

# A felnőttkori neuroinfekciók epidemiológiai és klinikai jellemzőinek vizsgálata a nyugat-dunántúli régióban

Fehér Zsuzsanna dr.<sup>1</sup> ■ Toldy Erzsébet dr.<sup>2</sup> ■ Schneider Ferenc dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Infektológiai Osztály, Szombathely

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Diagnosztikai Intézet,  
Pécs és Kaposvári Képzési Központ, Kaposvár

**Bevezetés:** A diagnosztika fejlődése és az elérhető hatékony antimikrobás szerek ellenére a neuroinfekciók továbbra is magas letalitással járó kórképek.

**Célkitűzés:** A retrospektív vizsgálat célja, hogy felmérje a nyugat-dunántúli régióban 2010 és 2016 között otthon szerzett neuroinfekciók epidemiológiai és klinikai jellemzőit.

**Módszer:** Életkor szerinti csoportosításban (<65 év és >65 év) elemeztük 176 beteg adatait.

**Eredmények:** 81 bakteriális, 91 virális, 1 parazitás és 3 kevert neuroinfekció fordult elő. A leggyakrabban izolált baktérium a *Streptococcus pneumoniae* (20%) és a *Borrelia burgdorferi* (16%) volt. A virális kórokozók közül a legtöbbször a kullancsencephalitis-vírus (37%), majd a herpes simplex vírus (10%) és az enterovírus (7%) fordult elő. Az összes eset 40%-ában az etiológia ismeretlen maradt. Az incidencia átlagosan 9,8/100 000 fő/év, a letalitás 12% volt. Az idős korban szignifikánsan gyakrabban fordult elő az immunrendszer negatívan befolyásoló tényezője ( $p = 0,008$ ), alacsony felvételi Glasgow Kóma Skála-érték ( $p = 0,017$ ) és tudatzavar ( $p = 0,050$ ). Kedvezőtlen klinikai kimenetelt prognosztizált az idős életkor (OR = 6,5 CI<sub>95%</sub>: 2,5–17,1;  $p < 0,001$ ), a sérült immunstatus (OR = 3,1 CI<sub>95%</sub>: 1,2–8,1;  $p = 0,019$ ) és az alacsony felvételi Glasgow Kóma Skála-érték (OR = 1,6 CI<sub>95%</sub>: 1,3–1,9;  $p < 0,001$ ).

**Következtetések:** A bakteriális kórképek között továbbra is a *S. pneumoniae* a vezető kórokozó. Régióinkban a kullancsencephalitis incidenciája jelentősen magasabb az országos átlaghoz képest (2,3 versus 0,35/100 000 fő/év). Vizsgálatunk epidemiológiai és klinikai jellemzést tett lehetővé a régióinkban előforduló neuroinfekciókról.

Orv. Hetil. 2019; 160(40): 1574–1583.

**Kulcsszavak:** epidemiológia, idős életkor, immunszuppresszív tényező, *Streptococcus pneumoniae*, kullancsencephalitis-vírus

## Evaluation of the epidemiological and clinical characteristics of central nervous system infections in adults in the West Pannonian region

**Introduction:** Despite advancements in diagnostic capabilities and the availability of effective antimicrobial agents, community-acquired infections of the central nervous system (CNS) are still associated with high mortality rates.

**Aim:** To assess the epidemiological and clinical characteristics of community-acquired CNS infections treated in the West Pannonian region between 2010 and 2016.

**Method:** Clinical data of 176 patients were retrospectively analysed in two age cohorts: 15 to 65 and more than 65 years of age.

**Results:** Neuroinfections were found to be bacterial in 81, viral in 91, parasitic in 1 and mixed in 3 cases during the observation period. The most frequent bacterial pathogens isolated were *Streptococcus pneumoniae* (20%) and *Borrelia burgdorferi* (16%). The most frequent viral pathogens isolated were tick-borne encephalitis virus (37%), herpes simplex virus (10%) and enterovirus (7%). Aetiology was unknown in 40 percent of all cases. The average incidence rate was 9.8/100 000 person/year with a mortality rate of 12%. In the cohort of patients aged >65 years, significantly higher frequencies of immunocompromising factors, lower Glasgow Coma Scale values at admission and confusion were observed ( $p$ -values: 0.008, 0.017, and 0.050, respectively). Prognosis was negatively influenced by low Glasgow Coma Scale values at admission (OR = 1.6 CI<sub>95%</sub>: 1.3–1.9;  $p < 0.001$ ), old age (OR = 6.5 CI<sub>95%</sub>: 2.5–17.1;  $p < 0.001$ ) and immunodeficiency (OR = 3.1 CI<sub>95%</sub>: 1.2–8.1;  $p = 0.019$ ).

**Conclusions:** *S. pneumoniae* remains the most frequently observed causative bacterial pathogen associated with community-acquired CNS infections. Incidence of tick-borne encephalitis in our county is higher than the national average (2.3 versus 0.35/100 000 person/year).

**Keywords:** neuroinfection, epidemiology, old age, immunodeficiency, *Streptococcus pneumoniae*, tick-borne encephalitis virus

Fehér Zs, Toldy E, Schneider F. [Evaluation of the epidemiological and clinical characteristics of central nervous system infections in adults in the West Pannonian region]. Orv Hetil. 2019; 160(40): 1574–1583.

(Beérkezett: 2019. március 25.; elfogadva: 2019. május 11.)

### Rövidítések

ADEM = akut disszemínált encephalomyelitis; ANOVA = (analysis of variance) varianciaanalízis; BNO-10 = Betegségek Nemzetközi Osztályozása, Tizedik revízió; BU-O = Betegellátási Utasítás Orvosoknak; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; CMV = cytomegalovírus; CRP = C-reaktív protein; CT = (computed tomography) számítógépes tomográfia; EBV = Epstein-Barr-vírus; ECHO-vírus = enteric cytopathogenic human orphan vírus; GCS = Glasgow Kóma Skála; HIV = (human immunodeficiency virus) emberi immunhiányt előidéző vírus; HSV = herpes simplex vírus; IBD = (inflammatory bowel disease) gyulladásoos bélbetegség; IBO = intenzív betegellátó osztály; IQ = interkvartilis; JCV = John Cunningham-vírus; KE = kullancsencephalitis; KEV = kullancsencephalitis-vírus; LCM = lymphocytás choriomeningitis; MR = (magnetic resonance) mágneses rezonancia; MRSA = meticillinrezisztens *Staphylococcus aureus*; n = esetszám; ns = nem szignifikáns; OR = (odds ratio) esélyhányados; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-lánreakció; SLE = (systemic lupus erythematosus) szisztémás lupus erythematosus; tbc = tuberkulózis; VZV = varicella zoster vírus; WNV = (West-Nile virus) nyugat-nílusi vírus

Az otthon szerzett neuroinfekeció a rendelkezésünkre álló korszerű antibakteriális, illetve antivirális kezelések ellenére is 10–25%-os letalitással járó megbetegedés. A túlélők között számos esetben neurológiai maradványtünet alakul ki (5–40%), amely rontja a beteg életminőségét, és fokozza az egészségügyi ellátórendszer kiadásait [1–5].

A kórformák jól meghatározott klinikummal, liquor-eltérésekkel és mikrobiológiai eredményekkel jellemezhetők, amelyeket az irodalmi adatok alapján az alábbiakban foglalunk össze.

### Klinikai jellemzők

Meningitisben elsődlegesen az agyhártyák érintettek, a klasszikus triász (láz, tarkóköttöttség, tudatzavar) csak az esetek 40–70%-ában fordul elő. Az alacsony felvételi Glasgow Kóma Skála (GCS)-érték és az epilepsziás görcskészség rossz prognózisra utal. Az esetek 10–20%-ában agyidegbénulás (főként nervus facialis paresis) és fokális göctünetek is felléphetnek [1, 2, 6]. Két kórforma külön-

böztethető meg jellegzetes liquorképpel: a *purulens meningitis* és az enyhébb lefolyású *serosus meningitis*.

