

# **Neuroinfekce – diagnostika, léčba.**

**Nové infekce (EID) či staronová „výzva“ ?**

*Martin Bojar*

*Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol*

# Neuroinfekce a zánětlivá onemocnění nervového systému

- **Historické poznámky**
- **Epidemiologie**
- **Mezioborové aspekty a mezinárodní spolupráce**
- **Vlastní zkušenosti**
  - Od herpes virů k borreliím, HIV, Toxoplasma gondii, Tropheryma whipplei
  - Zánětlivé neuropatie
- **Přítomnost a budoucnost neuroinfektologie**

# Infekce a nervový systém

## Neurotropní a pantropní agens

- **Klasická, konvenční agens**
  - *bakterie, plísně, protozoa, viry*
- **Znovu objevená agens**
  - *borrelie, helicobacter, chlamydie, Toxoplasma gondii, yersinie*
- **Nově objevená**
  - *Ebola, HIV, MERS, priony, SARS*
- **Agens in spe**
  - *neurodegenerativní, zánětlivé a autoimunitní, duševní choroby – „analogie CJD“*

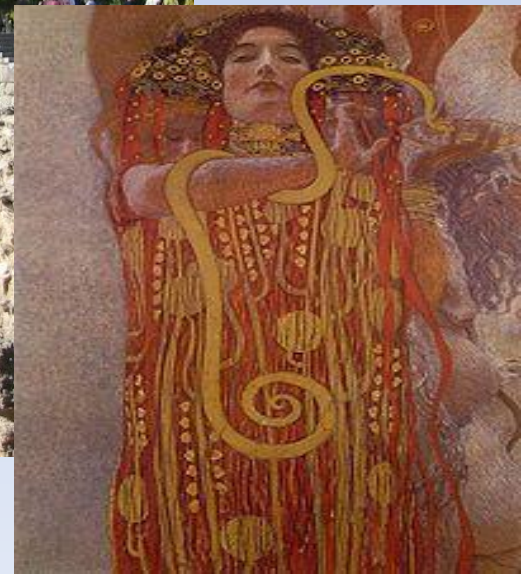
# Dějiny medicíny, infekční, pohlavní choroby, neuroinfekce

- **Helénská medicína** – *Hippokrates, Galén*
- **Bohyně Hygieia**
  - humorální, celostní, komplementární teorie (yin a yang)
- **Středověká medicína**
  - diftérie, malárie, mor, morbilli, poliomyelitis, syphilis, tyfus, tuberkulóza, variola
  - *Ibn Síná, Avicena* – celostní
- **Novověk – vědecká medicína**
  - *Virchow* – celulární teorie, socioekonomické aspekty
  - *Pasteur, Mečnikov* – infekce a imunita

# Hippocrates z Kósu – první bioetik a hygienik

Epidemie průjmových onemocnění – Athény

Aesklepion – ostrov Kós



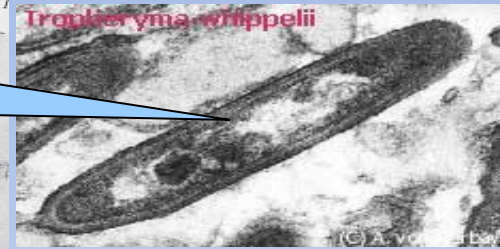
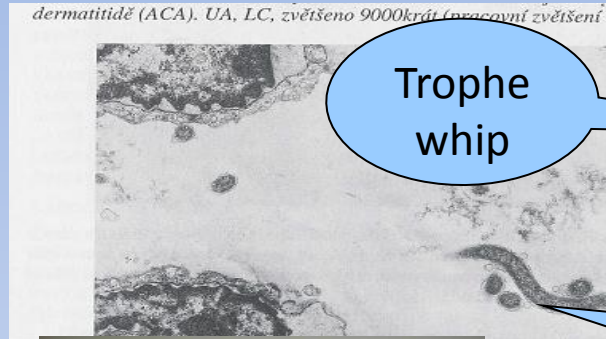
# Přínos lékařů z Rakouska-Uherska

pro infektologii, venerologii a výzkum neuroinfekcí

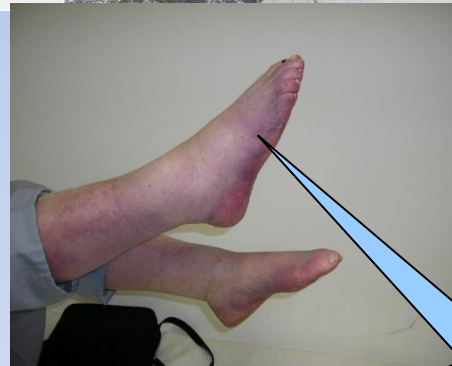
- 1847 - **I. Semmelweiss** - horečka omladnic- hnilobné částice - ruce lékařů, mediků, ne porodních asistentek... Skonal v psychiatrické léčebně. **Profylaxe - mytí rukou.**
- 1907 SvProwazek - ***Chlamydia trachomatis***, 1914 *Rickettsia prowazeki*
- 1957 DC Gajdusek-kuru-kuru-**priony NP 1976**. Uvězněn-pedofilia.
- 1960 Z Ježek - **variola** - eradikace, hemorrhagic fever. NP nomin
- 1991 E Mitrová – **Creutzfeld Jakobova chor.** – mutace E200K
- **Neblahý konec - analogie.** 1905 Schaudinn - ***Treponema pall.***, 1907 Whipple - ***Tropheryma whipplei*** - **NP 1934**, 1948 Lenhof - **borrelie**, 1982 Marshall&Warner - ***Helicobacter pyl*** - **NP 2005**, 1982 Prusiner - **priony** - **NP 1997**

