

## Encephalitisek

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Az irányelvet összeállította: dr. Farkas Viktor

### Definíció

Az encephalitis az idegrendszer olyan heterogén etiológiájú, gyulladós betegségecsoportja, mely döntően az agy parenchymáját érinti. Életveszélyes állapot, mortalitása nem elhanyagolható. A túlélőknél maradványtünetek hátrahagyásával járhat.

Fontos a diagnózis mielőbbi felállítása, az adekvát terápia haladéktalan megkezdése.

Javasolt, hogy encephalitis klinikai gyanúja esetén az első észlelő orvos a beteget rohamkocsival gyermek-intenzívosztályos háttérrel rendelkező, neuroinfekciók kezelésében jártas szakintézetbe juttassa.

### Klinikai lefolyásuk szerint ismertek

#### Akut encephalitisek

Ide sorolandó a legtöbb csecsemő- és gyermekkori encephalitis.

#### Szubakut lefolyású, post-, ill. parainfectiosus encephalitisek

Patomechanizmusukban dominál a vírusinfekció indukálta immunválasz, azaz nem direkt vírushatásra vezethetők vissza.

#### Krónikus, ill. lassú vírusbetegségek okozta encephalitisek:

- szubakut szklerotizáló panencephalitis;
- HIV-encephalitis;
- progresszív multifokális encephalitis;
- progresszív rubeolapanencephalitis;
- Spirochaeták, paraziták okozta encephalitis;
- gomba okozta encephalitis.

#### Megjegyzés

Morbilli kapcsán jelentkezhet:

- akut kanyaróencephalitis hiperimmunválasszal;
- szubakut szklerotizáló panencephalitis.

Ez esetben a humorális immunválasz szerepe másodlagos. Elsődleges, a perzisztáló vírus (mutáns kanyaróvírus) okozta direkt litikus hatás gazdasejt-károsodással.

## AKUT VÍRUSENCEPHALITISEK

### Prezentációs tünetek

#### Általános tünetek

- Láz, fejfájás, hányinger, hányás;
- általános fizikai gyengeség.

#### Vezető neuropszichiátriai tünetek

- Enyhe tarkókööttség, enyhe meningealis izgalmi jelek;
- fokális és/vagy generalizált konvulziók;
- idegrendszeri góctünetek: pl. bénulások (melyek fluktuálhatnak);
- magatartás-változás, hipnoid tudatzavar váltakozva agitációval, zavartsággal, letargiával, delíriummal.

#### Egyéb neuropszichiátriai tünetek

- Érzelmi labilitás;
- agyidegi tünetek;
- fotofóbia;
- ataxia;
- ürítési funkciók zavara;
- tremor, dysarthria;
- hyperaesthesia;
- afázia.

## A klinikai tüneteket, a prognózist befolyásoló tényezők

- A kórokozó jellege, típusa;
- a beteg aktuális immunstatusa;
- a megbetegedett életkora;
- ill. ezen tényezők kombinációja.

#### Kórokozó szerint

**Gyakori:** vírus (csecsemő- és gyermekkorban az encephalitisek kb. 92%-a):

- arbo vírusok;
- enterovírusok;
- Herpes viridae családjába tartozó vírusok:
  - herpes simplex vírus-1 (HSV-1);
  - herpes simplex vírus-2 (HSV-2);
  - humán herpeszvírus-6 (HHV-6);
  - varicella zooster vírus (VZV);

- cytomegalovirus (CMV);
- Epstein–Barr-vírus (EBV);
- ismeretlen, nem azonosítható kórokozó.

**Ritka:**

- baktérium;
- gomba;
- parazita;
- védőoltás;
- kemikáliák.

**Megjegyzések**

Rabies: amennyiben manifesztálódnak a rabies klasszikus klinikai tünetei, úgy a kimenetel letális.

Arbo vírus: kullancsencephalitis, melynek jellemzője:

- a szezonális;
- a bifázisos lefolyás;
- a plexus és a gerincvelői idegek károsodása a csípés helyének megfelelően;
- tudatzavar.

Herpes simplex vírus- I : nekrotizáló herpesencephalitis (súlyos klinikai tünetekkel és gyors progresszióval).

