

Anna Moniuszko, Sławomir A. Panczewicz, Piotr Czupryna, Sambor Grygorczuk, Maciej Kondrusik, Joanna Zajkowska

DIAGNOSTYKA WYBRANYCH WIRUSOWYCH ZAKAŻEŃ OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

DIAGNOSTICS OF SELECTED VIRAL INFECTIONS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji UM w Białymstoku

STRESZCZENIE

Zapalenie OUN w przebiegu zakażeń wirusowych stwarzają, zwłaszcza we wczesnej fazie, szereg trudności diagnostycznych. W diagnostyce poza badaniem płynu mózgowo-rdzeniowego wykorzystuje się szereg badań dodatkowych, takich jak: metody serologiczne (np. w przypadku podejrzenia kleszczowego zapalenia mózgu), badanie PCR (np. w przypadku podejrzenia zapalenia mózgu o etiologii CMV, VZV, HSV, WNV, enterowirusowego), badania obrazowe i EEG (np. w przypadku podejrzenia zapalenia mózgu o etiologii HSV, VZV). Wybranie właściwych metod diagnostycznych przyczynia się do szybkiego rozpoznania i zastosowania właściwego leczenia.

Słowa kluczowe: *zakażenie wirusowe oun, trudności diagnostyczne*

ABSTRACT

Viral infections of CNS are difficult to diagnose, especially in an early phase. In diagnosis, beside the examination of the cerebrospinal fluid, many other diagnostic tools are used, such as serological tests (in cases with TBE suspicion), PCR (in cases with CMV, VZV, HSV, WNV, enteroviruses infection), CNS imaging and EEG (in cases with HSE, VZV infection). Properly chosen diagnostic tools may result in fast diagnosis and proper treatment.

Key words: *viral infections of central nervous system, diagnostic difficulties*

WSTĘP

Wirusowe zapalenie OUN (ośrodkowego układu nerwowego) stanowi zawsze zagrożenie dla życia, a niejednokrotnie stwarza trudności diagnostyczne. Wśród najczęstszych patogenów wywołujących wirusowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu należą: Enterowirusy (Echo, Polio, Coxsackie), Arbowirusy, *Herpes simplex virus* HSV, *Varicella zoster virus* (VZV), *Epstein-Barr virus* (EBV), cytomegalowirus (CMV), wirusy świnki, adenowirusy, wirus HIV. Rokowanie zależy głównie od zjadliwości patogenu oraz odporności pacjenta. Szybko ustalone rozpoznanie oraz zastosowanie leczenia objawowego i przyczynowego zwiększa szanse przeżycia i zmniejsza ryzyko powstania trwałych następstw (1).

Obraz kliniczny jest różnicowany. Najczęściej zgłaszane przez pacjentów dolegliwości to gorączka, bóle głowy, wymioty. Może też występować: senność, śpiączka, podwójne widzenie, zaburzenia mowy, porażenie mięśni, padaczka. W badaniu przedmiotowym

stwierdza się objawy oponowe, piramidowe i inne. Pacjent powinien być hospitalizowany w oddziale z dostępem do pododdziału intensywnego nadzoru. Możliwości leczenia przyczynowego są bardzo ograniczone. Dysponujemy leczeniem przyczynowym zapalenia mózgu o etiologii HSV, VZV (acyklowir), CMV (gancyklowir i foscarnet), zapalenia mózgu wywołanego przez enterowirusy (pleconaril), przez wirus Zachodniego Nilu - WNV (ribawirina i interferon alfa-2b). W pozostałych przypadkach stosuje się leczenie objawowe. W ciężkich przypadkach stosuje się glikokortykosteroidy (1).

W diagnostyce najważniejszą rolę odgrywa badanie płynu mózgowo-rdzeniowego. W przypadku wirusowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych jest on wodojasny, klarowny, z cytozą do 1 000 komórek/mm³ i prawidłowym lub nieznacznie podwyższonym stężeniem białka. W rozmazie z reguły dominują limfocyty. W celu ustalenia etiologii zakażenia i włączenia właściwego leczenia można wykorzystać oznaczanie materiału genetycznego wirusa metodą PCR, badania serologiczne oraz badania obrazowe, zwłaszcza rezo-

nans megnetyczny. W szczególnie trudnych diagnostycznie przypadkach istnieje konieczność wykonania biopsji mózgu (1,2).

