

# Nowe rekomendacje postępowania w zakażeniach ośrodkowego układu nerwowego: główne przekazy

**Anna Skoczyńska**

**KOROUN, Narodowy Instytut Leków, Warszawa**

**Prof. dr hab. Joanna Zajkowska**

**Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji UMB**

# Wielokierunkowa strategia zapobiegania rozprzestrzeniania się pałeczek z rodziny Enterobacteriaceae wytwarzających karbapenemazy (CPE) w podmiotach leczniczych m.st. Warszawy, 2018

Czytaj więcej



Ministerstwo Zdrowia



>>wyróżniony<<

## Warsztaty [2] z okazji Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach oraz Światowego Tygodnia Wiedzy o Antybiotykach 2024

Wyszukiwana fraza  Szukaj

### Rekomendacje

- Rekomendacje diagnostyki i terapii zakażeń
- Szpitalna polityka antybiotykowa
- Zakażenia szpitalne

# KOROUN Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego

Rejestracja wynikionline

- Home
- O KOROUN
- Aktualności/Ogłoszenia
- Dla Pacjenta
- Kontakt
- NIL
- PCA
- Search

Formularz ZLECENIE BADANIA DO KOROUN

Instrukcje i algorytmy wysyłania IZOLATÓW I MATERIAŁÓW DO KOROUN

Formularz DEKLARACJA PRZYSTĄPIENIA DO BINet



NEWSLETTER BINet

**Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN) został powołany 01.02.1997 r. decyzją Ministra Zdrowia.**

**Informacja o zmianie w zasadach powiadamiania o wynikach badań laboratoryjnych**

Uprzejmie informujemy, że Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN) z **dniem 01.11.2024** zmienia zasady powiadamiania zleceniodawców o wynikach badań molekularnych prowadzonych na materiałach klinicznych (metoda PCR).

Zgodnie z nowymi zasadami:

- Ośrodek Referencyjny będzie powiadamiał telefonicznie **wyłącznie** o dodatnich wynikach badań.
- Wszystkie raporty z badań będą przysyłane podobnie jak dotychczas (listownie) oraz drogą mailową lub faksem jedynie w przypadku podania przez zleceniodawcę adresu email/ numeru faksu.
- Podany adres e-mail musi przynależeć do domeny służbowej.**

Prosimy o uwzględnienie tych zmian w procedurach kontaktu z KOROUN.

- RODO
- PUBLIKACJE KOROUN
- RAPORTY WEDŁUG DANYCH KOROUN
- REKOMENDACJE**
- PROJEKT ALEKSANDER / RESPI-Net

# Rekomendacje postępowania w zakażeniach ośrodkowego układu nerwowego

Epidemiologia, diagnostyka kliniczna i laboratoryjna

## Pod redakcją:

Prof. dr hab. n. med. **Piotra Albrechta**

Prof. dr hab. med. **Walerii Hryniewicz**

Dr n. med. **Alicji Kuch**

Prof. dr hab. n. med. **Anny Skoczyńskiej**

Prof. dr hab. n. med. **Joanny Zajkowskiej**

# Rekomendacje postępowania w zakażeniach ośrodkowego układu nerwowego

Leczenie, profilaktyka, nadzór nad zakażeniami

## Pod redakcją:

Prof. dr hab. n. med. **Piotra Albrechta**

Prof. dr hab. med. **Walerii Hryniewicz**

Dr n. med. **Alicji Kuch**

Prof. dr hab. n. med. **Anny Skoczyńskiej**

Prof. dr hab. n. med. **Joanny Zajkowskiej**

# CZ I

# CZ II – prawie gotowa

Ministerstwo  
Zdrowia

---

Zadanie realizowane ze środków Narodowego Programu Zdrowia  
na lata 2021-2025, finansowane przez Ministra Zdrowia



# I część – co nowego?

2. CHARAKTERYSTYKA GŁÓWNYCH CZYNNIKÓW ETIOLOGICZNYCH ZAKAŻEŃ OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO (OUN).....	16
2.1. Bakteryjne czynniki zakażeń OUN .....	16
2.3. Bakteryjne swoiste czynniki zakażeń OUN .....	34
2.3.1. Borelioza z Lyme, neuroborelioza. ....	34
2.3.2. Gruźlica ośrodkowego układu nerwowego .....	36
2.3.3. Trąd .....	38
2.3.4. Kiła ośrodkowego układu nerwowego .....	38
2.4. Wirusowe czynniki zakażeń OUN .....	40
2.5. Grzybicze czynniki zakażeń OUN i ropni mózgu.....	45
2.6. Pasożytnicze czynniki zakażeń OUN .....	48

