

ΔΙΑΓΝΩΣΗ



Μεταφορά στη ΜΕΘ



- Αg πνευμονιοκόκκου και Legionella στα ούρα
- PCR ιών αναπνευστικού σε υλικό ρινοφάρυγγα
- FA ηπατοτρόπων μικροοργανισμών (EBV, CMV, HSV, VZV, αδενοϊοί, echo, coxsackie, borrelia, leptospira, listeria)
- RNA HIV
- Σερουλοπλασμίνη ορού και ούρα 12ώρου για μέτρηση χαλκού
- HAV σε άλλο νοσοκομείο



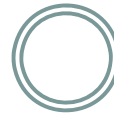
- **ENY**

- PCR (panel) [μηνιγγιτιδόκοκκο, πνευμονικόκοκκο, σταφυλόκοκκο, αιμόφιλο, λιστέρια, λεπτόσπειρα, Borrelia, ερπητοϊούς, Influenza, Cryptococcus]
- Ag Cryptococcus
- VDRL



- Echo καρδιάς: αδρά, χωρίς στοιχεία καρδιοπάθειας ώστε να δικαιολογεί το συμφορημένο ή ισχαιμο ήπαρ (shock liver)
- ΩΡΛ και Γναθοχειρουργική εκτίμηση λόγω του ιστορικού της οδονταλγίας/οιδήματος τραχήλου: χωρίς παθολογικά ευρήματα. Σύσταση για απεικόνιση της περιοχής

Αποτελέσματα



αα	Εξέταση	Τιμή
1	Panel Αναπνευστικού (Επίχρισμα)	Ανιχνεύεται Influenza A

αα	Εξέταση	Τιμή
1	Panel Κ.Ν.Σ (ΕΝΥ)	Μη ανιχνεύσιμο
2	Panel Αναπνευστικού (ΕΝΥ)	Ανιχνεύεται Influenza A

IgM **HAV** θετικά

ΔΙΑΓΝΩΣΗ



- Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα στα πλαίσια γρίπης (influenza A)