Encephalitisben elsődlegesen az agyállomány mélyebb struktúrája érintett. Gyakran vírusinfekcióra jellemző prodroma előzi meg, illetve maculopapulosus, vesiculosus bőrkiütések kísérhetik. Jellemző klinikai kép a megváltozott tudatállapot, személyiségváltozás, beszéd-, mozgás- és viselkedészavar, fokális göctünetek (hemiparesis, petyhüdt bénulás, paraesthesia), epilepsziás görcsök [4, 7].

Meningoencephalitisben elmosódik a határ a fent leírt klinikai tünetek között. A klasszikus meningitisjelek mellett az agyi funkciózavarra, parenchymagyulladásra utaló tünetek is fennállnak.

### Laboratóriumi jellemzők

A liquorvizsgálat során a *purulens meningitis*, bakteriális eredet mellett szól, ha a cukorkoncentráció <2,2 mmol/l, a liquor/szérum glükóz hányadosa <0,4, a fehérjekoncentráció >220 mg/dl és a fehérvérsejtszám >2000/mm<sup>3</sup> polimorfonukleáris sejtzaporulattal [1]. 50/mm<sup>3</sup> alatti fehérvérsejtszám esetén kicsi a valószínűsége az idegrendszeri fertőzésnek, míg 100/mm<sup>3</sup> felett már gondolni kell rá [8].

A fenti eltéréseket nagymértékben befolyásolja a beteg életkora, a betegség kezdete óta eltelt idő, a kórokozó fajtája, az előzetes antimikrobás kezelés, az immunvédekezést negatívan befolyásoló kór állapot jelenléte [3].

A *serosus meningitis*re jellemző a liquor/szérum cukor normális hányadosa, az enyhén emelkedett vagy normális fehérjeszint, a 20–1000/mm<sup>3</sup> liquor-fehérvérsejtszám jellemzően lymphocyta-predominanciával [2].

A bakteriális és a virális eredet elkülönítésében segítséget nyújt még a liquor-laktátkoncentráció (>3,8 mmol/l), a szérum-CRP- és -prokalcitoninszint meghatározása [1, 3, 9–11].

### Előfordulás, kórokozók

Az otthon szerzett felnőttkori bakteriális meningitisek epidemiológiája az utóbbi évtizedekben megváltozott. Incidenciája a fejlett országokban 3–6/100 000/év.

Magyarországon évente átlagosan 200 *purulens meningitist*, 50–75 *serosus meningitist* és 75–100 *encephalitis infectiosát* jelentenek [12].

A *purulens meningitisek* között korábban vezető helyet elfoglaló *Haemophilus influenzae* okozta infekciók száma a konjugált vakcinák bevezetése óta jelentősen csökkent mind a felnőttek, mind a gyermekek körében. A felnőttek esetében a leggyakoribb *purulens* kórokozó a *Streptococcus pneumoniae* (~50%), majd a *Neisseria meningitidis* (~25–30%) és harmadik a *Listeria monocytogenes* (<5%). Az esetek közel 40%-ában a kórokozó ismeretlen marad [1–3]. A kórokozók spektrumát főként a beteg életkora, a fertőzés felléptének helye (otthon szerzett *versus* egészségügyi ellátással kapcsolatos) és az immunfunkciókat rontó tényezők befolyásolják. Ez utóbbiak a leggyakrabban a diabetes mellitus, a krónikus alkoholizmus, a szerzett vagy funkcionális asplenia, a malignus daganatos megbetegedések és azok kezelése, a szervtranszplantáció, a veleszületett vagy szerzett immunhiány, a korábban elszenvedett koponyatrauma vagy a beültetett idegrendszeri eszköz (ventriculoperitonealis sönt), az étrendi szokások (pasztörizálatlan tejtermékek fogyasztása). A kezelés szempontjából a terápiás lehetőségek korlátozottak a meticillinrezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) és a multirezisztens bélbaktérium okozta neuroinfekció esetén, illetve fenyegető a *S. pneumoniae*- és *N. meningitidis*-törzsek között terjedő penicillinrezisztencia is [3].

Magyarországon a két leggyakoribb bakteriális kórokú *serosus meningitis* a Lyme-borreliosis és a leptospirosis [13]. A tuberculosis okozta *meningitis basilaris*, illetve a *Treponema pallidum* által okozott neurosyphilis hazánkban ritka kórképek, amelyek főként a humán immundeficiencia vírussal (HIV) fertőzöttekben jelentkeznek. Esetenként a *Legionella*, a *Rickettsia*, a *Bartonella*, a *Chlamydia* és a *Mycoplasma* species is okozhat *serosus meningitist* [2].

Virális eredetű *serosus meningitist* itthon főként a kullancsencephalitis-vírus (KEV), az enterovírus, a herpes simplex-2 vírus (HSV2), a West-Nile vírus (WNV) és a lymphocytás choriomeningitis vírusa (LCM), esetenként a herpes simplex-1 vírus (HSV1, agyvelői érintettség nélkül) infekciója okoz. Az esetek felében a kórokozó ismeretlen marad [5–7].

A virális *encephalitis*ek etiológiája országonként változik. Jellemző az enterovírus genusból az enterovírus speciesek, a Coxsackie-vírus speciesek és ECHO-vírus speciesek, a HSV és a varicella zoster vírus (VZV) predominanciája, ám hazánkban főképpen a kullancsencephalitis-vírus az egyik leggyakoribb kórokozó. Sporadikusan WNV- és LCM-infekcióra, szezonálisan influenza okozta *encephalitis*re is számítani kell. Az utóbbi években növekvő morbilliesszámmal a morbilli-*encephalitis*ek száma is nőni fog. Sérült immunitású betegek esetén egyéb kórokozók is szóba jöhetnek: Epstein-Barr-vírus (EBV), cytomegalovírus (CMV), adenovírus, John Cunningham-vírus (JCV), HIV. A beteg utazási

anamnézise meghatározó lehet az adott régióra jellemző kórokozók tekintetében. Az esetek 35–70%-ában a kórokozó ismeretlen marad [5–7].

Az irodalmi adatokkal összevetve ismertetjük a 2010 és 2016 között, otthon szerzett felnőttkori idegrendszeri fertőzéssel kórházunkba került betegek életkor szerinti megoszlását, klinikai jellemzőit, kórokát és szövődményeit.

## Anyag és módszer

A Vas megyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Infektológiai Osztálya regionális centrumként 40 ágyon évente közel 1000 fekvő beteget lát el. Ellátási körzete egész Vas megye és Győr-Moson-Sopron megye egy része, amely 250 ezer felnőtt lakost (>18 év) jelent.

A vizsgált 176 beteg az Infektológiai, a Sürgősségi Betegellátó és a Központi Aneszteziológiai és Intenzív Betegellátó Osztályra került felvételre otthon szerzett neuroinfekció miatt.

A vizsgálatot a Regionális/Intézeti Kutatásfejlesztési Bizottság tudományos munkaként jóváhagyta (az engedélymásolat a szerkesztőségben elérhető).

A betegbevonás során a Betegségek Nemzetközi Osztályozása, Tizedik revízió (BNO-10) kódjai alapján azonosítottuk a bakteriális, vírusos, parazitás, gombaeredetű meningitiseket, *encephalitis*eket, meningoencephalitiseteket és egyéb idegrendszeri fertőző betegségeket (agytályog, epidurális tályog, ADEM stb.). Az alkalmazott BNO-kódok: G001, G002, G003, G008, G009, G01H0, G02, G03, G04, G05, G06, G07, A17, A27, A32, A39, A6920, A83, A84, A85, A86, A87, A88, A89, A9230, B0030, B0040, B0100, B0110, B0200, B0210, B2610, B2620, B3750, B5090. Kizárási kritérium volt a 14 év alatti életkor (az adott periódusban egy 15 éves beteg fordult elő a 14 és 18 év közötti korosztályban, akit a vizsgálatba bevontunk), valamint a feltételezhető vagy bizonyított nosocomialis eredet (tartós hospitalizáció vagy műtét kapcsán fellépő idegrendszeri fertőzés).