W pracy przedstawiono przegląd wirusowych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu pod kątem etiologii, obrazu klinicznego i diagnostyki.

ZAKAŻENIE OUN WYWOŁANE WIRUSEM GRYPY

Wirusy grypy A, B i C należą do rodziny *Orthomyxoviridae*. Zachorowania wśród ludzi szerzące się epidemicznie wywołują wirusy typu A i B. Natomiast wirus typu C jest najczęściej przyczyną łagodnych zakażeń układu oddechowego, głównie u dzieci i osób starszych. Okres zakaźności u dorosłych wynosi 6 dni (wydalanie wirusa rozpoczyna się jeden dzień przed wystąpieniem objawów klinicznych), u dzieci do 10 dni, a u osób z upośledzeniem odporności nawet kilka tygodni lub miesięcy (3).

Chociaż grypa jest chorobą układu oddechowego, to jednak z zakażeniem wirusami grypy A lub B wiąże się wiele neurologicznych powikłań, takich jak: zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu, poprzeczne zapalenie rdzenia, zespół Reye'a, zespół Guillaina-Barre, encefalopatia (ostra nekrotyczna encefalopatia ANE). Powikłania te częściej występują u dzieci niż u dorosłych. Zasadniczo przebieg kliniczny zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu wywołanych wirusem grypy przypominają zakażenia przez inne wirusy neurotropowe. W przypadku ostrej nekrotycznej encefalopatii obserwuje się napady drgawkowe, zaburzenia świadomości (od nadmiernej senności do śpiączki), a zmiany lokalizują się we wzgórzu oraz mózdzku (4).

W diagnostyce grypy wykorzystuje się testy serologiczne: zahamowania hemaglutynacji, test immunoenzymatyczny (ELISA), odczyn wiązania dopełniacza, odczyn pojedynczej radialnej hemolizy, odczyn immunofluorescencji - pozwalające na stwierdzenia dynamiki miana przeciwciał przeciwko wirusowi grypy, wykrywanie materiału genetycznego wirusa metodą RT-PCR. Materiałem diagnostycznym może być wymaz z nosogardzieli, popłuczyny z gardła, płyn mózgowo-rdzeniowy oraz krew chorych.

ZAKAŻENIE OUN O ETIOLOGII CMV

Wirus cytomegalii (CMV), należący do rodziny *Herpesviridae*, jest szeroko rozpowszechniony w populacji ludzkiej DNA wirusem. Przeciwciała przeciwko wirusowi cytomegalii w klasie IgG stwierdza się u około 80 % immunokompetentnych osób. Zapalenie opon

mózgowo-rdzeniowych i mózgu (*meningoencephalitis*) rozpoznaje się przede wszystkim u osób z obniżoną odpornością, zwłaszcza u: poddawanych immunosupresji, zakażonych wirusem HIV, u chorych po transplantacji narządów, u noworodków z wrodzonym zakażeniem CMV. U osób z upośledzeniem odporności choroba najczęściej jest spowodowana reaktywacją latentnego wirusa (5).

Dotychczas opisano dwie różne postaci zapalenia mózgu o etiologii CMV. Jedna postać, występująca po kilku tygodniach od zakażenia CMV, jest podobna do encefalopatii w przebiegu zakażenia HIV. U chorych obserwuje się zaburzenia świadomości, dezorientację, apatię i otępienie. W płynie mózgowo-rdzeniowym często stwierdza się wzrost liczby neutrofilii. Inną postacią zapalenia mózgu jest „*necrotizing ventricular encephalitis*”. Charakterystyczne są wówczas porażenia nerwów czaszkowych, oczopląs, ataksja, spowolnienie. W badaniach obrazowych stwierdza się poszerzenie komór mózgu (5).

W diagnostyce zakażenia CMV stosuje się izolację wirusa. Jednak ze względu na zbyt długi czas badania (2 do 4 tygodni) i niedostateczną czułość metoda ta nie jest stosowana rutynowo. Dostępne są testy serologiczne, między innymi test immunofluorescencji, pośredniej hemaglutynacji oraz ELISA. Najlepszą obecnie metodą diagnostyczną jest badanie metodą PCR w płynie mózgowo-rdzeniowym. Badanie to ma najwyższą czułość i swoistość (6).

