

# Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

## Meningitis

lek. med. Cezary Grochowski<sup>1</sup>, lek. med. Jarosław Bakiera<sup>2</sup>, lek. med. Jakub Litak<sup>3</sup>, lek. med. Beata Grochowska<sup>4</sup>, lek. med. Bartłomiej Kulesza<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Staż podyplomowy, SPSK nr 4 w Lublinie

<sup>2</sup> specjalista mikrobiologii lekarskiej, Kierownik Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej, Koagulologii i Mikrobiologii w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym w Lublinie

<sup>3</sup> Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej w Lublinie

<sup>4</sup> specjalista chorób wewnętrznych, reumatolog

<sup>5</sup> Katedra i Klinika Chirurgii Urazowej i Medycyny Ratunkowej UM w Lublinie

Oddano do publikacji: 30.05.2016, Copyright© Medyk Sp. z o.o. **PDF TEXT** [www.gabinetprywatny.com.pl](http://www.gabinetprywatny.com.pl)

■ **Streszczenie:** Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych jest chorobą o ciężkim przebiegu, często zagrażającą życiu i powinna być bezwzględnie leczona w szpitalu. Procesem chorobowym objęte są: opona miękka, pajęczynówka oraz przestrzeń podpajęczynówkowa, a czasami również tkanka mózgowa. Przebieg choroby może być zróżnicowany w zależności od wieku i stanu zdrowia człowieka. Objawy nie zawsze są charakterystyczne, szczególnie u młodych pacjentów, i przypadki te wymagają szczególnej uwagi. Profilaktyka polega na szczepieniach lub chemioprophylaktyce poekspozycyjnej. Metoda profilaktyki dobierana jest w zależności od czynników ryzyka i prawdopodobieństwa kontaktu z patogenem. **Słowa kluczowe:** zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, infekcja bakteryjna, profilaktyka ZOMR, leczenie ZOMR.

■ **Abstract:** Meningitis is a serious disease, often life threatening and should be unconditionally treated in hospital. The pathological process involves pia matter, arachnoid matter, subarachnoid space and sometimes even brain tissue. Course of the disease could be various, depending on patient's age and health. The symptoms are not always characteristic especially in young patients and those cases need thorough attention. Prevention treatment consist of vaccination and chemoprophylactic drugs. The method of prevention treatment is often chosen according to risk factors and pathogen contact probability. **Keywords:** meningitis, bacterial infection, meningitis prevention, meningitis treatment.

### ■ Wprowadzenie

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych jest chorobą o ciężkim przebiegu, często zagrażającą życiu i powinna być bezwzględnie leczona w szpitalu. Obserwujemy ok. 3 przypadków/100 000 pacjentów/rok zapaleń bakteryjnych, 3-5 przypadków/100 000 pacjen-

tów/rok zapaleń wirusowych oraz kilkanaście/rok zapaleń gruźliczych. Obowiązkiem lekarza rodzinnego jest zgłoszenie każdej zakażonej postaci schorzenia do stacji sanitarno-epidemiologicznej.

Schorzenie powstaje w wyniku przedostania się drobnoustrojów drogą krwio pochod-

ną, drogą przestrzeni perilimfatycznych lub przez ciągłość, na przykład w wyniku urazu czaszkowo-mózgowego, niepoprawnie leczonego zapalenia ucha środkowego itp. Procesem chorobowym objęte są: opona miękka, pajęczynówka oraz przestrzeń podpajęczynówkowa, a czasami również tkanka mózgowa (mówimy wtedy o zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu).

Podział jednostki chorobowej oparty jest na jej etiologii. Wyróżniamy zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych z podziałem na zapalenie bakteryjne (najczęściej wywołane przez *Neisseria meningitidis* – ok. 25%, *Streptococcus pneumoniae* – ok. 22%, *Haemophilus influenzae* – ok. 8%, *Escherichia coli* – ok. 3%, *Pseudomonas aeruginosa* – 1,5%)[1] oraz aseptyczne, w którego skład wchodzi zapalenie wirusowe (wywołane np. przez *Coxsackie*, ECHO, enterowirusy, wirusa kleszczowego zapalenia mózgu, różyczkę, świnkę, wirusy z grupy *Herpes*), grzybicze (spowodowane przez *Cryptococcus*, *Coccidioides*, *Mucor*, *Candida*, *Actinomyces*, *Histoplasma* i *Aspergillus*), pierwotniakowe, polekowe, powstałe w wyniku choroby nowotworowej mózgu, a także spowodowane chorobą autoimmunologiczną. Bakteryjne zapalenie występuje najczęściej w wieku rozwojowym, z czego ponad 50% u dzieci do 1.r.ż., a ok. 90% u dzieci do 7. r.ż.

