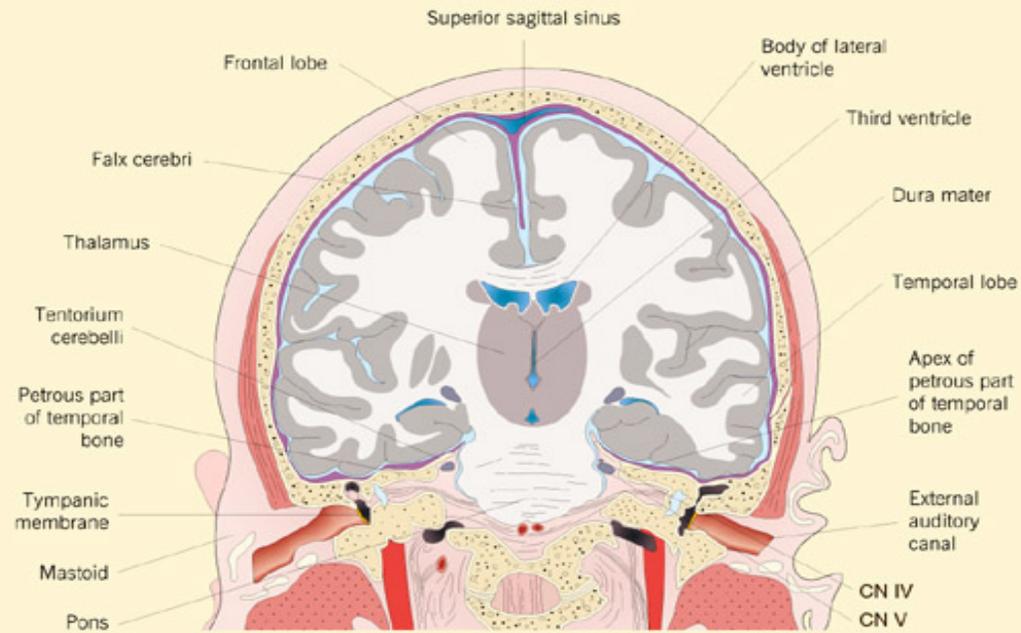
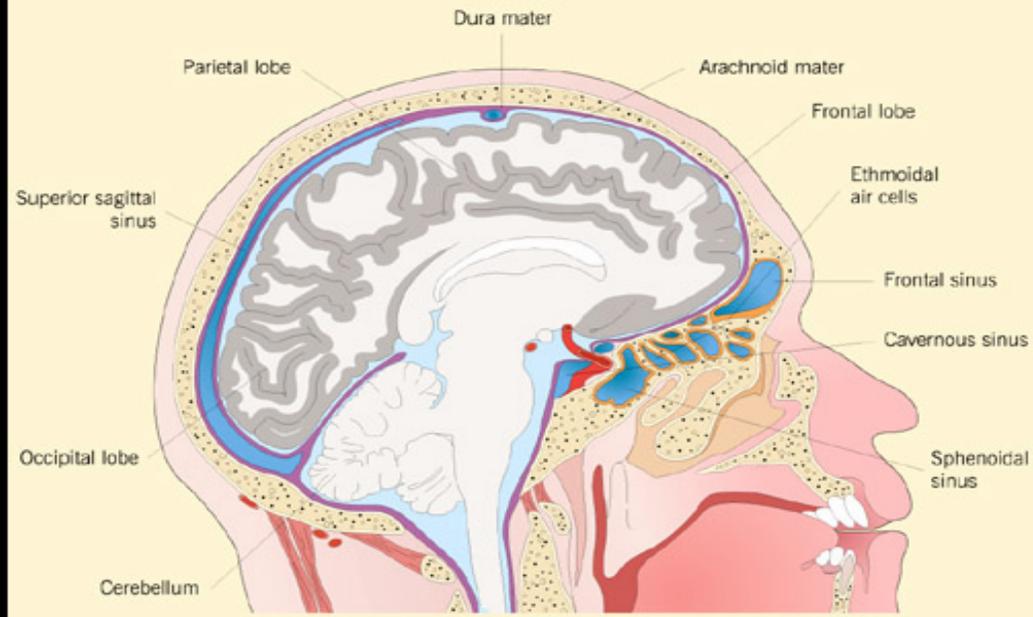


# Meningite

Infiemmazione delle meningi  
caratterizzata da un elevato  
numero di leucociti nel liquido  
cerebrospinale

[www.fisiokinesiterapia.biz](http://www.fisiokinesiterapia.biz)

## RELEVANT CNS ANATOMY



# MENINGITI

- **Acute** (25% delle batteriche): insorgenza dei sintomi < **24 h**
- **Subacute** (75% delle batteriche; tutte le virali): **1-7 gg.**
- **Croniche**

# Meningiti: agenti eziologici

- **VIRUS**

- Enterovirus
- Arbovirus
- Parotite
- Herpes virus
- HIV
- LCV

- **PROTOZOI**

- Amebe

- **BATTERI**

- Meningococco
- Pneumococco
- Haemophilus influenzae
- Listeria
- Streptococco Gruppo B

- **NON INFETTIVE**

- LES
- Sarcoidosi
- Neoplasie

# ETIOLOGIA

- In base all'aspetto del liquor le meningiti si dividono in due grandi gruppi:
  - 1) **meningiti a liquor torbido**
  - 2) **meningiti a liquor limpido**
- Ai due diversi aspetti liquorali corrispondono gruppi eziologici precisi

# MENINGITI A LIQUOR TORBIDO: ETIOLOGIA

## Batteri

- *N. meningitidis*
- *H. influenzae*
- *S. pneumoniae*
- *S. aureus*
- *S. epidermidis*
- *E. coli*

## Miceti

- *Candida*
- *Mucor*

## Protozoi

- *Naegleria*
- *Acanthamoeba*

# MENINGITI A LIQUOR LIMPIDO: ETIOLOGIA

## **Virus**

- *Echovirus*
- *Coxsackievirus*
- *Poliovirus*
- Virus della *parotite epidemica*
- Virus *herpes simplex* tipo 1 e 2
- Virus della coriomeningite linfocitaria
- *Cytomegalovirus*
- Virus della *varicella-zoster*
- Virus di *Epstein-Barr*
- *HIV*
- *Parvovirus*

## **Batteri**

- *M. tuberculosis*
- *Brucelle spp.*
- *Tr. pallidum*
- *L. monocytogenes*
- *Leptospire*

## **Rickettsie, Clamidie**

## **Miceti**

- *H. capsulatum*
- *Cr. neoformans*

## **Parassiti**

- *Toxoplasma*
- *Tripanosoma*

# EPIDEMIOLOGIA

- **Meningiti batteriche:**
  - Incidenza 5-10 (3-6 per *N. meningitidis*) casi /100.000 persone/anno
  - Più colpite le età estreme della vita
- **Meningiti virali**
  - Incidenza 5-35 casi /100.000 persone/anno
  - Più colpiti bambini e giovani adulti

# Patogeni più frequentemente identificati fra i casi di meningite ad eziologia accertata

1. *Streptococcus pneumoniae*
2. *Neisseria meningitidis*
3. *Haemophilus influenzae*

# PRINCIPALI CAUSE DI MENINGITE (1)

## 1. Virali

- Parotite
- Arbovirus
- Poliovirus
- HIV
- HSV
- Enterovirus (escl. Polio)
  - echo
  - coxsackie

## 2. Batterii (capsulati\*)

- *Haemophilus influenzae*\*
- *Neisseria meningitidis*\*
- *Streptococcus pneumoniae*\*
- *Listeria monocytogenes*
- *Streptococcus agalactiae*\*
- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Escherichia coli*\*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Mycobacterium tuberculosis*

# PRINCIPALI CAUSE DI MENINGITE (2)

## 3. Rickettsiae

- *R. conorii*
- *Ehrlichia* spp.

## 4. Spirochete

- *Leptospira* spp.
- *Borrelia burgdorferi*  
(m. di Lyme)
- *Treponema pallidum* (Sifilide)

## 5. Protozoi ed elminti

- *Naegleria fowleri*
- *Strongyloides stercoralis*

## Età

## Agenti eziologici più comuni

0-1 mese

*E. coli*, Streptococchi di gruppo B,  
*L. monocytogenes*

1-3 mesi

*E. coli*, streptococchi gruppo B,  
*L. monocytogenes*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*.

3 mesi-7 anni

*H. influenzae* (<2 aa.), *N. meningitidis*,  
*S. pneumoniae*, Virus

7-18 anni

*N. meningitidis* >> *S. Pneumoniae*  
Virus

18-50 anni

*S. pneumoniae* > *N. meningitidis*

> 50 anni

*S. pneumoniae*, *L. monocytogenes*,  
*Pseudomonas* spp.

# EZIOLOGIA DELLA MENINGITE BATTERICA ACUTA IN PRESENZA DI VARI FATTORI DI RISCHIO

## Microrganismi isolati

### **Stato di immunodeficienza**

*S. pneumoniae*

*P. aeruginosa*

*N. meningitidis*

*L. Monocytogenes* (liquor limpido)

### **Fratture craniche**

*S. pneumoniae* +++

*H. influenzae* +

### **Shunts, traumi penetranti**

*Staphilococcus* spp. +++

*P. aeruginosa* +

### **Interventi neurochirurgici**

*Staphilococcus* spp. ++

*P. aeruginosa* ++

*E.coli* +

# Casi Annuali di Meningite Segnalati

**Italia**

**Lombardia**

2003*	36	12
2002*	518	99
2001	752	129
2000	844	129
1999	1064	238
1998	827	184

\* incompleti

# Casi Annuali di Meningite in Lombardia

	2003	2002	2001	2000
<i>S.agalactiae</i>		5	6	7
<i>S.pneumoniae</i>		29	44	41
<i>N.meningitidis</i>	9	32	39	40
<i>H.influenzae</i>	1	3	3	2
<i>M.tubercul.</i>			5	2
Listeria		6	10	9
Altro	2	9	9	3
Non identif.		15	13	25
Totale	12	99	129	129

# MENINGITI BATTERICHE

- Emergenza medica: diagnosi più precoce possibile
- Rapida determinazione dell'agente eziologico più probabile
- Rapida istituzione della terapia più appropriata
- Terapia delle complicanze: acidosi, DIC

# EPIDEMIOLOGIA DELLE MENINGITI BATTERICHE

- **Flora nasofaringea:** *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*.

Pneumococchi e meningococchi richiedono parecchie settimane per diffondersi in nuclei familiari o comunità. Meningococco e *H. influenzae* trasmessi da contatti stretti

Il contagio risulta quasi sempre in uno stato di portatore asintomatico.