# I część – co nowego?

3. ZAKAŻENIA OPORTUNISTYCZNE U PACJENTÓW Z AIDS .....	63
4. ROZPOZNANIE KLINICZNE BAKTERYJNEGO ZAPALENIA OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH (BZOMR) U DZIECI I U DOROSŁYCH .....	66
5. ROZPOZNANIE KLINICZNE WIRUSOWEGO ZAPALENIA OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH .....	73
6. BAKTERYJNE ZAPALENIE OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH U NOWORODKÓW .....	75
7. SEPSA W WYNIKU ZAKAŻENIA POZASZPITALNEGO .....	79
8. ROPNIE MÓZGU.....	81
9. ROZPOZNANIE KLINICZNE ZAPALENIA MÓZGU .....	84
10. ROLA NEUROOBRAZOWANIA W INFЕКCIACH UKŁADU NERWOWEGO.....	92
11. BADANIE EEG (ELEKTROENCEFALOGRAFIA) .....	98
12. DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA NEUROINFЕКCJI.....	100
24.2. Panele syndromiczne w diagnostyce zakażeń OUN.....	161

# Panele syndromiczne w diagnostyce zakażeń OUN

- **Rutynowe badania laboratoryjne**, jak ogólne badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, pomagają w szybkim różnicowaniu infekcji bakteryjnych i wirusowych, ale **nie pozwalają na szczegółową identyfikację czynnika etiologicznego zakażenia**.
- Złotym standardem w diagnostyce zakażeń OUN pozostają **klasyczne metody mikrobiologiczne** (tj. preparat bezpośredni i posiew), które jednak charakteryzują się **ograniczoną czułością, którą w przypadku posiewu dodatkowo obniża wcześniejsza antybiotykoterapia**.

# „Syndromic Testing”, nowoczesne panele multiplex PCR (mPCR)

- **Panel syndromiczny, inaczej objawowy** wybieramy w zależności od prezentowanych objawów, np. panel patogenów bakteryjnych, wirusowych najczęściej wywołujących ZOMR, zapalenie mózgu.
- Multiplex PCR zastosowany w panelach pozwala na kompleksową identyfikację prawdopodobnych grup patogenów mogących wywoływać dane objawy chorobowe w jednym szybkim teście
- skraca znacznie czas do uzyskania wyniku.



# Co nam daje panel syndromiczny?

- jednoznacznie wskazują na czynnik etiologiczny i pozwalają na **szybkie włączenie terapii celowanej** (np. zastosowanie acyklowiru w zakażeniu wirusem HSV) lub odstąpienia od leczenia empirycznego wykorzystującego antybiotykoterapię
- hodowla jest czasochłonna, co opóźnia moment włączenia leczenia celowanego- ale nie można jej zaniechać
- usprawnia i **przyspiesza proces** podejmowania decyzji klinicznych oraz **optymalizuje samą antybiotykoterapię**



# Co można łączyć?

- **szybkie i trafne rozpoznanie.**
- Infekcje OUN-część jest niewykrywalna przy zastosowaniu metod klasycznych.
- Szacuje się, że do 50% przypadków zapalenia mózgu i ok. 60% zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ma nieznaną etiologię.
- multipleksowe panele molekularne (tzw. panele syndromiczne) pozwalają na identyfikację dużej liczby patogenów w jednej próbce z różnych grup np. bakterie i wirusy

# Czy tylko PCR?

- Łączenie w panele jest możliwe także w detekcji przeciwciał, co wykorzystywane jest w diagnostyce autoimmunologicznych schorzeń ukierunkowanych na grupę przeciwciał często np. w technice immunoblot.
- W diagnostyce autoimmunologicznych zapaleń mózgu wykrywa się przeciwciała przeciw receptorom powierzchniowym i kanałom jonowym (anty NMDA, AMPA, GABA, LGI1, CASPR2).
- Możliwa jest także detekcja przeciwciał onkoneuronalnych (jak np. anty HU, Yo, Ri, Ma2/Ta, amfifizynie, akwaporynie, GAD)

# Opis przypadku (EGB)

- Zaburzenia świadomości, gorączką, odczyn limfocytarny w PMR, **podejrzanie zapalenia mózgu-terapia empiryczna(Ampicylina, Acyklowir),**
- **PCR HSV-1 (+)** MRI- bz
- Pojawia się osłabienie kończyn górnych, obustronne
- KZM (+) w surowicy i PMR

- pojawiają się bardzo silne, nocne bóle pleców, osłabienie kk górnych, porażenie nVII, p/ła p/B.burgdorferi w PMR i sur (+),w leczeniu Ceftriaxon
- Poprawa kliniczna, 4 miesiące rehabilitacji
- **Diagnoza: KZM +NB HSV1 ?**

