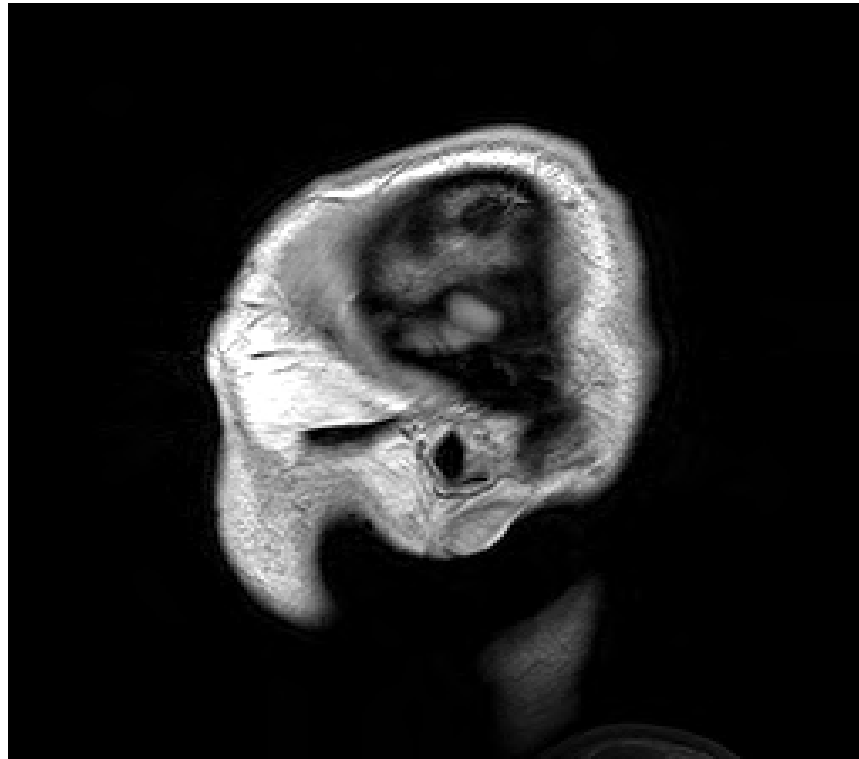


Infectieziekten van het zenuwstelsel



Anne Kloek, afdeling Neurologie AMC
10 februari 2017

Infecties van het zenuwstelsel

- Inleiding
- Meningitis
- Hersenabces / empyeem
- Encefalitis
- Meningo-encefalitis
- Radiculitis
- Myelitis
- Immuungecomprimeerde patiënten

Definities

- Infectie: In weefsel binnendringen van micro-organismen
- Ontsteking (itis): reactie van het lichaam op schadelijke prikkels
 - **Door micro-organismen**
 - Door kanker
 - Auto-immuun
 - Door chemische stoffen (toxines, medicatie)
 - Door fysieke schade (trauma)

Definities

- Meningitis: ontsteking van de hersenvliezen
- Encefalitis: ontsteking van het hersenweefsel
- Radiculitis: ontsteking van een zenuwwortel (en/of hersenzenuw)
- Myelitis: ontsteking van het ruggenmerg
- Lokale ophoping van pus (doorgaans door bacteriële infectie):
 - Abces: in te voren **niet** bestaande ruimte
 - Empyeem: in te voren **wel** bestaande ruimte

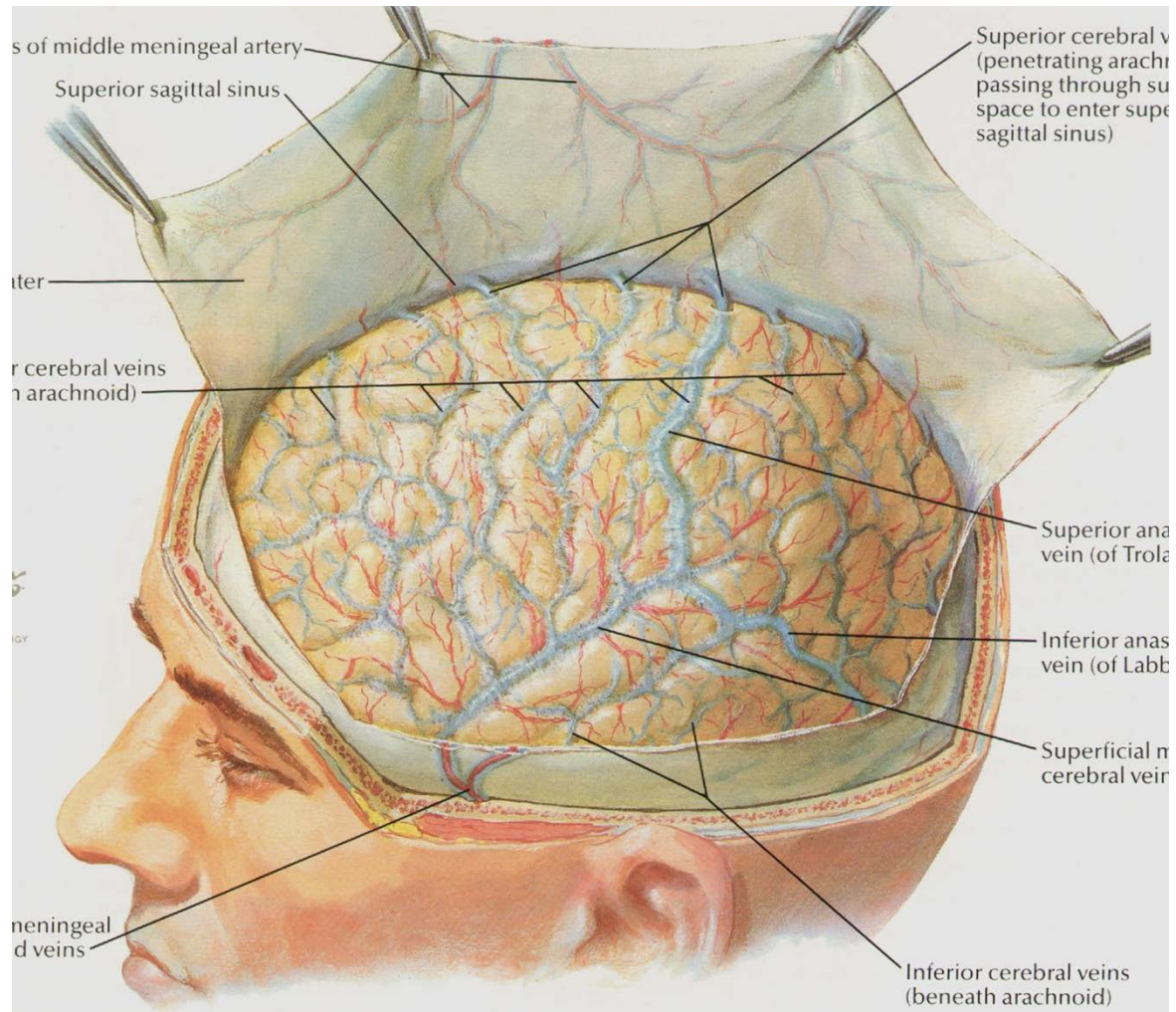
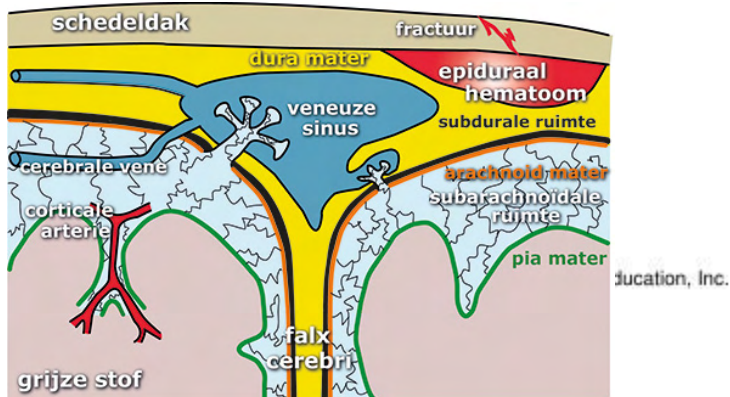
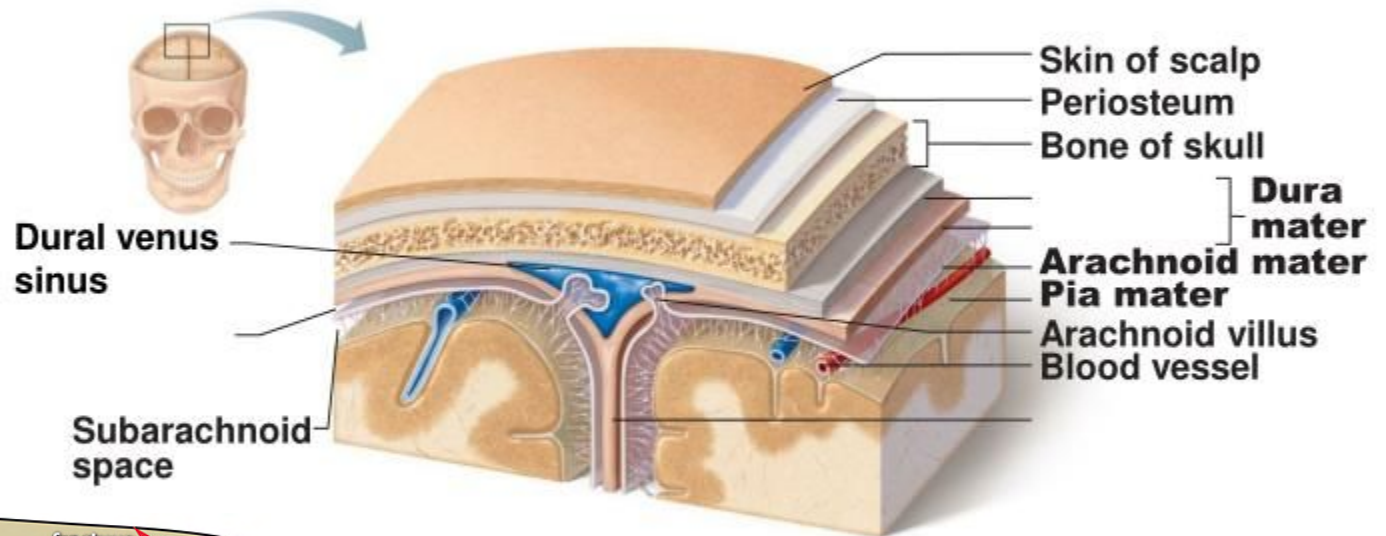
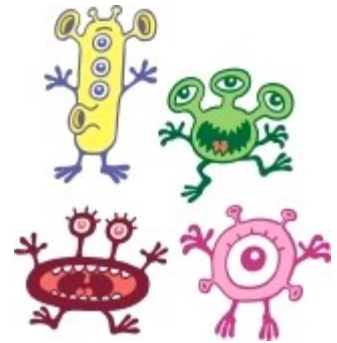


Figure 12.24 Meninges: dura mater, arachnoid mater, and pia mater.



Welk beestje zorgt voor welke itis?

- Typisch pneumokokken of meningokokken: meningitis
- Typisch Herpes simplex type 1: encefalitis
- Vaak meerdere delen zenuwstelsel aangedaan
- Syfilis: meningitis, myelitis, encefalitis
- Lyme: radiculitis, meningitis, encefalitis, myelitis



Stapsgewijs op zoek naar de juiste verwekker

- Wat is het klinische beeld?
Alleen meningitis? meningo-encefalitis? Of staat de (poly)radiculitis op de voorgrond?
- Hoe acuut zijn de klachten ontstaan?
- Zijn er begeleidende verschijnselen
Denk aan huidafwijkingen, andere orgaan-systemen, sepsis
- Behoort patiënt tot een risicogroep?
Denk aan HIV/AIDS, tropenbezoek



Opst

- Som

- Ac
 - da

- Som

- Ch
 - he

Bacterieel

- Mycobacterium tuberculosis
- Treponema pallidum
- Borrelia burgdorferi
- Brucella
- Bartonella henselae
- Actinomyces
- Listeria monocytogenes

Viraal

- Herpes simplex virus (1 en 2)
- Humaan immunodeficiente virus
- Varicella zoster virus
- Ebstein Barr virus
- Cytomegalovirus
- Echovirus

Schimmel

- Cryptococcus neoformans
- Candida
- Coccidioides immitis
- Sporothrix schenckii

Parasitair

- Toxoplasma gondii
- Angiostrongyles cantonensis
- Acanthamoeba

- Leptospira
- Arachnia propionica
- Francisella tularensis
- Ehrlichia chaffeensis
- Nocardia asteroides

- Lymfocytairchoriomeningitisvirus
- Rabiesvirus
- Enterovirus
- Mazelenvirus
- Arbovirus

- Aspergillus
- Histoplasma capsulatum
- Blastomyces dermatitidis
- Pseudoallescheria boydii