# Patogenesi

Adesione dell'agente patogeno alla mucosa oro- o nasofaringea

(*N. meningitidis*: pili  $\Rightarrow$  recettori mucosa; *H. influenzae*: gap junctions intercellulari)



Superamento della barriera mucosa



Batteriemia

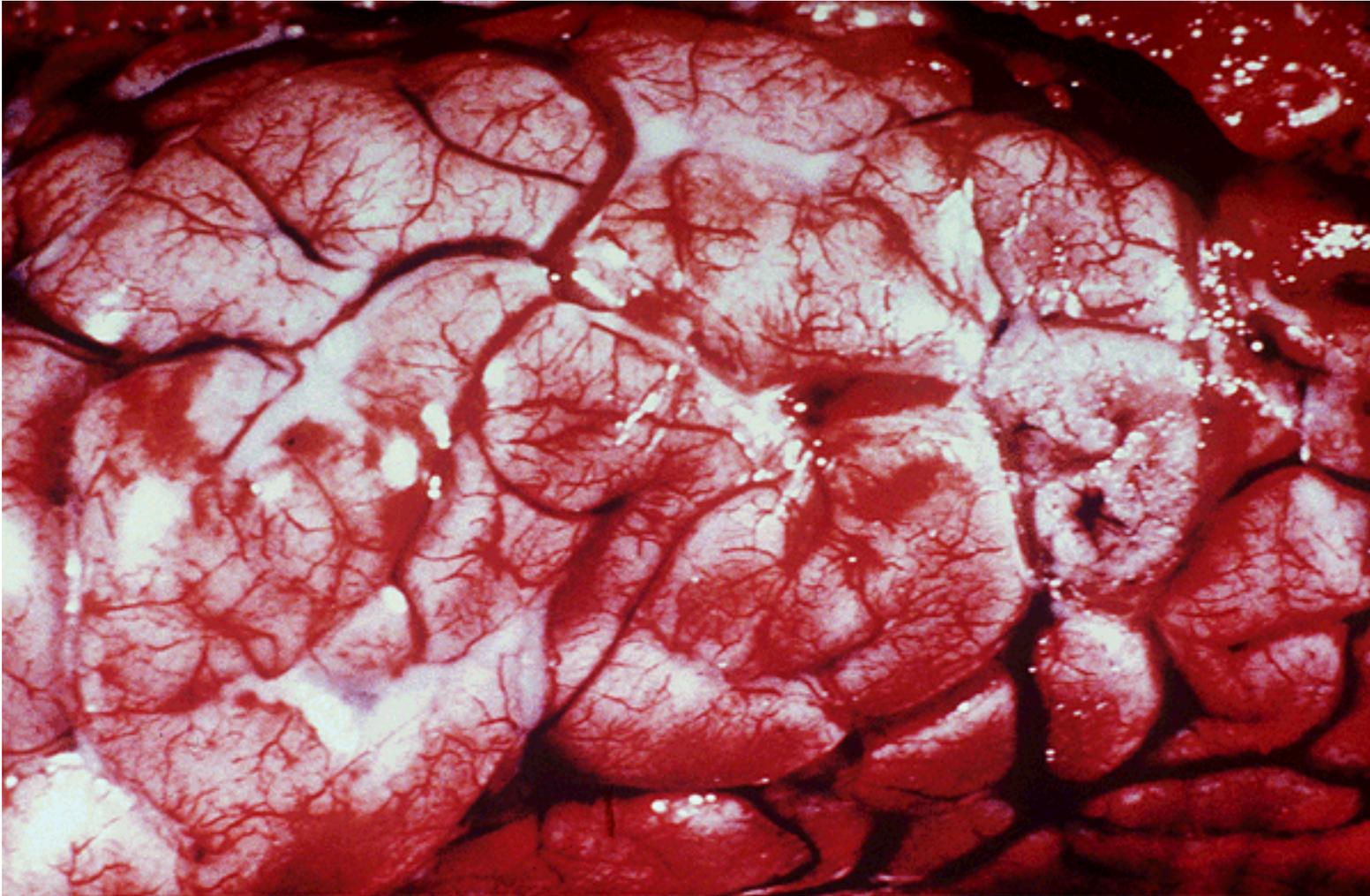


Penetrazione della barriera ematoliquorale



Malattia meningea

**Meningite batterica: congestione acuta dei vasi meningei e presenza di essudato purulento nei solchi**



# DIAGNOSI

- **Segni clinici patognomonic**
- **Esame chimico e microbiologico del liquido cerebro-spinale**
- **Eventuali segni e sintomi extrameningei**
- **Epidemiologia**
- **Esami sierologici**

## **SINTOMI MENINGEI INIZIALI PIÙ COMUNI:**

- Cefalea
- Vomito cerebrale (a getto, non preceduto da nausea)
- Fotofobia
- Febbre
- Rigidità nucale
- Confusione mentale, letargia (fino al coma)

**Diagnosi: effettuare sempre una rachicentesi qualora esista un dubbio di meningite (escludere papilledema o deficit focali).  
**Iniziare sempre la terapia prima di ottenere i dati culturali.****

# SEGNI E SINTOMI MENINGITE BATTERICA ACUTA ALLA PRESENTAZIONE

## Segni o sintomi

## Frequenza relativa %

Cefalea	$\geq 90$
Febbre	$\geq 90$
Meningismo	$\geq 85$
Alterazione del sensorio	$\geq 80$
Segno di Kerning	$\geq 50$
Segno di Brudzinski	$\geq 50$
Vomito	$\sim 35$
Convulsioni	$\sim 30$
Segni di lato	10-20
Papilledema	$< 1$

**Meningite batterica: posizione "a cane di fucile" da spasmo della muscolatura del collo, dorso e arti**



# Segni di ipertensione endocranica

- **Cefalea**
- **Vomito** (indipendente dall'ingestione del cibo, non preceduto da nausea, a getto)
- **Tensione della fontanella bregmatica (neonati)**
- **Alterazioni del fondo oculare (papilledema)**

# Parametri clinici indicativi di eziologia specifica

## Esordio

- Brusco
- subacuto
- batteri
- virus

## Cute

- petecchie
- esantema
- *N. meningitidis*
- *S. typhi*, *H. influenzae*, Enterovirus, *T. pallidum*

## Herpes genitalis o labialis

### *Herpes simplex 2*

## Infezioni associate

- vie aeree superiori
- polmoniti
- sinusiti, otiti
- celluliti
- Virus, *H. influenzae*, *N. meningitidis*
- *S. pneumoniae*
- *S. pneumoniae*, batteri anaerobi
- Stafilococchi, Streptococchi

# CARATTERISTICHE DEL LIQUIDO CEFALORACHIDIANO

- Aspetto: limpido
- Pressione: 35-45 cm H<sub>2</sub>O (posizione seduta); 15-20 cm H<sub>2</sub>O (decubito laterale)
- Concentrazione proteica: 20-30 mg/dl. Albumina: 10-25 mg/dl, globuline 2,5-7,5 mg/dl
- Glicorrachia: 40-70 mg/dl
- Cloruri ~700 mg/dl
- Elementi cellulari (linfociti): < 5/μl

<b>Meningite</b>	<b>No. Cellule e tipo</b>	<b>[Proteine]</b>	<b>[Glucosio]</b>	<b>Coltura</b>
<b>Batterica</b>	<b>500-10.000 Polimorfonucleati</b>	<b>↑↑↑</b>	<b>↓</b>	<b>+</b>
<b>Virale</b>	<b>50-1.000 Linfomonociti</b>	<b>↑</b>	<b>Normale</b>	<b>±</b>
<b>Tubercolare</b>	<b>50-1.000 Linfomonociti</b>	<b>↑↑</b>	<b>↓↓</b>	<b>+</b>

**Le colture batteriche e la colorazione di Gram sul citocentrifugato possono essere negative. L'isolamento virale può essere eseguito solo in alcuni laboratori. La PCR può sostituire la coltura (es: M. tuberculosis, HSV, etc.).**

# DIAGNOSI: ESAME DEL LIQUOR

## LIQUOR TORBIDO

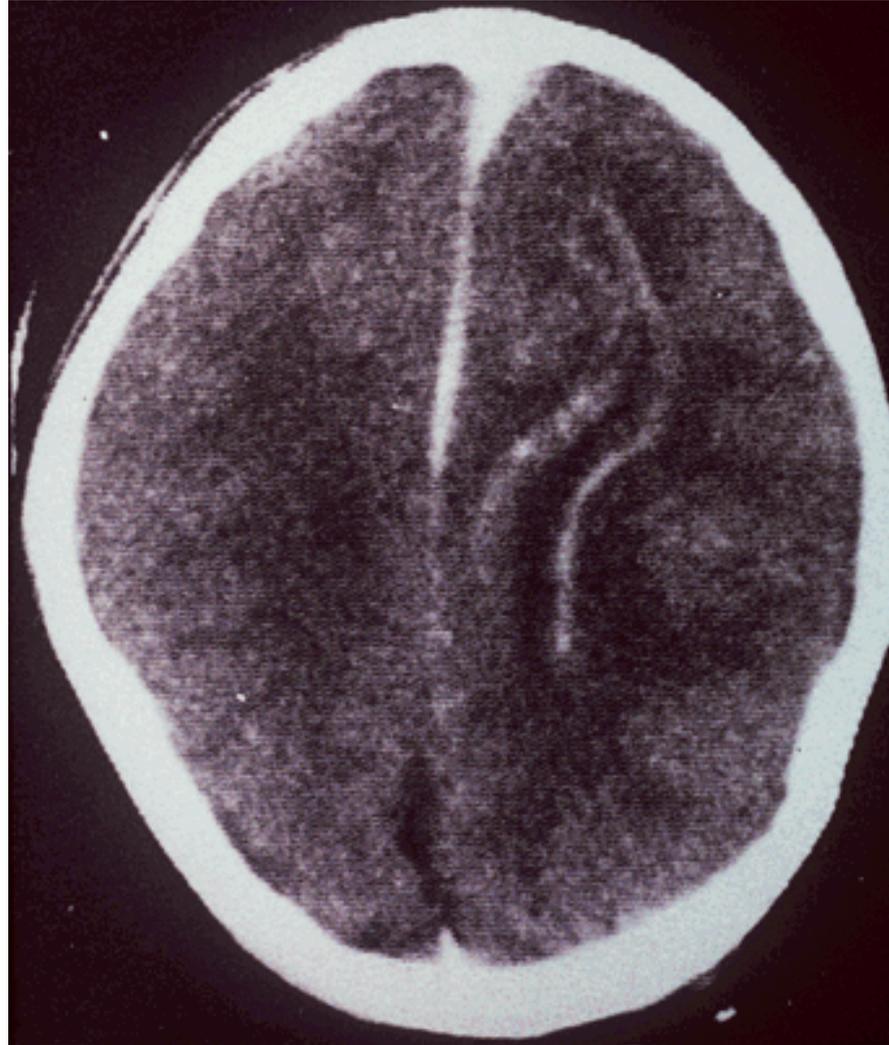
- **esame diretto dopo colorazione Gram**
  - 60-90% sensibilità
  - 100% specificità
- **test al latex per evidenziare antigeni**
  - *N. meningitidis* 75%
  - *H. influenzae* 95%
  - *S. pneumoniae* 67%
- **esame culturale**      sensibilità 100%
- **Identificazione di funghi o protozoi all'esame diretto o con prove di isolamento**

# DIAGNOSI: ESAME DEL LIQUOR

## LIQUOR LIMPIDO

- **Esame diretto e colturale per BK**
- **Amplificazione del genoma mediante PCR per BK**
- **Ricerca anticorpi specifici anti-virus**
- **Isolamento del virus dal liquor**
- **PCR per virus**
- **Identificazione di funghi o protozoi all'esame diretto o con prove di isolamento**

TC cerebrale in paziente con meningite batterica:  
ventriculite dimostrata da *enhancement*  
dell'ependima del ventricolo laterale dx



# PROGNOSI

- **Quasi sempre benigna nelle forme virali e nelle altre meningiti “sierose” (leptospire, brucelle)**
- **Non sempre favorevole nelle forme batteriche e nelle meningo-nevrassiti**

# SEQUELE

- **Alterazioni dell'udito 15-30%**
- **Paresi nervi cranici (oculomotore e facciale)**
- **Difficoltà di apprendimento 5-20%**
- **Deficit neurologici focali 5-10%**
- **Ernie cerebrali 3-20%**
- **Idrocefalo (obliterazione forami IV ventricolo) 3%**
- **Alterazioni della vista < 5%**
- **Convulsioni < 5%**