# Opis przypadku(BS)

- Kobieta lat 45, przyjęta z gorączką bólem głowy, o.o.ponowe(+)
- PMR **584 kom/** mm<sup>3</sup> limfocyty jednojądrzaste, **białko 101 mg/dl**
- Pa p/ko B burgdorferi ujemne w sur
- **Płta p/ko KZM IgG 194,11, IgM 5,25RU/ml surowica**
- **IgG>230 IgM >100 RU/ml PMR**
- Panel PMR(pełny) :CMV,EBV,HSV1,HSV2,HHV-6,HHV-7,VZV,adenowirus,enterowirus,parechowirus, świnki, B19, H.influenzae, N.meningitidis,S pneumoniae,Streptococcus gr B,L.monocytogene,,E.coli
- **obecność DNA wirusa HHV6**
- MRI bez zmian zapalnych

# Opis przypadku(LD)

- Kobieta lat 63, przyjęta do Kliniki po uprzednim leczeniu neuroboreliozy i koinfekcji HHV-6 (Ceftriaxon, acyklovir)
- PMR: 27 kom jednojądrzastych, białko 95mg/dl
- Przeciwciała /ko KZM ujemne
- W sur IgG 55.26, IgM 33,57 BBU/ml
- P/ ła p/ko B.burgdorferi w PMR IgG 115,86 BBU/ml, IgM w PMR 37,01
- Panel PMR(pełny) :CMV,EBV,HSV1,HSV2,HHV-6,HHV-7,VZV,adenowirus,enterowirus,parechowirus, świnki, B19, H.influenzae, N.meningitidis,,S pneumoniae,Streptococcus B,L.monocytogenes,E.coli
- obecność DNA wirusa HHV6
- Bez zmian zapalnych w MRI

# Multipleksowe panele syndromiczne korzyści:

- **szybka identyfikacja** wielu patogenów z pojedynczej próbki,
- pozwala na sprawne **podjęcie decyzji terapeutycznej**,
- zracjonalizowanie antybiotykoterapii – szybsze **włączenie leczenia celowanego** lub ograniczenie/odstąpienie od niepotrzebnej terapii empirycznej, ograniczenie kosztów innych badań, zużycia antybiotyków



# Ograniczenia

- Panel syndromiczny obejmujący grupę wirusów DNA (m.in. wirus HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6) posiadających zdolność latencji jest szczególnie użyteczny w sytuacjach, gdy cechy infekcji układu nerwowego są niecharakterystyczne, a **status immunologiczny jak immunosupresja, leczenie onkologiczne mogą sprzyjać reaktywacji wirusa.**
- Metoda ma wysoką czułość i swoistość. Jednak **wykrycie materiału genetycznego nie musi świadczyć o aktywnym zakażeniu**
- **obecność fragmentów wirusa może utrzymywać się przez pewien czas po wyzdrowieniu** (czas przetrwania DNA/RNA po ustąpieniu zakażenia w poszczególnych materiałach klinicznych dla wielu patogenów nie został jasno określony).
- Istotną wadą paneli syndromicznych jest także dość **wysoki koszt.**

## II część – co nowego?

- Leczenie bakteryjnego ZOMR
- Leczenie bakteryjnego ZOMR u noworodków
- Zakażenia OUN związane z opieką zdrowotną
- Leczenie zakażeń implantowanych układów zastawkowych do drenażu PMR
- Dokomorowe lub dooponowe podawanie antybiotyku w zakażeniach bakteryjnych OUN
- Leczenie bakteryjnych ropni mózgu (RM) i zapaleń mózgu
- Leczenie bakteryjnych swoistych zakażeń OUN
- Leczenie zakażeń wirusowych OUN
- Leczenie zakażeń grzybiczych OUN
- Leczenie zakażeń pasożytniczych OUN

## II część – co nowego?

- Leczenie zakażeń oportunistycznych OUN u pacjentów z AIDS
- Leczenie wspomagające w ZOMR
- Immunoprofilaktyka zakażeń OUN
- Postępowanie w przypadku wystąpienia zakażenia/zakażeń meningokokowych
- Chemiopprofilaktyka zakażeń wywoływanych przez *N. meningitidis*
- Zgłaszanie przypadku zakażenia OUN do inspekcji sanitarnej
- Rola ośrodka referencyjnego w diagnostyce i monitorowaniu zakażeń OUN

# Część II. Immunoprofilaktyka

- Hib – 2011: cztery lata po szczepieniach. Obecnie Hib występuje rzadko
- MenB - w 2011 tylko zapowiedzi. ABCYW w US
- Szczepionka p/pneumokokom (PCV) w PSO. Wyraźne zmiany w epidemiologii
- Pojawiły się PCV15 i PCV20; wkrótce będzie V116 (PCV21) dla dorosłych
- Immunoprofilaktyka zakażeń pneumokokowych u dorosłych
- Schematy szczepień, również w grupach ryzyka
- Szczepienia p/kleszczowemu zapaleniu mózgu (KZM)
- Immunoprofilaktyka Japońskiego zapalenia mózgu (JE)



## Część II. Chemioprowfilaktyka

- Rozszerzone opisy wskazań do chemioprowfilaktyki w sytuacjach wątpliwych
- Rozszerzone wskazania dla ciprofloksacyny
- Włączenie azytromycyny



**Tabela 37.** Leki zalecane w chemioprophylaktyce osobom z bliskiego otoczenia chorego na inwazyjną chorobę meningokokową [3,5,6].