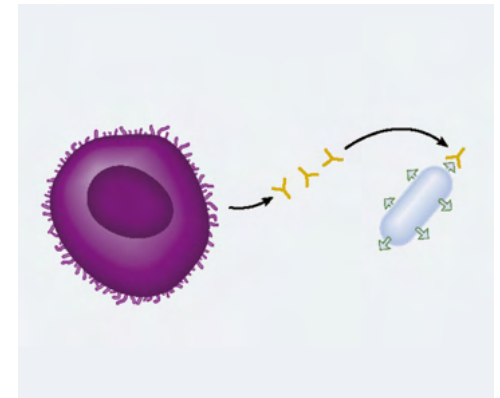
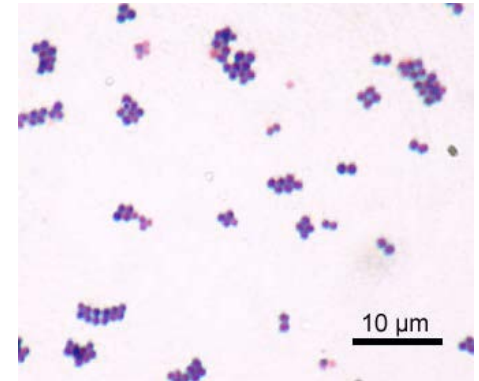
- Taenia solium (cysticercosis)
- Trypanosoma
- Schistosoma

epsis:

die de

Aanvullend onderzoek

- Routine bloed-onderzoek
- Liquordiagnostiek:
 - Druk, cellen, eiwit, glucose
 - Gram-preparaat
 - Kweek
 - Antigeen- of antistofbepalingen
 - PCR (DNA-fragmenten van verwekker)
- Beeldvorming: CT of MRI hersenen met contrast



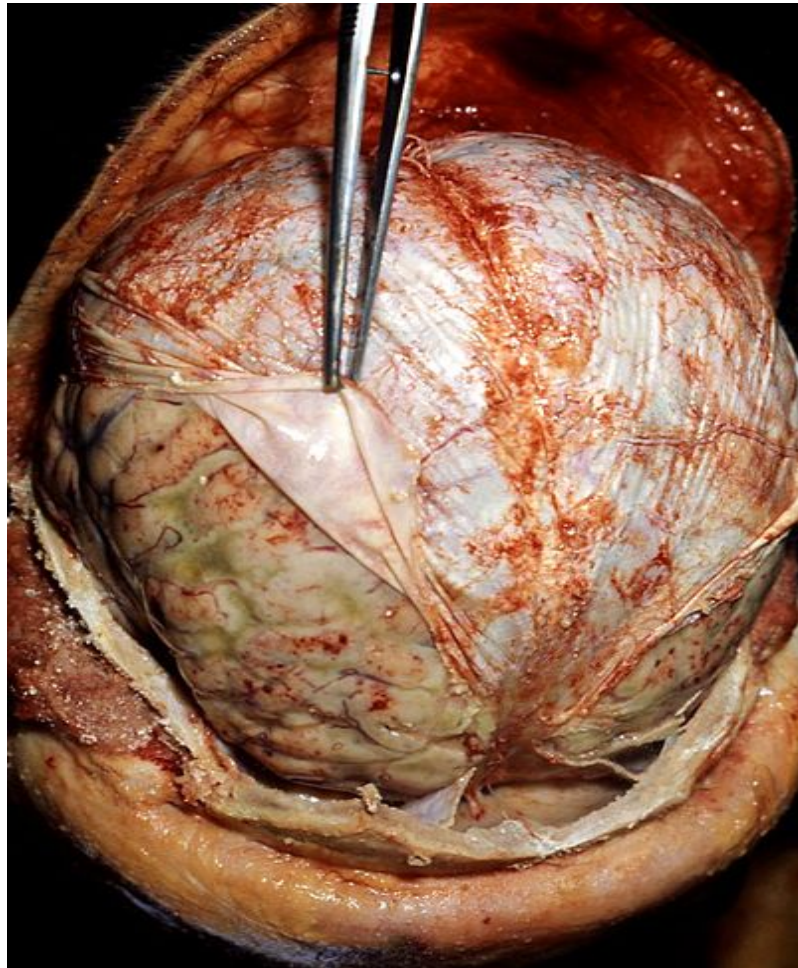
Doel onderwijs

- Bespreken van verschillende ziektebeelden
- Per ziektebeeld:
 - Kliniek
 - De meest voorkomende verwekkers
 - Geschikte diagnostiek
 - Behandeling

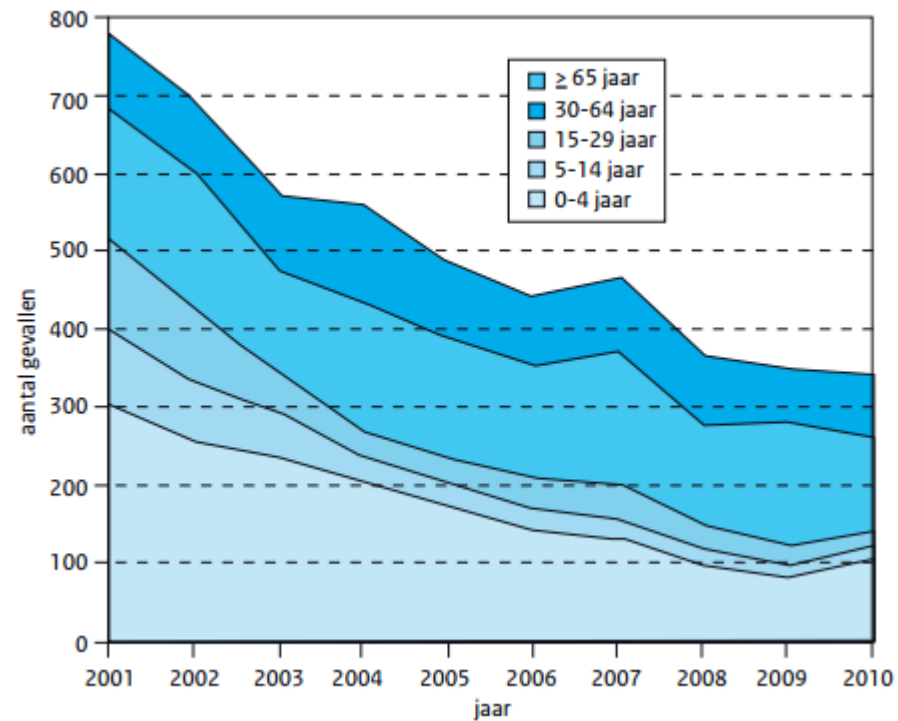
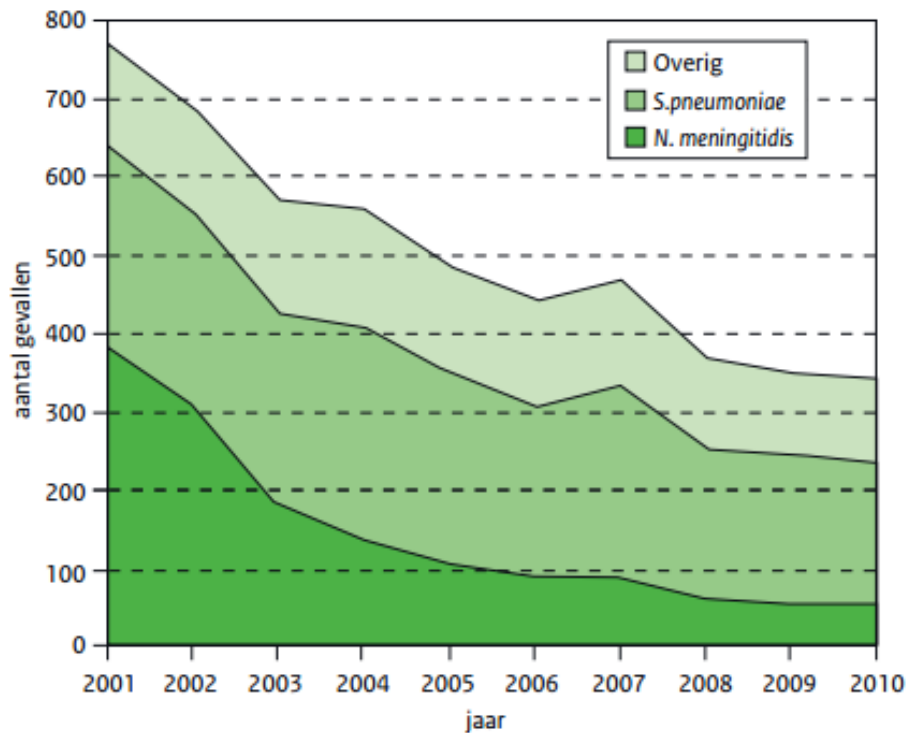
Meningitis

- Bacteriën
 - *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok)
 - *Neisseria meningitidis* (meningokok)
 - *Haemophilus influenzae*
 - Virussen
 - Schimmels/gisten
 - Parasieten
- } immuungecompromiteerd