# Complicanze delle Meningiti Batteriche

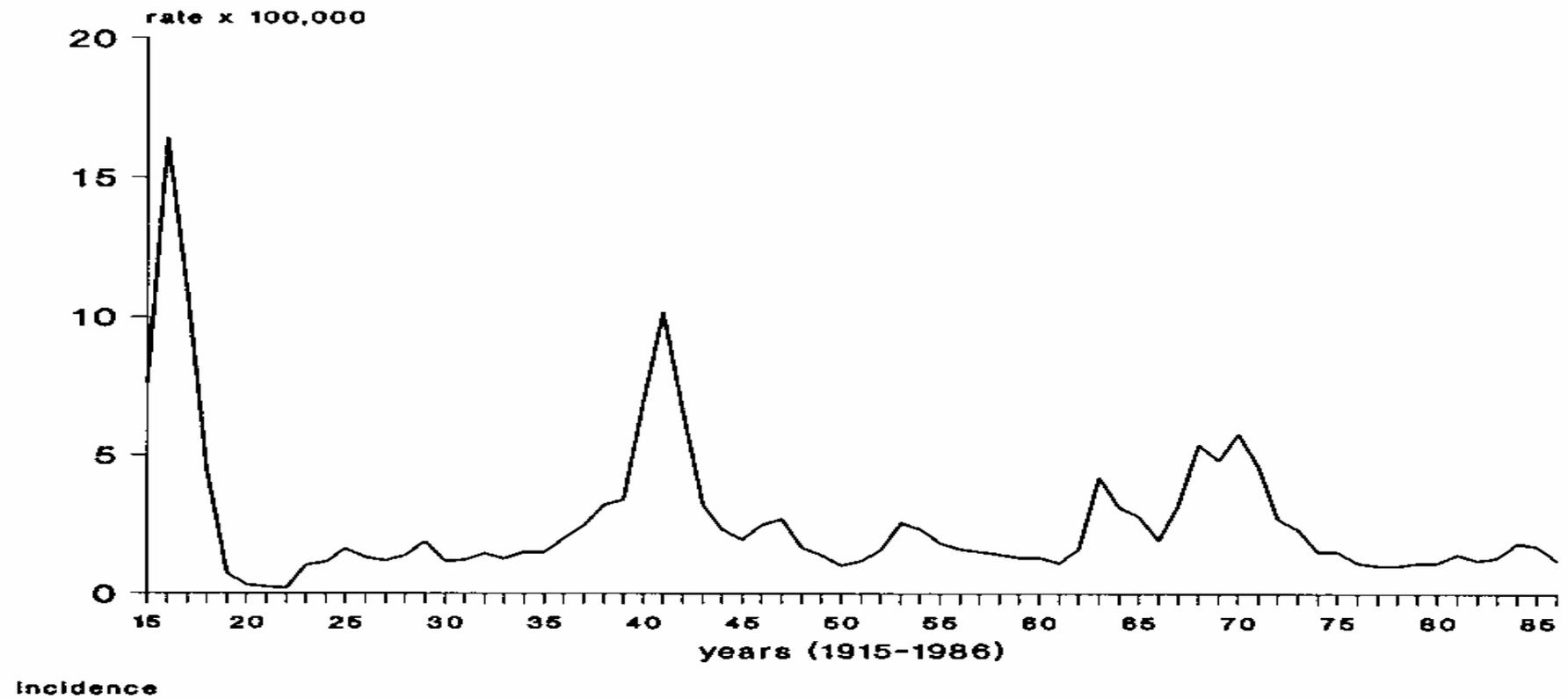
- Idrocefalo (obliterazione forami IV ventricolo)
- Sordità (neurite n. acustico)
- Paresi nervi cranici (specie oculomotore e facciale)

# *Neisseria meningitidis*

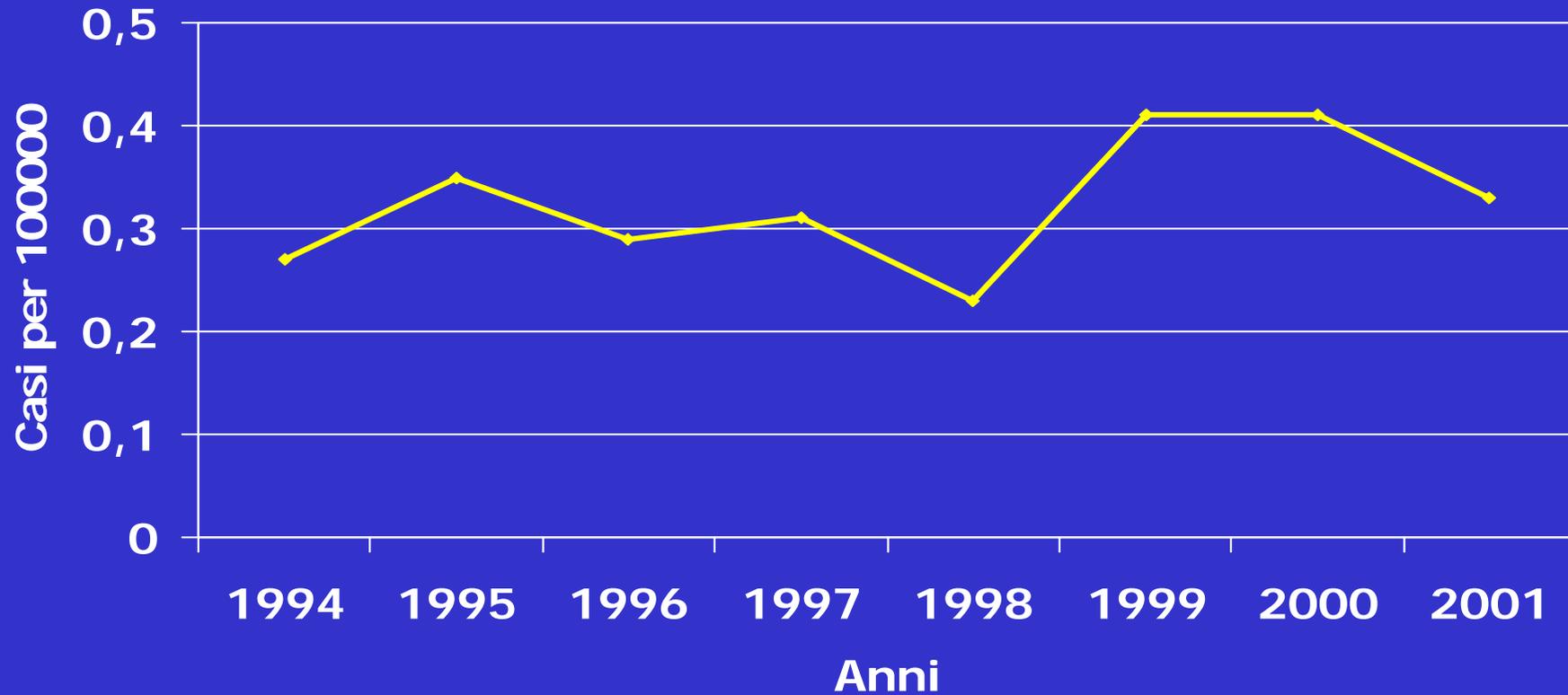
**Incidenza: Italia 3-6 casi/1.000.000; Europa 14,5 casi/1.000.000**

- ◆ **20% bambini / giovani adulti**
  - più frequente nel sesso maschile
- ◆ **sierogruppo B: → 51% dei casi sporadici**
  - più frequente in Italia
- ◆ **sierogruppi A e C: → più frequenti nelle epidemie**
- ◆ **Fattori di rischio:**
  - deficit C5 - C8

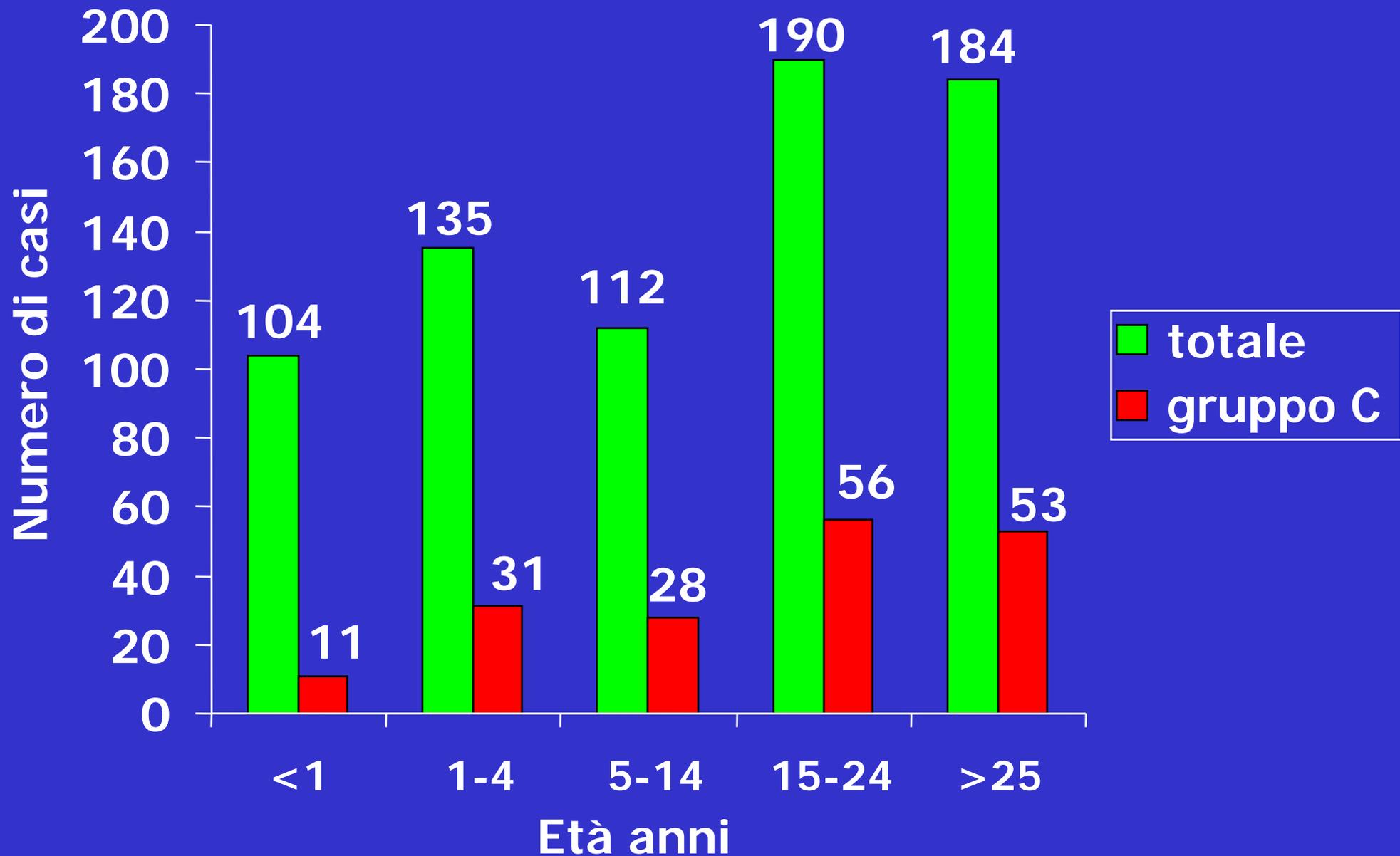
# Incidenza meningite meningococcica in Italia



# Incidenza delle Malattie Invasive da Meningococco in Italia (1994-2001)



# Totale Ceppi Tipizzati e Numero di Sierogruppo C per Classe di Età, Italia, 1994-2001



# Conclusioni

- L'incidenza di malattie invasive da meningococco in Italia è modesta
- Non è osservabile un aumento nel numero di casi
- Nell'ultimo anno la proporzione di malattie invasive associate a sierogruppo C è aumentata

# MENINGITE MENINGOCOCCICA

- Bambini e giovani adulti (< 10% dei casi > 45 aa.). La più frequente in assoluto in Italia (> 80% dei casi).
- 4 sierotipi: A e C (epidemie), B (casi sporadici), Y (polmonite solo talvolta associata a meningite). Vaccino disponibile per A e C; B disponibile nel prossimo futuro.
- **Decorso rapido:** letalità in Italia 13%. Se trattata adeguatamente: prognosi relativamente benigna.
- Complicanze: **sepsi**⇒porpora, petecchie (d.d. endocardite stafilococcica o pneumococcica, leptospirosi), DIC⇒emorragia delle ghiandole surrenaliche e della corticale renale, trombosi microvascolare polmonare, shock e morte (s. di Waterhouse-Frederichsen).