## A diagnózis megállapítása, rögzített adatok

A diagnosztikai és terápiás stratégiát a Betegellátási Utasítás Orvosoknak (BU-O-22, BU-O-24, BU-O-NE-10) intézményi protokoll alapján terveztük meg. Meningitis-ként határoztuk meg a jellemző klinikai tünetekkel (láz, fejfájás, tudatzavar, meningealis izgalmi tünetek), liquor általános és mikrobiológiai vizsgálattal (bakteriológiai tenyésztés; Gram-festés; latexagglutináció; esetenként bakteriális PCR; esetenként lues, *Leptospira*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Coxiella*, *Borrelia*, tularaemia szerológiai vizsgálata, gombatenyésztés, tbc-tenyésztés és PCR, hemokultúra) alátámasztott infekciókat [3]. Az *encephalitis*hez soroltuk a megváltozott tudatállapot mellett fokális neurológiai kórjeleket mutató, liquor általános és mikrobiológiai vizsgálattal (szerológia, PCR), illetve na-

tív/kontrasztanyag MR-vizsgálattal alátámasztott eseteket [4]. A vírusos etiológia tisztázására esetenként egyénileg meghatározva entero-, adenovírus, HSV, VZV PCR-vizsgálata, EBV, HSV, VZV, KE, mumps, LCM, HIV, WNV szerológiai vizsgálata történt. Multiplex PCR-vizsgálat kórházunk számára nem érhető el. Meningoencephalitis esetén a klasszikus meningealis izgalmi jelek mellett encephalitisre utaló klinikai, liquor- és képalkotó eltéréseket észleltünk. A tudatzavar meghatározása során a tudat vigilitási (hypnoid) és integritási (nem hypnoid) zavarait is figyelembe vettük.

A bakteriális és vírusos eredet elkülönítésében a mikrobiológiai vizsgálati eredmények, illetve azok negatívítása esetén a szérum-CRP-, a szérumprokalcitonin-meghatározás és a vérképlet is segített [1, 3, 9, 10]. A diagnosztikus lumbálpunkció előtt a betegek harmadánál történt natív CT-vizsgálat. A kontrasztanyag CT-vizsgálatokat, a natív és kontrasztanyag MR-vizsgálatakat szükségességét a radiológusokkal konzultálva egyénileg határoztuk meg.

Vizsgálatunk során rögzítettük az epidemiológiai és a klinikai jellemzőket, a liquor általános vizsgálat, a bakteriális tenyésztés, az esetenkénti szerológiai és PCR-vizsgálat, valamint a hemokultúra eredményét, a CT- és az MR-vizsgálat, illetve bakteriális kórok esetén a mannitol- és a dexametazonadás tényét, az elbocsátáskor és a fél-éves ellenőrzéskor észlelt statust. Agynyomáscsökkentő kezelésre a betegek általánosan  $2 \times 20$  gr mannitolt kaptak intravénásan 5–7 napig, amennyiben koponyaűri nyomásfokozódásra utaló jel vagy tünet volt. A szteroidkezelésről egyénileg döntöttünk, dózisa intravénásan 0,15 mg/ttkg napi 3–4-szer adagolva 5–7 napig. Az intézeti protokoll nem tér ki részletesen az utánkötés módszerére és gyakoriságára. A betegek neurológiai statusát, fő maradványtüneteiket rögzítettük hazabocsátásukkor ( $n = 176$ ), illetve meghatározott időpontokban (1., 3., 6., 12. hónap) történt ambuláns kontrollvizsgálat alkalmával ( $n = 49$ ). Az utánkötés során a betegek 75%-a nem jelent meg a fél-éves kontrollvizsgálaton.

### *Az adatok feldolgozása, statisztikai módszerek, epidemiológiai mutatók*

Az életkor szerint a betegeket két csoportba osztottuk: a 14–64 év közöttiek az I. csoportba, a betöltött 65 évnél idősebbek a II. csoportba tartoztak. A bakteriális és vírusos eredetű megbetegedéseknél az életkor függvényében vizsgáltuk a klinikai jellemzőket, a liquorleletet, az etiológiát és a kimenetelt. Az elemzésből kizártuk a 3 kevert (KE és *Borrelia* koinfekciója) és az 1 parazitás (*Plasmodium falciparum*) fertőzésben szenvedő beteget.

A nem normálosztást mutató (Kolmogorov–Smirnov-teszt szerint  $p < 0,05$ ), illetve a kis elemszámú változóinkat mediánban (M) és az alsó és felső kvartiliszhez tartozó medián értékekkel (IQ25–IQ75) közöltük. A két korcsoport közötti eltérést folytonos változó esetén Mann–Whitney-féle U-tesztrel, a kettőnél több kate-

góriába sorolható csoportok összehasonlítását Kruskal–Wallis ANOVA-tesztrel végeztük. A dichotom jellemzők gyakoriságának összevetését kontingenciátáblázat segítségével, khi-négyzet-tesztrel ( $< 5$  elemszám esetén Fischer-féle egzakt tesztrel) végeztük el. A betegség kimenetelét mint függő (él-meghalt) változót, a független változók (nem, életkor, felvételi GCS-érték, az immunrendszert deprimáló betegség megléte) figyelembevételével bináris logisztikus regresszióval ('forward' módszerrel, alapszintű  $p$ -érték 0,05, a kizáró  $p = 0,1$  valószínűség mellett) lépcsőzetesen, egyenként elemeztük. A szignifikánsnak bizonyult független változókat egy modellen belül (egymásra kontrollálva) is vizsgáltuk. Az esélyhányadosokat (OR)  $\pm$  95%-os konfidenciaintervallummal definiáltuk.

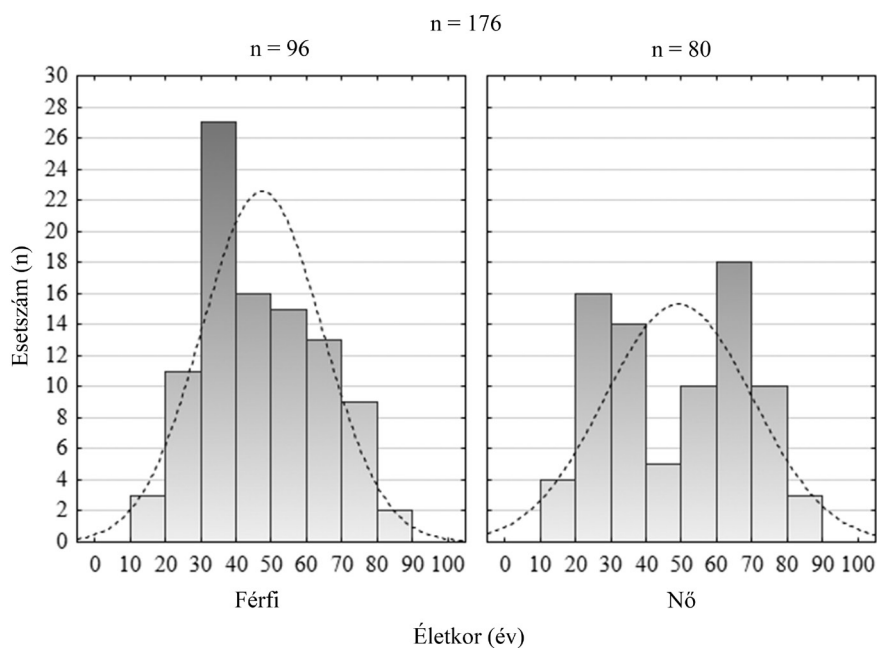
Az eredményeket csak a  $p < 0,05$  értéknél tekintettük szignifikánsnak, de feltüntettük a szignifikanciát megközelítő értékeket is. Az értékelésekhez SPSS statisztikai programcsomagot (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY, Amerikai Egyesült Államok [USA]), valamint Statistica for Windows 7 (version 10, StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) programcsomagot használtunk. Az incidencia meghatározásához az alábbi képletet használtuk: új esetek száma/az érintett populáció átlagos száma  $\times$  100 000/év. A letalitás meghatározása a [neuroinfekció miatt meghaltak száma/neuroinfekcióban megbetegedettek  $\times$  100] képlettel történt.