Bacteriele meningitis

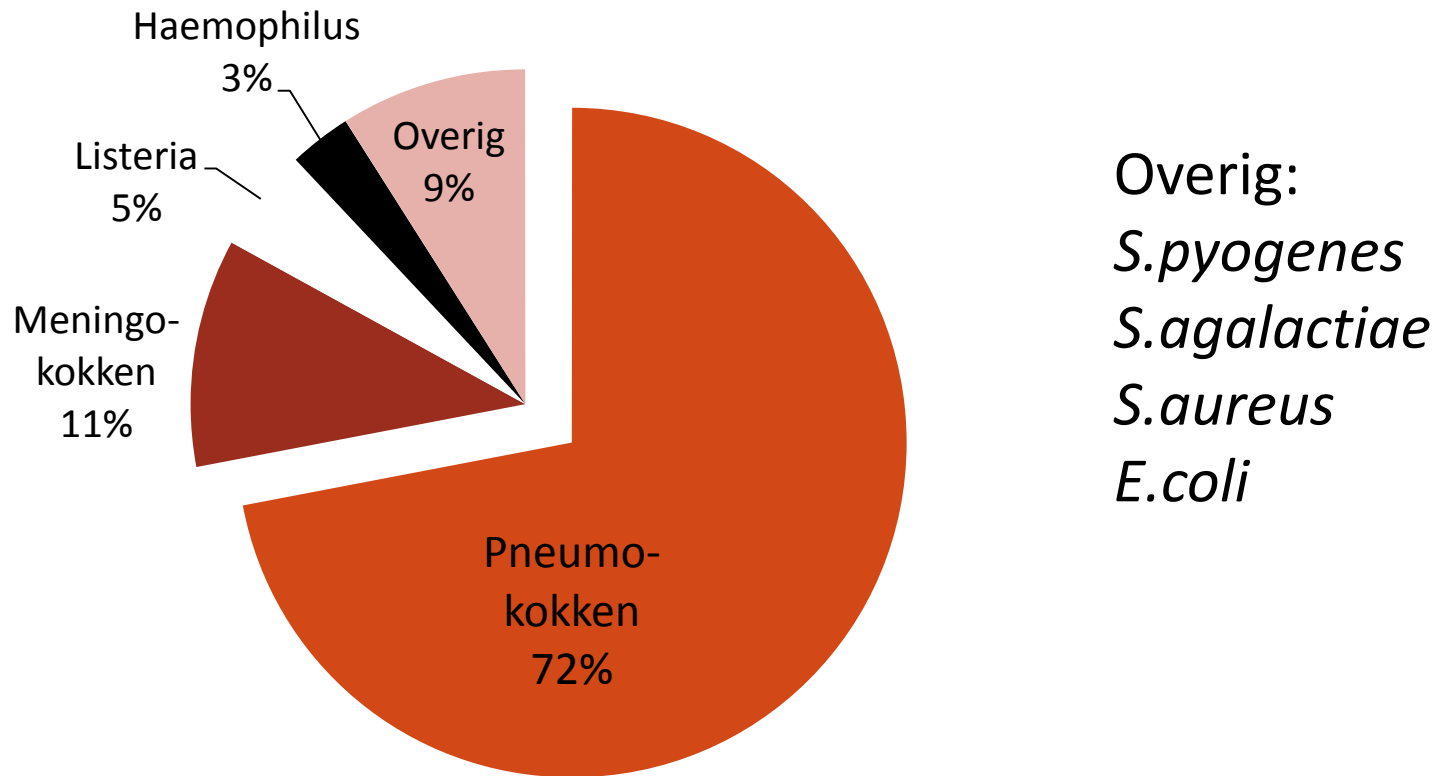


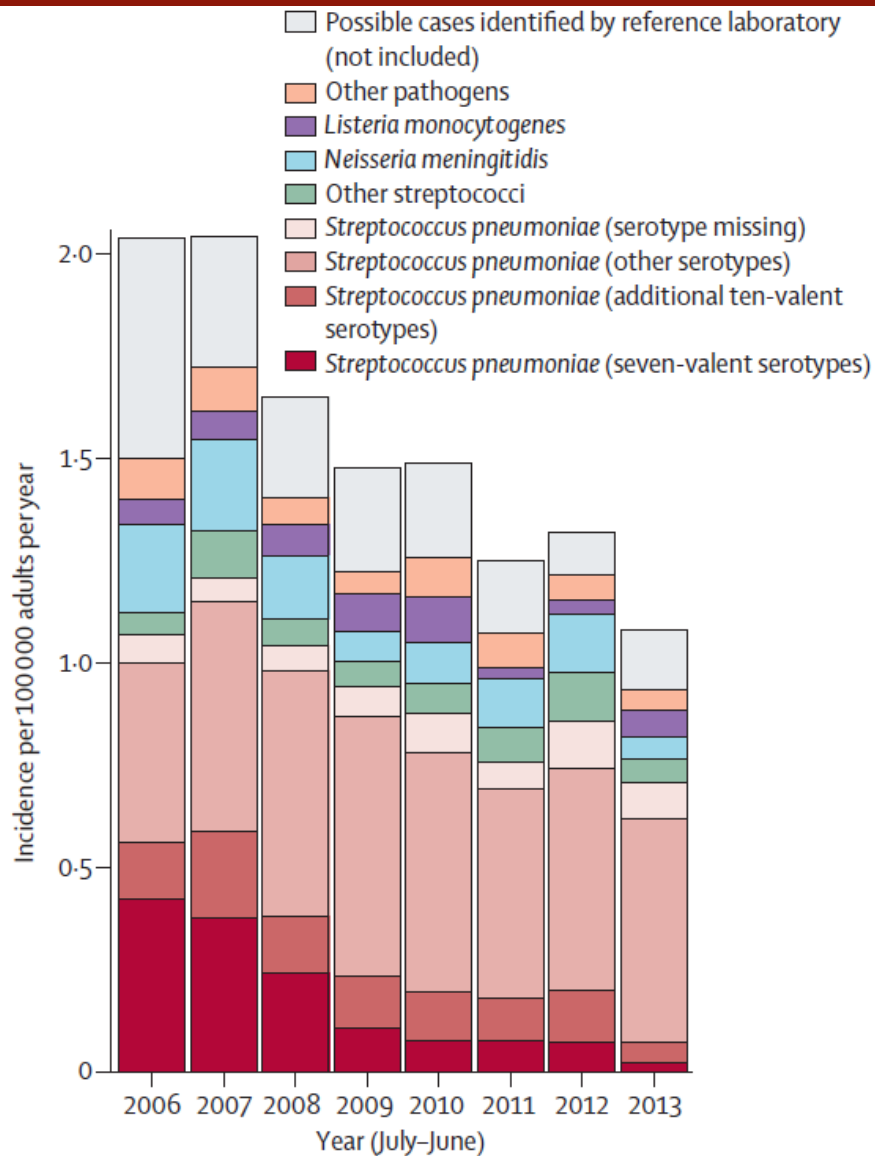
Hoe vaak komt het voor? (2001-2010, RIVM)



Isolaten van patiënten met bacteriele meningitis 2006-2014

(N = 1412)

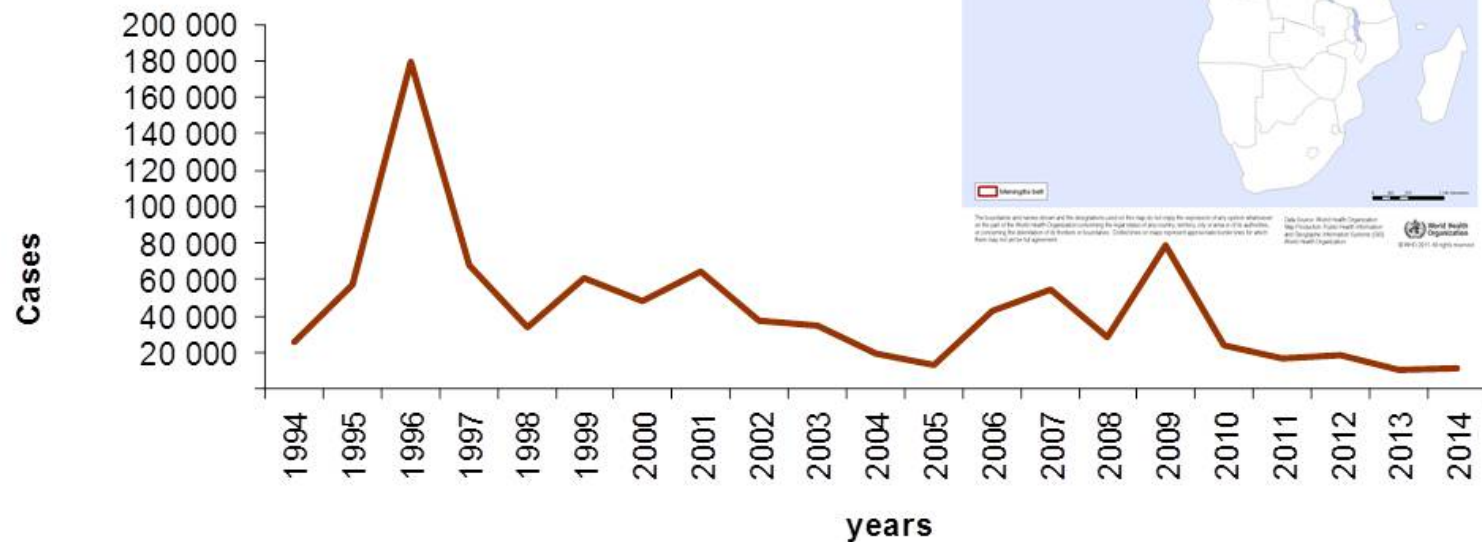




- Epidemiologie veranderd
- Vaccinaties:
 - H. influenzae type B
 - Meningokokken C
 - 7 & 10 valent pneumokkenvaccin

Meningokokken meningitis-belt in Afrika

Trends of epidemic meningitis cases In the African Belt countries, 1994–2014



Data source: WHO

Bacteriële meningitis: verschijnselen

Man:vrouw = 50:50

Anamnese

- hoofdpijn
- misselijkheid/braken
- koorts
- sufheid

Lichamelijk onderzoek

- koorts
- gedaald bewustzijn
- meningeale prikkeling (nekstijfheid)
- petechieën (bij meningokokkensepsis)



Trias bij 41%
aanwezig

LET OP SEPSIS & LET OP NEUROLOGISCHE UITVAL

Meningokokkeninfectie – petechiën



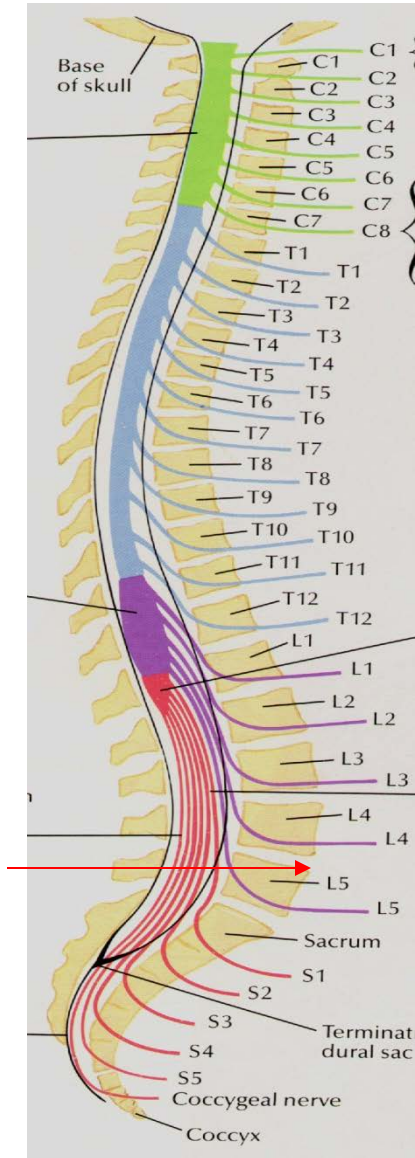
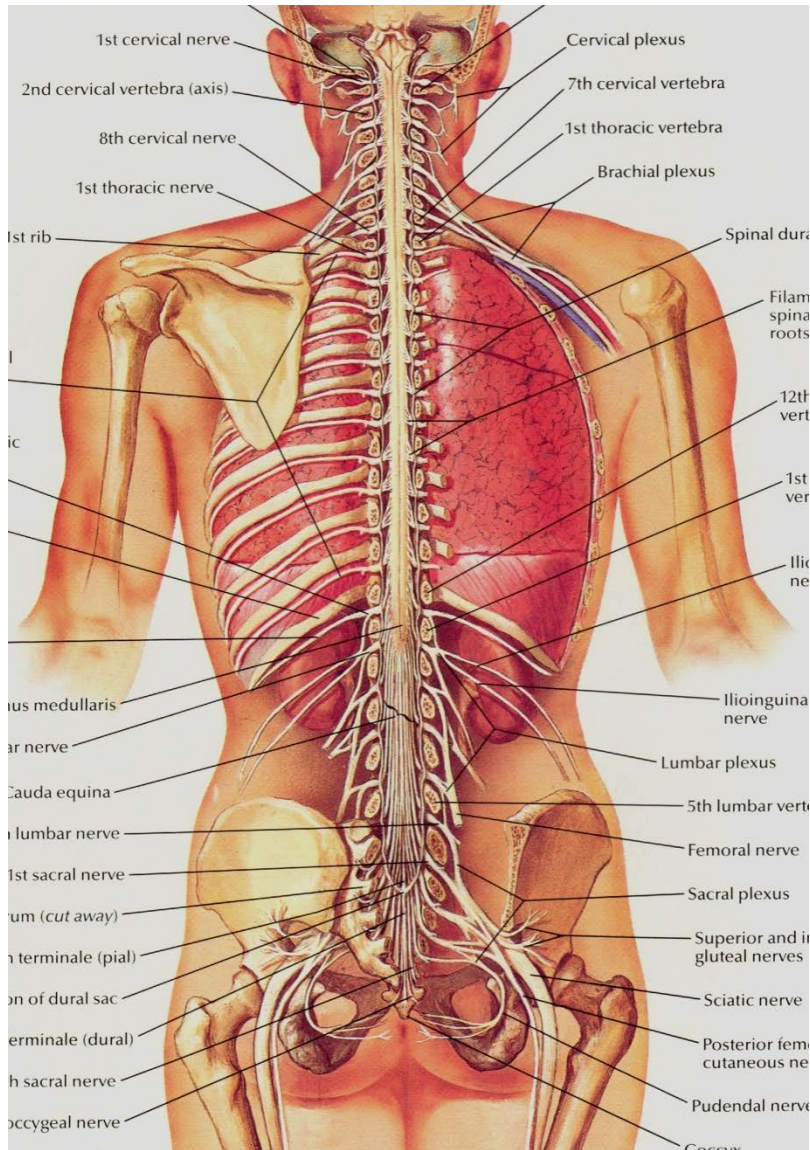


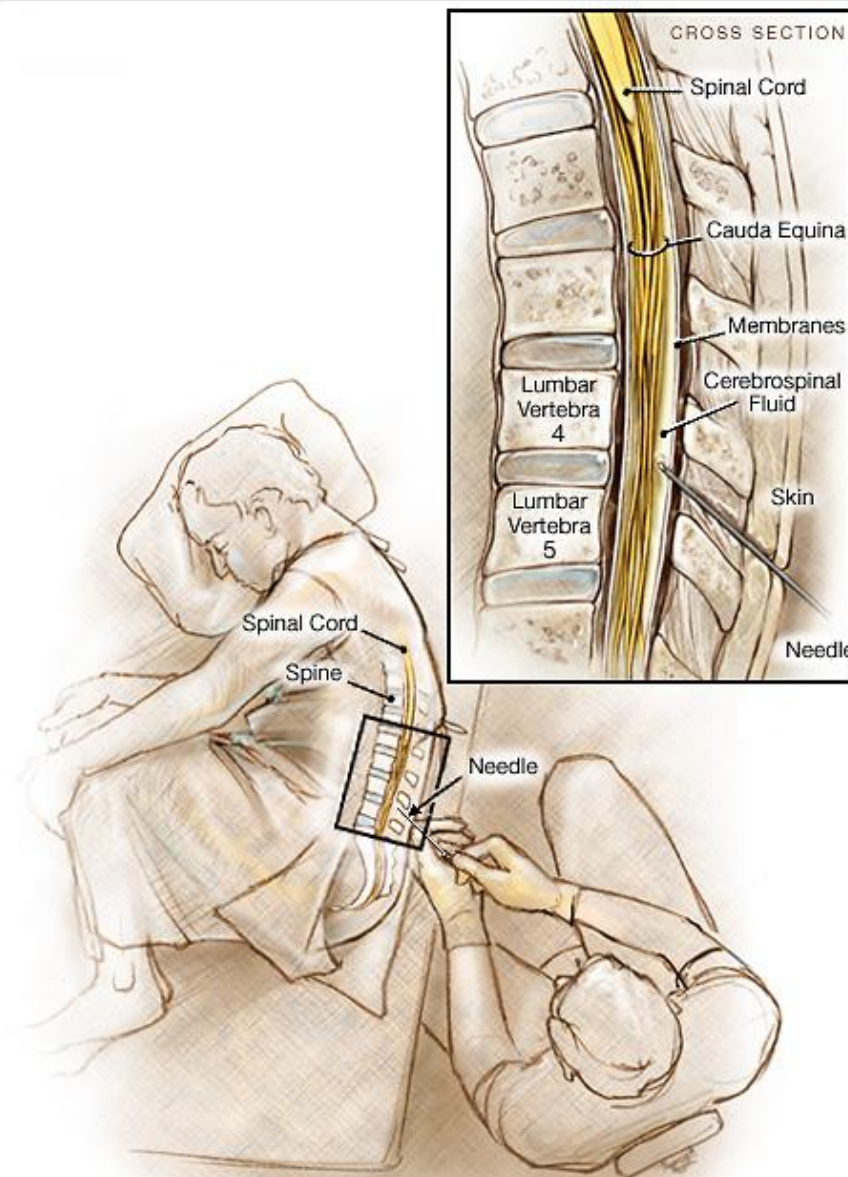
Hoe wordt diagnose gesteld:

- Liquoronderzoek:
 - Liquordruk
 - Celgetal
 - Totaal eiwit
 - Glucose
 - Grampreparaat
 - Kweek

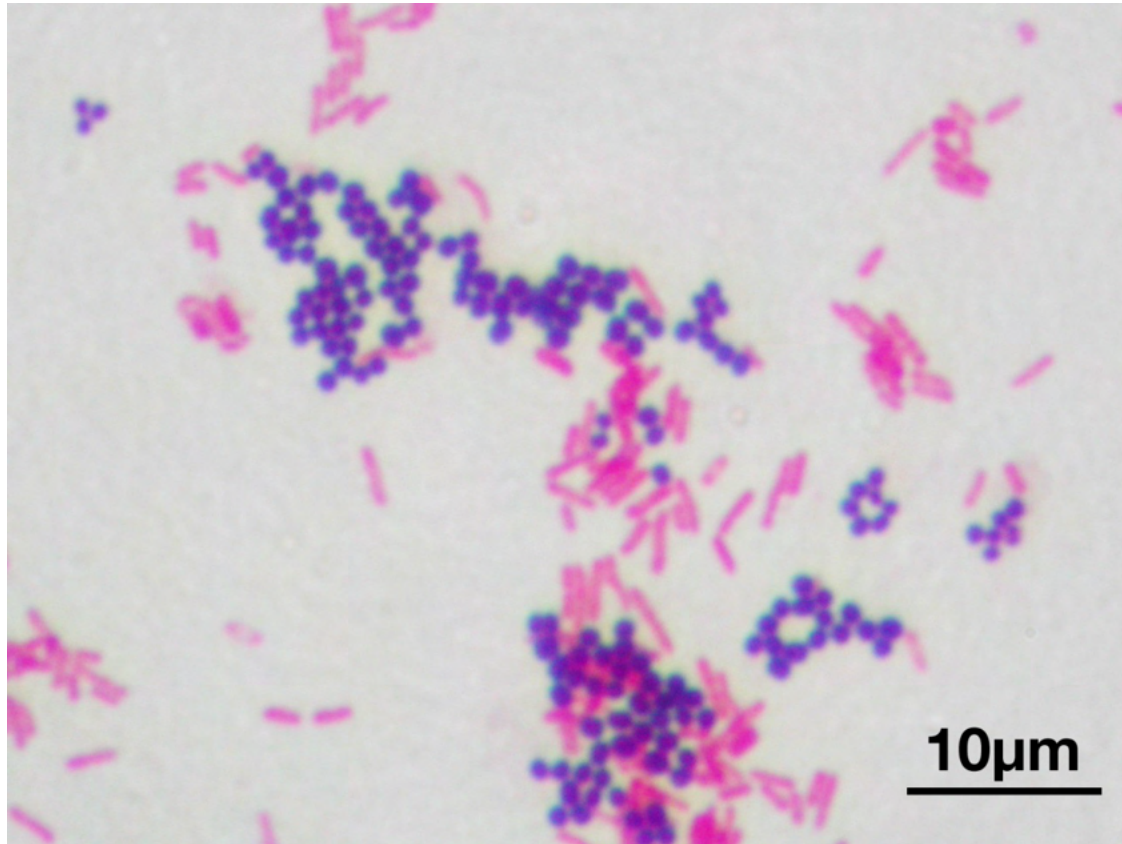
Indien LP niet direct mogelijk is: starten behandeling

Lumbaalpunctie

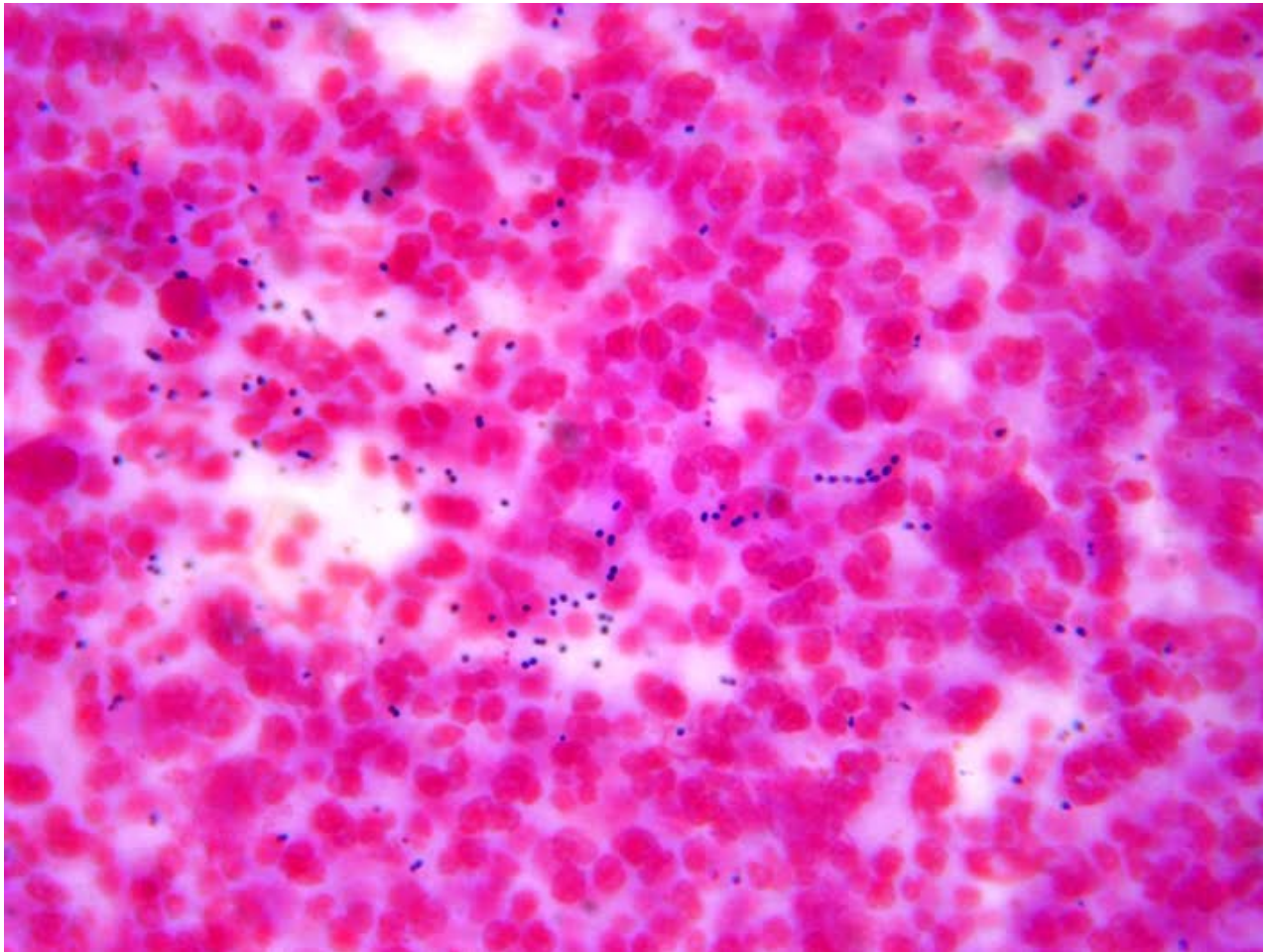




Gramkleuring



Pneumokokkenmeningitis



Wanneer geen LP?

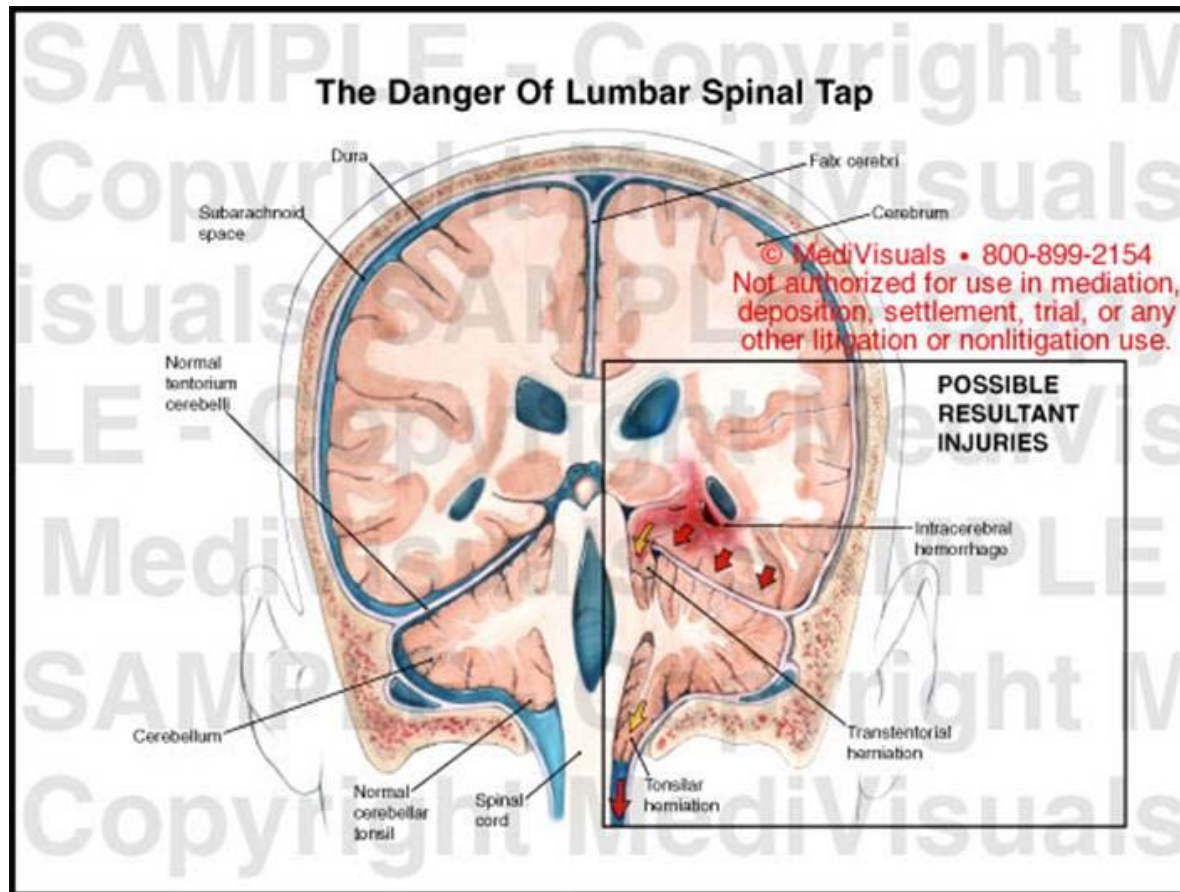
Stollingsstoornissen

Tekenen van hersenverplaatsing

- Papiloedeem of focale neurologische verschijnselen
- Glasgow Coma Scale score < 10
- Ernstige immuundeficiëntie (HIV)
- Recent ontstane insulten

→ Dan eerst stolling corrigeren of CT-scan:
behandeling meteen starten!

Inklemming hersenen



Exhibit# 590023-04A

Bacteriële meningitis - Behandeling

- Antibiotica:
 - Amoxicilline + cefalosporine (bv cefotaxim)
 - Bij patiënten met recent verblijf in buitenland, recente neurochirurgische ingreep:
 - Vancomycine + cefalosporine of meropenem
- Dexamethason (steroid) 10mg 4dd 4 dgn:
 - Niet bij schedeltrauma, neurochirurgische ingreep of hospital acquired meningitis

Bacteriële meningitis - Complicaties

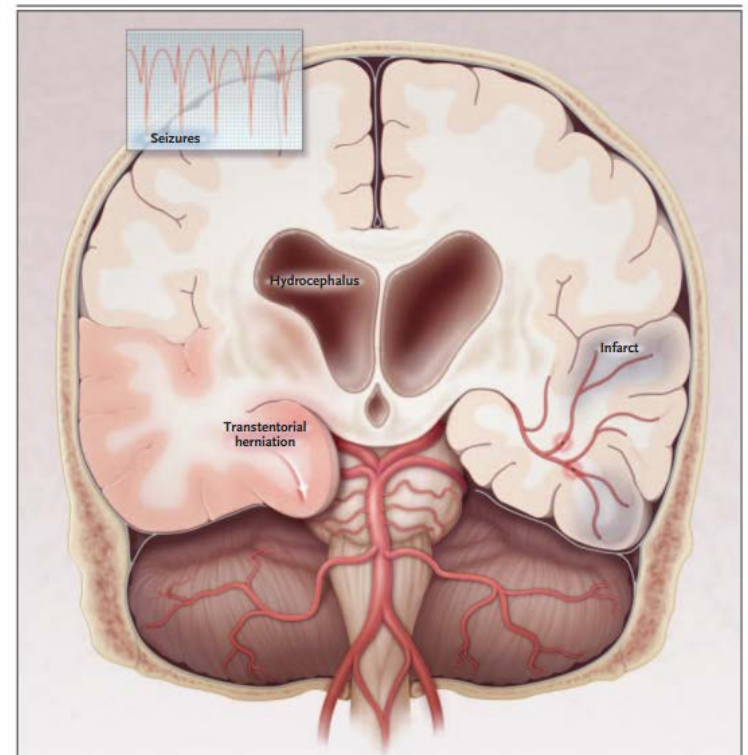
Hersenenuwuitval (doofheid, dubbelzien)

Herseninfarcten

Abces/empyeem-vorming

Epilepsie

Hydrocephalus



Verpleegkundige aandachtspunten

Behandeling

- Isolatie gedurende 24 uur (bij mogelijkheid meningokokkenmeningitis)
- Dexamethason/Antibiotica
- Pijnbestrijding
- Frequentie controles: EMV, vitale functies

NB: bij meningokokkenziekte moeten “knuffel-contacten” meebehandeld worden!