# Nemocí, které působením mikrobů vznikají, jest s pravděpodobností velkou počet veliký... J. Thomayer, 1893

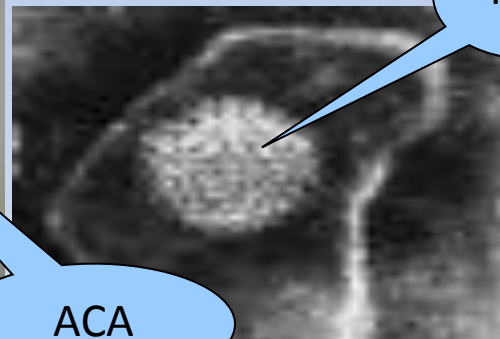
- Actinobacteriae - Mycobacteriuma tubercul., Tropheryma whipplei
- Anaplasma phagocytophylum
- Campylobacter pyl. et jejuni
- Herpesviry- HSV 1,2,3 , CMV,EBV,6-8
- HIV
- Chlamydie
- Chřipka, „nové“ virózy- SARS, MERS
- Leptospiry. **Listerióza.**
- Mycoplasma pneumoniae
- Mykotické infekce
- Priony
- Rabies
- Spirochety – Borreliae, Treponema pall.
- Toxoplasma g., parazitózy –malárie, trypanosomiasa. **Tularémie**
- Virové inf. neurotrop.-arborviry- MEK, entero- polio, morbili, Nile f., **pappatachi,**



Trophe whip



ACA



Borrelie

HVS



Spirochety



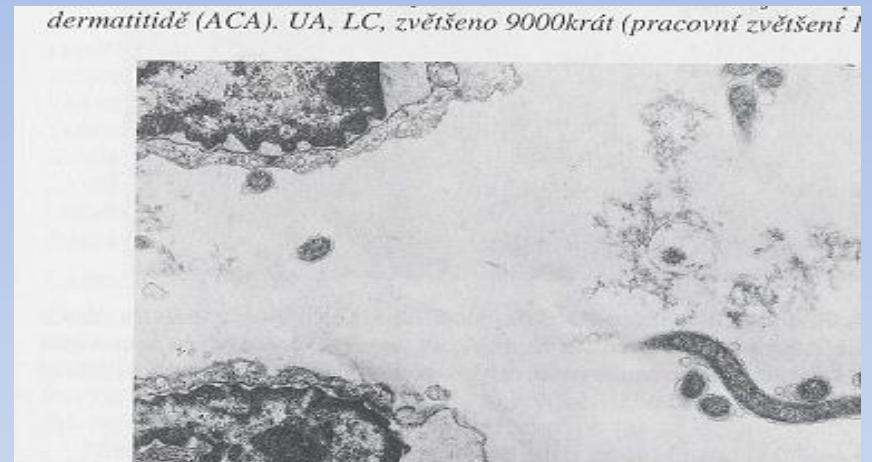
VZV



ECM

# Erythema migrans - Bannwarth sy - pátrání po agens. Borrelie, aktinomycety, HSV, priony....

- **1883 ACA 1907- EM - Afzelius**  
1941-76 erytém, artritida,  
polyradikuloneuritida –  
**spirochetyx viry?** **Bannwarth,**  
**Lenhof -1948, Weber**
- **1907 Whipple n, pat. an**
- **1976 Lyme disease. Steere**  
1981 – Borrelia Burgdorferi.
- **1978 HSV 1-5, enteroviry.**
- **1982 priony SB Prusiner CJD**
- **1982/3 Helicobacter B.J.**  
**Marshall, J. R. Warren**
- Chlamydie Mycoplasma  
Enteroviry Toxoplasmosa





# Postižení NS infekčního, parainfekčního původu

- **Mikroorganismus** – včet. „nových“ agens vs. makroorganismus
- Bakterie
- Viry
- Plísně
- Paraziti
- Nově objevená, „neznámá“, importovaná agens – *HIV, priony, Tropheryma whipplei*
- ***Akutní a chronicko-progred. formy. Persistence.***