### **Eredmények**

A 7 év során 176 beteget láttunk el otthon szerzett neuroinfekció miatt. Az esetek 75%-a ( $n = 132$ ) 65 év alatti volt, az idősek csoportjába (65 év felett) 44 beteg tartozott. A betegek 55%-a férfi ( $n = 96$ ; 44 év, min.: 16 év, max.: 83 év) volt. A nők életkori mediánja (53 év, 18–89 év) magasabb volt, de nem tért el szignifikánsan ( $p = 0,510$ ) a férfiakétól. Az életkorok eloszlása nem mutatott normálosztást (1. ábra). A nemek arányát, az immunstatus, az elvégzett képalkotó vizsgálatokat és a klinikai diagnózisok megoszlását az etiológia szerint az 1. táblázat összesíti. Az immunrendszert kedvezőtlenül befolyásoló leggyakoribb tényező a diabetes mellitus ( $n = 14$ ; 33%), a krónikus alkoholizmus és következményes májcirrhosis ( $n = 14$ ; 33%), a malignus daganat és annak kezelése ( $n = 7$ ; 17%) volt. Egyéb esetekben ( $n = 7$ ; 17%) vesetranszplantáció, krónikus veseelégtelenség, Down-szindróma, autoimmun betegség, illetve gyulladós bélbetegség miatti kezelés állt a csökkent immunitás hátterében.

A panaszok kezdete és a kórházba kerülés között eltelt idő alapján megkülönböztettünk akut és krónikus kórkepeket (krónikus  $> 4$  hét). Az utóbbiba négy *neuroborreliosis* és egy *kullancsencephalitis* (ebben az esetben a kórházi felvétel és a panaszok kezdete között 5 hét telt el) volt besorolható ( $n = 5$ ).

A bakteriális neuroinfekciók főbb jellemzőit a 2. táblázat összesíti.



1. ábra | Az életkorok nemek szerinti hisztogramja

A nemek aránya és immunológiai állapotuk szempontjából nem volt statisztikai különbség a két korcsoport között.

A fiatalok közül többen panaszkodtak fejfájásra ( $p = 0,004$ ). Az időseket szignifikánsan alacsonyabb felvételi GCS-érték ( $p = 0,017$ ) és több neurológiai gócjel ( $p = 0,041$ ) jellemezte. Esetükben magasabb arányban fordult elő tudatzavar ( $p = 0,050$ ). A tünetek közül a láz, fejfájás, tudatzavar és tarkókööttség kombinációja nem mutatott szignifikáns eltérést a két csoportban.

65 év felett a liquor/szérum cukor hányadosa szignifikánsan alacsonyabb volt ( $p = 0,041$ ). Egyéb jellemzők tekintetében a két korcsoport között statisztikailag igazolható eltérést nem találtunk (Gram-festés, latexagglutináció, pozitív tenyésztési lelet, pozitív hemokultúralelet, *Borrelia*- és egyéb szerológiai pozitivitás).

A mikrobiológiailag igazolt esetek közül a leggyakoribb kórokozó mindkét korcsoportban a *S. pneumoniae* volt. A 17 igazolt *S. pneumoniae*-infekcióból 11 esetben történt szerotipizálás. Öt esetben 3-as, 2 betegben 15C-

1. táblázat | Az esetek főbb jellemzői az etiológiai csoportosításban

	Összes beteg (n = 176) n (%)	Bakteriális (n = 81) n (%)	Virális (n = 91) n (%)	Kevert (n = 3) n (%)	Parazitás (n = 1) n (%)
<b>Nemek</b>					
férfi	96 (55)	44 (54)	49 (54)	2	1
nő	80 (45)	37 (46)	42 (46)	1	–
<b>Sérült immunitás</b>					
	39 (23)	30 (37)	9 (10)	–	–
<b>Képkalkotó vizsgálat</b>					
natív CT	40 (23)	28 (35)	12 (13)	–	–
natív + kontrasztos CT	136 (77)	70 (86)	62 (68)	3	1
natív + kontrasztos MR	60 (34)	23 (28)	37 (41)	–	–
<b>Klinikai diagnózis</b>					
meningitis	18 (10)	8 (10)	10 (11)	–	–
encephalitis	21 (12)	3 (4)	18 (20)	–	–
meningoencephalitis	128 (73)	62 (77)	62 (68)	3	1
egyéb: agytályog	6 (3)	6 (7)	–	–	–
epiduralis tályog	2 (1)	2 (2)	–	–	–
ADEM	1 (1)	–	1 (1)	–	–

ADEM = akut disszeminált encephalomyelitis; CT = számítógépes tomográfia; MR = mágneses rezonancia; n = esetszám

2. táblázat | Korcsoportfüggő eltérések a bakteriális kórokú betegekben

Összes beteg (n = 81)	I. csoport (n = 53) n (%)	II. csoport (n = 28) n (%)	p
<b>Klinikai jellemzők</b>			
láz	25 (47,0)	14 (50,0)	ns
fejfájás	45 (90,5)	18 (64,0)	<b>0,004</b>
tudatzavar	30 (57,0)	22 (79,0)	0,050
felvételi GCS-érték	15 (13–15)*	13 (10–15)*	<b>0,017</b>
egyéb neurológiai kórjel	3 (6,0)	8 (29,0)	<b>0,007</b>
<b>Liquorlelet</b>			
liquorféherje (mg/dl) (n = 76)	160 (96–332)*	234 (103–493)*	ns
liquor/szérum glükóz hányados (n = 67)	0,44 (0,11–0,55)*	0,15 (0,01–0,36)*	<b>0,041</b>
liquor-fehérvérsejtszám (x/3 fvs/látótér) (n = 77)	3000 (960–15000)*	872,5 (154–4150)*	ns
<b>Etiológia</b>			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11 (20,5)	6 (21,0)	ns
<i>Neisseria meningitidis</i> **	3 (5,5)	1 (3,5)	ns
<i>Listeria</i> sp.	1 (2,0)	1 (3,5)	ns
Egyéb Gram-pozitív***	6 (11,0)	1 (3,5)	ns
Gram-negatív****	2 (3,5)	1 (3,5)	ns
<i>Haemophilus influenzae</i>	0 (0,0)	1 (3,5)	ns
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0 (0,0)	1 (3,5)	ns
Polimikrobás*****	1 (2,0)	0 (0,0)	ns
<i>Borrelia burgdorferi</i>	6 (11,0)	5 (18,0)	ns
<i>Leptospira</i> sp.*****	1 (2,0)	0 (0,0)	ns
Ismeretlen	22 (41,5)	11 (39,0)	ns
<b>Agynomáscsökkentő kezelés</b>			
dexametazon	46 (87,0)	18 (64,0)	ns
mannitol	41 (77,0)	16 (57,0)	0,058

\*medián (IQ25–IQ75) interkvartilis range

\*\*C-csoportú (n = 1), B-csoportú (n = 3)

\*\*\**S. aureus* (n = 2), *S. epidermidis* (n = 1), *S. pyogenes* (n = 2) és *S. mitis* (n = 1), G-csoportú *Streptococcus* (n = 1)\*\*\*\**Morganella morganii* (n = 1), *Moraxella catarrhalis* (n = 1) és *Acinetobacter baumannii* (n = 1)\*\*\*\*\**Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, alfa-hemolizáló *Streptococcus*, *Enterococcus* sp. koinfekciója egy ventriculoperitonealis söntöt viselő betegben\*\*\*\*\*PCR-technikával *Leptospira hebdomadis*

GCS = Glasgow Kóma Skála; n = esetszám; ns = nem szignifikáns; p = szignifikanciaszint

a többiekben szórányosan 7F-, 9N-, 10A- és 22F-törzs fordult elő. A második leggyakoribb kórképként a *neuroborreliosis*t azonosítottuk. Egy 65 év feletti nőbetegben a saválló festés, PCR és tenyésztés *meningitis basilaris tuberculosis*át igazolt, de a gátlószerezés ellenére exiált. Az esetek közel 40%-ában nem tudtunk kórokozót

izolálni, aminek oka az előzetes antimikrobás kezelés, illetve a nem megfelelő mikrobiológiai mintatárolás volt.