Hersenabces



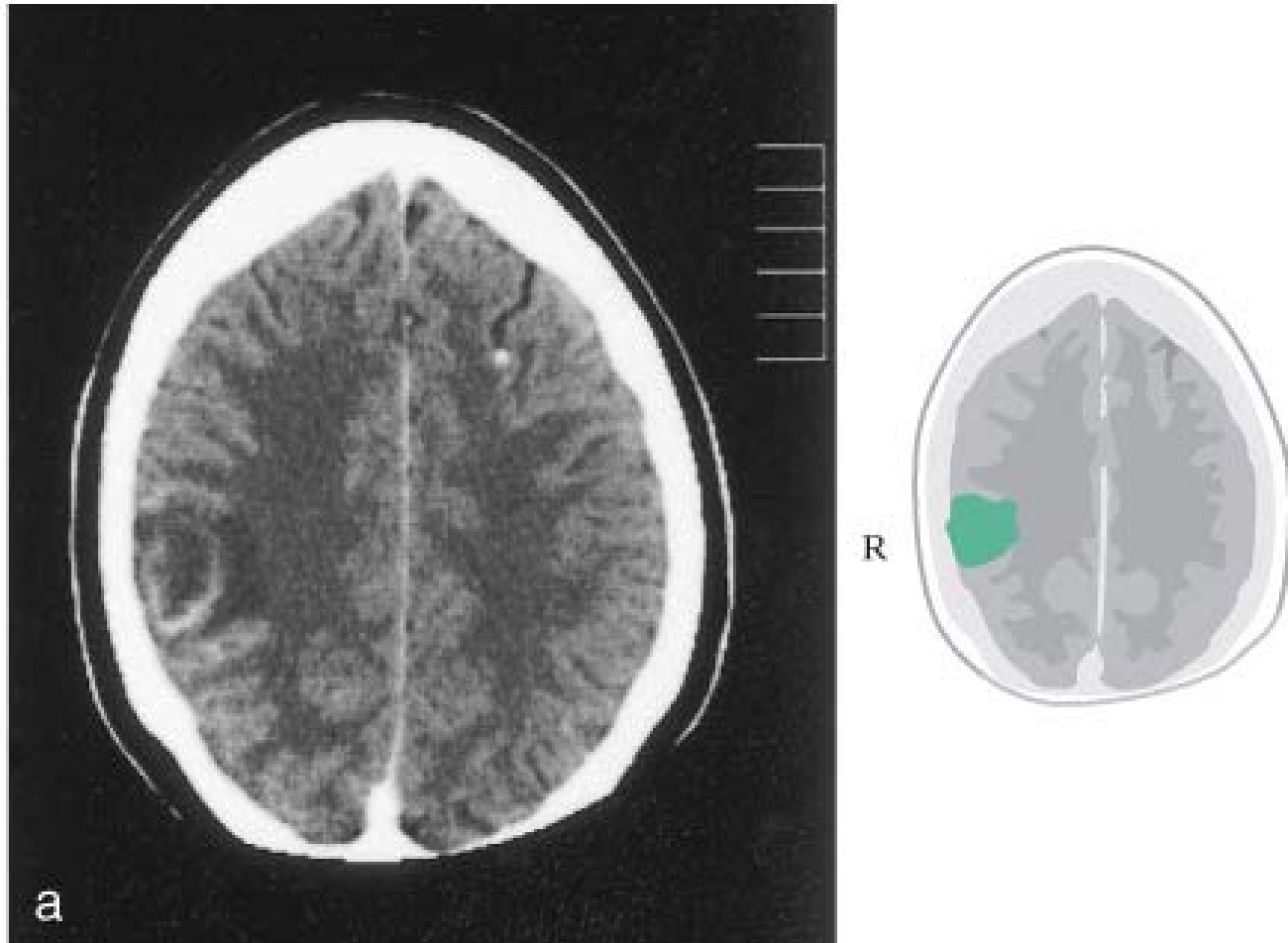
Hersenabces/empyeem

- Hersenabces: ontsteking in/van de hersenen met vorming van abces(kapsel)
- Empyeem: ontsteking in bestaande ruimte (bijvoorbeeld de epidurale ruimte) met abces(kapsel)vorming

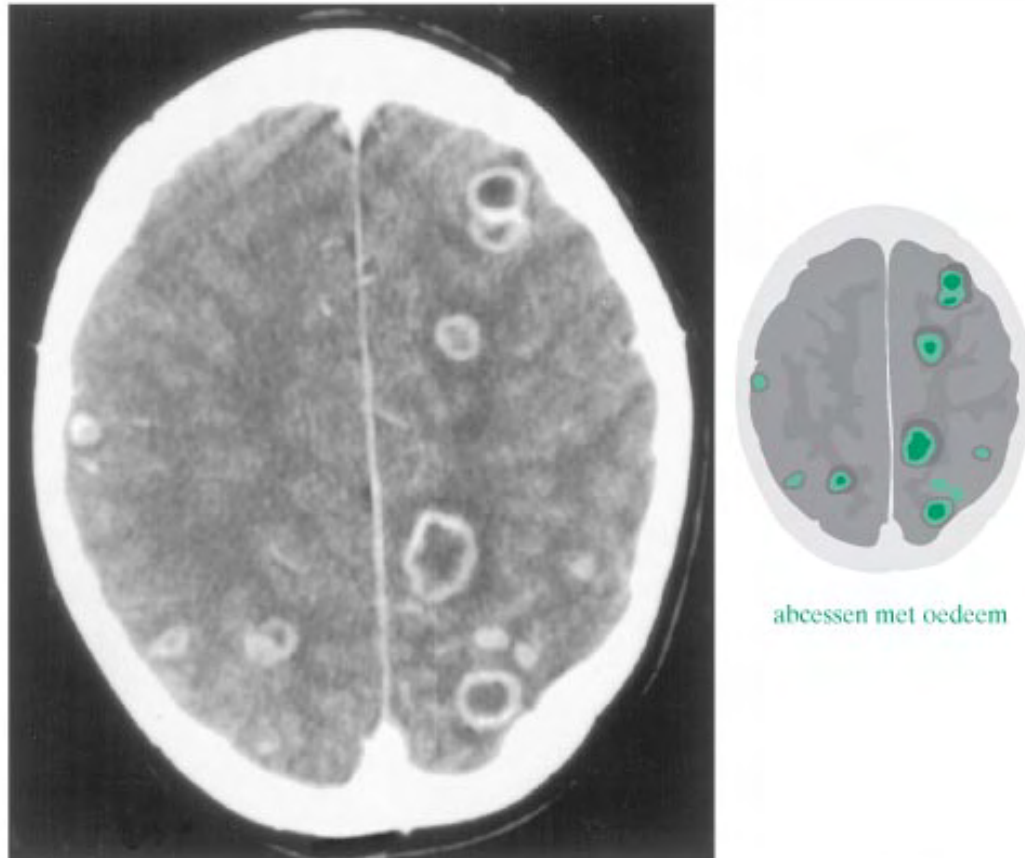
Hersenabces/empyem

- Ontstaanswijze
 - Parameningeale haard – otitis media/sinusitis/kaakabces
 - Hematogeen verspreiding vanuit infectie (endocarditis) elders
 - Na penetrerend hersentrauma
 - Na neurochirurgische operatie

Hersenabces



Meerdere abcessen

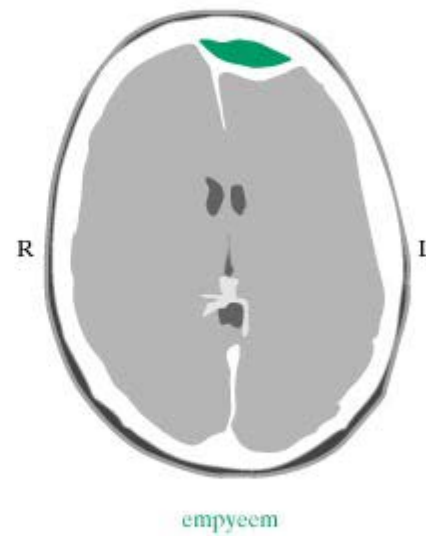
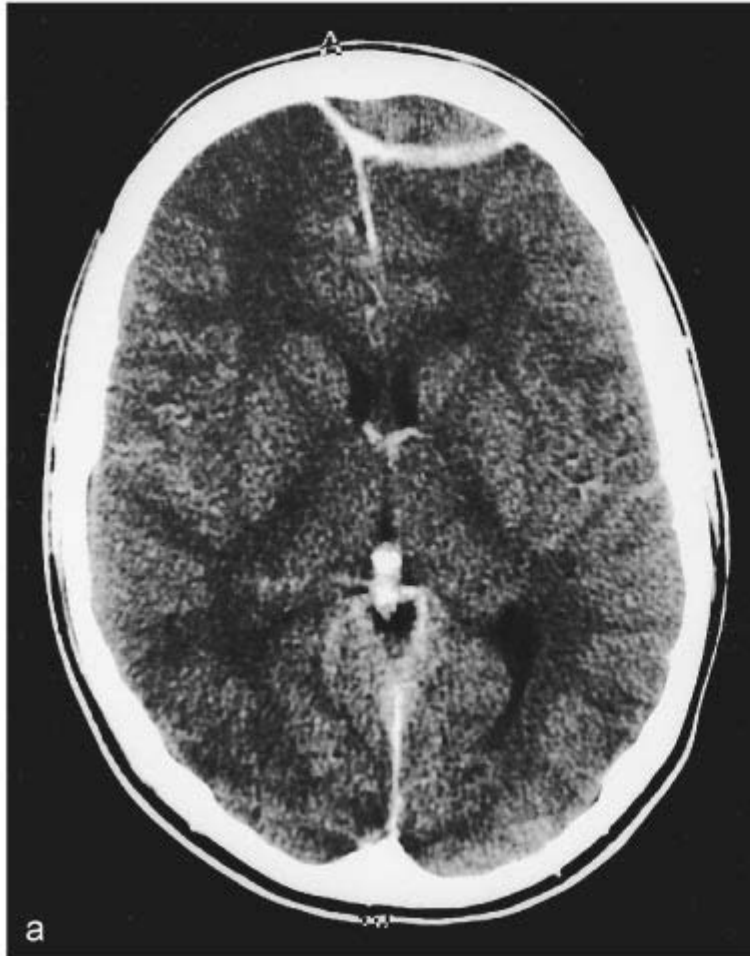


FIGUUR 1. CT-scan na intraveneuze contrasttoediening bij patiënt A. Multipole ringvormig aankleurende abcessen omgeven door oedeem.

Subduraal empyeem



Epiduraal empyeem



Hersenabces/ empyeem

- Behandeling
 - Antibiotica (incl metronidazol) gedurende 6-8 weken
 - Neurochirurgische operatie
 - Neurochirurgische punctie + drainage
 - Eventueel dexamethason
 - Anti-epileptica bij insulten
 - Evt focusonderzoek KNO/kaak/cardio



Pauze

Virale meningitis - epidemiologie

- Komt veel vaker voor dan bacteriële meningitis
 - Schatting: 10-30 per 100.000
- Kliniek minder ernstig, zelden complicaties
 - Hoofdpijn, misselijk, foto-fonofobie
 - Griep-achtige verschijnselen (koorts)
 - Geringe nekstijfheid
 - huiduitslag

Virale meningitis - diagnostiek

Serum: titerbepaling antistoffen

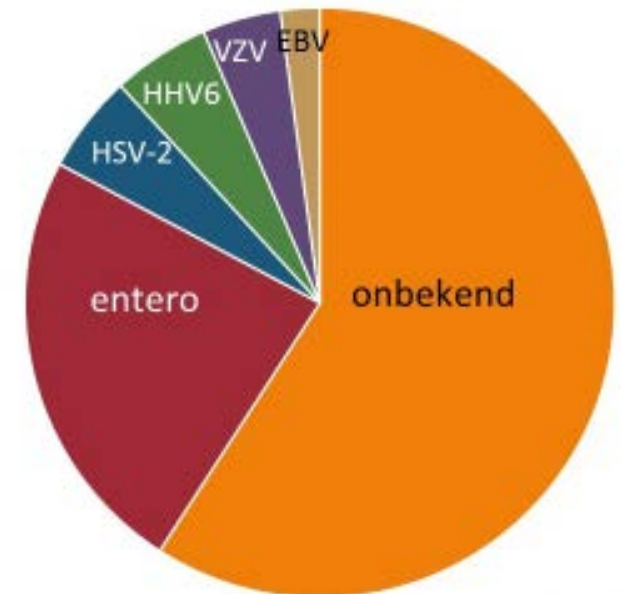
Liquor:

- Verhoogd aantal leukocyten maar doorgaans stukken lager dan bacterieel
- Normaal glucose en eiwit
- PCR neurotrope virussen

40-70% wordt verwekker gevonden

Verwekkers virale meningitis

- **Enterovirussen**
- Herpesvirussen (HSV/CMV/VZV/EBV)
- Bofvirus/mazelenvirus/poliovirus
- HIV



Virale meningitis - Behandeling

- Ondersteunend

(Alleen antivirale behandeling bij HSV encefalitis)

Prognose : herstel binnen 2 weken

Encefalitis

- Definities:

Encefalitis : ontsteking van de hersenen

Encefalopathie: gestoorde functie obv metabole stoornis, hypoxie, ischemie, medicatie, intoxicatie, lever- of nierfunctiestoornis of systemische infectie.