HIV-encephalitis esetén subcorticalis demenciának megfelelő klinikai tünetek.

**Immunstatus szerint****Ép immunstatusúak encephalitis**

Parotitis: enyhe klinikai tünetek.

Varicella:

- általában enyhe klinikai tünetek;
- de: akut cerebelláris ataxia a 4–6. napon felléphet. Tünettan: jó általános állapot mellett jelentkező kifejezett törzsataxia, nystagmus, elvértve társul hányással, fejfájással, spontán regrediál.

HHV-6 ép immunitású egyéneknél általában szubklinikus fertőzéssel jár.

**Immunkompromittált betegek encephalitis:**

- AIDS;
- transzplantált betegek;
- daganatellenes kemoterápia;
- immunológiai alapbetegségben szenvedők.

Leggyakoribb kórokozók: pl. CMV, VZV, HHV-6, Toxoplasma, gomba.

JC-vírus: immunhiányos gyermeknél progresszív multifokális leukoencephalopathiát okoz.

## Megjegyzés

Koinfekció fogalma: pl. a HHV-6-infekció fennállása fogékonyá teszi a transzplantált beteget további infekciókra (gomba-, CMV-, ill. EBV-), ún. koinfekciók irányába.

## Életkor szerint speciális encephalitisek

HSV-2-fertőzés tünettana:

- újszülöttnél encephalitist okoz opsoclonusszal;
- nagyobb gyermeknél: vírusmeningitisre utaló klinikai tünetek.

Intrauterin-újszülöttkori encephalitisek › központi idegrendszeri károsodással járnak:

- pl. congenitalis CMV-fertőzés;
- intrapartum bekövetkezett HSV-2-fertőzés okozta encephalitis;
- kis súlyú koraszülöttek szerzett CMV-fertőzése.

Anyatejjel szerzett CMV-fertőzés megkíméli az idegrendszert.

## Differenciáldiagnosztika

### Meningitis

Az encephalitist elkülöníti:

- a tarkókööttség hiánya, ill. enyhése;
- tudatzavar jelenléte.

**Metabolikus zavarok** (pl. anyagcsere-betegségek, intoxikáció)

### Központi idegrendszeri, nem infekciós betegségek

- Vérzéses betegségek;
- daganatos betegségek;
- egyes epilepsziászindrómák (nonkonvulzív epilepszia);
- sajátos gyermekmigrénformák;
- pszichiátriai betegségek (pszichózis, kábítószer-élvezet).

## Az encephalitis diagnózisa valószínűsíthető

Részletes anamnézis

- gyermekgyógyászati és -neurológiai betegevizsgálat;
- célzott laboratóriumi vizsgálatok eredményei alapján.

Amennyiben az encephalitis alapos gyanúja felmerül, úgy javasolt a beteget sürgősséggel hospitalizálni, rohamkocsival gyermek-intenzív osztályon háttérrel rendelkező szakintézetbe juttatni.

## Az encephalitis diagnózisa igazolható

Kórházban, lehetőleg gyermek-intenzív osztályon ápolt betegnél:

- A klinikai jelek, ill. azok változásainak szoros követésével.

### ■ Liquorvizsgálat

- Rutin liquorvizsgálat:

- mérsékelt fehérjeemelkedés;
- mérsékelt mononukleáris sejtszaporulat;
- liquorbakteriológia: steril.

Hangsúlyozandó, hogy klinikailag típusos encephalitis esetén, főként a betegség kezdetekor, a rutin liquorvizsgálat eredménye negatív lehet, azaz releváns liquoreltérés nem igazolható.

- Direkt liquordiagnosztikai vizsgálatok:

- a vírusgenom kimutatása (PCR-technikák), szükség esetén virológiai monitorizálással kiegészítve (kvantitatív PCR);
- vírusantigenaemia immunfluoreszcens kimutatása (pl. CMV-antigéneket tartalmazó fehérvérsejtek); immediate-early antigén-detektálás;
- vírustenyésztés: igen érzékeny, de időigényes módszer, javasolt a gyorsított tenyésztési eljárások (pl. „shell vial próba”) alkalmazása.