### ■ Czynniki ryzyka

Do znanych czynników ryzyka ZOMR należą:

- przebywanie w zamkniętych zbiorowiskach,
- wiek powyżej 65 lat,
- alkoholizm,
- ostre lub przewlekłe ropne zapalenie ucha środkowego,
- niedobory odporności,
- złamanie podstawy czaszki,
- pętynotok,

- wszczepiona zastawka komorowo-otrzewnowa,
- zapalenie kości czaszki,
- oparzenia,
- ciężki stan ogólny,
- inwazyjne metody leczenia,
- sztuczne zastawki serca i inne protezy.

### ■ Objawy

Przebieg choroby może być zróżnicowany w zależności od wieku i stanu zdrowia człowieka. Dominującymi dolegliwościami dającymi się zaobserwować u pacjentów są objawy ogólne, takie jak gorączka, ból głowy, zaburzenia świadomości, sztywność karku oraz nierzadko występujące objawy ogniskowego uszkodzenia mózgu [2]. U noworodków i niemowląt przebieg choroby jest bardzo zróżnicowany, może być skąpoobjawowy lub wręcz przeciwnie, obserwuje się gwałtowną albo piorunującą postać. Na najmłodszych pacjentów należy zwracać szczególną uwagę, gdyż objawy są niecharakterystyczne. Mogą występować: niechęć do ssania, utrata łaknienia, wymioty, tachykardia, sinica, szarość powłok, opisthotonus, zaburzenia rytmu oddechowego, a także żółtaczka, skaza krwotoczna i objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego. U ok. 25% chorych zaobserwować można napięte ciemiączko przednie. W ciężkich przypadkach wystąpić może padaczka, wzrost napięcia mięśniowego, oczopłaz, a także wodogłowie doprowadzające do rozejścia się szwów czaszkowych.

W przebiegu infekcji zaobserwować można objawy oponowe, które są najbardziej charakterystycznymi patologiami w przebiegu choroby. Wyróżniamy objaw sztywności karku, który badamy, gdy pacjent leży płasko na plecach. Podczas badania przytrzymujemy jedną ręką klatkę piersiową, natomiast drugą ręką

umieszczamy w okolicy podpotylicznej i próbujemy zbliżyć brodę do mostka. Objaw jest dodatni, jeżeli nie jest możliwe przygięcie głowy pacjenta. Należy również zmierzyć odległość, na jaką udało się zbliżyć brodę do klatki piersiowej. U dzieci często zaobserwować można opisthotonus, czyli odgięcie głowy i wyprostowanie tułowia. Objaw Brudzińskiego górny badamy zbliżając głowę do klatki piersiowej. Objaw jest dodatni, jeżeli podczas zgięcia obserwujemy mimowolne zgięcie kończyn dolnych w stawach biodrowych i kolanowych. Objaw Brudzińskiego dolny obserwujemy w momencie zgięcia kończyn dolnych w stawach biodrowym i kolanowym, podczas ucisku na spojenie łonowe pacjenta. Objaw Kerniga badamy, gdy pacjent leży płasko na plecach. Zginamy kończynę dolną w stawie biodrowym o 90° i próbujemy ją wyprostować w stawie kolanowym. Brak możliwości wyprostowania w stawie kolanowym wskazuje na dodatni objaw Kerniga.