# Charakteristika agens

## Bakteriální a protozoární agens

- Vysoká **kontagiozita**
- Průběh perakutní i plíživý
- **Multiorgánové léze**
- **Chron. progred.** formy -AD on.
- Centrální i periferní NS.
- **Genetická dispozice** - HLA, **auto/dysimunita.**
- Po akutní fázi latence a krize.  
**Perzistence-intracelulární.** *Bb, Tw*
- **Lokomoce** –protozoa-like. Cystické formy. *Bbm Tr.whipp.*

## Virová a nekonvenční agens

- Vysoká **virulence**
- Průběh „flu-like“
- **Multiorgánové léze**
- **chron. progred.** formy. AD on.
- Centrální i periferní NS.
- **Genetická dispozice** - dtto.  
**Auto/dysimunita.**
- 2 fáz. průběh. **Latence** afekce NS.
- **Perzistence – intracelulární-  
doživotní.** *HSV 1-5, HIV*

# Diagnostika

## Bakteriální a protozoární agens

## Virová a nekonvenční agens

- **Nepřímý průkaz** - NIF, IFA ELISA, WB
  - **Přímý průkaz** - mikroskop., ELM, PCR, kultivace
  - **Náročná labor. praxe**- Actinobacteriae, Campylobacter, Chlamydie, spirochety, Toxoplasma g,
  - **Interpretace** – párové vzorky, anamnest. a klinický kontext
  - **Zobrazovací metody**-CT, MRI, SPECT
  - **Elektrofysiol.** – EMG, EP, MEP, ENG
- **Nepřímý průkaz** – IFA, ELISA, WB
  - **Přímý** – kultivace, CPE, ELM, PCR
  - **Interpretace**- párové vzorky, anamnest. a klin.kontext.
  - **Zobrazovací metody** - MRI, SPECT
  - **Elektrofysiol.**-EMG, EP, MEP, ENG

# Diagnostika

- Bakteriální , protozoární agens

- Virová, nekonvenční agens

- **Nepřímý průkaz** - NIF, CLIA, IFA, ELISA, WB, průkaz antigenu.
- **Přímý průkaz** – mikroskopie, ELM, PCR, kultivace. Genomika
- **Interpretace** – párové vzorky, anamnestický a **klinický kontext**
- **Zobrazovací metody** – CT, MRI, SPECT
- **Elektrofysiologie (EF)** – EMG, EP, MEP, ENG

- **Odlišnosti**
- **Přímý** – CPE, ne mikroskop, pouze ELM. Genomika.

# Vybrané infekční nemoci 2012. ÚZIS MzČR

Dg		0-19 l.	20-65	Nad 65	Celkem 2012/2009
Menigokoková	m	18	6	2	<b>26</b>
infekce A 39	ž	22	11	1	<b>32</b> <u><b>58</b></u>
Virová encefalitis	m	53	230	54	<b>337</b>
KME A 84	ž	30	181	25	<b>236</b> <u><b>573 / 816</b></u>
Bakteriální meningitis G 00	m	24	53	24	<b>101</b>
	ž	11	21	27	<b>59</b> <u><b>160</b></u>
Virová meningitis A 87	m	112	165	10	<b>287</b>
	ž	52	148	15	<b>215</b> <u><b>502</b></u>
Lyme borrelióza A 69.2	m	297	959	253	<b>1509</b>
	ž	267	1147	381	<b>1795</b> <u><b>3304</b></u>
Varicella	m	21421	388	9	<b>21798</b>
B01	ž	20435	294	2	<b>20731</b> <u><b>42529/47192</b></u>
Herpes zoster	m	251	1508	971	<b>2730</b>
B02	ž	323	1881	1475	<b>3679</b> <u><b>6409</b></u>

# Incidence neuroinfekcí 2012. ÚZIS MzČR inf.on. /10<sup>5</sup>

Území	Lyme borrel.A892	KME A84	ME virová A87	Herpes zoster
Praha	12,9	3,2	3,5	16,0
Střed. Čechy	49,9	5,0	6,0	48,0
Jihočes. kraj	40,7	19,6	4,9	77,2
Plzeňský kraj	17,7	10,7	1,6	74,3
Karlovar. kraj	48,6	3,3	1,3	56,9
Ústecký kraj	19,0	5,7	6,9	32,0
Liberecký kraj	35,6	3,0	8,0	69,5
Královéhradecký kraj	23,5	1,6	5,6	100,5
Pardubický kraj	23,0	5,4	5,6	109,8
Vysočina	62,4	10,4	5,9	112,4
Jihomoravský kraj	36,7	3,3	5,7	52,3
Zlínský kraj	40,5	3,6	1,4	104,0
<b>Česká rep.</b>	<b>31,4</b>	<b>5,5</b>	<b>4,8</b>	<b>61,0</b>