# *Neisseria meningitidis*

- **esantema petecchiale**
- **herpes labialis**
- **forma fulminante: sdr. Waterhouse-Friderichsen**

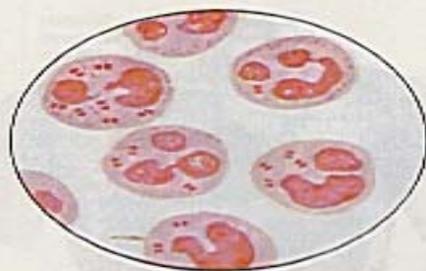


Skin lesions in acute meningococemia. Characteristic purpura with petechiae and ecchymoses in a patient with fulminant sepsis and meningitis due to *Neisseria meningitidis*. Courtesy of Professor W Zimmerli, University of Basel, Switzerland.



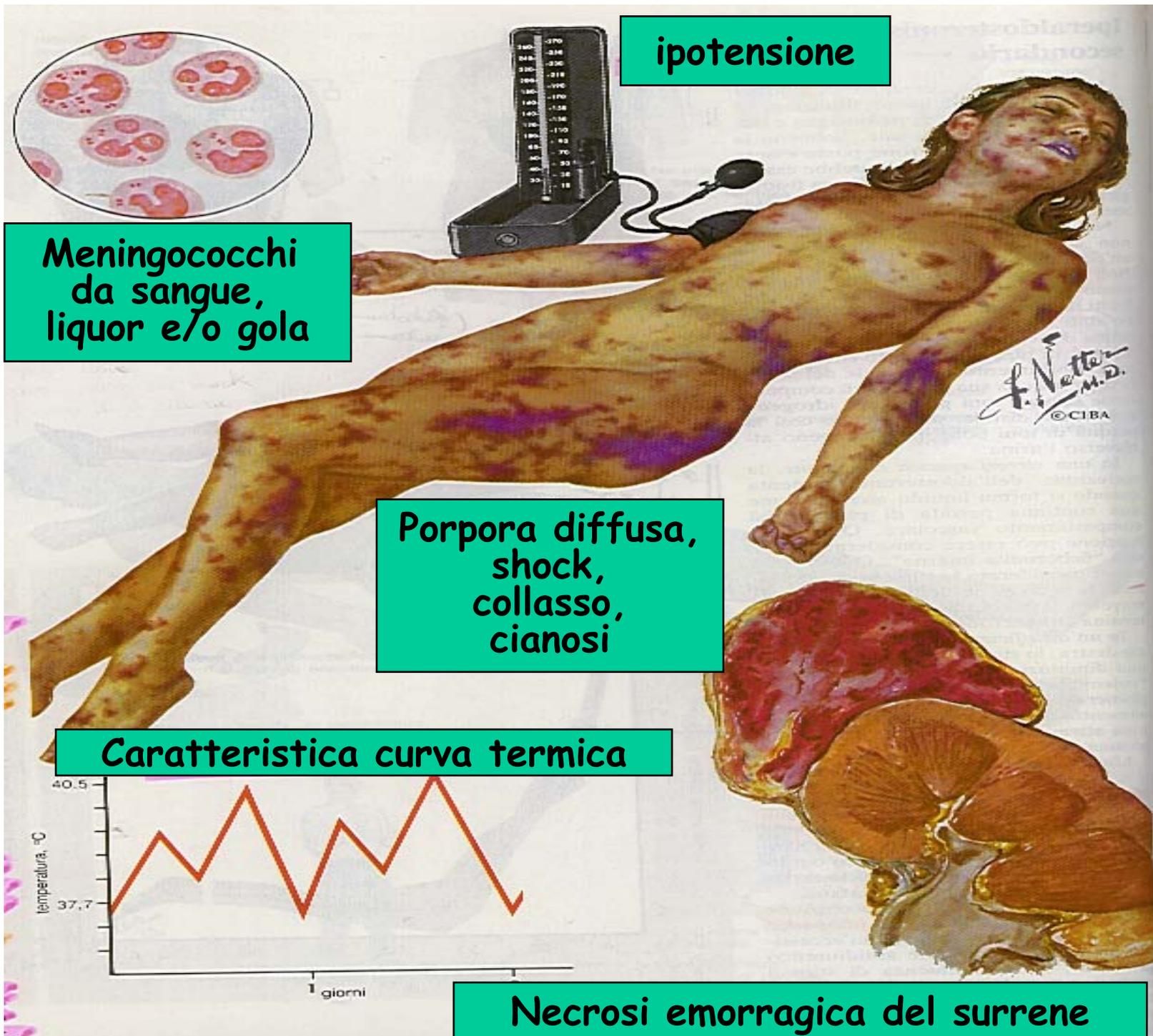
Typical rash of meningococcal septicemia.  
Fine erythematous macules and petechiae are present in some areas.

Sepsi da  
*N. meningitidis*



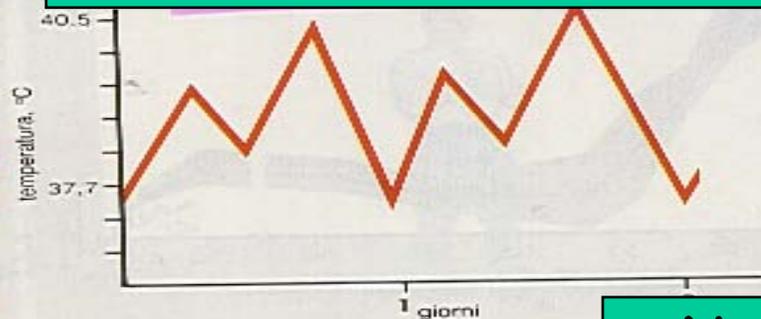
Meningococchi  
da sangue,  
liquor e/o gola

ipotensione



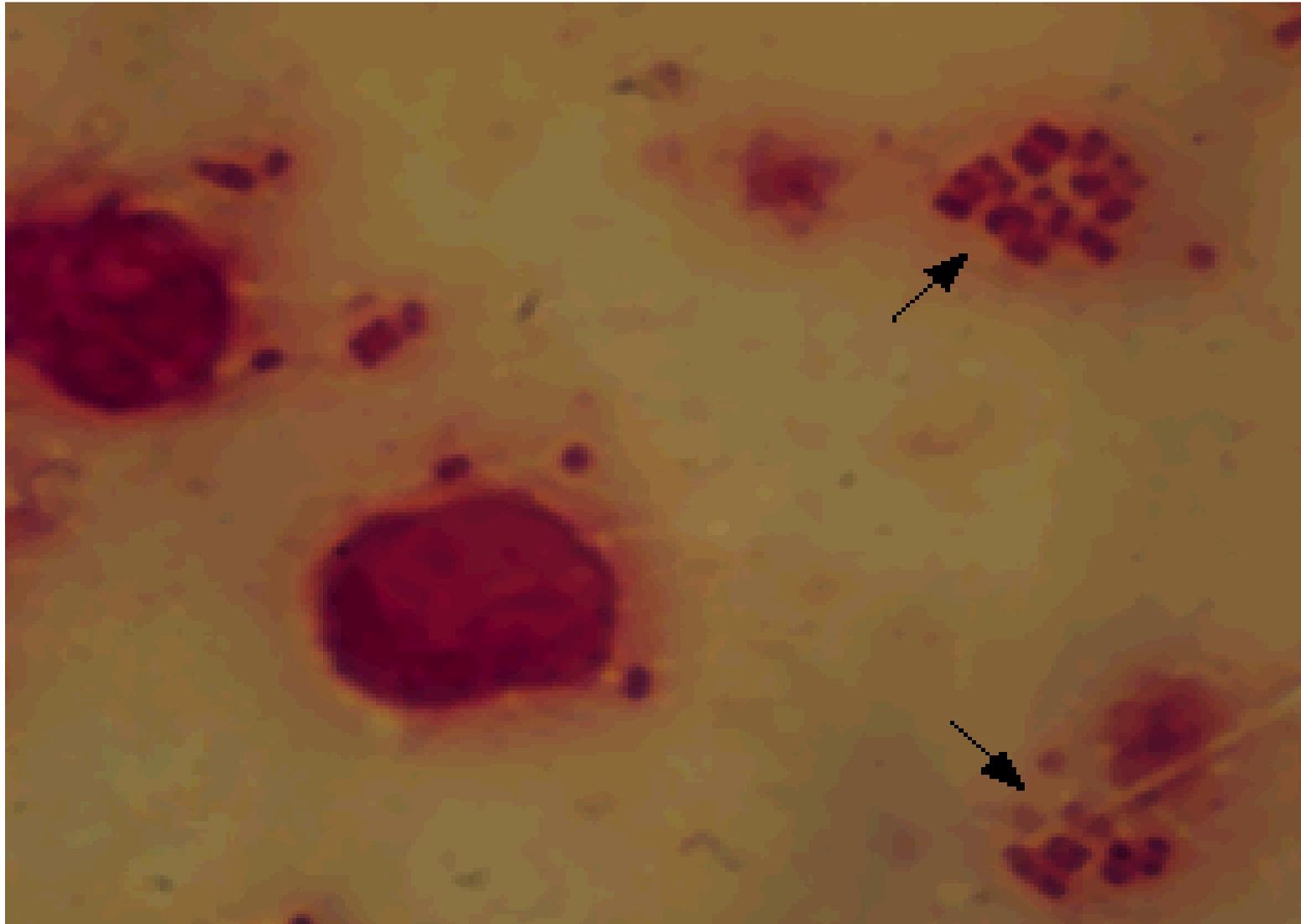
Porpora diffusa,  
shock,  
collasso,  
cianosi