A vírusos eredetű neuroinfekciók főbb jellemzőit a 3. táblázat foglalja össze.

A vírusos eredetű csoportban a nemek arányának szempontjából nem volt különbség a fiatal és az idős korosztály között. Sérült immunitású beteg szignifikánsan több volt 65 év felett ( $p = 0,008$ ). Több fiatalnál észleltünk lázat ( $p = 0,03$ ) és agyidegtünetet. Az idősekben szignifikánsan jellemzőbb volt a tudatzavar és az alacsonyabb felvételi GCS-érték ( $p = 0,05$ ). Magasabb liquor-fehérvérsejtszámot észleltünk a fiatalokban ( $p = 0,052$ ). Szignifikánsan több képalkotó vizsgálatra került sor az etiológia tisztázására az idősebb korosztályban (natív CT esetén 44% versus 12%,  $p = 0,006$ ; natív/kontrasztos MR esetén 69% versus 35%,  $p = 0,013$ ).

3. táblázat | Korcsoportfüggő eltérések a vírusos kórokú betegekben

Összes beteg (n = 91)	I. csoport (n = 75) n (%)	II. csoport (n = 16) n (%)	p
<b>Klinikai jellemzők</b>			
láz	50 (67,0)	6 (38,0)	<b>0,030</b>
fejfájás	66 (88,0)	13 (81,0)	ns
tudatzavar	23 (31,0)	12 (75,0)	<b>0,002</b>
felvételi GCS-érték	15 (15–15)*	14 (13–15)*	<b>0,05</b>
agyidegtünet	25 (33,0)	2 (13,0)	ns
bőrkiütés	10 (13,0)	5 (31,0)	ns
<b>Liquorlelet**</b>			
liquorféherje (mg/dl)	68 (50–83,7)*	68 (44–103)*	ns
liquor/szérum glükóz hányados	0,52 (0,45–0,59)*	0,49 (0,44–0,64)*	ns
liquor-fehérvérsejtszám (x/3 fvs/látótér)	384 (180–756)*	119 (8–445)*	0,052
<b>Etiológia</b>			
HSV1,2	7 (9,0)	2 (12,5)	ns
VZV	3 (4,0)	2 (12,5)	ns
WNV	1 (1,5)	1 (6,0)	ns
KE	28 (37,0)	4 (25,0)	ns
egyéb:			
EBV + enterovírus	1 (1,5)	0 (0,0)	–
mumps (oltatlan)	1 (1,5)	0 (0,0)	–
adenovírus	1 (1,5)	0 (0,0)	–
enterovírus	5 (7,0)	1 (6,0)	–
ismeretlen	28 (37,0)	6 (38,0)	ns

\*medián (IQ25–IQ75) interkvartilis range

\*\*az I. csoportban két betegnek nem volt liquorvizsgálata

EBV = Epstein–Barr-vírus; GCS = Glasgow Kóma Skála; HSV = herpes simplex vírus; KE = kullancsencephalitis; n = esetszám; ns = nem szignifikáns; p = szignifikanciaszint; VZV = varicella zoster vírus; WNV = West-Nile vírus

A leggyakoribb kórokozó a kullancsencephalitis-vírus, majd a HSV volt. Mindkét korcsoportban az esetek közel 40%-ában a kórokozó ismeretlen maradt.

Több idős beteg került intenzív osztályra, és szignifikánsan hosszabb volt esetükben a kórházi ápolás is ( $p = 0,002$ ). A legfőbb virális maradványtünet a motoros deficit, agyidegbénulás, perzisztáló fejfájás vagy egyéb fájdalom, ataxia és kognitív diszfunkció volt (4. táblázat). A kimenetel szempontjából az idős korosztályban a halálozás aránya szignifikánsan ( $p = 0,002$ ) magasabb volt. A fiatalok nagy része szövődménymentesen gyógyult, ám mindkét korcsoportban az esetek 30%-ában találtunk

4. táblázat | A kórházi ápolási napok és gyógyulási eredmények

A) Bakteriális infekció (n = 81)	I. csoport (n = 53) n (%)	II. csoport (n = 28) n (%)	p
Kimenetel			
IBO-kezelés	21 (40)	16 (57)	ns
IBO-on eltöltött idő (nap)	6 (4–10)*	7 (4–17)*	ns
összes kórházi ápolás (nap)	15 (12–23)*	18 (12–21)*	ns
kimenetel emissziókor:			
1. teljes gyógyulás	33 (62)	8 (29)	ns
2. maradványtünetes	15 (28)	9 (32)	ns
3. exitus	5 (10)	11 (39)	<b>0,002</b>
kimenetel fél év után: (n = 24)	(n = 15)	(n = 9)	
1. gyógyult	1	2	–
2. maradványtünetes	10	1	–
3. nem ismert	4	6	–
B) Virális kórok (n = 91)	I. csoport (n = 75) n (%)	II. csoport (n = 16) n (%)	p
Kimenetel			
IBO-kezelés	6 (8)	4 (25)	ns
IBO-n eltöltött idő (nap)	8 (1–15) *	4 (2–7)*	ns
összes kórházi ápolás (nap)	10 (9–15) *	17 (13–22)*	<b>0,002</b>
kimenetel emissziókor:			
1. teljes gyógyulás	54 (72)	8 (50)	ns
2. maradványtünetes	19 (25)	6 (38)	ns
3. exitus	2 (3)	2 (12)	ns
kimenetel fél év után: (n = 25)	(n = 19)	(n = 6)	
1. gyógyult	6	1	–
2. maradványtünetes	10	5	–
3. nem ismert	3	0	–

\*medián (IQ25–IQ75) interkvartilis range; n = esetszám; ns = nem szignifikáns; p = szignifikanciaszint

IBO = intenzív betegellátó osztály

neurológiai maradványtünetet elbocsátáskor. A leggyakrabban agyidegbénulást, motoros deficitet, perzisztáló fejfájást vagy egyéb fájdalmat észleltünk.

### Egyéb kórokú neuroinfekciók

Egy 33 éves férfi, aki meningoencephalitis, szeptikus sokk miatt került felvételre, parazitás megbetegedésben szenvedett. Az ellátás 36. órájában minden terápiás erőfeszítés ellenére exitált. *Post mortem* a szövettani vizsgálat *P. falciparum* okozta cerebrális maláriát igazolt. A családtagok utólag elmondták, hogy a beteg a közelmúltban Elefántcsontparton tartózkodott úgy, hogy gyógyszeres profilaxisban nem részesült.

A három kevert infekció *neuroborreliosis* és *kullancsencephalitis* együttes előfordulása volt (2 férfi, 1 nő). Gombaeredetű idegrendszeri kórkép az adott időszakban nem fordult elő kórházunkban.