# Hlášené pohlavní nemoci ČR 2012. ÚZIS

Území	Syphilis	Gonorrhea	HIV +/AIDS	2000/10/12 HIV inf. /10 <sup>6</sup>	dtto AIDS inf./ 10 <sup>6</sup>
Praha	251 20,2/10 <sup>5</sup>	359 32/10 <sup>5</sup>	108/ 8	86,8	6,4
Středočes.	75 5,8/10 <sup>5</sup>	100 7,8/10 <sup>5</sup>	26/ 6	20,2	4,7
Jihočeský	32 5,0/10 <sup>5</sup>	41 6,4/10 <sup>5</sup>	5/ 0	7,9	0
Plzeňský	32 5,6/10 <sup>5</sup>	33 5,8/10 <sup>5</sup>	15/1	26,2	1,7
Karlovarský	14 4,6/10 <sup>5</sup>	33 10,9/10 <sup>5</sup>	7/2	23,1	6,6
Ústecký	67 8,1/10 <sup>5</sup>	87 10,5/10 <sup>5</sup>	12/2	14,5	2,4
Liberecký	34 7,8/10 <sup>5</sup>	82 18,7/10 <sup>5</sup>	2/0	4,6	0
Královéhrad.	12 2,2/10 <sup>5</sup>	17 3,1/10 <sup>5</sup>	4/1	7,2	1,8
Pardubický	6 1,2/10 <sup>5</sup>	11 2,1/10 <sup>5</sup>	4/1	7,7	1,9
Jihomoravský	88 7,5/10 <sup>5</sup>	145 12,4/10 <sup>5</sup>	10/1	8,6	0,9
Zlínský	7 1,2/10 <sup>5</sup>	20 3,4/10 <sup>5</sup>	3/2	10,6	1,6
Moravskoslez	26 2,1/10 <sup>5</sup>	129 10,5/10 <sup>5</sup>	13/2	10,6 ČR 20,2	1,6 ČR 2,6
Česká rep.	696 6,6/10 <sup>5</sup>	1151 11,0/10 <sup>5</sup>	212/27	<u>58/180/212</u>	<u>15/26/27</u>

# 120. výročí Institut Pasteur - 2007. WHO konference. Neuroinfekce – výzva, cíle

- **Vysoká incidence, morbidita, mortalita - 3WC. Tropicke neurologie, opomíjené neuroinfekce, sekundární epilepsie.**
- **Eradikovat či redukovat malárii/cerebrální toxoplazmózu, neurocysticercózu, rabies. Tbc, HIV do 2015**
- **Hrozba *2007 vs. 2014***
- poliovirus 1 – epidemie. Pakistán, Indie...
- koronaviry, Nile fever...
- HIV pandemie



# I. Bellova obrna - periferní obrna lícního nervu.

## Parainfekční, ne idiopatická -VZV, HSV-1, Bannwarth agens

- Bellova obrna - „tzv. *samostatná **reumatická obrna***, časté nepochybné refrigerační momenty. Tzv. **fokální infekce**. *K. Henner, 1950*
- Bellova obrna (PFP) je projevem **parainfekční kraniální neuritidy** při infekci **herpes viry**, zejména **VZV**.
- **Komplexní otoneurologická diagnostika** - otoneurologické vyš., mozkomíšní mok, sérologie, virologie + ELM, imunologie, EMG, EEG, ENG, zobrazovací metody –rtg a ojediněle CT.

# I. Pátrání po agens „Bellovy“ obrny a Bannwarthova syndromu. Hypotézy

- 1980 - 88 - herpes virus 1 či 3 (VZV), Bannwarth virus ?
- 1985 - nové neznámé agens - *Je také v ČSSR „Lymeská nemoc“? Doutlík S. et al., Čas. lék. čes., 1985*
- Borrelia burgdorferi et garinii  
*SZÚ - Skupina pro diagnostiku a léčbu Lymeské borreliózy. 1986 -*

# I. Bellova obrna - periferní obrna lícního nervu.

## Parainfekční, ne idiopatická-vzv, HSV-1, Bannwarth agens

- Bellova obrna (PFP, PO N.VII) – tradiční dg, paréza „e frigore“
- **Hypotéza - parainfekční kraniální neuritis**
- při infekci **herpes viry, zejména VZV.**
- **Komplexní otoneurologická diagnostika –**
- otoneurologické vyš.,
- mozkomíšní mok, sérologie, virologie
- ELM, imunologie,
- Zobrazovací metody
- EMG, EEG, ENG, stabilometrie, EP

# I. Etiopatogenet. role HV 1 – 5 u afekcí NS.

- **HSV 1,2, 3 - 5**
- abortivní serózní ME, myelitis,
- kraniální neuritis (KrN) – s postižením MN – N. V, VII, VIII
- **Diagnostika** - vyšetření mm, protilátek s+m, intrathekální tvorby protilátek.
- **HSV-2, genitofemoralis**
- LI sy, pelvialgie, myeloradikulopatie, neuropatie.  
Epidemiologie – PN - 30% séropozit. „HIV gate“
- **HSV-2 - nejčastější PN**, pozdě léčená infekce – záměny s VZV.
- Léčba – antivirotika – aciclovir, ganaciclovir.  
Imunomodulancia. Neuromodulanci. Symptomatika.  
**Profylaxe. Vakcína HSV2.**