- Indirekt liquordiagnosztikai vizsgálatok:

- liquorimmunológiai vizsgálatok;
- liquor- (és vér-) szerológiai vizsgálatok (szerokonverzió igazolása antitest-titer növekedéssel).

### **Megjegyzések:**

A kórokozó identifikálása – liquorból, agyszövetből, vérből, székletből, torokkaparékból vett mintavételre támaszkodva – gyakran nem sikerül.

Congenitalis (pl. CMV-) fertőzés igazolására újszülötteknél nem alkalmasak az IgM-antitest kimutatásán alapuló módszerek.

Immunhiányos állapotokban különösen nehéz lehet a korai kórisme, pl. CMV-fertőzés esetén nehéz eldönteni, hogy a tüneteket a CMV okozza-e (számos immunhiányos beteg üríti a vírust anélkül, hogy bármiféle panasza volna).

Kvantitatív módszerrel történő víruskimutatás: javítja a korrelációt a laboratóriumi eredmények és a klinikai tünetek között.

Virologiai monitorozás: segít a terápiekezdés optimális időpontjának megválasztásában.

## EEG-vizsgálat (és EEG-követés)

Korai EEG-eltérések:

- nem specifikus jellegű, diffúz lokalizációjú, kifejezett lassulás;
- fokális, ill. periodikus eltérések, meredek/tüske hullámok, pl. herpes-, CMV-encephalitis esetén;

EEG-követés: a háttértevékenység változása jól tükrözi a betegségfolyamat zajlását.

## Központi idegrendszeri képalkotó vizsgálatok

Indokoltak neurológiai góctünet esetén, fokális görcsök felléptekor:

- koponya UH (újszülött- és csecsemőkorban);
- koponya MR (mely friss vérzés kivételével informatívabb, mint a kontrasztos koponya CT).

Neuroanatómiai eltérések: általában a betegség kezdetétől számított 3. naptól várhatók:

- nem specifikus diffúz agyödéma;
- gócos eltérések, különös tekintettel a frontotemporalis régiókra (hypodensitas, jelfokozódás).

Nekrotizáló herpesencephalitis (HSV-1): temporalis lebenyek ödémájával és vérzéses nekrozisával.

## Kezelés

### Oki terápia – antivirális kezelés

- HSV-1 okozta nekrotizáló herpesencephalitis gyanúja esetén: azaz minden olyan encephalitisben, melyben fokális eltérések klinikailag, EEG-vel, ill. képalkotókkal igazolhatók.  
- Acyclovir 10–15 mg/kg, 8 óránként.

Fontos a kezelés mielőbbi megkezdése – a szerológiai, ill. vírusdiagnosztikai vizsgálatok eredményeinek megérkezése előtt – a klinikai tünetek nyomán, empirikus alapon.

HSV-2 okozta újszülöttkori encephalitisben a fenti szer mielőbbi adása indokolt empirikus alapon.

- Igazolt HSV-1, ill. újszülöttkori HSV-2 encephalitis esetén:  
- 14 napon át folytatandó a megkezdett acyclovirkezelés.

Herpes viridae egyes további tagjai okozta encephalitis esetén:

- Ép immunrendszerű betegeknél: ritka a cytomegalovírus, ill. humán herpeszvírus-6 okozta súlyos lefolyású, szövődményekkel járó encephalitis.

Nincs kellő tapasztalat antivirális kezelésüket illetően.

- Sérült immunitású betegek

- Kiemelten magas kockázatúak csoportja:

- parenchymásszerv-transzplantáltak;
- AIDS-betegek.

- Magas kockázatúak csoportja:

- immunhiányos állapot;
- csontvelő-átültetésben részesültek;
- daganatellenes kemoterápiával kezelték.

Terápia:

- foscarnet (180 mg/kg/nap), magas a liquor-koncentrációja;
- gancyclovir (10 mg/kg/nap);
- vangancyclovir, cidofovir, fomivirsin.

- Mellékhatások: toxikus jellegűek, karcinogének.

## Megjegyzések

Fontos az antivirális kezelés mielőbbi megkezdése – különösen a kiemelten magas kockázatú betegeken –, még a típusos klinikai tünetek megjelenése előtt:

- reaktivációs kezelési elv: pl. CMV-reaktiváció korai detektálása virológiai módszerekkel: amennyiben prognosztizálható a vírusreaktiváció, úgy terápiás dózisban mielőbb megindítjuk az antivirális terápiát.