Caratteristica curva termica

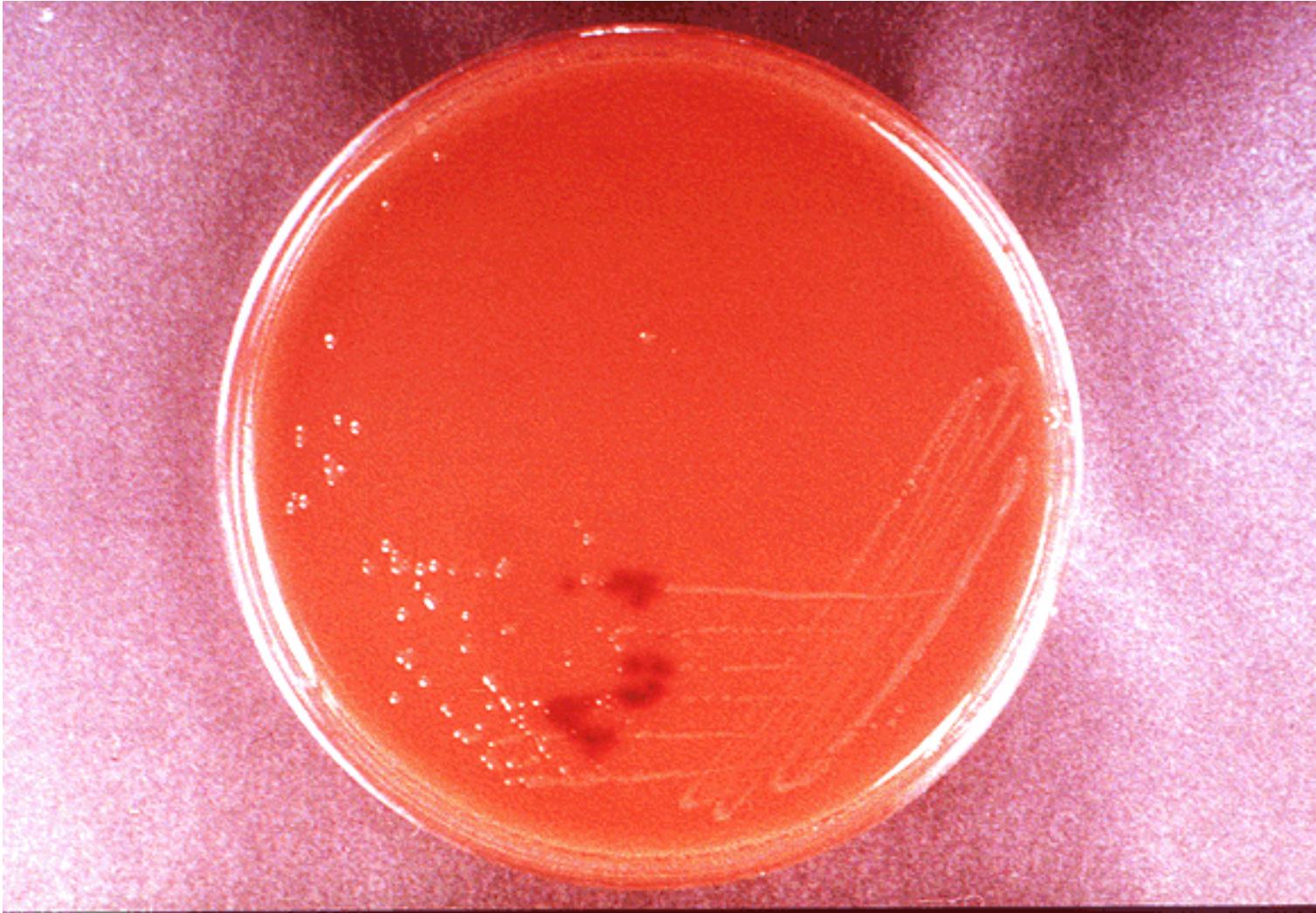


Necrosi emorragica del surrene

# **Neisseria meningitidis (colorazione di Gram)**



Colonie di *N. meningitidis* coltivate su terreno agar cioccolato  
(le colonie appaiono viola al test dell'ossidasi)



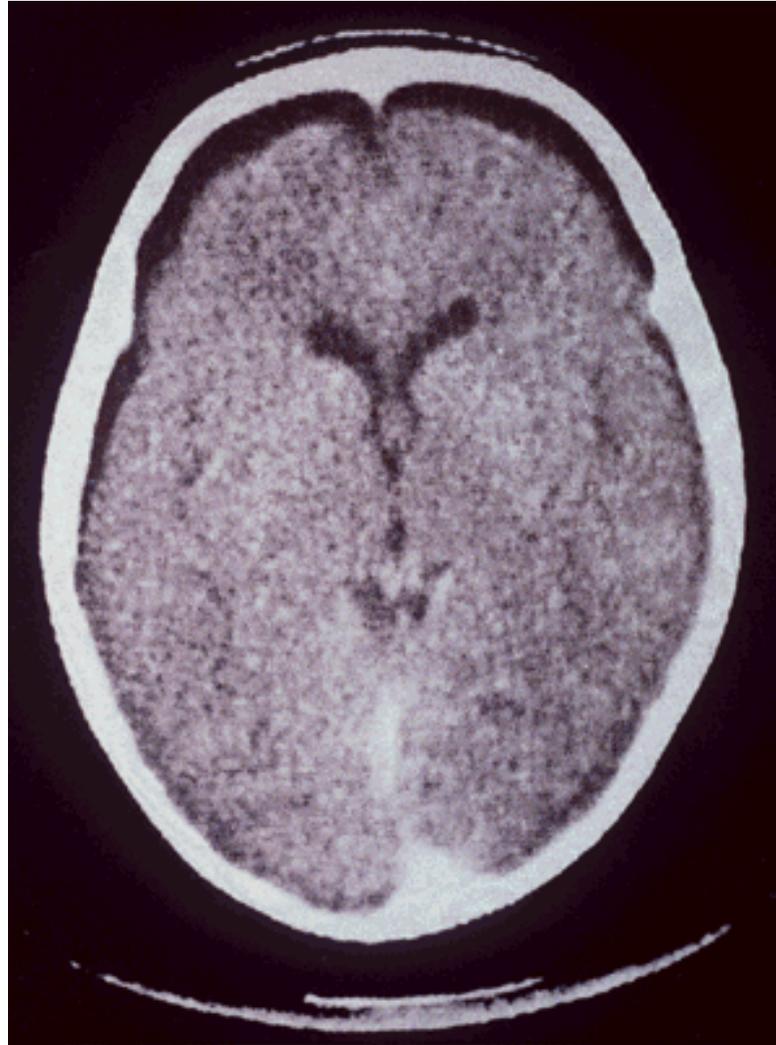
# VACCINO ANTI-MENINGOCOCCICO

- **Precedente:**
  - attivo contro i sierotipi A, C, A+C, W135
  - indicato in soggetti di età > 2 anni
- **Nuovo:**
  - attivo contro il sierotipo C
  - indicato in soggetti di età
    - < 2 anni → efficacia 73%
    - 2 -17anni → efficacia 77%

# MENINGITE DA *H. INFLUENZAE*

- Abbastanza comune nei bambini (6 mesi-2 anni) ma in costante calo grazie all'uso esteso della vaccinazione (<5% nel 2002). Negli adulti può complicare una faringite o, più spesso, un'**otite media**.
- Complicanze: empiema subdurale.
- Sequela: deficit mentale nel 30-50% dei casi (USA). Sordità.
- Profilassi: vaccino (Hib: >98% dei casi invasivi), chemioprolifassi.

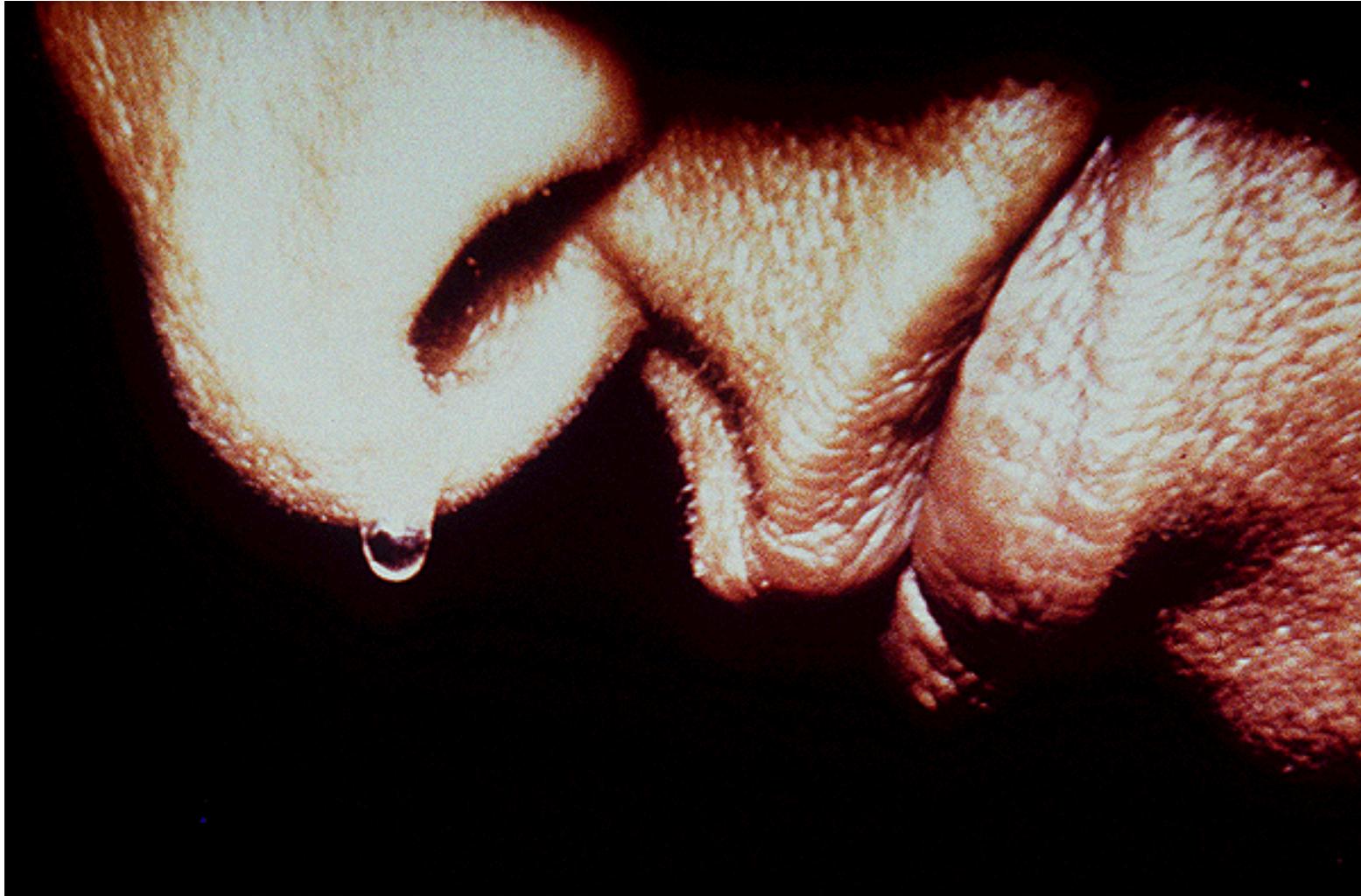
Meningite da *H. influenzae*: versamento subdurale in regione frontale