# I. Možné projevy postižení NS při infekci HV

- **Polyneuritis cranialis**\_ HV1,3  
PO N.VII,  
neuronitis  
vestibularis - léze  
N.VIII, neuralgie  
N.V recid. herp.  
labial
- N. II – RBN

- ADEM,  
Myeloradiculitis -  
Th, LS HSV-1, 2,  
HV-3, 4, 5.  
**Radiculitis Th, LS**  
- recid. radikul. sy,  
interkost.neuralgie
- **Herpetická**  
**meningoencefalitis**  
**CAVE!!!**

# I. Herpetické infekce a NS

*Léčba- aciclovir, valaciclovir. Akutní a supresivní.  
Proti bolesti - neuromodulancia*

- Oprostit se pověr :
- nelze vystačit s lokál. léčbou - tek. pudr a vit. B12.
- nejde o banální infekce, často jako NPN.
- čím dříve aciclovir, valaciclovir, tím lépe.

## Konzultace odborníka ?

- při VZV s neuralgií i lehkou iritací – CBZ, či AMT. Lépe neuromodulancia.

# I. HV-3 (VZV), herpes zoster

- Neuritis - N.II, V, VII, VIII.  
Radiculitis Th, LS. Poherp.  
neuralgie (PHN). Encefalitis.  
Nesnáze u h. z . sine zoster.
- **Incidence HV-3** 130/100 000 ob./rok.
- Výskyt VZV neuralgie, ložisk. lézí NS  
(encefalomyelitis) >> > 60 let.

# I. Bolest předchází výsevu !!

## Prodromální bolest

- předchází výsevu - dny, vzácně i týdny.
- >50% pac. > 60 let bolest déle než 2 dny před výsevem



**I. Výskyt poherpetické neuralgie PHN  
17% - do 20 l., 20% - do 49 l., 85% - nad 50**

**Akutní bolest souběžně s**

- kožními projevy
- replikací viru

**Čím větší ZAP - bolest,  
tím >> pravděpodobnost PHN**

**Co nejdříve Aciclovir, valaciclovir,  
CBZ, CBZ, Amitrypt, Gabapentin**

# I. Herpes zoster – hrozí trvalé následky – PHN - nejde o banální kožní afekci

- **Diagnostika** - klinika –cave sekundarita. Při Cr.neurit. a lézi NS vždy mok. Imunol., onkol. pr.prohl. **Čím dříve, tím lépe.**
  - **Df.dg. - časté omyly**
- **HZ je považován za „banální“ !!**
  - HV - 2, HV- 1, Lyme borreliosis
  - **Th. HSV 1-3 do 48 hod. ACV, vACV.**
  - **Při ZB a neuralgii - AED +AD : CBZ, amitriptylin, gabapentin. Čím dříve, tím lépe.**

## II. Lymeská borrelióza. Neuroborrelióza.

Interdisciplinární spolupráce – dg, th., prevence.

- **Nejčastější antropozoonóza-**
- incidence 10x vyšší MEK.
- Symptomy kožní 50%, NS 25%, klouby 15% , KV 1-2%. Multiorgánové postižení a PO N.VII
- **Dg** . Klinická a laboratorní – sérologie a vyš. moku.
- **Detekce přímá** - kultivace, PCR+ELM.
- **Detekce nepřímá** - protilátky.
- **Komplexní, mezioborový přístup.**

# II. Lymeská borrelióza a neuroborrelióza (Nb)- základní údaje

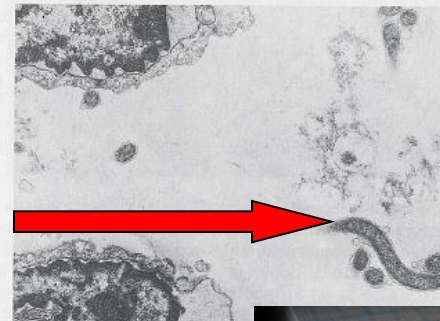


ECM u pac.  
susp. RS – th.  
kortikoidy  
cytostatiky

- Incidence Lb 60-80/ 100 000/rok
- U 50% pacientů s manifestní Lb je prvním příznakem erytém či Erythema migrans (EM).
- **Multiorgán. postižení a Nb** mohou navazovat na erytém či Erythema migrans (EM).
- **NB** – u 20-30% pac. s Lymeskou borreliózou (Lb). Častá je PO N. VII, KrN, **Bannwarth sy**, meningitis, encefalitis, myelitis, polyneuritis.



dermatidě (ACA). UA, LC, zvětšeno 9000krát (pracovní zvětšen



# II. Lymeská borrelióza, neuroborrelióza

## (Nb) základní údaje

- Diagnostika Lb - anamnéza, klin. projevy - EM, PO NVII, artrx
- Diagnostika Nb - dtto + mok, EF, MRI, SPECT, lab.metody.
- Nepřímý průkaz Bb
- ELISA - screening
- Westernblot – citlivá. Standard. dg. s+m, biopsie, těl. tekutiny.
- Přímý průkaz Bb
- PCR- pozit.- 10 borrel.ve vzorku
- ELM
- (Kultivace – *jednoznačná, neužívá se*)
- Th. EM - **indikace** k nasazení **atb** před výsledky sérol. vyš. – doxycyclin, azitromycin, beta laktamy, oxacilin, CEP.
- **Nb jistá** – afekce MN a CNS, Bannwarth sy - CEP iv.
- **Multiorgánové projevy** – klouby, NS, KV, častěji u pacientů bez atb.
- Chronická Lb/Nb či PB sy po Lb - acrodermatitis chron. atrophicans, polyneuropatie, encefalomyelopatie, artropatie