OPRYSZCZKOWE ZAPALENIE MÓZGU

Zakażenie OUN wirusem *Herpes simplex* (HSV) może powodować u dzieci i dorosłych ciężko przebiegające zapalenie mózgu oraz łagodniej przebiegające aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Nawrotowe opryszczkowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych jest w zasadzie nie do odróżnienia od nawrotowego, aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych określanego poprzednio jako zapalenie Mollareta. W USA notuje się rocznie 1 przypadek na 250 000 mieszkańców, a w Polsce w 0,05/100 tys mieszkańców (2009 r). (7) Choroba ta występuje sporadycznie, bez zależności od pory roku i płci, szczególnie u dzieci w wieku > 6 miesięcy i dorosłych, a szczyt zachorowań obserwuje się między 60 a 64 r.ż. Dominującą rolę w etiologii opryszczkowego zapalenia mózgu u dorosłych odgrywa HSV1. W ponad 2/3 przypadków zapalenia mózgu o etiologii HSV1 przyczyną jest reaktywacja latentnego, endogennego wirusa, u pozostałych proces zapalny OUN jest wynikiem pierwotnego zakażenia. U osób immunoniekompetentnych czynnikiem wywołującym opryszczkowe zapalenie mózgu jest najczęściej HSV2. Zażycie OUN najprawdopodobniej jest

rezultatem zakażenia pierwotnego. Cechuje się wysoką śmiertelnością (bez leczenia acyklowirem > 70%). Rokowanie jest bardzo poważne, jedynie niewielu chorych powraca do normalnego życia. Najczęstsze powikłania to padaczka, defekty intelektualne, ciężkie zaburzenia pamięci, zwapnienia wewnątrzczaszkowe. Rokowanie zależy od wczesnego leczenia przeciwwirusowego.

Rutynowe badania płynu mózgowo-rdzeniowego są podobne jak w innych zapaleniach mózgu o etiologii wirusowej. Pleocytoza jest zazwyczaj podwyższona, od 5 do 500 komórek, średnio 100 komórek/mm³, z przewagą limfocytów w rozmazie. Charakterystyczna jest obecność erytrocytów w płynie mózgowo-rdzeniowym u około 40% chorych. U 11 % chorych płyn mózgowo-rdzeniowy cechuje się podwyższonym stężeniem białka. Uwagę zwraca fakt, iż pierwsze badanie płynu mózgowo-rdzeniowego aż u 5% do 10% z pacjentów z HSE może być prawidłowe (8,9).

Istotne znaczenie diagnostyczne ma badanie EEG, w którym widoczne są niecharakterystyczne zmiany ogniskowe przy zwolnionej czynności podstawowej i okresowe lateralizujące wyładowania padaczkopodobne, z przewagą z okolic skroniowych i czołowo-skroniowych. Badanie KT głowy pozwala na uwidocznienie słabo odgraniczonych obszarów hypodensji odpowiadających ogniskom zapalnym i strefie obrzęku. Zmiany u 50-75% chorych są zlokalizowane w płacie skroniowym, rzadziej czołowym. Metodą z wyboru jest MRI z kontrastem, ponieważ uwidacznia uszkodzenia wcześniej niż KT. Także badanie PCR jest stosowane w diagnostyce zakażenia OUN o etiologii *Herpes simplex*. Specyficzność tej metody dla badania płynu mózgowo-rdzeniowego wynosi prawie 100%. Wynik dodatni uzyskuje się bardzo wcześnie, jeszcze w pierwszym tygodniu leczenia acyklowirem (8,9). Badania serologiczne mogą być używane w celu potwierdzenia zakażenia (10).

Hodowla nie jest metodą zalecaną, z wyjątkiem przypadków podejrzenia zakażeń noworodków, jako badanie dodatkowe (9).