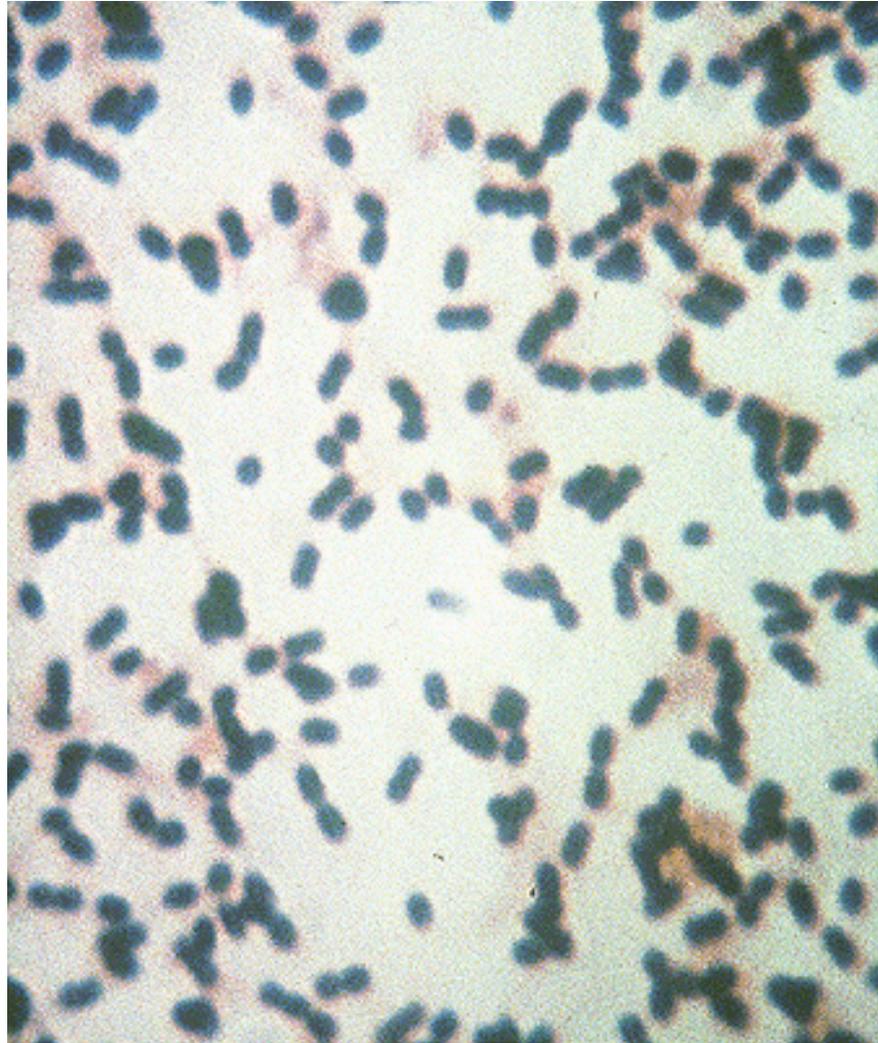
# MENINGITE PNEUMOCOCCICA

- Bambini (< 6 mesi), anziani, condizioni a rischio (polmonite, sinusite, otite, mastoidite, endocardite, traumi recenti o remoti, gemizio di liquor, interventi chirurgici, alcolismo).
- Sintomatologia più grave: maggiore frequenza di alterazioni della coscienza e deficit neurologici focali.
- Sequela: blocchi liquorali (essudato ricco in fibrina) ⇒ idrocefalo, deficit uditivi, convulsioni, emiparesi, ecc..
- Mortalità elevata (30-60%), talvolta anche dopo terapia adeguata.
- Terapia:  $\beta$ -lattamine o cloramfenicolo (in caso di allergia alla penicillina). 5-7% dei ceppi di pneumococco penicillino-resistenti.

Rinorrea cerebro-spinale in paziente con meningiti ricorrenti da *S. pneumoniae* secondarie a frattura della lamina cribra



Meningite da *S. pneumoniae*: numerosi diplococchi Gram + nel liquor.



# EPIDEMIOLOGIA: *Listeria monocytogenes*

- ◆ 80% sierotipi Ia, IIa e IVb
- ◆ mortalità 29%
- ◆ fattori di rischio:
  - età estreme
  - alcolismo
  - cirrosi
  - terapia corticosteroidea
  - insuff. renale cronica
  - patologie del collagene
  - 25% gravidanza 3° trimestre

# CLINICA

## Sintomi

- ◆ Convulsioni
- ◆ Atassia
- ◆ Alterazione  
della personalità
- ◆ Tremori

## Complicanze

- ◆ Cerebrite
- ◆ Ascessi
- ◆ Paresi
- ◆ Nistagmo

# CHEMIOPROFILASSI DELLA MENINGITE BATTERICA (Meningococco, Pneumococco)

Da eseguirsi entro 24 h dalla presunta esposizione

<b>Rifampicina:</b>	<b>Adulti</b>	<b>600 mg ogni 12 h x 2 gg.</b>
	<b>Bambini</b>	<b>10 mg/kg</b>
	<b>Neonati</b>	<b>5 mg/kg</b>
<b>Ciprofloxacina:</b>	<b><u>Solo Adulti</u></b>	<b>500-750 mg in dose unica (più efficace della rifampicina)</b>

# TERAPIA EMPIRICA DELLE MENINGITI A LIQUOR TORBIDO

**Fattore predisponente**

**Terapia antibiotica**

**ETÀ:**

**0-4 settimane**

**Ampicillina + cefalosporina II gen. o  
Ampicillina + aminoglicoside**

**4 sett.- 3 anni**

**Ampicillina + cefalosporina III gen.**

**3 - 40anni**

**Cefalosporina III gen. o Ampicillina**

**> 40 anni**

**Ampicillina + cefalosporina III gen.**

**Stato  
immunocompromesso**

**Vancomicina + ampicillina +  
cefalosporina III gen.**

**Frattura cranica,  
neurochirurgica**

**Vancomicina + cefalosporina III gen.**

**Shunt liquorale**

**Vancomicina + cefalosporina III gen.**

# Terapia antibiotica eziologica

<i>S. pneumoniae</i> (PEN-S)	Penicillina G o ampicillina
<i>S. pneumoniae</i> (PEN-R)	Ceftriaxone + vancomicina (o rifampicina)
<i>Streptococco β-emolitico</i>	Penicillina G o ampicillina
<i>H. influenzae</i>	Ceftriaxone o cefotaxime
<i>N. meningitidis</i>	Penicillina G o ampicillina
<i>L. monocytogenes</i>	Ampicillina o penicillina G (+aminoglicoside)

# Ruolo dei corticosteroidi

- **JAMA 1997, McIntyre et al. (meta-analisi)**
  - **Efficacia confermata per le meningiti da *H. influenzae* b.**
  - **Efficace nelle meningiti pneumococciche dell'infanzia se si instaura contemporaneamente o prima della terapia antibiotica.**
  - **Desametazone 0.4 mg/kg/12h;  
durata ottimale della terapia : 2 giorni.**

# MENINGITE NEONATALE

- **Mancano spesso segni e sintomi di meningite** (febbre, astenia, irritabilità, anoressia). Rigidità nucale e tensione della fontanella bregmatica: segni tardivi.
- **Flora batterica diversa: includere in terapia ampicillina e aminoglicoside o cefalosporine di III gen.**

# MALATTIE INFETTIVE CHE POSSONO MANIFESTARSI COME MENINGITE CRONICA

(Persistenza o progressione di sintomi meningei o alterazioni del liquor per > 4 sett.)

## Meningite

Acanthamoeba

Brucella

Candida

Criptococco

M. di Lyme

Sifilide

Tubercolosi

## Lesioni focali

Actinomicosi

Cisticercosi

Aspergillosi

Nocardia

Schistosoma

Toxoplasma

## Encefalite

Citomegalovirus

Enterovirus

Morbillo (SSPE)

Rabbia

Encefaliti virali

# **MENINGITI CRONICHE: ESORDIO CLINICO SUBACUTO**

**Febbre, cefalea, letargia, confusione mentale, nausea, vomito e rigidità nucale. Terapia mirata fondamentale per ridurre morbilità e mortalità. IMPORTANTE LA RACCOLTA DELLA STORIA CLINICA E L'ESAME OBIETTIVO.**

**Lesioni cutanee (criptococcosi, sifilide, malattie sistemiche)→ m. Lyme**

**Laboratorio : Sierologia (Criptococco, Treponema, Brucella, Toxoplasma). Antigene criptococcico nel liquor. Colture liquorali ripetute. Liquor: pleiocitosi (linfociti), ↑ proteine, ↓ glucosio (+++ tubercolosi).**

# MENINGOENCEFALITI

**Neurotoxoplasmosi: Pazienti immunodepressi (HIV).**

**Sintomatologia varia: insidiosa o ad esordio acuto**

**Liquor non caratteristico (PCR)**

**Imaging: TAC con mezzo di contrasto: lesioni circoscritte.**

**Terapia: pirimetamina+sulfadiazina.**

**M. amebica primaria acuta: N. fowleri, Acanthamoeba (prognosi infausta)**

**Borreliosi: meningite fluttuante accompagnata da paralisi del facciale e neuropatia periferica. Altre spirochetosi: leptospirosi (v. hyos e pomona), sifilide.**

**HSV: focolai necrotico-emorragici (adulti lobo temporale). Segni focali (TC, RMN). PCR: DNA virale nel liquor. Terapia: Aciclovir.**

# EPIDEMIOLOGIA: Meningite tubercolare

- **La localizzazione meningea è secondaria a focolai preesistenti da cui il bacillo si diffonde per via ematica**
- **Incidenza in aumento**
- **3/4 dei casi in soggetti extracomunitari**
- **Più frequente nei bambini e nei giovani**
- **Infezione da HIV**
  - **aumentato rischio**
  - **ascessi cerebrali più comuni**

# CLINICA

- **La sindrome meningea è spesso preceduta da un periodo prodromico più o meno lungo caratterizzato da:**
  - **febbricola**
  - **astenia, anoressia**
  - **cambiamento dell'umore e del carattere**
- **I segni meningei possono instaurarsi più lentamente che nelle altre meningiti batteriche**
- **Sono frequenti i segni di interessamento dei nervi cranici**
- **Sequela: Blocchi liquorali → idrocefalo, epilessia, ritardo psicomotorio, paresi nervi cranici**

# ESAME DEL LIQUOR

- **Liquor limpido o smerigliato**
- **Caratteristica formazione del *reticolo di Mya* a qualche ora dal prelievo**
- **Aumento dei linfociti**
- **Aumento delle proteine**
- **Diminuzione del glucosio e dei cloruri**
- **Esame diretto e colturale per *M. tuberculosis***

# **Fattori prognostici**

- **Età avanzata**
- **Grave compromissione neurologica**
- **Incremento delle cellule nel liquor**
- **Intervallo tra esordio dei sintomi e diagnosi**
- **Incremento delle proteine nel liquor**

# MENINGITE TUBERCOLARE

- 1. Patogenesi:** - rottura di un focus infettivo nello spazio subaracnoideo  
- rottura di un vecchio tubercolo nello spazio subaracnoideo