# II. Jak diagnostikovat Lymeskou Nb a jak léčit pacienty s Nb?

- 50% Lb bez erytému!
- Nepodceňovat výskyt Bannwarthova sy a nezaměňovat s LI a CB sy.
- Nebagatelizovat PO N.VII a afekce MN. Neodkládat LP a vyš. moku.
- Nepřeceňovat ZM nálezy- „locus minoris“ interpretace v širším kontextu
- **Akut. stádium Nb – vyš. moku – typický nálezu u Bannw.sy.** Nepřímý i (přímý průkaz) borrelií.
- Ceftriaxon 2 gr iv./d, 2 týd ev.cefotaxim . Pak doxycx.200 mg/d.
- **Chronické potíže, PLB sy** diagnostika i léčba problém sui generis. *Label a zavádějící údaje*

# II. Lymeská borrelióza. Neuroborrelióza.

Interdisciplinární spolupráce – dg, th., prevence.

- **Lb** - banální versus inkurabilní choroba
- **Komorbidity** – HSV, treponema, chlamydie.
- Chronicko-progredientní on.- autoimunitní. **Dispozice – HLA DR.**
- **Náročná dg.** – sérol., PCR, ELM. Interpretace.
- **Perzistence – čím podmíněna ?**
- **Racionální léčba** Kožní projevy - krátkodobě TET, AZA či BLM p.o. Neuroinfekce, myokarditida - PEN, CEP i.v. Forma, stádium. **Protokoly** vs. „US“ guidelines- 6 měs. atb, antimalarika. Th jako tbc, malárii
- **Prognóza. Nepřiměřené obavy z chronizace.**
- **Vakcína proti Lb a proti MEK. Kontradikce**
- **Prognóza -zhojení** - spontánní - po krátké atb léčbě versus „**nikdy**“ – sy chronické únavy (CFS) a mnohaměsíční atb kúry...

## II. Lymeská neuroborrelióza, následky, postborreliový syndrom

- Ani včasná atb th. nevede k úzdavě všech Nb pac.
- Chronické stesky/následky 5 l. po přeléčené Nb 5% pac. (Nau R), 25-50 % (Ljøstad U),
- **Odhad prevalence chronických potíží po prodělané Lb včetně Nb v ČR 130-160/100 000.**  
(*Chronizace. Kumulace*)
- **Počet pac. prodělavších Nb/rok - minim. 2000**  
Následné potíže lze předpokládat u 500 či více....

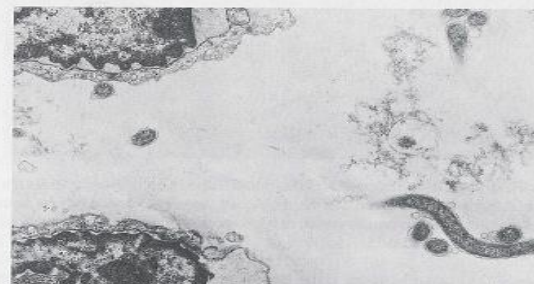




## II. Treponema pallidum a Borrelia burgdorferi, garini, afzelii

- **Treponema pallidum** byla popsána v r. **1905** německým bakteriologem **Fritzem Schaudinnem** (1871-1906).
- Řecké Trepo ( obracím se) a nema (nit', příze)+ latinské pallida (bledá) **obracející se světlá nitka.**
- **Borrelia burgdorferi** byla popsána v USA v r. **1981** švýcarským bakteriologem **W. Burgdorferem** u pac. s **Lyme disease**, znovuobjevenou 1975 Steerem - dětská juvenil. sezónní polyarthritis. Old Lyme

*dermatitidě (ACA). UA, LC, zvětšeno 9000krát (pracovní zvětšení 1*



## II. Halperin JJ A tale of two spirochetes: Lyme disease and syphilis.

*Neurol Clin. 2010 Feb;28(1):277-91.*

- Only two spirochetal infections are known to cause nervous system infection and damage: neurosyphilis and neuroborreliosis (nervous system Lyme disease). **Diagnosis of both generally relies on indirect tools, primarily assessment of the host immune response to the organism.** **Reliance on these indirect measures poses some challenges, particularly as they are imperfect measures of treatment response.** Despite this, both infections are known to be readily curable with straightforward antimicrobial regimens. **The challenge is that, untreated, both infections can cause progressive nervous system damage.** Although this can be microbiologically cured, the threat of permanent resultant neurologic damage, often severe in neurosyphilis and usually less so in neuroborreliosis, leads to considerable concern and emphasizes the need for prevention or **early and accurate diagnosis and treatment**

II. Ljøstad U, Mygland A **Remaining complaints 1 year after treatment for acute Lyme neuroborreliosis; frequency, pattern and risk factors.** *Eur J Neurol.* 2010 Jan;17(1):118-23.