A kezelési stratégiát befolyásoló tényezők:

- klinikai manifesztáció jellege;
- laboratóriumi bizonyítékok;
- infekció típusa, mely lehet primer vagy reaktivációs jellegű;
- immunszuppresszió foka, az immunfunkciók aktuális állapota.

A HIV-fertőzöttek, immunhiányos betegek ellátása speciális neuroinfektológiai jártasságot igényel.

## Tüneti kezelés

- Agyödéma csökkentése (mannitol, ill. glicerin);
- görcscsillapítás (diazepam, phenobarbital, hidantoin);
- folyadékterápia;
- a szekunder infekciók megelőzése/kezelése.

Nem javasolt: szteroidterápia akut virális encephalitisben.

## Szupportív terápia

Hospitalizáció gyermek-intenzív osztályos háttérrel rendelkező intézményben.

- Felkészülés az esetleges:
  - gépi lélegeztetésre;
  - parenteralis táplálásra;
  - epilepsziás rohamok, status epilepticus ellátására.
- Fájdalmas izomspazmusok kezelése: baclofen, diazepam, dantrolen.
- Vizeletürítési zavarok: antikolinerg szerek gátolják a hólyagdetrusort.
- Fizioterápia; kontraktúrák, decubitusok megelőzése.

## Rehabilitáció

Korai rehabilitáció kezdése javasolt a neurológiai deficittüneteknek (pl. hemiparesis) megfelelően. Pszichés gondozás, vezetés.

## A betegségfolyamat zajlására, követésére javasolt vizsgálatok

### Folyamatos betegvizsgálat, követés:

- módosított Glasgow Coma Scale alkalmazása;
- rendszeres gyermekneurológiai vizsgálat;
- neuropszichológiai vizsgálat.

### EEG-követés

**Egyéb elektrofiziológiai vizsgálatok szükség esetén** (pl. VEP, SEP, BAEP, EMG-ENG)

### Képalkotó vizsgálat (koponya MRI):

Indokolt lehet a központi idegrendszeri képalkotó vizsgálat ismétlése:

- a későbbiekben detektálható vérzéses eltérések felismerésére;
- maradványtünetek (lebenyatrófia) felmérésére;
- degeneráció-regeneráció megítélésére;
- myelinisatio-demyelinisatio-gliózis követése.



## Megelőzés

**Rabies:** a hosszú inkubációs idő lehetővé teszi a fertőzés utáni immunizációt.  
Preexpozíciós profilaxis alkalmazása veszélyeztetett egyéneknél.

**Kullancs-encephalitis:** aktív immunizálás, passzív immunizálás.

**Varicella zooster vírus:** immunszupprimált kontaktok kezelése varicella zooster immunglobulinnal.

**HSV-2-újszülöttinfekció:** indokolt a császármetszés herpes genitalisban szenvedő anya szülésekor.

**Congenitalis CMV-fertőzés:** higiénés szempontok betartása, az expozíció kerülése a graviditás során.

**Opportunista CMV-fertőzés:**

- szeronegatív beteg csak szeronegatív donortól származó vérkészítményt kapjon;
- a teljes vérből szűrőkkel eltávolítjuk a fehérvérsejteket, thrombocytákat;
- endogén vírusreaktiváció korai fázisában: preemptív kezelés indítása.

## Prognózis

### Gyógyulás

- Maradványtünetek nélkül;
- maradványtünetekkel, melyek lehetnek:
  - enyhe fokúak;
  - középsúlyosak (pl. memóriazavar, csökkent fizikai teljesítmény, lassult pszichomotoros fejlődés);
  - súlyosak: pl. hemiparesis, terápiareszisztens epilepszia (West-szindróma, parciális epilepszia), oligofrénia.

### Halálozás

- Gyermekkori encephalitis esetén: 2,8%;
- lyssaencephalitis: 100%.
- Kullancsencephalitis (a vírustörzstől függően):
  - Közép-Európában: 1%;
  - japán B-encephalitis esetén: 50%.