## Diagnostyka

Podstawą diagnostyki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych jest badanie płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR). To bardzo przydatna metoda ułatwiająca diagnostykę różnicową ze względu na etiologię zapalenia (tab. 1). Przeciwwskazaniem bezwzględnym do punkcji lędźwiowej jest wzrost ciśnienia śródczaszkowego, przyjmowanie antykoagulantów oraz zakażenie w miejscu wkłucia. Podczas analizy wyniku badania płynu m-r należy pamiętać, że uprzednio leczone zapalenie bakteryjne lub ropień mózgu może imitować zapalenie aseptyczne. Wskazane jest niezwłoczne wykonanie badania płynu m-r, umożliwiające rozpoczęcie celowanego leczenia.

Należy również wykonać preparat bezpośredni barwiony metodą Grama, umożliwiającą wstępną identyfikację patogenu wywołującego objawy. Przydatny są też: test aglutynacji lateksowej (wykrywający anty-

**Tabela 1.** Wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego w zależności od etiologii infekcji

Oznaczenie	Wartości referencyjne	ZOMR ropne	ZOMR wirusowe	ZOMR grzybicze	ZOMR grzybicze
Wygląd	wodojasny, klarowny	żółtawy, mętny	wodojasny, klarowny	wodojasny lub opalizujący, klarowny	przejrzysty lub opalizujący
Cytoza	≤ 5/μl (limfocyty 100%)	kilka do całego pola widzenia (neutrofile 95-100%)	kilka do kilkuset (neutrofile 0-25%, limfocyty > 75%)	kilkadziesiąt do 1000 (neutrofile 0-25%, limfocyty > 75%)	pleocytoza, kilkaset/ml z przewagą granulocytów obojętnochłonnych
Białko	0,15-0,45 g/l (15-45 mg/dl)	> 2 g/l	↑ (< 2 g/l)	zwykle ~1 g/l	0,1-0,5 g/l
Glukoza (% stężenia w osoczu)	60-75	↓↓↓	norma/↓	↓↓ (10-30)	< 40
Chlorki	> 117 mmol/l	↓↓	norma/↓	często ↓↓	
Kwas moczowy	< 2,1 mmol/l	↑↑↑	norma/↑ (2,2-3 mmol/l)	↑↑ (> 3,5 mmol/l)	

geny *Haemophilus influenzae* typu b, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* oraz *Cryptococcus neoformans*), posiew w kierunku bakterii i grzybów, PCR (identyfikuje bakterie, wirusy DNA, grzyby), posiew krwi. Badania obrazowe, takie jak MR czy TK, nie są standardowo stosowane w diagnostyce ZOMR, lecz pomagają wykluczyć obrzęk mózgu, a w konsekwencji wzrost ciśnienia śródczaszkowego oraz rozpoznać powikłania ZOMR. Umożliwiają również rozpoznanie gruźliczego ZOMR, jednak do potwierdzenia konieczne jest wykrycie ogniska pierwotnego i diagnostyka mikrobiologiczna.

## ■ Leczenie

### Septyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Leczenie ZOMR jest zróżnicowane i zależy od czynnika etiologicznego. Ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych bez potwierdzonej etiologii leczymy antybiotykiem o szerokim spektrum działania, w zależności od wieku pacjenta i najbardziej prawdopodobnego czynnika etiologicznego, korygując schemat w zależności od stanu zdrowia chorego. Podaje się antybiotyki, które osiągają wysokie stężenie w płynie mózgowo-rdzeniowym, co prowadzi do optymalnej odpowiedzi terapeutycznej.

U noworodków stosuje się terapię złożoną z ampicyliny i cefotaksymu lub ampicyliny wraz z aminoglikozydem. U dzieci do 3. r.ż. podajemy ceftriakson z wankomycyną i alternatywnie z ampicyliną. Powyżej 3. r.ż. stosuje się ceftriakson wraz z wankomycyną, a u pacjentów powyżej 50. r.ż. dodatkowo z ampicyliną. Jeżeli nie otrzymujemy prawidłowej odpowiedzi w ciągu 3 dni, należy zmodyfikować leczenie, a najważniejszym postępowaniem jest prowadzenie kuracji zgodnie z an-

tybiogramem. W przypadku ZOMR bakteriami z rodziny *Neisseriaceae* lekiem pierwszego wyboru będzie benzylopenicylina w dawce 24 mlnU na dobę co 4 godziny lub alternatywnie stosowane: ampicylina, cefalosporyna III generacji albo chloramfenikol. W przypadku infekcji pneumokokowej konieczna jest znajomość najmniejszych stężeń hamujących, a dawki leków muszą być maksymalne.