ZAKAŻENIE OUN O ETIOLOGII VZV

VZV jest powszechnie występującym wirusem z rodziny *Herpesviridae*. Ten wysoce zakaźny wirus jest przenoszony drogą kropelkową lub poprzez wydzieliny. Większość osób przechodzi infekcję pierwotną w dzieciństwie, a 95% dorosłych wykazuje seropozytywność. Pacjenci są zakaźni dla otoczenia do momentu przyśchnięcia pęcherzyków, okres zakaźności trwa zwykle 7 dni. Patogeny są nadal obecne w zwojach rdzeniowych i w przypadku obniżonej odporności mogą ulec reaktywacji. Okres inkubacji trwa 2-3 tygodnie. Po krótkim okresie zwiastunów pierwotną manifestacją zakażenia

VZV są różnokształtne wykwyty, mocno swędzące, z których następnie powstają grudki, pęcherzyki oraz strupy w czasie kolejnych stadiów choroby. Przebieg choroby jest z reguły łagodny. Powikłania występują prawie wyłącznie u chorych immunoniekompetentnych, dzieci poniżej 1 roku życia i osób starszych). Powikłaniem zakażenia VZV może być bakteryjne nadkażenie zmian skórnych, zapalenie płuc, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie kłębuszków nerkowych, zajęcie OUN pod postacią zapalenia mózgu, aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zespołu Guillain-Barré oraz szczególnie u dzieci zapalenie mózgu przebiegające pod postacią ataksji mózdkowej (12,13).

W diagnostyce znaczenie ma badanie płynu mózgowo-rdzeniowego. *Haug A* i wsp opisali przypadek pacjentki, która czterokrotnie przeżyła różne postaci zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu i rdzenia wywołanych VZV. Cechą charakterystyczną w badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego była obecność komórek wielojądrazastych i erytrocytów (11). Metodą z wyboru w diagnostyce zakażenia VZV jest polimerazowa reakcja łańcuchowa (PCR) (12).

Zastosowanie mają także badania serologiczne (IgG, IgM i IgA) oraz ocena wewnątrzoponowej syntezy przeciwciał (12). Spośród tych testów oznaczanie IgA jest najbardziej czułe, natomiast wzrost stężenia IgM jest wykrywany tylko w 50% przypadków. W przypadku reaktywacji miano przeciwciał IgM jest niskie i wykrywane tylko przez krótki czas (13).

KLESZCZOWE ZAPALENIE MÓZGU (KZM)

KZM jest jedną z najczęstszych chorób przenoszonych przez kleszcze. Rocznie w Europie: w Niemczech, Czechach, Słowacji, Słowenii, krajach skandynawskich i bałtyckich rejestruje się ok. 3000 przypadków KZM. W roku 1993 nastąpił gwałtowny wzrost zapadalności na KZM w Polsce (z 0,02/100 tys do 0,65/100 tys), a zwłaszcza w województwie podlaskim (wzrost zapadalności z 0,7/100 tys do 15,9/100 tys). Od tego czasu zapadalność na KZM utrzymuje się na wysokim poziomie. Współczynnik zapadalności na KZM w województwie podlaskim w latach 1970-2009 był średnio 20±8,6 razy wyższy niż w całym kraju (7).

Do zakażenia wirusem KZM należącego do *Flaviviridae* dochodzi w wyniku pokłucia przez zakażonego kleszcza lub drogą pokarmową, poprzez wypicie niepasteryzowanego mleka koziego lub krowiego. Okres wylegania od 2 do 28 dni. Typowy przebieg choroby składa się z dwóch faz. Faza pierwsza - odpowiada fazie wirerii. Objawy kliniczne są niespecyficzne: bóle mięśniowo-stawowe, bóle głowy, wzrost temp. ciała do 38°C, nieżyt górnych dróg oddechowych, brak apetytu. Po tej fazie następuje okres bezgorączkowy. Faza

druga o znacznie cięższym przebiegu ze specyficznymi objawami może przebiegać pod postaciami: zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ok. 45%, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu ok. 45%, zapalenia mózgu, opon mózgowo-rdzeniowych i rdzenia ok. 5%, najcięższa postać zapalenie mózgu, rdzenia i korzonków rdzeniowych ok. 5% chorych. Częstość powikłań neurologicznych w przebiegu KZM wynosi od 16-37,5%. Wystąpienie powikłań jest uwarunkowane: zjadliwością wirusa, ciężkością przebiegu choroby, współistnieniem innych zakażeń i chorób, poprzedzającym stresem, osłabieniem układu immunologicznego (14).