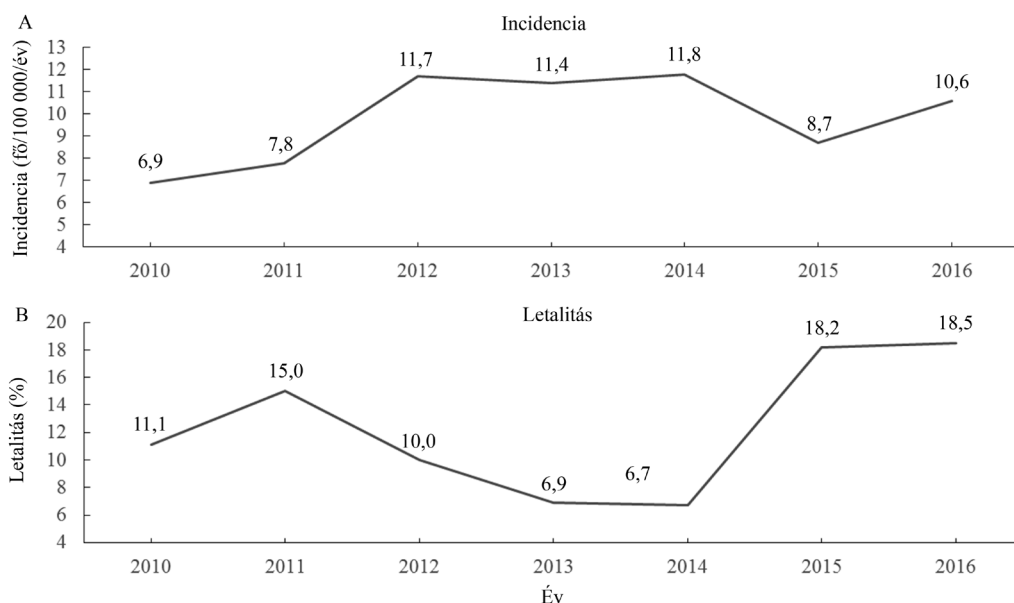
### A betegség kimenetelének elemzése, a kimenetel prognosztikai faktorai

A teljes betegpopulációban a klinikai kimenetel predikcióját regressziós analízissel vizsgáltuk. A 65 évnél magasabb életkor (OR = 6,5 CI: 2,5–17,1;  $p < 0,001$ ), az alacsonyabb felvételi GCS-érték (OR = 1,6 CI: 1,3–1,9;  $p < 0,001$ ) és az immunrendszert deprimáló krónikus betegség (OR = 3,1 CI: 1,2–8,1;  $p = 0,019$ ) szignifikánsan kedvezőtlen klinikai kimenetelt prognosztizál, vagyis a halálozás esélyét e három tényező 1,6–6,5-szeresére növelte. Ha a három tényezőt együttesen vizsgáltuk a regressziós modellben, akkor a letalitási esélyt a 65 évnél idősebb életkor (OR = 4,1 CI: 1,4–11,9;  $p = 0,01$ ) és a felvételi GCS-érték (OR = 1,5 CI: 1,2–1,8;  $p < 0,0001$ ) befolyásolta szignifikánsan, míg az immunszuppresszív tényezők ezek mellett nem bizonyultak szignifikánsnak ( $p = 0,487$ ).

### Megbeszélés

Az otthon szerzett neuroinfekciók mielőbbi felismerése, kezelése napjainkban is kiemelkedő fontosságú. A betegség letalitása az utóbbi évtizedekben sem csökkent, a rendelkezésünkre álló korszerű antimikrobás kezelések mellett sem, így fontosnak tartottuk, hogy felmérjük az elmúlt 7 évben neuroinfekcióval osztályunkra felvett betegek klinikumát, kórokat, epidemiológiáját és a betegség kimenetelét.

Retrospektív vizsgálatunk pontos képet nyújt a nyugat-magyarországi régióban előforduló, otthon szerzett idegrendszeri fertőző betegségekről. A betegség incidenciája 6,9–11,8 fő/100 000/év között mozgott a teljes 7 év alatt (2. ábra) [14]. 2011-től 2014-ig kissé emelkedett a betegszám mind a bakteriális, mind a virális csoportban, főként a 65 év alattiak csoportjában, ám ezt magyarázó, járványügyi jelentőséggel bíró esemény nem fordult elő. A letalitás 12,3% (6,7%–18,5%) körül alakult



2. ábra | A neuroinfekciók incidenciája (A) és letalitása (B) a vizsgált 7 évben

a vizsgálat időszakában, ami a nemzetközi tanulmányokkal összhangban van [11, 15–18]. Az utolsó két év jelentősebb halálozását az idős korcsoport esetszám-növekedése okozta. Esetükben eleve rosszabb prognózisra számíthatunk.

Az etiológiát ~60%-ban sikerült tisztázni mind a bakteriális, mind a virális csoportban, ami más országok eredményeihez hasonló [11, 15, 19]. A vezető bakteriális kórokozó mindkét korcsoportban a *S. pneumoniae* volt. A leggyakrabban izolált szerotípus a 3-as volt, ami az országos trendnek megfelel [12]. A második leggyakoribb bakteriális kórképet a *Borrelia burgdorferi* okozta, melyet a régióinkban magas kullancsfertőzöttség arány magyaráz [13]. A nemzetközi irodalomban 2. és 3. helyre sorolt *N. meningitidis*- és *Listeria*-infekciók vizsgálatunkban sporadikusak voltak [1–3]. A *N. meningitidis*-törzsek szerotípusos megoszlása évről évre változott (B-, illetve C-szerotípus-dominanciával). Erdem és mtsai 2017-es multicentrikus vizsgálatában világviszonylatban előkelő helyet foglalt el a *meningitis basilaris tuberculosa* [18]. Hazánkra az alacsony tbc- és HIV-incidencia miatt ez nem jellemző [12]. Lakatos és mtsai 2011-es magyar közleményében a vizsgált 11 évben 15 eset fordult elő. A betegek közel felében nem volt kimutatható immunosuppresszív tényező, HIV-negatív volt minden páciens. A klinikumra a larvált, tünetszegény kezdet, a progrediáló, ám torpid lefolyás volt jellemző [20]. A *H. influenzae* korábbi vezető szerepe a konjugált vakcinák bevezetésének köszönhetően Magyarországon is jelentősen csökkent. A *Pneumococcus*-vakcináció hatása a felnőtt populációban még várat magára, ám a 0–4 éves korosztályban csökken a baktérium okozta meningitis és pneumonia aránya [21].

Vizsgálatunkban a bakteriális meningitis esetén az idős korosztályra jellemző a klinikum szegénysége, a súlyo-

sabb felvételi állapot, amely a kimenetelt a későbbiekben jelentősen befolyásolja. Az alacsonyabb felvételi GCS-érték és a görcskészség más tanulmányokban ugyancsak magas letalitással járt, mint ahogy ezt saját adataink is igazolták [15, 17]. A liquor általános és mikrobiológiai vizsgálat során az idős korosztályt a liquor/szérum glükóz szignifikánsan alacsonyabb hányadosa jellemezte. Esetükben a liquor-fehérvejszám is alacsonyabb volt, de ez a szignifikanciaszintet nem érte el. Felmérésünkben alacsonyabb volt a liquor mikrobiológiai pozitívitas (tenyésztés, hemokultúrapozitívitas) más tanulmányokhoz viszonyítva (40% vs. 60–70%) [11, 15, 18]. Ennek oka nem ismert pontosan, de feltételezhető, hogy az előzetes antimikrobás kezelésekről nem minden esetben állt rendelkezésünkre információ. Sok esetben a feltételezett bakteriális infekció ellenére a hemokultúrávétel sajnálatosan elmaradt, illetve a minták mikrobiológiai laboratóriumba juttatásáig sok esetben nem volt megfelelő a tárolás. A betegek közel harmadában készült a lumbálpunkció előtt natív CT-vizsgálat a kisagyi beékelődés veszélyének kizárására, illetve még magasabb volt a kontrasztos vizsgálatok aránya. Számos tanulmány felhívja a figyelmet az indokolatlanul kért koponya-CT-vizsgálatok okozta idővesztés és költségnövekedés veszélyére [3, 22]. A beékelődés szempontjából magas rizikójú csoportba tartozik a beteg, és abnormális CT-leletre számíthatunk, ha például egyéb jelentős társbetegség, korábban elszenvedett központi idegrendszeri megbetegedés, görcsroham vagy más fokális neurológiai kórjel van jelen. Szűrő jellegű CT-vizsgálat az alacsony rizikójú csoportokban nem indokolt. A hemokultúrávétel és az első adag empirikus antibiotikum haladéktalan beadása prioritást élvez a CT-vizsgálattal szemben [3]. Bakteriális kórok esetén betegünkben magas arányú volt a dexametazon- és mannitoladás mindkét korcsoportban, ám a kimenetelt ez nem