- **Remaining complaints are common after neuroborreliosis.** The majority of the complaints are subjective.
- Pre-treatment symptom duration  $\geq 6$  weeks, high pre-treatment CSF cell count, and female gender seem to be risk factors for remaining complaints.
- **Presence of CSF OCBs** may also predict a non-favorable outcome, but this should be further studied.

### III. Campylobacter pylori. Guillain Barré sy - AIDP- CIDP. Autoimunitní onemocnění – emergentní příhoda

- **GBS- AIDP - CIDP –**
- **Diagnostika** – klinický nález.
- **Laboratorní vyš.** EMG. Význam EF vyš. Vyšetření moku. Průkaz agens – campylobacter, mycoplasma, EBV, CMV, borrelie...
- **Léčba** – v akutním stádiu JIP - IVIG, plasmaferesa – nahradily kortikoidy, imuno-supresiva. Symptomatická léčba – neuromodulancia, analgetika, antispastika. Rehabilitace, fysioterapie.
- **Prognóza** – závažná.

# IV. Meningoencefalitis - serózní, bakteriální, - dg, th, prognóza, prevence.

- **Abortivní formy ME.**
- **Dg./ léčebný problém** - neurointenzivní i ambulantní péče. Oligosymptomatika, plíživý průběh, psychosomat. a myofasciál. algické sy.
- **CAVE arborviry, HSV 1-3, pneumokok. infekce.** Záměna s „virózou“, KrN. Alterace, kognice, amence. Rizikové skupiny.
- **Dg** MRI, CT, vyšetření mm, PCR.
- **Th.** ACV, CEP, IVIG. Kortikoidy na počátku u pneumokokové ME-  
elektivně a ihned CEP.
- **Pappatachi – Toskánská chřipka – „za hranice všedních ...“**

# IV. Diagnostický postup u osob s možnou infekční a parainf. afekcí CNS & NS. Meningitis. GB sy

- **Susp. meningoencef., encefal., Ab, neuroinf.**
- CT, podle sy i s k.l.
- **MRI - *roste význam***
- **Kompl. lab. vč. LP - vyš.S/M bakter., virol., kult., serol. a PCR.**
- **Konzil.- inf/t., hep, plic.**
- EEG, EP- VEP, BAEP

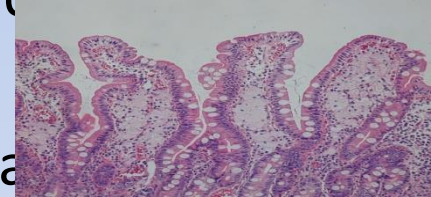
- **Susp. polyradiculone, myelitis, neuritis (cr.)**
- **Kompl. lab. vč. LP - vyš.S/M bakter., virol., kult., serol. a PCR.**
- Rtg, CT. **Častěji MRI**
- **EMG, SSEP, MEP.**
- **Konzil.- inf/t., hep, plic.**

# V. HIV, AIDS a neuro-AIDS

- **KONEC ANOMÁLIE HIV infekce v ČR. Prevalence HIV/AIDS 1997 62/20 2012 1887/372**
- **Nárůst** u hetero/ bisexuálů.
- **Postižení pNS** - PNP sy, KrN, **CNS-** encefalomyeloradiculitis při oportunní infekci - HSV, spirochety, plísně, protozoa. **Prevence, edukace**. Léčba – možnosti, limity.
- **Spolupráce infektologů s neurology – detekce iniciál. stádií neuroAIDS s KrN, PNP sy**. Monitorace vývoje neuro/kognitivní/psych symptomatiky

# VI. Whipple choroba.

- **Tropheryma whipplei** - **actinobacterie**, gram +, intracelulární. Lokomoce, perzistence. Nekultivovatelná. Bez protilátek. Dysimunita. Dysfunkce IL 12, redukce CD-4
- „Atyp.“ **Lymeská borrelióza s průjmy** - FUO – průjmy – artralgie. Kachexie, uzlin.sy, respirační trakt **NS -20 %**, kardiovaskulární, pokožka. **1998-2014**
- **Incidence 0,4 /10<sup>6</sup> · 20 % pac. NS** - Epi, kognit. a beha **dysfunkce**, deprese, diencefalosa – dyssomie, noční poty. „Susp Lb s průjmy“. **Z 15 os. Wn.susp. 8 potvrzeno.**
- **Dg- biopsie duodenální, PCR, ELM**, mok.MRI,SPECT
- **Th. CEP, benemycin, cotrimoxazol**, -“doživotí“