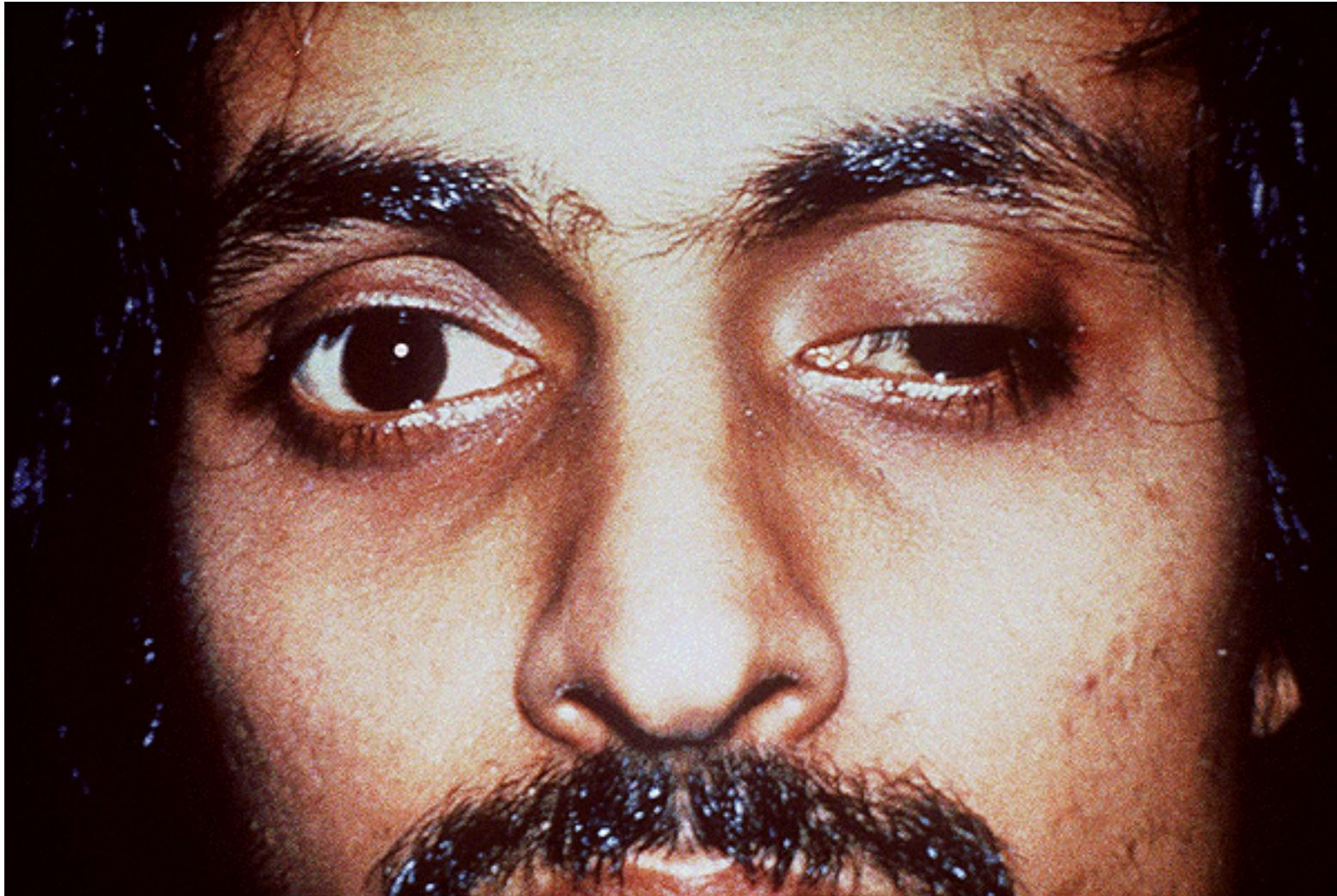
**Nel giovane è presente malattia attiva sistemica (uso indiscriminato di antibiotici) → forme fruste non confermate microbiologicamente → terapia empirica**

- 2. Sintomi:** - Paralisi nervi cranici (specie VI paio) 30-70% dei casi.  
- Edema papillare, tubercoli coroidei (patognomonic)  
- Convulsioni, localiz. bulbari

- 3. Liquor:** ↓ glucosio (spesso dirimente anche se non patognomonic), ↑ proteine (reticolo di Mya) → fibrina, pleiocitosi linfocitica (neutrofili in fase iniziale)

- 4. Sequele** Blocchi liquorali → idrocefalo, epilessia, ritardo psicomotorio, paresi

Paresi residua del III nervo cranico sx (ptosi e deviazione laterale) in paziente convalescente da meningite tubercolare



Meningite tubercolare: lesioni multiple tondeggianti circondate da edema (tuberculomi). DD con ascesso, lesione fungina, meningioma



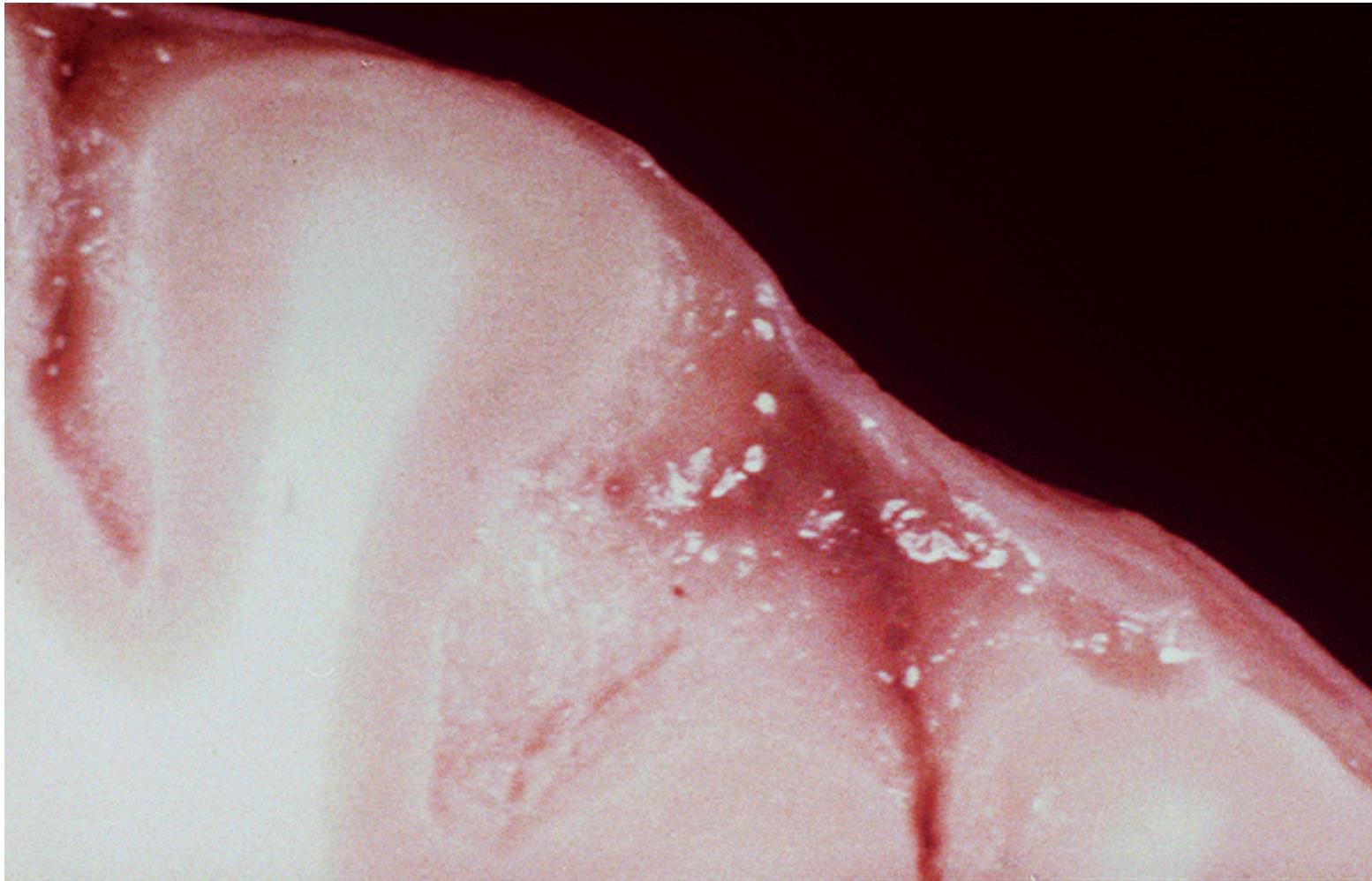
# **MENINGITE CRIPTOCOCCICA**

**- Da sospettare sempre nel paziente immunocompromesso (HIV, farmaci...). Decorso cronico: cefalea intensa, deficit dei nervi cranici e motori, ipertensione endocranica.**

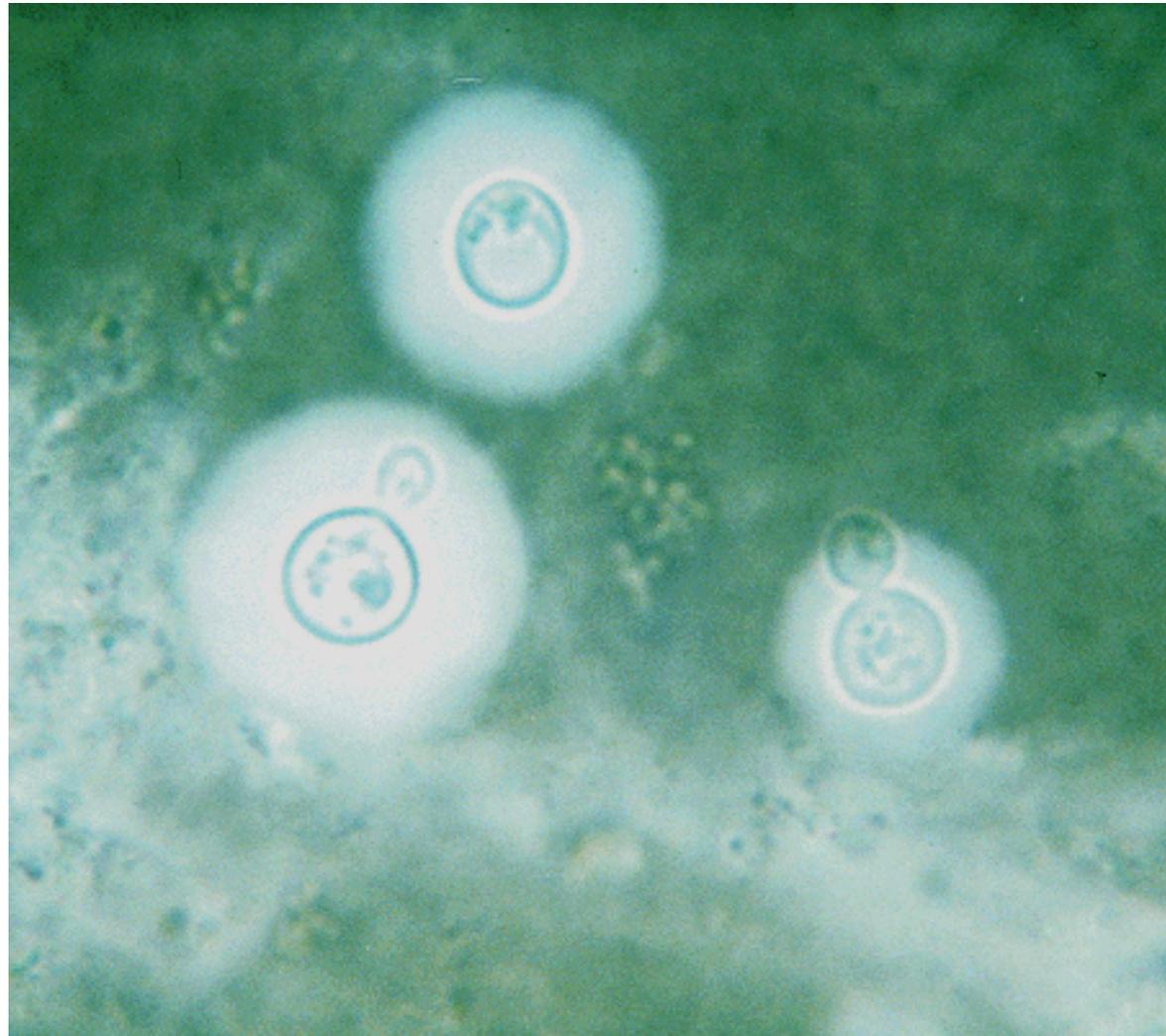
**-> 85% dei pazienti è presente Ag criptococcico nel liquor (94% siero + liquor). Liquor limpido. Ripetere spesso colture liquorali.**

**-Terapia: Amfotericina B (liposomiale) e.v. o intratecale. Profilassi delle recidive: fluconazolo o itraconazolo (200 mg/die per os).**