javította szignifikánsan az összes bakteriális kórokú betegre nézve. *Weisfelt és mtsai* tanulmányában a dexame-tazon egyértelműen csökkentette a letalitást *S. pneumoniae* okozta meningitisben, de más meningitisek esetén ez a hatás már nem volt ilyen egyértelmű [23]. *Ludwig és mtsai* tanulmányában a bármely kórokú meningitisek esetén 25%-os letalitásról számoltak be hazánkban 65 éves kor felett [21]. Ez az érték vizsgálatunkban a 29,5%-ot is elérte. Prognózis szempontjából az idős korosztály egyértelműen esendőbb volt.

A virális kórképek között mindkét korcsoportban a kullancsencephalitis-vírus a legfőbb kórokozó régióknban. Az 1990-es évek végén észlelt jelentős esetszámcsökkenés ellenére is megőrizte vezető helyét [24]. A HSV-, illetve idősekben és sérült immunitásúakban egyre gyakoribb VZV-neuroinfekciók mellett számos enterovírus-infekcióval is számolhatunk [25–28]. Alacsony a mumpsencephalitis előfordulása a kötelező oltási programnak köszönhetően.

A klinikum tekintetében itt is az időskori tünetszegénység és a felvételtől súlyosabb általános állapot, gyakoribb társbetegségek voltak jellemzők. A liquorvizsgálat során alacsonyabb liquor-fehérvérszámot észleltünk esetükben. Lényegesen több képkalkító vizsgálat történt 65 év felett a diagnózis tisztázására. Nemzetközi tanulmányok alapján a virális encephalitisek esetén a kórházba kerülés és egzakt diagnózis, illetve a szükséges antivirális kezelés megkezdése között lényegesen hosszabb idő telik el, mint bakteriális kórkép esetén [11, 25, 26]: ez a szegényesebb klinikumnak, a kevésbé jellegzetes liquor- és általános laboratóriumi eltéréseknek a következménye. A herpesencephalitisben az idős élekor, az alacsony felvételi GCS-érték, a kiterjedt elváltozás a képkalkító vizsgálatok során, a megkésített antivirális kezelés magas letalitással jár [29]. *Mihály és mtsai* 2010-es hazai tanulmánya felhívja a figyelmet arra, hogy a PCR-technikák alkalmazásával jelentősen megnőtt a virológiailag igazolt *herpesencephalitis*ek száma, ám a specifikusantitest-válasz vizsgálata nem hagyható el a csak antitestválasszal diagnosztizált esetek miatt [30]. Az életkor előrehaladtával kullancsencephalitis esetén is rosszabb a prognózis [31, 32]. A kimenetel vizsgálatok esetünkben nem szignifikánsan, de több idős betegben alakult ki maradványtünet, illetve fordult elő halálozás.

A teljes betegpopulációt tekintve az idős élekor, az alacsony felvételi GCS-érték és a sérült immunitású állapot mind a bakteriális, mind a vírusos eredetű csoportban rosszabb prognózissal járt, ezt támasztja alá több irodalmi adat is [15, 18, 19, 28, 29, 31].

Tanulmányunk korlátjaként a retrospektív jellegéből adódó tényezőket kell kiemelni, amelyek miatt nem minden beteget tudtunk bevonni az elemzésbe, illetve a vizsgált paraméterek egy része nem volt elérhető minden esetben. Ezért az utánkövetés sem volt minden esetben teljes, mert a páciensek egy része nem jelent meg a kontrollvizsgálaton. A helyi epidemiológiai viszonyok nagymértékben befolyásolják a kórokozók megoszlását, így a

hazai valós járványügyi helyzet eltérhet a regionális viszonyainkhoz képest.

A jövőre kitekintve, a globális felmelegedés, a fokozott utazási hajlandóság, a migráció és a vektorok terjeszkedése miatt számítanunk kell itthon ez idáig ismeretlen vagy kis esetszámban előforduló kórokozók, gyógyszerrezisztens baktériumok megjelenésére is (Usutu-vírus, Toscana-vírus, Naples- és Sicilian-vírus, Chikungunya-láz, növekvő számú West-Nile neuroinvaszív infekció, *Borrelia miyamotoi*, multidrogrezisztens *Mycobacterium tuberculosis*) [18, 33–35].

A régióknban előforduló vezető bakteriális és virális kórokozó ellen rendelkezünk hatékony védőoltással. A 13-valens konjugált *Pneumococcus*-vakcina 2011 óta érhető el hazánkban a felnőtt lakosság számára. A 2014-ben kötelezővé tett csecsemőkori oltás mellett *S. pneumoniae* elleni vakcináció javasolt minden 65 év feletti egyénnek, illetve minden olyan krónikus betegnek, akinek fokozott hajlama van invazív, *Pneumococcus* okozta fertőzésre (sarlósejtes anaemia, HIV-fertőzés, funkcionális és szerzett léphiány, immunszuppresszív kezelés, krónikus légzőszervi megbetegedés, diabetes mellitus). A KE elleni inaktivált, teljes vírust tartalmazó vakcina 1991 óta érhető el a felnőtt lakosság számára. KE elleni immunizáció általánosan javasolható mindenki számára. 1997 óta az esetszám jelentősen csökkent, nem haladja meg az évi 100-at [24, 31, 35–37].

Tanulmányunk célja az volt, hogy régióknra nézve incidenciaadattal szolgáljunk a neuroinfekciók gyakoriságát illetően. Információt nyertünk a regionális epidemiológiai viszonyokról, a liquorvizsgálatok mikrobiológiai és kémiai jellemzőiről, a klinikai lefolyásról, a betegségkimenetelről, a várható neurológiai szövődményekről és a halálozásról.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása és a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* F. Zs.: A vizsgálat megtervezése, irodalmazás, adatgyűjtés, adatrendezés, a munka megírása és a társszerzők javaslatára többszöri átdolgozása. T. E.: Adatrendezés, validálás, adjusztálás, biostatistikai feldolgozás, az adatok közlésformába rendezése, a szöveg javítása, lektorálása. S. F.: A téma felvetése, az adatgyűjtés ellenőrzése, a téma feldolgozása, a munka teljes felügyeletének ellátása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozunk *Dr. Gábor Beáta* (Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Infektológiai Osztály) infektológus, *Dr. Molnár Judit* és *Molnárné Szakács Andrea* (Szombathelyi Mikrobiológiai Labor, SYNLAB) mikrobiológus kollégáknak a készséges együttműködésü-

kért, valamint a Nemzeti Népegészségügyi Központ I. Bakteriológiai Osztályán dolgozóknak és a Virologiai Főosztályon munkálkodó Dr. *Barcsay Erzsébet* és Dr. *Nagy Orsolya* kollégáinknak a diagnosztikához nyújtott segítségükért.