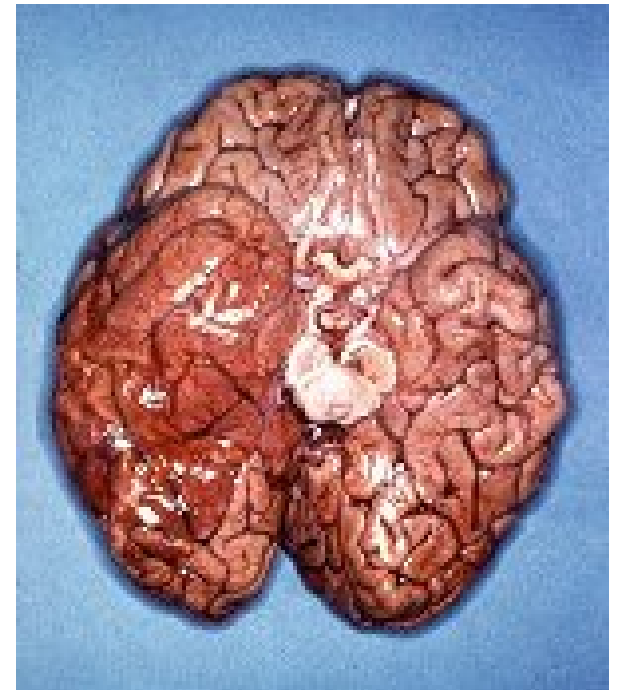
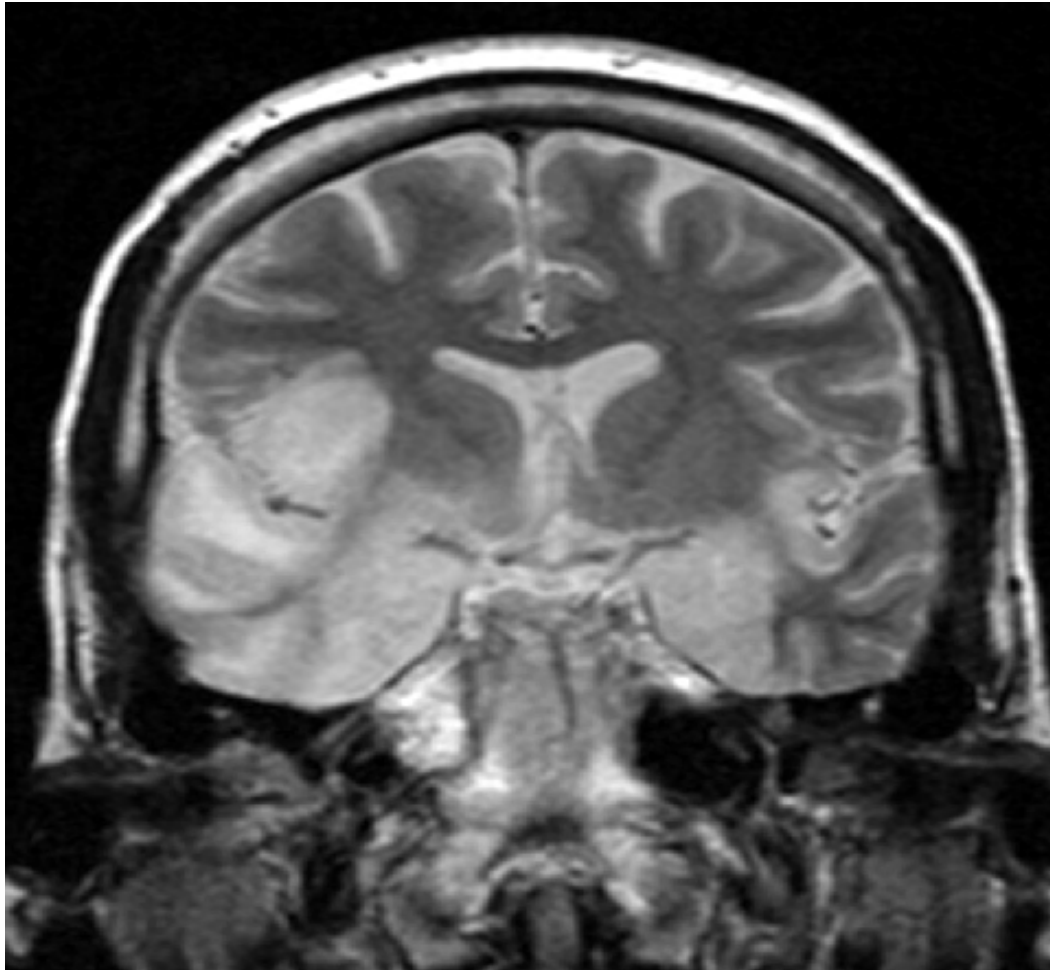
Encefalitis

- Kliniek:
 - Hoofdpijn 81%
 - Koorts 91%
 - Bewustzijnsstoornissen, verwardheid 76%
 - Cognitieve dysfunctie/Gedragsverandering 41%
 - Insulten 33%
 - Focale neurologische uitval

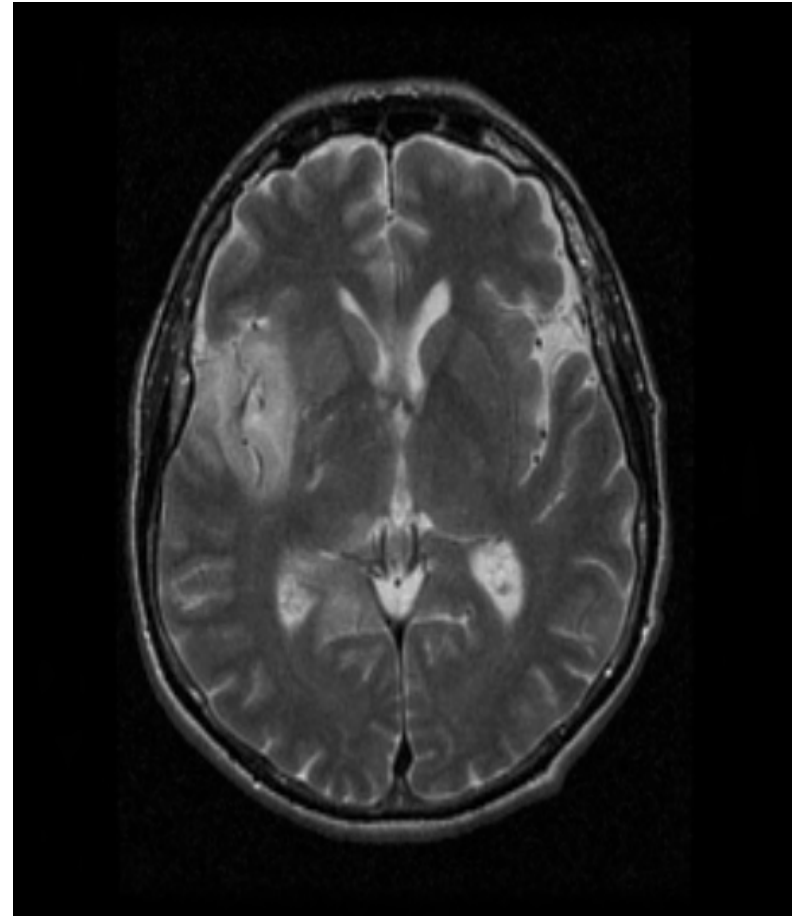
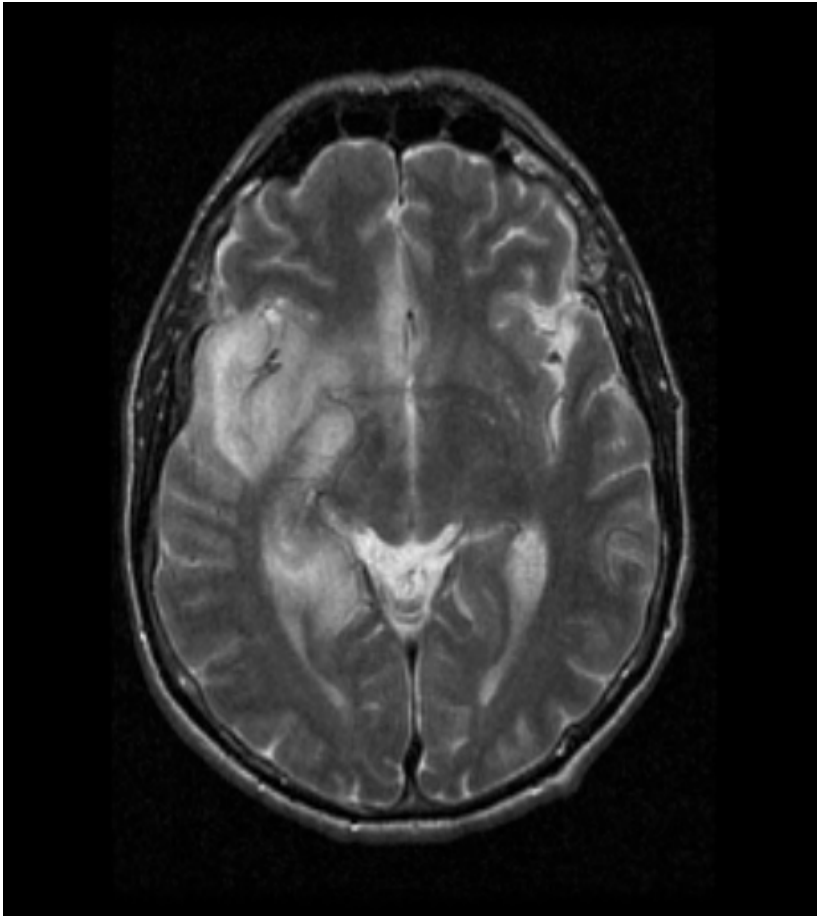
Oorzaken encefalitis

- Viraal
 - **Herpes Simplex (type 1 > type 2)**
 - Hondsdolheid (Rabiës), West-Nile (en varianten), mazelen
- Schimmels/parasieten
 - Bijv. cryptococcen, toxoplasmose
 - Immuungecompromiteerden
- Post infectieus:
 - ADEM: acute disseminated encephalomyelitis

Herpes simplexvirus-encephalitis



Herpes simplexvirus-encephalitis



Herpes simplexvirus-encefalitis

- Ernstige aandoening
- Vroeger meestal dodelijk (onbehandeld 70%)
- Snelle diagnose gewenst, want behandelbaar!
- Eerdere behandeling (<48u) = betere prognose

Herpes simplexvirus-encefalitis

- Kinderen: 1/3 van gevallen
 - Bij 44% van de behandelde kinderen na 12 jaar nog epilepsie, bij 25% ontwikkelingsachterstand
- Bij volwassenen 30% mortaliteit (+aciclovir)
 - <20% weer aan het werk
 - >60% blijvende neurologische uitval

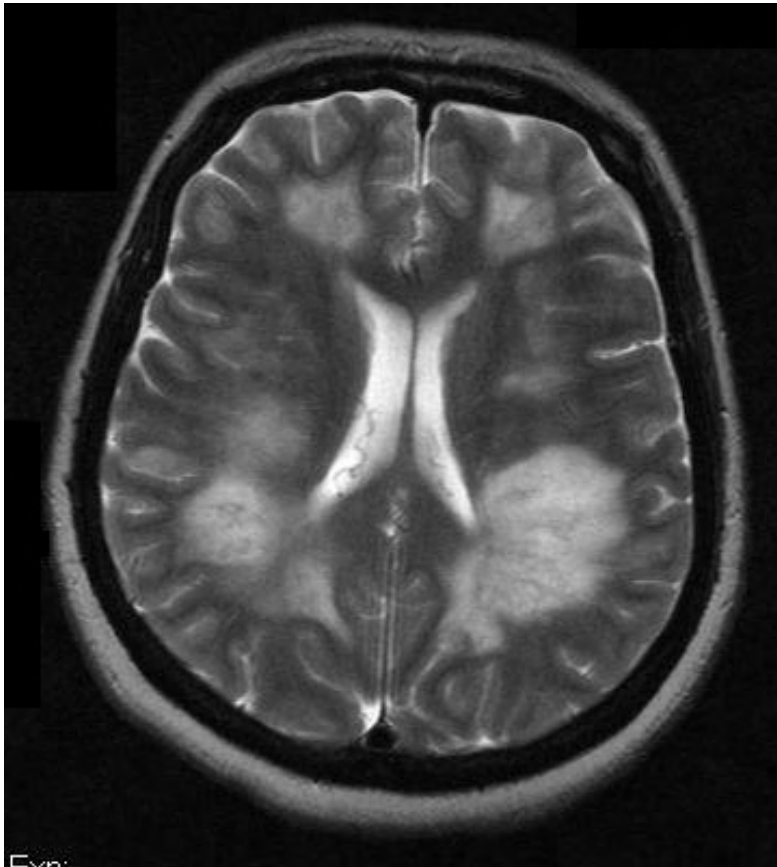
Herpes simplexvirus-encefalitis

- Diagnostiek
 - Liquoronderzoek
 - Celreactie
 - Normaal glucosegehalte
 - Licht verhoogd totaal eiwit
 - PCR meestal positief
 - MRI scan – temporale afwijkingen
- Behandeling: Acyclovir 3 dd 10 mg/kg (niet wachten op PCR)