W Polsce zanotowano wysoką oporność na penicyliny oraz wzrastającą na cefalosporyny III generacji. Po określeniu lekooporności w leczeniu można stosować benzylopenicylinę w dawce 24 mlnU na dobę co 4 godz., w przypadku oporności na penicyliny, ceftriakson w dawce 4 g na dobę co 12 godz., a pneumokoki odporne na cefalosporyny leczymy wankomycyną w dawce 30-60 mg/kg na dobę co 8-12 godz., z dodatkiem ryfamycyny w dawce 600 mg raz dziennie doustnie. W przypadku oporności na leczenie skojarzone (wankomycyna wraz z ryfamycyną) dopuszczane jest stosowanie linezolidu (brak rejestracji do leczenia ZOMR). W przypadku zakażenia *H. influenzae* stosujemy w pierwszej kolejności ampicylinę w dawce 12 g na dobę co 4 godz., szczepy  $\beta$ -laktamazododatnie leczymy cefalosporynami III generacji (ceftriakson w dawce 4 g na dobę co 12 godz.) lub alternatywnie stosowany jest chloramfenikol bądź cefepim. W przypadku infekcji pałeczkami Gram-ujemnymi leczenie polega na podaniu w pierwszej kolejności cefalosporyn III generacji lub ceftriaksonu z gentamycyną, natomiast alternatywą jest podanie aztreonamu, ciprofloksacyny, meropenemu bądź gentamycyny dożylnie albo dokanałowo. Infekcje wywołaną przez *Neisseria meningitidis* leczymy przez 7 dni, pneumokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych przez 10-14 dni, *Haemo-*

*philus influenzae* typu b przez 7-10 dni, natomiast leczenie zakażenia Gram-ujemnymi pałeczkami jelitowymi trwa powyżej 21 dni.

### Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Infekcje wirusowe układu nerwowego są bardzo trudne do wyleczenia. Kuracje powinno rozpocząć się najszybciej jak to możliwe, podając acyklowir przez 10-14 dni oraz kortykosteroidy (szczególnie u dzieci). Najbardziej skutecznie acyklowir działa w przypadku opryszczkowego zapalenia mózgu w dawce 10 mg/kg i.v. co 8 godz. przez 14 dni, a u chorych w stanie immunosupresji przez 21 dni. Wczesne rozpoczęcie leczenia pozwala zredukować śmiertelność o 20-30% oraz obniżyć częstość powikłań [8,9]. W przypadku półpaśca podajemy 800 mg acyklowiru doustnie 5 razy dziennie lub 750 mg famcyklowiru 3 razy dziennie. W przypadku infekcji wirusem cytomegalii podajemy gancyklowir w dawce 5 mg/kg i.v. 2 razy dziennie, a następnie 6 mg/kg i.v. raz dziennie lub foskarnet w dawce 60 mg/kg i.v. co 8 godz., a następnie 100-120 mg/kg i.v. raz dziennie [4].

### Grzybicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Kryptokokowe infekcje opon mózgowo-rdzeniowych jest jednym z głównych zakażeń oportunistycznych u pacjentów z AIDS. Leczenie polega na podawaniu amfoterycyny B w dawce 0,7-1 mg/kg/dobę i.v. razem z flucytozyną 150 mg/kg/dobę w 4 dawkach lub amfoterycyną dokanałowo [5].