## Irodalom

- [1] Nudelman Y, Tunkel AR. Bacterial meningitis. *Drugs* 2009; 69: 2577–2596.
- [2] Busl KM, Bleck TP. Bacterial infections of the central nervous system. *Curr Infect Dis Rep.* 2013; 15: 612–630.
- [3] van de Beek D, Cabellos C, Dzungova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect.* 2016; 22(Suppl 3): S37–S62.
- [4] Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, et al. Case definitions, diagnostic algorithms and priorities in encephalitis: consensus statement of the International Encephalitis Consortium. *Clin Infect Dis.* 2013; 57: 1114–1128.
- [5] Bookstaver PB, Mohorn PL, Shah A, et al. Management of viral central nervous system infections: a primer for clinicians. *J Cent Nerv Syst Dis.* 2017; 9: 1–12.
- [6] Dorsett M, Liang SY. Diagnosis and treatment of central nervous system infections in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2016; 34: 917–942.
- [7] Tyler KL. Acute viral encephalitis. *N Engl J Med.* 2018; 379: 557–566.
- [8] Østergaard AA, Sydenham TV, Nybo M, et al. Cerebrospinal fluid pleocytosis level as a diagnostic predictor? A cross-sectional study. *BMC Clin Pathol.* 2017; 17: 15.
- [9] Jereb M, Muzlovic I, Hojker S, et al. Predictive value of serum and cerebrospinal fluid procalcitonin levels for the diagnosis of bacterial meningitis. *Infection* 2001; 29: 209–212.
- [10] Chalupa P, Beran O, Herwald H, et al. Evaluation of potential biomarkers for discrimination of bacterial and viral infections. *Infection* 2011; 39: 411–417.
- [11] Michael BD, Sidhu M, Stoeter D, et al. Acute central nervous system infections in adults – a retrospective cohort study in the NHS North West region. *QJM* 2010; 103: 749–758.
- [12] Epiinfo Special Issues 2011–2017. [Epiinfo-különszámok, 2011–2017.] [www.oek.hu/epinfo](http://www.oek.hu/epinfo) [Hungarian]
- [13] Lakos A. Lyme borreliosis – lessons learnt from 25 years. [Lyme borreliosis – 25 év hazai tapasztalatai.] *Orv Hetil.* 2009; 150: 725–732. [Hungarian]
- [14] Hungarian Central Statistical Office: Population, demography. [Központi Statisztikai Hivatal. Népeség, népmozgalom.] [https://www.ksh.hu/nepesség\\_nepmozgalom](https://www.ksh.hu/nepesség_nepmozgalom) [Hungarian]
- [15] Domingo P, Pomar V, de Benito N, et al. The spectrum of acute bacterial meningitis in elderly patients. *BMC Infect Dis.* 2013; 13: 108.
- [16] Giorgi Rossi P, Mantovani J, Ferroni E, et al. Incidence of bacterial meningitis (2001–2005) in Lazio, Italy: the results of integrated surveillance system. *BMC Infect Dis.* 2009; 9: 13.
- [17] Hofinger D, Davis LE. Bacterial meningitis in older adults. *Curr Treat Options Neurol.* 2013; 15: 477–491.
- [18] Erdem H, Inan A, Guven E, et al. The burden and epidemiology of community-acquired central nervous system infections: a multinational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017; 36: 1595–1611.
- [19] Calleri G, Libanore V, Corcione S, et al. A retrospective study of viral central nervous system infections: relationship amongst aetiology, clinical course and outcome. *Infection* 2017; 45: 227–231.
- [20] Lakatos B, Prinz G, Sárvári Cs, et al. Central nervous system tuberculosis in adult patients. [Felnőtték központi idegrendszeri tuberkulózisa.] *Orv Hetil.* 2011; 152: 588–596. [Hungarian]
- [21] Ludwig E, Jorgensen L, Gray S, et al. Clinical burden of multi-cause and pneumococcal pneumonia, meningitis, and septicemia in Hungary. Results of a retrospective study (2006–2011). [Pneumococcus, illetve bármely kórokú pneumonia, meningitis és septicaemia miatti hospitalizáció és halálozás Magyarországon. Egy retrospektív értékelés eredménye (2006–2011).] *Orv Hetil.* 2014; 155: 1426–1436. [Hungarian]
- [22] Aronin SI. Bacterial meningitis: principles and practical aspects of therapy. *Curr Infect Dis Rep.* 2000; 2: 337–344.
- [23] Weisfelt M, van de Beek D, de Gans J. Dexamethasone treatment in adult with pneumococcal meningitis: risk factors for death. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006; 25: 73–78.
- [24] Lakos A, Rókusz L. The epidemiology of tick-borne encephalitis in Hungary – the role of the vaccines. [A kullancsencephalitis járványügyi helyzete Magyarországon – a védőoltások szerepe.] *Háziorv Továbbk Szle.* 2011; 16: 38–40. [Hungarian]
- [25] McGill F, Griffiths MJ, Bonnett LJ, et al. Incidence, aetiology, and sequelae of viral meningitis in UK adults: a multicentre prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18: 992–1003.
- [26] Bodilsen J, Storgaard M, Larsen L, et al. Infectious meningitis and encephalitis in adults in Denmark: a prospective nationwide observational cohort study (DASGIB). *Clin Microbiol Infect.* 2018; 24: 1102.e1–1102.e5.
- [27] Douglas A, Harris P, Francis F, et al. Herpes zoster meningoencephalitis: not only a disease of the immunocompromised? *Infection* 2010; 38: 73–75.
- [28] Kaewpoowat Q, Salazar L, Aguilera E, et al. Herpes simplex and varicella zoster CNS infections: clinical presentations, treatments and outcomes. *Infection* 2016; 44: 337–345.
- [29] Sili U, Tavsanli ME, Tufan A. Herpes simplex virus encephalitis in geriatric patients. *Curr Geriatrics Rep.* 2017; 6: 34–41.
- [30] Mihály I, Kolozi T, Liptai Z, et al. Experiences with multiplex nested PCR and fluorescent antibody tests in the diagnosis of herpes simplex virus type 1 and 2 acute central nervous system infections. [Tapsztalatok a heveny központi idegrendszeri fertőzések herpes simplex virus-1/2 diagnosztikájában a multiplex nested PCR- és a fluoreszcens jelzésű antitestválasz-vizsgálat kombinációjával.] *Orv Hetil.* 2010; 151: 1896–1903. [Hungarian]
- [31] Kaiser R. Tick-borne encephalitis: clinical findings and prognosis in adults. *Wien Med Wochenschr.* 2012; 162: 239–243.
- [32] Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: a review of epidemiology, clinical characteristics and management. *World J Clin Cases* 2015; 3: 430–441.
- [33] Lyons J, McArthur J. Emerging infections of the central nervous system. *Curr Infect Dis Rep.* 2013; 15: 576–582.
- [34] Gould E, Pettersson J, Higgs S, et al. Emerging arboviruses: why today? *One Health* 2017; 4: 1–13.
- [35] Moriconi M, Rugna G, Calzolari M, et al. Phlebotomine sand fly-borne pathogens in the Mediterranean Basin: human leishmaniasis and phlebovirus infections. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017; 11: e0005660.
- [36] The guideline of National Public Health Center for vaccination in 2019. [A Nemzeti Népegészségügyi Központ módszertani levele a 2019. évi védőoltásokról.] [https://www.antsz.hu/data/cms92651/VML2019\\_NNK\\_2019\\_05\\_08.pdf](https://www.antsz.hu/data/cms92651/VML2019_NNK_2019_05_08.pdf) [Hungarian]
- [37] Kulcsár A. Prevention of infections in patients with absent or dysfunctional spleen: adaptation of international guidelines. [Infekciók megelőzése léphiány és a lép működési zavara esetén: a nemzetközi ajánlások hazai adaptációja.] *LAM* 2013; 23: 406–411. [Hungarian]

(Toldy Erzsébet dr.,  
Kaposvár, Szent Imre u. 14/B, 7400  
e-mail: [toldy.erszebet@gmail.com](mailto:toldy.erszebet@gmail.com))