Najczęstsze powikłania neurologiczne w przebiegu KZM to porażenia lub niedowłady nerwów czaszkowych, wielonerwowe uszkodzenia z porażeniem różnych grup mięśniowych najczęściej pasa barkowego, wiotkie porażenia kończyn, uszkodzenia mózdzku (zaburzenia chodu, mowy, oczopląs, drżenie zamiarowe), napady padaczki, uszkodzenia dróg piramidowych, nierówność odruchów ścięgniowych, niedowład spastyczny z osłabieniem siły mięśniowej, zespół parkinsonowski, zaburzenia widzenia, zaburzenia wegetatywne (wzmóżona pobudliwość nerwowa, męczliwość, wybuchowość, zmienność nastrojów, potliwość), zaburzenia sfery intelektualnej: uwagi (64%), pamięci trwałej i świeżej (79%), zaburzenia sfery psychicznej- zespoły neurasteniczne (5,17%), depresyjne (15,1%), psychoorganiczne (17,24%), charakteropatie (14).

W diagnostyce KZM wykorzystuje się wykrywanie materiału genetycznego metodą RT-PCR (*reverse-transcriptase polymerase chain reaction*) zarówno w surowicy krwi, jak i w płynie mózgowo-rdzeniowym w ostrej fazie choroby. Jednak metody te mają małe znaczenie w diagnostyce klinicznej, gdyż pacjenci zgłaszają się do lekarza najczęściej w drugiej fazie choroby, wtedy, gdy wirus KZM nie jest już obecny w surowicy i w płynie mózgowo-rdzeniowym. Dlatego podstawą rutynowej diagnostyki KZM jest wykrywanie przeciwciał IgM i IgG metodą ELISA wraz z oceną dynamiki miana w surowicy krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym. Przeciwciała IgM osiągają maksymalne stężenie w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym około 4 - 5. tygodnia choroby, a następnie zaczynają zanikać. Jedynie w nielicznych przypadkach można je wykazać po czasie dłuższym niż 10 miesięcy od początku choroby. Natomiast przeciwciała w klasie IgG osiągają maksymalne stężenia około 5 - 6. tygodnia choroby i pozostają obecne w surowicy krwi przez około 10 lat, zapewniają w tym czasie trwałą odporność. Słaba odpowiedź immunologiczna, przejawiająca się niskim mianem przeciwciał w surowicy krwi i brakiem wzrostu ich stężenia w miarę rozwoju choroby oraz niska ich wewnątrzoponowa produkcja koreluje z ciężkością przebiegu choroby. Na osłabienie odpowiedzi immunologicznej i ciężkości przebiegu

KZM wpływają również: współistnienie innych zakażeń (m.in. koinfekcja *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia sp.*), przebyte lub obecne ciężkie choroby ogólnoustrojowe, jak również wiek chorych (15).

ZAPALENIE MÓZGU O ETIOLOGII WNV

Wirus Zachodniego Nilu (WNV) należy do *Flaviviridae* i jest przenoszony przez komary. Może być także przekazywany w trakcie transplantacji zakażonych organów lub w trakcie transfuzji krwi czy produktów krwiopochodnych. Może dojść do zakażenia płodu przez ciężarną matkę oraz podczas karmienia piersią przez zarażoną matkę. Większość zakażeń WNV u ludzi przebiega bezobjawowo albo w sposób łagodny, w postaci gorączki, bólu głowy i bólów ciała. Niekiedy objawem choroby może być wysypka i powiększone węzły chłonne. U osób starszych choroba może przebiegać pod postacią zapalenia mózgu, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i rdzenia kręgowego. Powikłaniem zakażenia WNV może być trwałe uszkodzenie układu nerwowego, a nawet zgon (16).

Wirus Zachodniego Nilu może być brany pod uwagę jako czynnik etiologiczny w diagnostyce stanów gorączkowych i zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych polskich chorych (17).

Potwierdzenie zakażenia wirusem Zachodniego Nilu wymaga stwierdzenia obecności przeciwciał w klasie IgM i IgG w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym (metodą ELISA lub odczyn pośredniej immunofluorescencji), izolacji wirusa z krwi, wykrycia antygenów lub genomu wirusa (18). Do badania produktów krwiopochodnych oraz do nadzoru ptaków i komarów jest wykorzystywane wykrywanie materiału genetycznego metodą PCR. Badania obrazowe nie są specyficzne. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego i badanie histopatologiczne materiału pobranego na drodze biopsji wykazują cechy typowe dla wirusowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu (19).