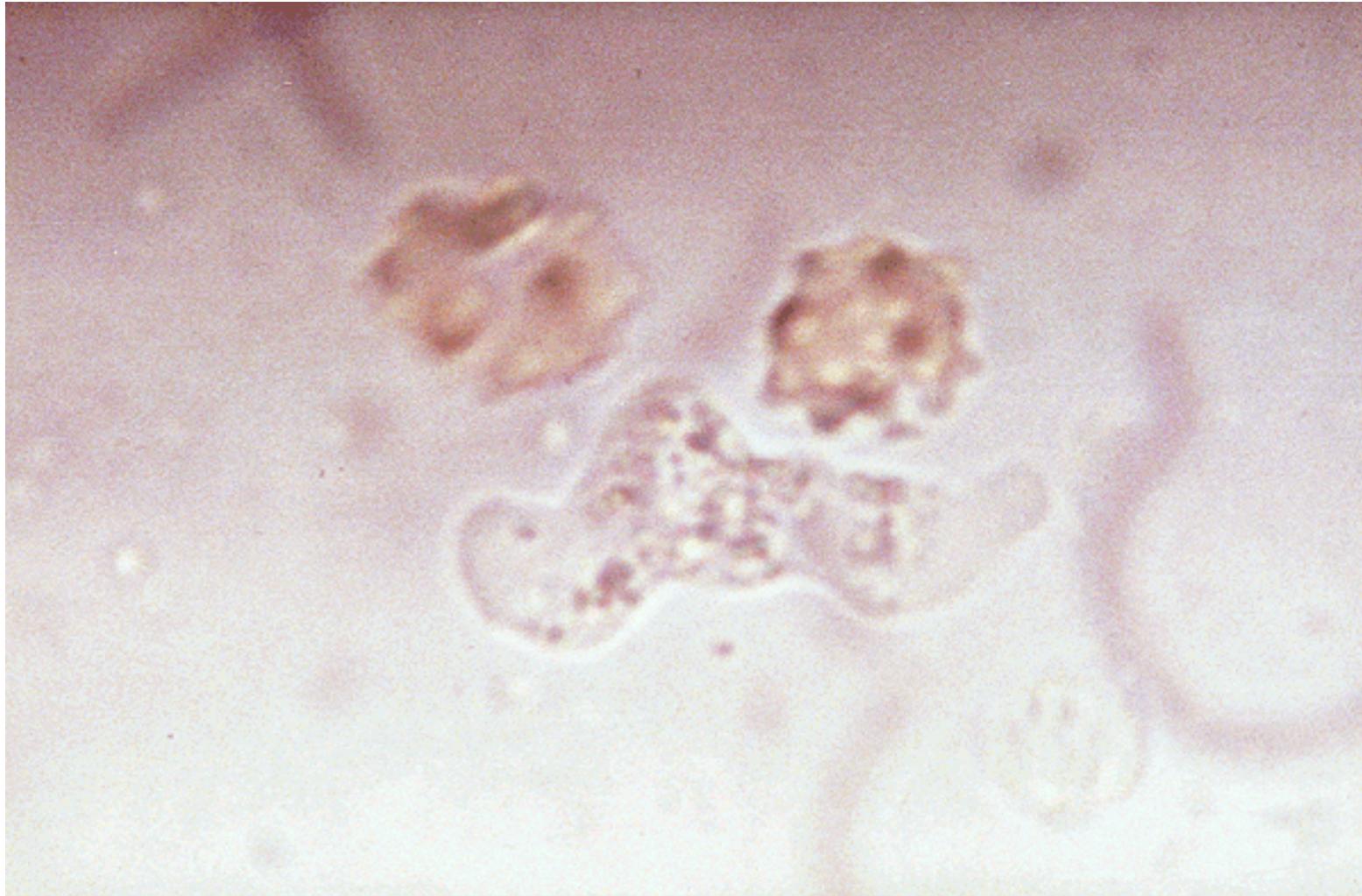
Meningite criptococcica: sezione trasversale di corteccia cerebrale che dimostra materiale gelatinoso fra i solchi di origine capsulare



Meningite criptococcica: sedimento liquorale colorato con inchiostro di China che dimostra *C. neoformans* con la grossa capsula e la caratteristica parete cellulare rifrangente



**Meningite amebica: sedimento liquorale con  
trofozoiti di *Naegleria fowleri***



# **MENINGITI VIRALI**

- **La sintomatologia delle meningiti virali, qualunque sia il virus causale, non ha elementi patognomonic**
- **Spesso il quadro dell'encefalite è preminente: confusione, coma, comizialità, emiparesi**
- **Possono orientare verso una diagnosi eziologica il criterio epidemiologico o l'evidenza di un'infezione preesistente o concomitante con caratteristica sintomatologia extrameningea**
- **Diagnosi: microbiologico del liquor**
- **Esami sierologici**

# MENINGITI VIRALI

- Il virus *HERPES SIMPLEX* può provocare una meningite o una meningoencefalite per **riattivazione di un'infezione latente** oppure in seguito ad **un'infezione primaria o ad una reinfezione esogena**
- La meningite in qualche caso si associa ad **herpes labiale o genitale**

# Terapia antibiotica empirica

**Adulti <50 anni**

**Ceftriaxone o cefotaxime +  
ampicillina o penicillina**

**Adulti >50 anni**

**Ceftriaxone o cefotaxime +  
ampicillina o cotrimossazolo**

**Paziente con deficit  
immunitario**

**Ceftazidime +  
ampicillina**

**Interventi neurochirurgici,  
derivazioni liquorali,  
trauma cranico “aperto”**

**Ceftazidime +  
vancomicina**

# Meningiti: fattori predisponenti e patogeni

## Fattori predisponenti

0-4 settimane

3 mesi-18 anni

>18 anni

immunocompromissione

traumi cranici

interventi NCH

## Patogeni

S.agalactiae, E.coli

meningococco, Haemophilus,  
pneumococco

pneumococco, Listeria,  
meningococco

batteri, virus, parassiti

pneumococco

stafilococchi

# FATTORI PATOGENETICI NELLA MENINGITE BATTERICA

## Evento patogenetico

## Fattori batterici

## Fattori dell'ospite

Colonizzazione della mucosa faringea e respiratoria

Fimbriae, capsula polisaccaridica, produzione di IgA proteasi

Epitelio della mucosa, IgA secretorie  
attività ciliare

Sopravvivenza intravascolare

Capsula polisaccaridica

Complemento via alternativa

Invasione meningea

Fimbriae, associazione con i monociti

Barriera emato-encefalica

Sopravvivenza nello spazio subaracnoideo

Capsula polisaccaridica

Scarsa o nulla risposta immune

# Encephalitis

- ✱ Inflammation of the brain tissue
- ✱ Viruses are the most common cause of encephalitis
- ✱ Most often results in benign self-limiting disease
- ✱ Great importance for significant neurologic impairment

**Encefaliti**

Infiammazioni dell'encefalo

**Mieliti**

Infiammazioni del midollo spinale

**Neuriti**

Infiammazioni dei nervi periferici

**Eziologia**

virale (acuta), rickettsie, virus (cronica), HSV, enterovirus

**Epidemiologia**

Distribuzione stagionale

- Arbovirus (zanzare) } estate
- Rickettsie (zecche) } autunno
- Parotite                      inverno

Distribuzione geografica

- Arenaviridae
- Flaviviridae
- Togaviridae
- Bunyaviridae

**Clinica**

Quadro di meningite asettica + alterazioni stato di coscienza, del comportamento, lesioni focali, convulsioni. Poliovirus, Herpes, Rabbia

# Encephalitis Etiology

Viral agent	(Frequency)
HSV (+++)	Colorado tick fever virus (+)
CMV (++)	Poliovirus (++)
EBV (+)	Coxsackievirus (+++)
VZV (++)	Echovirus (+++)
B Virus (+)	Measles virus (++)
HHV-6 (?)	Mumps virus (+++)
Adenovirus (+)	Influenza virus (+)
Vaccinia (Exinct)	Lymphocytic
Western equine encephalitis virus (++)	choriomeningitis (+)
Eastern equine encephalitis virus (+)	Rabies (+++)
Venezuelan equine encephalitis virus (+)	HIV 1 (++)
Japanese B encephalitis virus (+++)	
St Louis encephalitis virus (+++)	
West Nile fever (+)	
Murray Valley virus (++)	
Tick-borne encephalitis virus (++)	
La Crosse encephalitis virus (+++)	

# Encephalitis Non viral causes

✱ Clinical presentations are often indistinguishable

In immunodeficient patients a number of unusual agents (*Toxoplasma, Pneumocystis, Cryptococcus, Histoplasma, CMV, and Papovavirus*) may cause encephalitis

# Encephalitis

Rochy Mountain spotted fever

Q Fever

Legionella

Trypanosomiasis

Syphilis

Leptospirosis

Tuberculosis

Toxoplasma

Loa Loa

Toxocariasis

Thyphus

Chlamydia

Brucellosis

Listeria

Plasmodium falciparum

Nocardia

Cryptococcus

Acanthamoeba

# Non viral causes

Gnathostoma spinigerum

Trichinosis

Erlichia

Mycoplasma

Whipple' disease

Cat-scratch disease

Lyme disease

Actinomycosis

Histoplasma

Naegleria fowleri

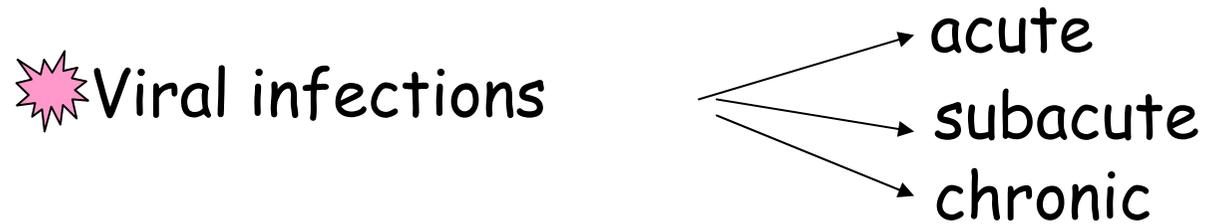
Angiostrongylus cant.

Cysticercosis

# Encephalitis Epidemiology

- Poliomyelitis is now rarely seen
- *Arboviruses* cause epidemic encephalitis in many parts of the world
- Dengue causes considerable mortality in South-East Asia
- *HSV* infection causes encephalitis in individuals of all ages
- *Naegleria fowleri* causes amoebic meningoencephalitis
- Brucellosis occurs in many tropical and subtropical areas. The central nervous system may be affected in up to 5% of patients

# Encephalitis Clinical features I



## ★ Adenoviruses and Enteroviruses

★ acute in immunologically healthy persons

★ subacute in immunocompromised persons

CJD

SSP

★ Rubella panencephalitis

HIV encephalopathy

Tropical spastic paraparesis

PML

slowly progressive

insidious onset

absence of fever

# Encephalitis

## Clinical features II

- ✱ Signs and symptoms of meningeal inflammation
- ✱ Alterations of consciousness:  
mild letargy → confusion → stupor → coma
- ✱ Focal neurologic signs
  - ✱ motor weakness
  - ✱ abnormal movements
  - ✱ tremor Parkinson's like
- ✱ Involvement of spinal cord
  - ✱ flaccid paralysis
  - ✱ depression of reflexes
  - ✱ paralysis of bowel
  - ✱ paralysis of bladder
- ✱ Increased intracranial pressure
  - ✱ papilloedema
  - ✱ III VI cn palsies

# Encephalitis

## Diagnosis

★ Lumbar puncture (CSF) pleocytosis (mononuclear)  
normal glucose level  
increased protein level

★ Radiographic studies → CT scan  
→ MRI modality of choice

MRI define the extent of the lesion

★ EEG

★ Serum antibodies

★ The use of PCR is the **GOLD STANDARD** for diagnosis of viral infections of the CNS

# Encephalitis Management

- ✱ Specific therapy
- ✱ Acyclovir → *HSV, VZV*
- ✱ Ganciclovir or foscarnet → *CMV*
- ✱ Praziquantel → *Taenia solium*
- ✱ Mebendazole → *Trichinella spiralis*
- ✱ Eflornitine → African trypanosomiasis
- ✱ Antiretroviral therapy → HIV-CNS diseases