ADEM

- Zeldzaam, incidentie= 8: 1.000.000 per jaar
- Acute demyelinisatie centraal zenuwstelsel
 - Ruggermerg vaak ook betrokken
- Ontstaat vaak in reactie op infectie (bv griep) of vaccinatie
- Immuungemedieerd
- Diagnose met MRI
- Behandeling: prednison
- Mortaliteit: 5%, volledig herstel 50-70%

ADEM



Meningo-encefalitis

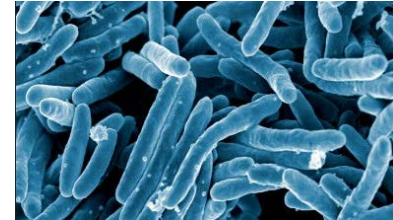
- Onderscheid encefalitis/ meningo-encefalitis vaak niet goed te maken
- Zeer uitgebreide lijst aan oorzaken
- Drie klassiekers van bacteriële oorzaken:
 - Tuberculose
 - Ziekte van Lyme (Borrelia)
 - Syfilis (lues)

Meningo-encefalitis

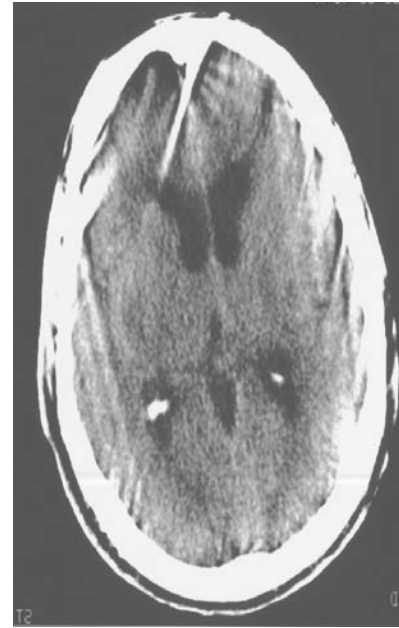
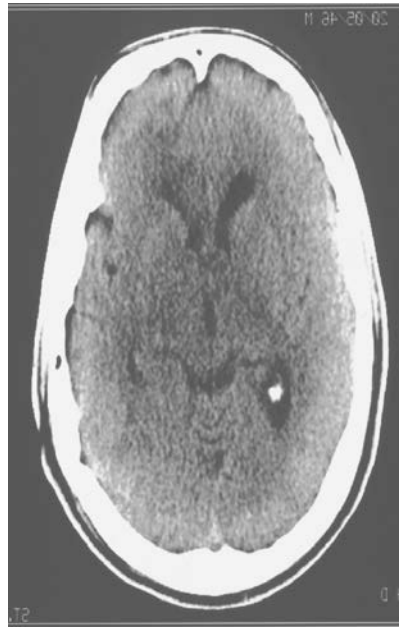
- Klinische verschijnselen
 - Koorts (wisselend)
 - Meningeale prikkeling (nekstijfheid)
 - Focale neurologische verschijnselen
 - Bewustzijnsdaling
 - Soms insulten
 - Vaak sluimerend beloop
- Bijkomende symptomen, immuunstatus, reis- en huisdieranamnese belangrijk voor diagnoselijst

Tuberculose

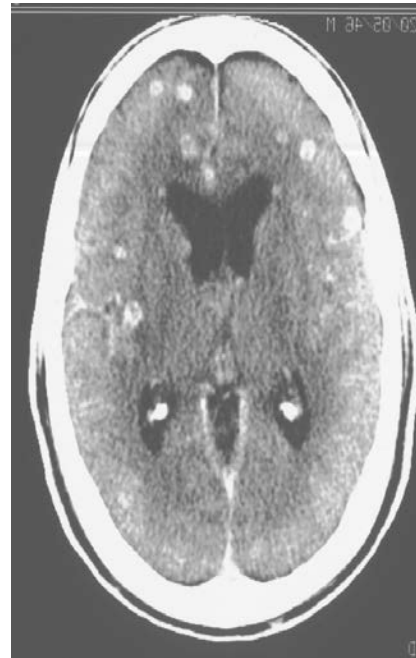
- Infectie met *Mycobacterium tuberculosis*
- Meningo-encefalitis bij TB is een laat verschijnsel van de ziekte
- Kan soms zeer fulminant verlopen
- Bij mogelijkheid van TBC: geen steroiden!
- Langdurige (maanden) behandeling met 4 soorten anti-TBC middelen



TB abcessen: CT zonder contrast



TB abcessen: CT met contrast



Syphilis (lues)



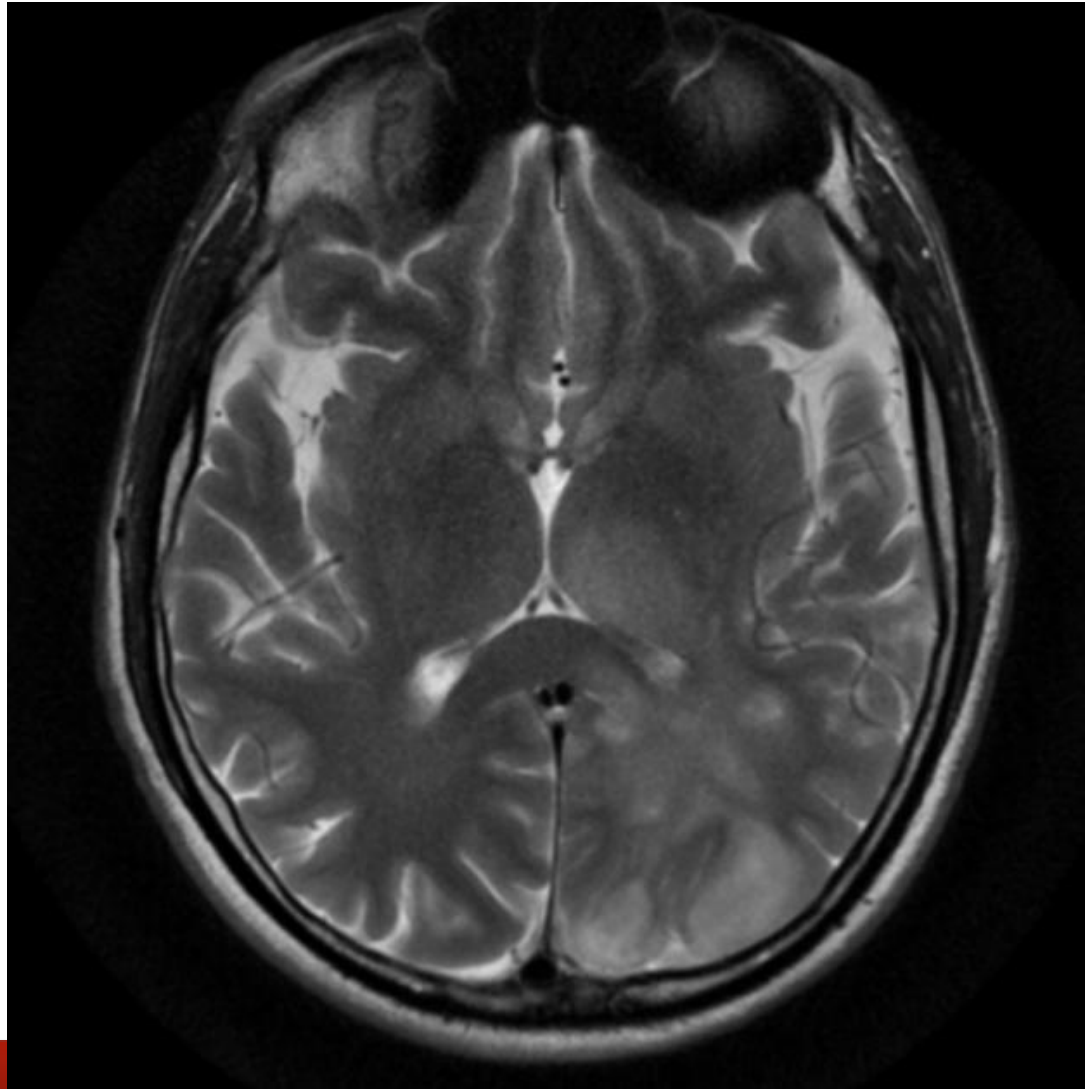
- Infectie met: *Treponema pallidum*
- Komt weer vaker voor: NL 480 patiënten/jaar
- Primaire stadium:
 - acute infectie: ulcus/sjanker
- Secundaire stadium:
 - asymptomatische neurosyfilis of meningitis
- Tertiaire stadium (na 2-30 jaar)
 - Meningovasculaire syfilis: herseninfarcten
 - Parenchymateuse syfilis: dementia paralytica
 - Tabes dorsalis: myelitis

Syphilis (lues)



- Diagnostiek:
 - Lues serologie bloed
 - Liquor: treponemale testen (TPPA), celgetal, eiwitgehalte
 - HIV test
- Behandeling: penicilline 2 weken iv

Neurosyphilis

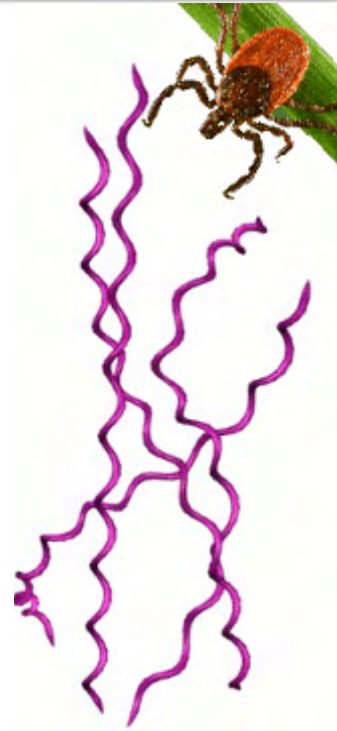


Neuroborreliose: ziekte van Lyme



Neuroborreliose: ziekte van Lyme

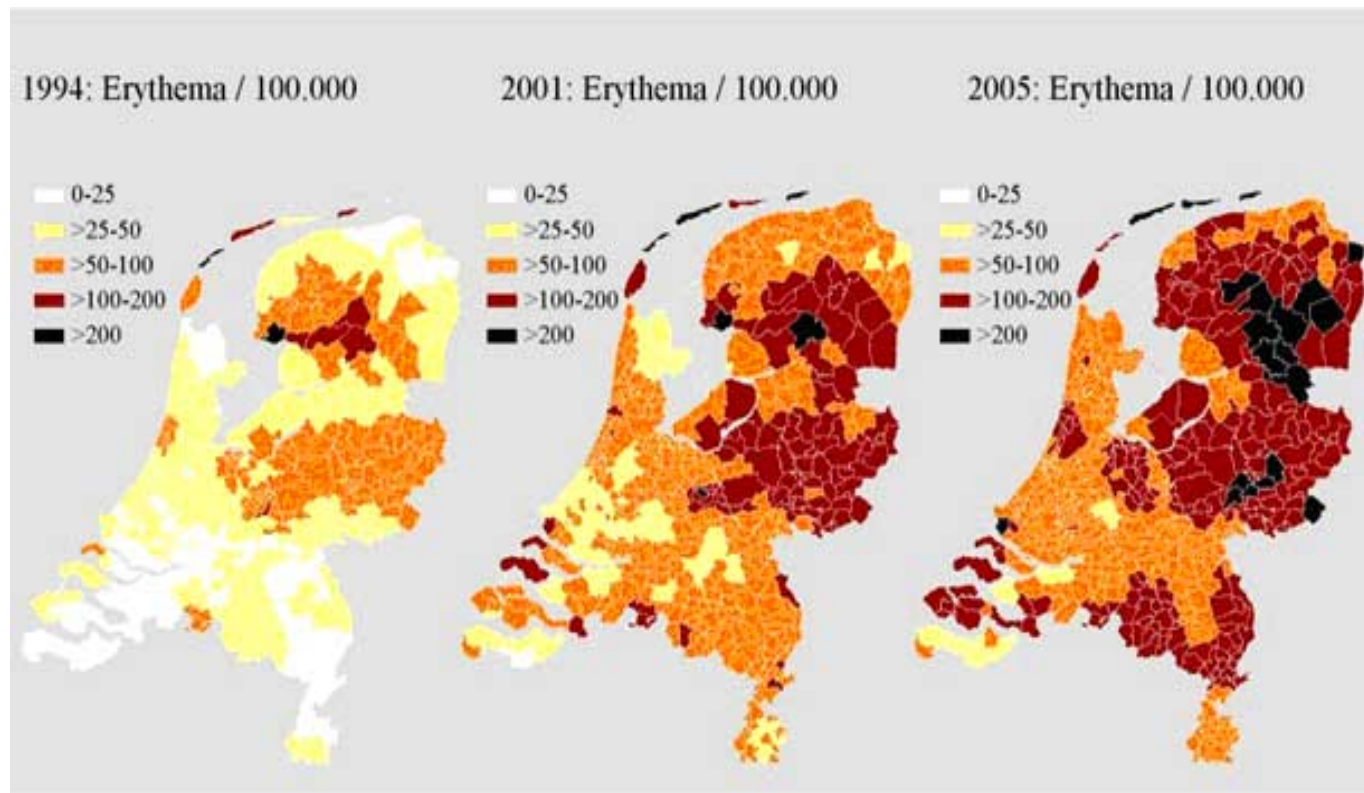
- Infectie met: *Borrelia burgdorferi*
- Stadium I: locale infectie (huid): 70-80%
- Stadium II: gedissemineerde infectie: 10-15%
 - Radiculitis, meningitis
 - Zelden: Myelitis, encefalitis
- Stadium III: chronische infectie: 5%
 - Meningoencefalitis, myelitis