ZAPALENIE MÓZGU O ETIOLOGII ENTEROWIRUSOWEJ

Enteroviridae, głównie ECHO, Coxackie są wszechobecnymi patogenami przenoszonymi głównie drogą fekalno-oralną i drogą kropelkową. Ponad 90% przypadków infekcji *Enteroviridae* ma przebieg łagodny. Mogą występować bóle gardła, nieżyt nosa, gorączka. Powikłaniem zakażenia *Enteroviridae* może być aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie opon mózgowych i mózgu, zapalenie mózgu, zespół Guillain-Barré (głównie Echowirusy).

Potwierdzenie zakażenia następuje poprzez wyizolowanie wirusa i jego identyfikacja lub serologicznie wykryciem swoistych przeciwciał. W serodiagnostyce w ciągu ostatnich lat stosowane są techniki ELISA lub test immunofluorescencji pośredniej (IFA). Ostre zakażenie *Enteroviridae* może być potwierdzone wykryciem swoistych przeciwciał IgM i/lub IgA lub wzrastającego miana przeciwciał IgG (20). Oznaczenie przeciwciał IgM może być przeprowadzone u pacjentów w każdym wieku za wyjątkiem niemowląt mających mniej niż 6 miesięcy. Wyniki pozytywne w klasie IgM są najczęściej obserwowane w grupie wiekowej od 1 do 10 lat. Przeciwciała IgM mogą być wykrywane w ciągu okresu 6-8 tygodni. W rzadkich przypadkach, po aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, przeciwciała mogą przetrwać do 6 miesięcy (21). Uzupełnieniem klasycznych metod badania jest metoda PCR lub RT-PCR (22,23).

LIMFOCYTARNE ZAPALENIE SPLOTU NACZYNIÓWKOWEGO I OPON MÓZGOWYCH (LCM)

Jest to choroba wywoływana przez wirus LCM należącego do rodziny *Arenaviridae*, który jest przenoszony przez gryzonie, np. mysz domową. Zakażenie LCMV może przebiegać jako: aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu lub opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. Choroba rzadko kończy się zejściem śmiertelnym, niemniej może pozostawiać trwałe niedowłady (24).

W diagnostyce poza obrazem klinicznym, uwagę zwraca niskie stężenie glukozy w badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego. Ponadto w diagnostyce zastosowanie mają badania metodą immunofluorescencji i immunoenzymatyczne w celu wykrycia specyficznych przeciwciał w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym. Poszukiwanie materiału genetycznego metodą PCR może mieć zastosowanie w diagnostyce prenatalnej, jednak wirus nie zawsze jest obecny we krwi czy w płynie mózgowo-rdzeniowym (24).

PODSUMOWANIE

Zapalenia OUN w przebiegu zakażeń wirusowych stwarzają, zwłaszcza we wczesnej fazie szereg trudności diagnostycznych. Przebieg jest niespecyficzny. Niestety tylko w nielicznych przypadkach istnieje leczenie przyczynowe (*Herpes simplex*, VZV, CMV). Ważne jest zatem szybkie rozpoznanie, aby nie wpływało to na opóźnienie leczenia.

W diagnostyce, poza znanym od lat ogólnym badaniem płynu mózgowo-rdzeniowego, wykorzystuje

się szereg badań dodatkowych. Szczególne znaczenie mają: metody serologiczne (np. w przypadku podejrzenia zapalenia mózgu o etiologii KZM), badanie PCR (np. w przypadku podejrzenia zapalenia mózgu o etiologii CMV, VZV, HSV, WNV, enterowirusy), badania obrazowe (np. w przypadku podejrzenia zapalenia mózgu o etiologii HSE, VZV), EEG (np. w przypadku podejrzenia zapalenia mózgu o etiologii HSE, VZV). W związku z ograniczeniami każdej z w/w metod należy pamiętać o całym dostępnym wachlarzu diagnostycznym.