# Poznámky o interakci makroorganismu a *Tropheryma whipplei*.

- **Tropheryma wh.** Aktinomyceta, G+ tyčka s vícevrstevnou buňeč. stěnou. PAS +, acidoresistentní. **Nekultivovatelná??**
- **Intracelul, patogen(? i extracel,)** , < imunit. odpověď
- **Infekce** T.w. vede k poruchám imunit. systému.
  - porucha osy IL-12 - IFN $\gamma$
  - nepřítomnost IL-12    útlum fagocytózy
  - **snížení počtu lymfo (zvl. CD4), snížení počtu IgA+ plasmu v lamina propria, snížení exprese MHC II. typu enterocyty.**
  - **AUTOIMUNITNÍ REAKCE? DYSREGULACE.**

# Perspektivy – epidemiologie, diagnostika

- **Bakteriální, protozoár. agens**

- **Vysoká kontagiozita. Sběr epidemiolog. dat**
- **Různorodý průběh, perakutní i plíživý, multiorgánové sy. Chron. progred. formy -AD on.**
- **Centrální i periferní NS.**
- **Molekulární biologie, auto/dysimunita.**
- **Výzkum perzistence-intracelulární.**

- **Virová a nekonvenční agens**

- **Vysoká virulence. Sběr dat**
- **Triviální, „flu-like“, banalita-kalamita. Multiorgánové sy, chron. progred. formy. AD on.**
- **Centrální i periferní NS.**
- **. Molekulární biologie, auto/dysimunita.**
- **Výzkum perzistence-intracelulární.**

# Perspektivy- diagnostika a léčba

## Bakteriální, protozoár. agens.

Sérum, moč, mok, těl. tekutiny, biopsie

- **Nepřímý průkaz** – senzitivita, specificita. Rychlost ,dostupnost/cena.
- **Přímý průkaz** - mikroskop., ELM, PCR, kultivace
- **Interpretace** – standardizace, kontext
- Zobrazovací metody - CT, MRI, SPECT
- Elektrofysiol. – EMG, EP, ENG
- **Léčba – individualizace, cíleně atb, ntiparazitika. Immunoterap. Neuro/modulace/protekce.**

## Virová a nekonvenční

**agens.**Sérum, moč, mok, těl. tekutiny, biopsie

- **Nepřímý průkaz** – senzitivita, specificita. Rychlost/cena
- **Přímý** – kultivace, CPE, ELM, PCR
- **Interpterace**- standardizace, kontext.
- Zobrazovací metody - MRI, SPECT
- Elektrofysiol.-EMG, EP, ENG
- **Léčba – individualizace, antivirotika. Immunoterapie. Neuro/modulace/protekce.**

# Léčba postižení NS

- **Kauzální.** Anti –“agens“- atb, antivirotika, antiparasitika. Imunomodulační, imunosupresivní. Neuroprotektiva. Neuromodulancie. Vasoaktivní. Nutrice.

**Kompenzace deficitu** – fysioterapie, rehabilitace, protetika, bionika. Psychoterapie

- **Symptomatická-** analgetika, vázoaktiva, NSA, myorelaxancia, antispastika, neuro/psychofarmaka
- **Prognóza** >> chronicko-progred. průběh+deficit. Letalita – HIV, CJD, HV, encefalomyelopatie toxické, infekční, paraneoplast.

# Jak diagnostikovat a léčit perzistující(?) infekce, neuroinfekce či postinfekční syndromy?

Postinfekční , parainfekční  
chronicko - progredientní  
afekce NS - role

- **Autoimunity, zánětu.**  
**Psychosomatická sy, kognit. dysfunkce** ( diencefalón, T lalok, hipokampus ?).
- **CFS** - chronická únava-  
deprese, pseudoneurasten. sy,  
EBV, neuro-, hepato-,  
pantropní agens. *Hra o ID*
- **Průkaz organicity** – mok,  
lab.m., ZM, EF, neuropsych.

## Neurotropní inf. agens

- Actinomycety – Whipple n.
- Anaplasma phagocytophylum
- Brucellosis. Campylobacter
- Herpetické viry- HSV 1,2,3,EBV,5-8
- HIV
- Chlamydie
- Chřipka. Leptospiry
- Mycoplasma pneumoniae
- Mykotické infekce
- Priony –CJD, BSE
- Spirochety Borrelie, Treponema pal
- Toxoplasmosa, parazitózy
- Viry neurotrop.– arborviry - MEK, enteroviry, spalničky,

# Michel Eyquem de Montaigne (1553– 1592)

## Eseje. *O empatii.* 1580



- **Je jen správné, aby se lékaři nakazili příjící, když ji chtějí léčit.**

Opravdu, takovému lékaři bych se svěřil.

- **Ti ostatní nás vedou asi jako ten, kdo maluje moře, útesy a přístavy, ale sedí u stolu a v bezpečí si nechá předvádět model lodi.**
- **Postavte ho do skutečného života a nebude vědět, co má dělat.**

Lékaři popisují naše bolesti takovým způsobem, jako městský trubač oznamuje zaběhlé koně nebo psy.

# Hygieia....