Lek	Wiek	Dawka (odstęp między dawkami w godzinach)	Czas podawania leku (liczba dawk)	Droga podania
<b>Ciprofloksacyna</b>	dzieci < 1 roku	30 mg/kg m.c. [max 125 mg]	pojedyncza dawka	p.o.
	dzieci 1-4 lata	125 mg		
	dzieci 5-11 lat	250 mg		
	dorośli	500 mg	pojedyncza dawka	p.o.
<b>Rifampicyna</b>	dzieci <1 miesiąca	5 mg/kg m.c. (co 12 h)	2 dni (4 dawki)	p.o.
	dzieci ≥1 miesiąca	10 mg/kg m.c. (co 12 h) [max 600 mg]	2 dni (4 dawki)	p.o.
	dorośli	600 mg (co 12h)	2 dni (4 dawki)	p.o.
<b>Ceftriakson</b>	dzieci < 15 lat	125 mg	pojedyncza dawka	i.m.
	dzieci ≥ 15 lat, dorośli	250 mg	pojedyncza dawka	i.m.
<b>Azytromycyna</b>	dzieci	10 mg/kg m.c. [max 500 mg]	pojedyncza dawka	p.o.
	dorośli	500 mg	pojedyncza dawka	p.o.

# Część II. Definicja choroby inwazyjnej

## potwierdzenie laboratoryjne

### Definicja inwazyjnej choroby meningokokowej

**Kryteria kliniczne** dotyczą osoby, u której wykryto co najmniej jeden z następujących pięciu objawów:

- objawy oponowe,
- wysypka wybroczynowa,
- wstrząs septyczny,
- septyczne zapalenie stawów.

**Kryteria laboratoryjne** dotyczą osoby spełniającej co najmniej jedno z następujących czterech kryteriów:

- izolacja *N. meningitidis* z miejsca, które w warunkach prawidłowych jest jałowe, w tym z wybroczyn śródskórnych,
- wykrycie kwasu nukleinowego *N. meningitidis* w miejscu, które w warunkach prawidłowych jest jałowe, w tym w wybroczynach śródskórnych,
- wykrycie antygenu *N. meningitidis* w PMR,
- wykrycie dwoinek Gram-ujemnych w PMR.

**Kryteria epidemiologiczne** wskazują na powiązanie epidemiologiczne (kontakt) osoby z chorym, u którego stwierdzono zakażenie wywołane przez *N. meningitidis*.

- Często w zakażeniu OUN zajęte są też inne układy
- **IChM** – wg definicji dodatni wynik testu lateksowego w PMR potwierdza przypadek IChM, ale ...
- Przy podejrzeniu **IChP**, przy objawach z płuc, niekiedy stosowane są testy antygenowe do badania moczu
- Rozwój diagnostyki i większa dostępność



# Dane z monitorowania IChB w Polsce

## NIZP PZH-PIB

Lp.	Jednostka chorobowa		1.01-31.12.2022 r.		1.01-31.12.2021 r.	
			Liczba	Zapad.	Liczba	Zapad.
119	Włośnica <sup>UE</sup>		1	0,00	2	0,01
120	Choroba wywołana przez <i>Streptococcus pneumoniae</i> , inwazyjna <sup>UE</sup>	ogółem	2 180	5,71	952	2,49
121		zapalenie opon mózgowych i/lub mózgu	197	0,52	121	0,32
122		posocznica	1 433	3,76	638	1,67
123		inna określona i nie określona	808	2,12	320	0,84



Nie określono**	3	1		1			8	13	11		37
Ogółem	38	50	24	6	3	8	140	340	621	22	1252



NPW - nie podano wieku pacjenta; NT – izolaty nietypujące się; Inne - serotypy reprezentowane przez < 3 izolaty; Nie określono - nie określono serotypu

# Porównywanie danych z monitorowania IChB w Polsce

2022	NIZP PZH-PIB	KOROUN
Zgłoszenia IChP w 2022 r.	2214	
Zgłoszone w 2022 r. przypadki IChP z lat 2019-2021	631	
Liczba przypadków IChP w 2022 r.	1583	1252

Rzeczywista różnica: 331 przypadków



# NOWE REKOMENDACJE OUN

**Zachęcamy do korzystania**

**Uwagi prosimy przesyłać na adres: [koroun@nil.gov.pl](mailto:koroun@nil.gov.pl)**