PIŚMIENNICTWO

1. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, i in. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol* 2005;12:331-43.
2. Wang RJ, Wang DX, Wang JW, i in. Analysis of 62 adult patients with viral meningitis. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi* 2009;23(3):218-20.
3. Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D i in. Seasonal flu. *Pathol Biol* 2010; 58(2):51-7.
4. Studahl M. Influenza virus and CNS manifestations. *J Clin Virol*. 2003; 28(3):225-32.
5. Maschke M, Kastrup O, Diener H. CNS Manifestations of Cytomegalovirus Infections: Diagnosis and Treatment. *CNS Drugs* 2002; 16 (5): 303-315.
6. Brantsaeter AB, Holberg-Petersen M, Jeansson S, i in. CMV quantitative PCR in the diagnosis of CMV disease in patients with HIV-infection - a retrospective autopsy based study. *BMC Infect Dis*. 2007; 11 (6):7:127.
7. <http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2009/>
8. Gaeta A, Verzaro S, Cristina LM, i in. Diagnosis of neurological herpesvirus infections: real time PCR in cerebral spinal fluid analysis. *New Microbiol*. 2009;32(4):333-40.
9. Boivin G. Diagnosis of herpesvirus infections of the central nervous system. *Herpes*. 2004; 11 (2):48-56.
10. Sauerbrei A, Wutzler P. Laboratory diagnosis of central nervous system infections caused by herpesviruses. *J Clin Virol*. 2002; 25(1):45-51.
11. Haug A, Mahalingam R, Cohrs RJ, i in. Recurrent polymorphonuclear pleocytosis with increased red blood cells caused by varicella zoster virus infection of the central nervous system: Case report and review of the literature. *J Neurol Sci* 2010; 15;292(1-2):85-8.
12. Schultze D, Weder B, Cassinotti P, i in. Diagnostic significance of intrathecally produced herpes simplex and varicella-zoster virus-specific antibodies in central nervous system infections. *Swiss Med Wkly* 2004;134(47-48):700-4.
13. Persson A, Bergström T, Lindh M, i in. Varicella-zoster virus CNS disease--viral load, clinical manifestations and sequels. *J Clin Virol* 2009; 46(3):249-53.
14. Mansfield KL, Johnson N, Phipps LP, i in. Tick-borne encephalitis virus - a review of an emerging zoonosis. *J Gen Virol* 2009; 90:1781-94.
15. Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. *Lancet* 2008; 31;371(9627):1861-71.

16. Sampathkumar P. West Nile virus: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and prevention. *Mayo Clin Proc* 2003;78(9):1137-43.
17. Hermanowska-Szpakowicz T, Grygorczuk S, Kondrusik M, i in. Zakażenie wirusem Zachodniego Nilu. *Przegl Epidemiol* 2006; 60: 93-98.
18. Hrnjaković-Cvjetković I, Cvjetković D, Petrić D, i in. Up-to-date knowledge of West Nile virus infection. *Med Pregl* 2009;62(5-6):231-5.
19. Gyure KA. West Nile virus infections. *J Neuropathol Exp Neurol* 2009; 68(10):1053-60.
20. Cello J, Svennerholm B. Detection of enterovirus-specific total and polymeric IgA antibodies in serum using a synthetic peptide or heated virion antigen in ELISA. *J Med Virol* 1994; 44: 422-427.
21. Kiang D, Newbower EC, Yeh E, i in. An algorithm for the typing of enteroviruses and correlation to serotyping by viral neutralization. *J Clin Virol* 2009; 45(4):334-40.
22. Searle K, Dirmeier D, Metzger C, i in. A semi-automated PCR-ELISA as an alternative to virus isolation in cell culture for the routine diagnosis of enterovirus infection. *Clin Lab* 1997; 43: 659-664.
23. Park K, Lee K, Baek K, i in. Application of a Diagnostic Method Using Reverse Transcription-PCR ELISA for the Diagnosis of Enteroviral Infections. *Korean J Lab Med* 2009; 29(6):594-600.
24. Asnis DS, Muana O, Kim do G, i in. Lymphocytic choriomeningitis virus meningitis, New York, NY, USA, 2009. *Emerg Infect Dis* 2010;16(2):328-30.

Otrzymano: 5.05.2010 r.

Zaakceptowano do druku: 21.06.2010 r.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Anna Moniuszko

Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji UMB

Ul. Żurawia 14; 15-540 Białystok

Tel. 0048 85 7 409 514, Fax. 0048 85 7 409 515