Erythema migrans (EM)



EM – frequentie van voorkomen



Neuroborreliose

- Diagnose:
 - Liquor: celreactie en positieve antistoffen
 - Positieve antistoffen in alleen het bloed vaak aspecifiek
- Behandeling: 2 weken ceftriaxon iv

Myelitis

- Klinisch beeld: afhankelijk van niveau, subacut of chronisch ontstaan van uitval aan benen en evt ook de armen
- Geïsoleerde myelitis= meestal auto-immuun
 - MS, myelitis transversa
- Soms infectieus:
 - Viraal (HIV, herpesvirussen)
 - Zelden bij TBC, parasitaire infecties



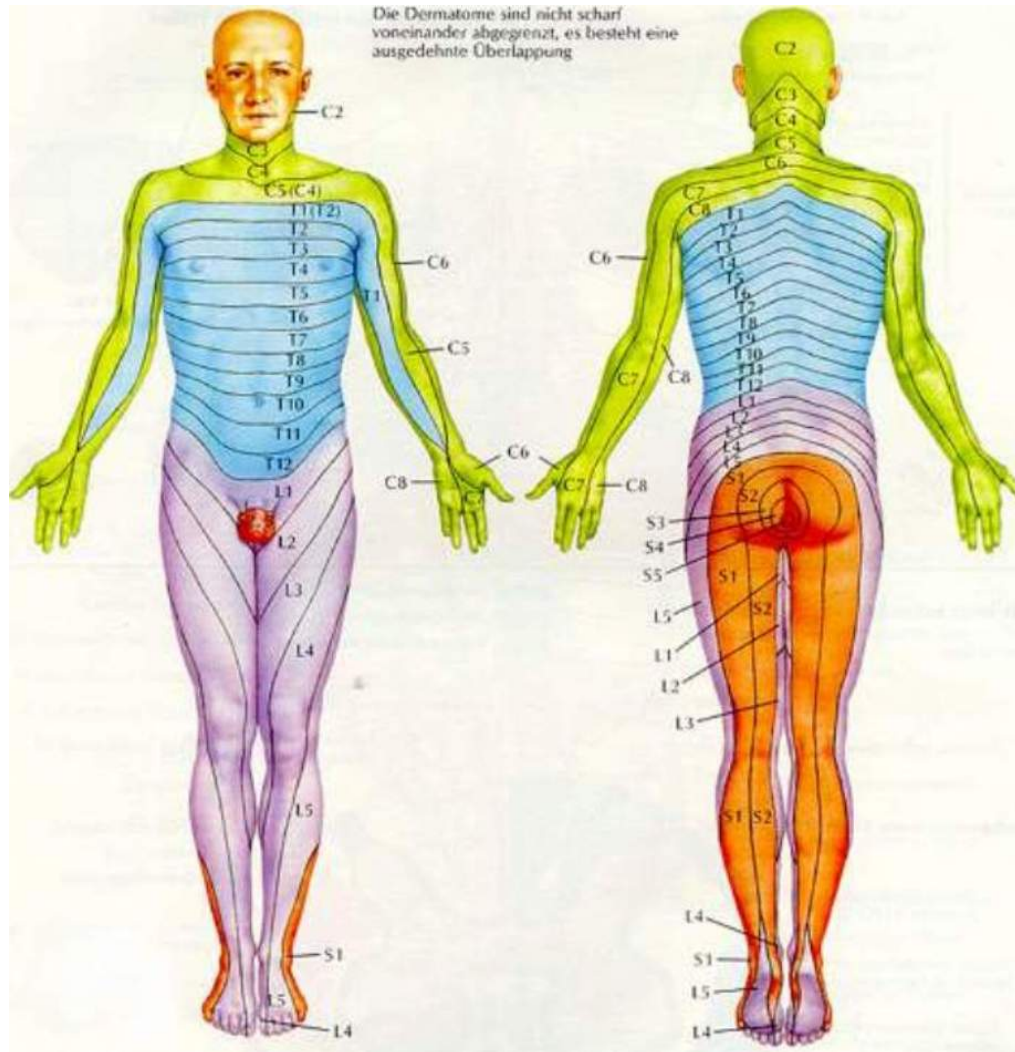
(Poly)Radiculitis

- Klinisch beeld: radiculaire klachten (vergelijkbaar met hernia) evt in combinatie met hersenzenuwuitval
- Voorbeelden oorzaken:
 - Neuroborreliose
 - Gordelroos (Varicella Zoster virus)
 - Syndroom van Elsberg (radiculopathie van onderste wortels na genitale herpes)

Gordelroos



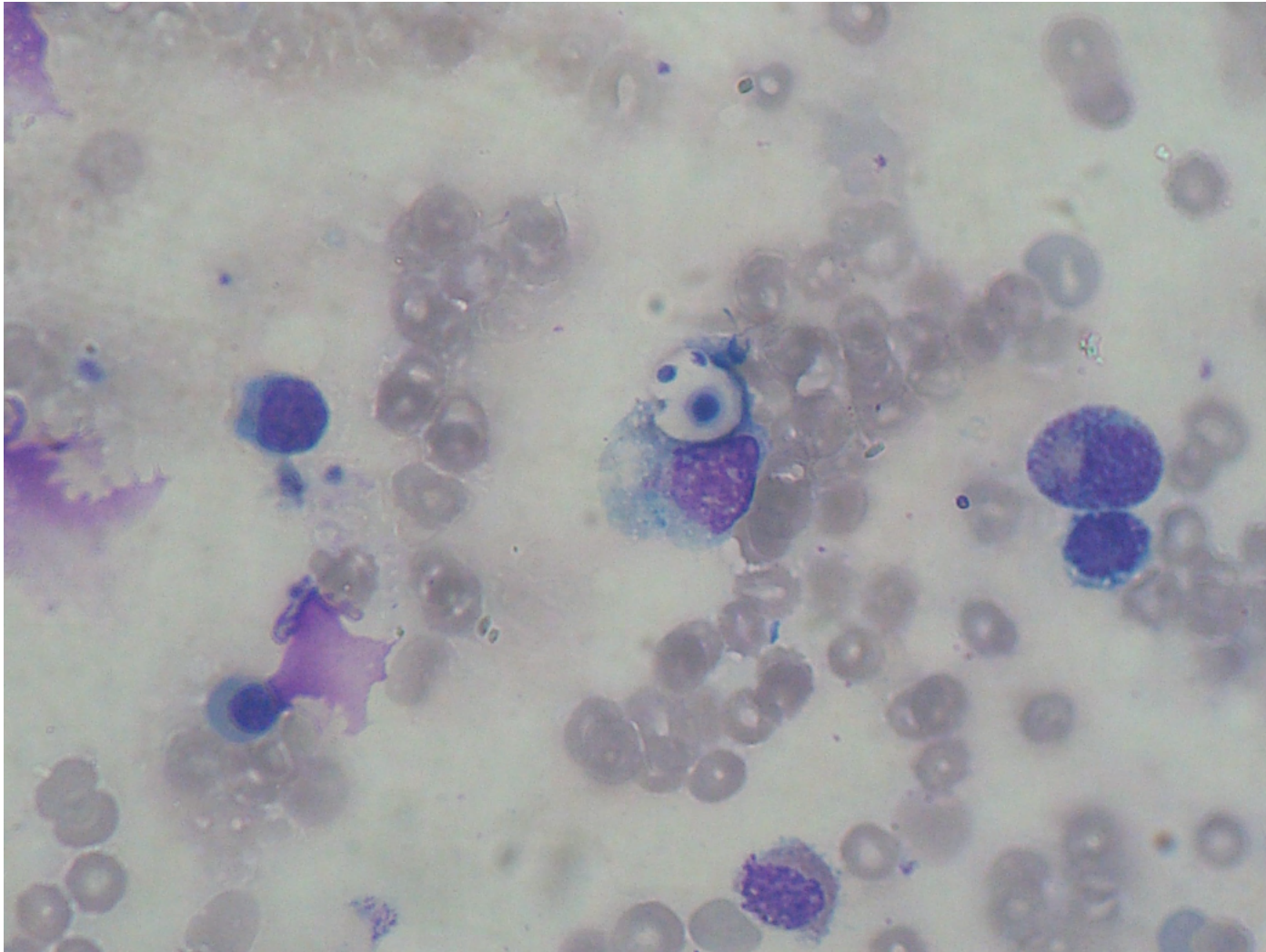
Dermatomen



Neuro-infecties bij immuungecompromiteerden

- Belangrijkste patiëntenpopulaties:
 - AIDS/HIV-patiënten
 - Gebruikers immuunsuppressiva:
 - Prednison
 - Ciclosporine, azathioprine, CellCept®
- Ook de “gewone” infecties komen bij deze groep vaker voor

Cryptococcal meningitis

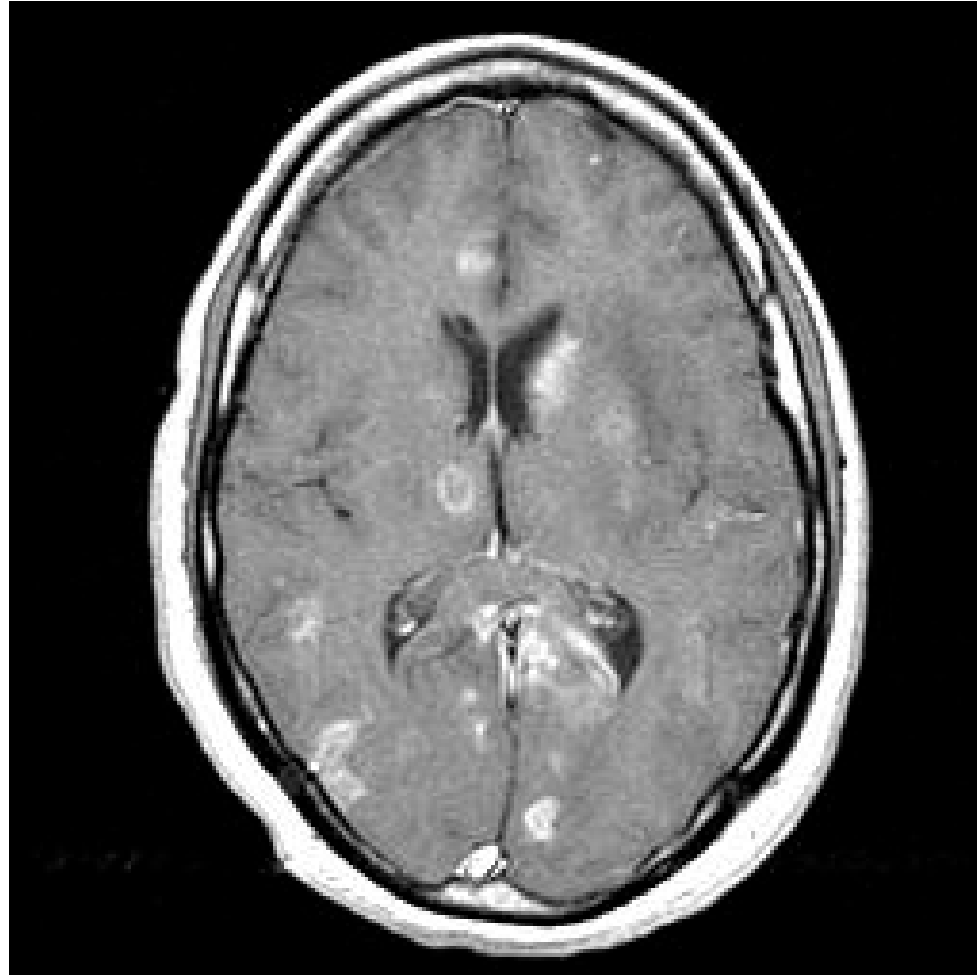




Neurologische complicaties bij HIV

- Meningitis/encefalitis
 - Co-infecties of door HIV virus zelf
- Ruimte innemend proces
- Cognitieve stoornissen/AIDS-dementie
 - Sinds HAART therapie steeds zeldzamer
- Polyneuropathie, myopathie en myelopathie
- Immuun Reconstitutie Inflammatoir Syndroom (IRIS)

Toxoplasmosis



Samenvatting

- Stapsgewijs op zoek naar juiste diagnose
 - Obv klinisch beeld, begeleidende verschijnselen, patiënt uit risicogroep?
 - Inzetten van gericht aanvullend onderzoek: bloed, liquor, beeldvorming
- Neuro-infectieziekten kunnen levensbedreigend zijn
 - indien nodig start behandeling voor diagnose rond is!

Vragen?