Infekcje grzybami z rodziny *Candida* leczymy amfoterycyną B w dawce 0,7 mg/kg/dzień wraz z flucytozyną w dawce 25 mg/kg co 6 godz., aby utrzymać poziom przeciwciał na poziomie 40-60 µg/mL

### Gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Stosuje się standardowe leczenie przeciwgruźlicze, które uzależnione jest od oporności prątków w określonej populacji. Stosujemy izoniazyd w dawce 300 mg/dzień, ryfampicyne w dawce 600 mg/dzień, pirazynamid w dawce 15-30 mg/kg/dzień, etambutol w dawce 15-25 mg/kg/dzień oraz streptomycynę 7,5 mg/kg co 12 godz. Stężenie izoniazydu i pirazynamidu w płynie mózgowo-rdzeniowym jest podobne do stężenia w krwiobiegu, natomiast ryfampicyna, etambutol oraz streptomycyna gorzej penetrują barierę krew-mózg. Kuracja trwa od 9 do 12 miesięcy. Rekomendowany jest również deksametazon w dawce 60-80 mg/dziennie podawany przez 6 tygodni, który zmniejsza negatywne oddziaływanie efektów zapalenia na tkankę mózgu [6].

### Profilaktyka

Chemioprofilaktyka i szczepienia są znanymi, powszechnie stosowanymi środkami profilaktyki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Osobom z grupy zwiększonego ryzyka, np. pacjentom w wieku powyżej 65 lat, ze schorzeniami obciążającymi układy sercowy i płucny, osobom przebywającym w dużych skupiskach ludności itp. zaleca się szczepienie przeciwko *Haemophilus influenzae* typu b oraz przeciwko *Streptococcus pneumoniae*. U osób z asplenią oraz po zabiegu splenektomii zaleca się szczepienie przeciwko bakteriom otoczkowym *Streptococcus pneumoniae* (skoniugowana szczepionka 13-walentna, bezpieczna u osób powyżej 50. r.ż.) oraz *Neisseria meningitidis* (4-walentna szczepionka *Neisseria meningitidis* serotypy A, C, Y i W-135). Szczepionkę tę proponuje się również pacjentom z deficytami immunologicznymi, podróżującymi w miejsca ze

zwiększoną zapadalnością na tę infekcję oraz pracownikom służby zdrowia [7].

Profilaktyka poekspozycyjna jest szczególnie zalecana po kontakcie z *Neisseria meningitidis* oraz *Haemophilus influenzae*. Eliminacja nosicielstwa *Haemophilus influenzae* w jamie nosowo-gardłowej polega na podaniu ryfampicyny w dawce 20 mg/kg/dzień przez 4 dni. W przypadku kontaktu z osobą chorą na meningokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych należy podać ryfampicynę w dawce 600 mg co 12 godz. przez 2 dni. Alternatywnie używa się ceftriaksonu w pojedynczej dawce 250 mg (zalecane u kobiet w ciąży), a także ciprofloksacynę w pojedynczej dawce 500-750 mg. Chemioprofilaktyka zalecana jest u wszystkich osób, które w ciągu ostatnich 7 dni miały bliski kontakt z chorym (domownikom, osobom utrzymującym kontakty intymne z chorym lub mającym bezpośredni kontakt z wydzielinami z dróg oddechowych, osobom przeprowadzającym resuscytację chorego z infekcją meningo-

kokową), i jest obowiązkowa w każdym przypadku zakażenia *Neisseria meningitidis*, również postaci spojówkowej. © P

#### Piśmiennictwo:

1. Prusiński A. Neurologia praktyczna. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 1998.
2. Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT. Infections of the central nervous system. Raven Press, New York 1991.
3. Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. Warszawa 2011 ISBN 978-83-932196-5-0
4. Roos KL. Viral infections. In: Goetz ChG, Pappert EJ (red.). Textbook of clinical neurology. W. B. Saunders Company. Londyn 1999; 835-901.
5. Sloan D, Dlamini S, Paul N, Dedicat M. Treatment of acute cryptococcal meningitis in HIV infected adults, with an emphasis on resource-limited settings. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8. CD005647.
6. Treatment of tuberculosis. MMWR Recomm Rep. 2003 Jun 20. 52:1-77. [Medline].
7. [Guideline] Updated recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011 Jan 28. 60(3):72-6. [Medline].
8. Whitley RJ. Viral encephalitis. N Eng J Med 1990; 323: 242-250.
9. Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS, et al. Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. N Eng J Med 1986; 314: 144-149.

lek. med. Cezary Grochowski  
cezary.grochowski@o2.pl

**PORTAL DLA LEKARZY**  
**[gabinetprywatny.com.pl](http://gabinetprywatny.com.pl)**



leczenie



nauka



praktyka