&

- Οξεία ηπατίτιδα Α

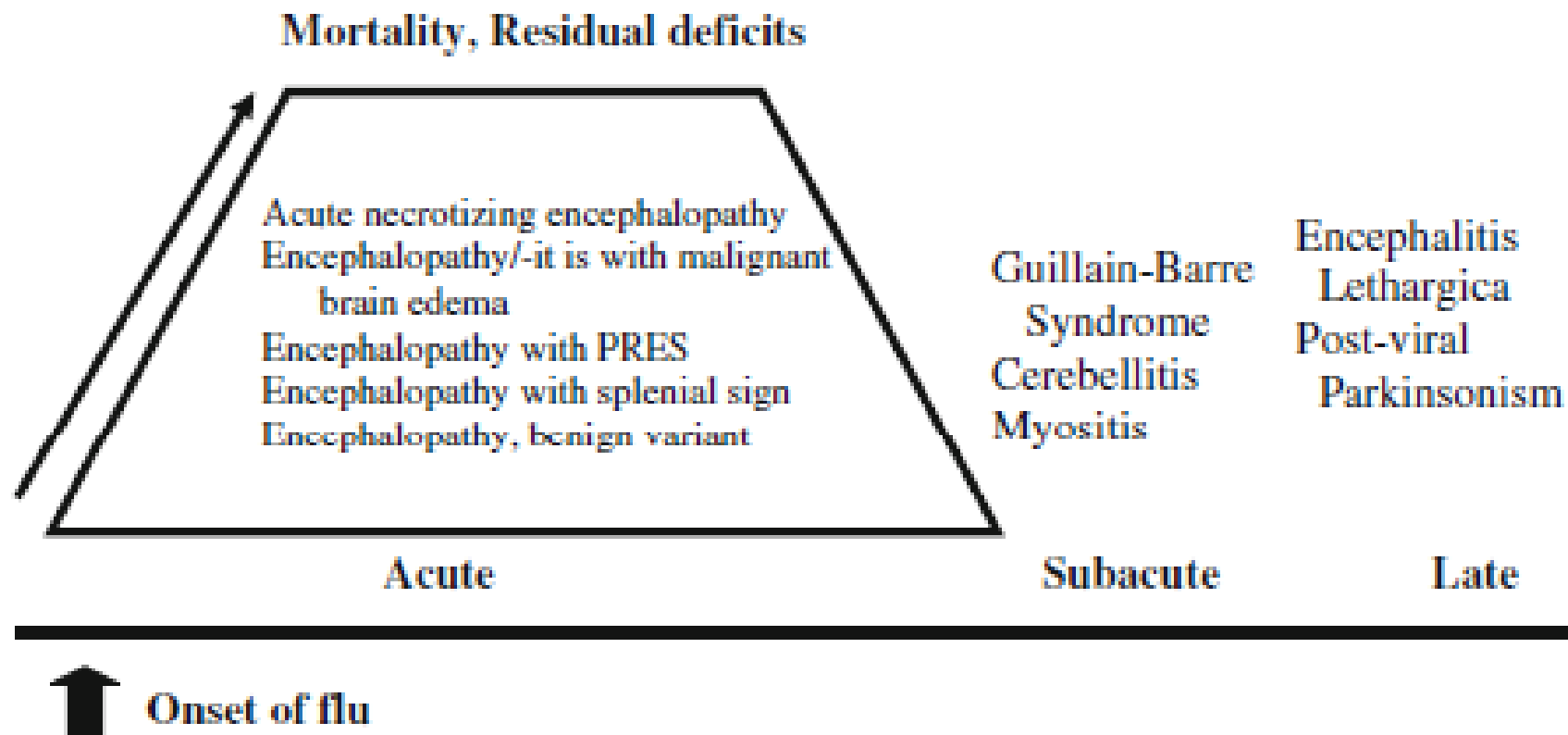
Πορεία Νόσου

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	12/04/17	10/04/17	08/04/17	07/04/17	06/04/17	05/04/17	04/04/17	03/04/17
WBC	☐ 4.55	4.70	5.81	4.80	4.91	7.09 7.07	7.39	7.23
NEU%	☐ 36.8	40.7	49.3	57.1	69.7	68.4 72.0	40.4	45.8
LYM%	☐ 46.6	43.4	33.9	29.4	20.2	24.7 21.2	51.0	43.2
MONO%	☐ 11.6	10.4	9.1	7.5	7.3	6.8 6.6	7.4	8.6
BASO%	☐ 0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.1 0.1	1.2	2.4
EOS%	☐ 4.8	5.3	7.4	5.8	2.6	0.0 0.1	0.0	0.0
NEU#	☐ 1.67	1.91	2.86	2.74	3.42	4.85 5.08	2.98	3.32
LYM#	☐ 2.12	2.04	1.97	1.41	0.99	1.75 1.50	3.77	3.12
MONO#	☐ 0.53	0.49	0.53	0.36	0.36	0.48 0.47	0.55	0.62
BASO#	☐ 0.01	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01 0.01	0.09	0.17
EOS#	☐ 0.22	0.25	0.43	0.28	0.13	0.00 0.01	0.00	0.00
RBC	☐ 4.34	4.23	4.56	4.33	4.38	4.46 4.39	4.58	5.35
HCT	☐ 37.8	36.7	39.2	36.5	37.9	38.2 37.1	37.9	44.6
HGB	☐ 12.5	12.0	13.0	12.3	12.5	12.8 12.5	13.2	15.5
MCV	☐ 87.1	86.8	86.0	84.3	86.5	85.7 84.5	82.8	83.4
MCH	☐ 28.8	28.4	28.5	28.4	28.5	28.7 28.5	28.8	29.0
MCHC	☐ 33.1	32.7	33.2	33.7	33.0	33.5 33.7	34.8	34.8
RDW-SD	☐ 43.2	43.0	43.2	41.2	44.3	45.0 43.9	41.0	39.7
RDW-CV	☐ 13.7	13.7	13.9	13.6	14.0	14.4 14.2	13.5	13.2
PLT	☐ 275	261	255	229	184	142 149	133	150

Πορεία Νόσου

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	12/04/17	10/04/17	09/04/17	08/04/17	07/04/17	06/04/17	05/04/17	04/04/17	03/04/17
GLU	☐ 100			63	130	88 88	81 103	100	123
UREA	☐ 43	55		27	21	19 21	26 23	37	45
CREA	☐ 0.7	0.82		0.72	0.61	0.65 0.6	0.73 0.69	1.19	0.98
Na	☐ 136			139	137	137 135	141 140	146	140
K	☐ 4.81			5.05	4.75	4.61 5.05	5.33 4.54	3.7	4.93
TP	☐			6.36	6.12	5.71 6.05	5.49 5.75	5.25	
ALB	☐			3.6	3.5	3.3 3.3	3.2 3.2	3.2	
GLOB	☐			2.76	2.62	2.41 2.75	2.29 2.55	2.05	
A/G	☐			1.30	1.34	1.37 1.20	1.40 1.25	1.56	
AST	☐ 112	150	164	244	370 344	627 503	784 805	875	1427
ALT	☐ 342	430	519	653	877 815	1159 1064	1356 1362	1756	2545
ALP	☐ 166		184	201	197 192	201 212	167 175	185	227
GGT	☐ 201		226	232	218 219	233 236	259	263	338
TBIL	☐ 1.35	1.61		2.4	3.01 2.73	4.27 3.86	4.34 4.61	4.08	4.3
DBIL	☐ 1.09			1.6	2.28 2.0	2.79 3.18	4.2	3.62	3.73
IBIL	☐ 0.26			0.8	0.73 0.73	1.48 0.68	0.41	0.46	0.57
LDH	☐ 175			304	407 338	769 507	1231 910	797	775
CK	☐ 351	401	489	2299	10508 7701	22246 13939	31649 25276	9932	419
CKMB	☐ 24			44	85 67	181 118	222 184	66	34
Ca	☐			8.75	9.83	8.35 8.28	7.64 7.68	7.23	
AMYL	☐			26	41	145 241	110 68	25	
CRP	☐ 0.21			1.35	1.74	1.96 1.93	1.31 1.4	1.32	2.14

Επιπλοκές της γρίπης από το Νευρικό Σύστημα



*PRES: Posterior Reversible Leucoencephalopathy Syndrome

Akins et al, Neurocrit Care, 2010; 13:396-406

Οξεία εγκεφαλοπάθεια/ εγκεφαλίτιδα σχετιζόμενη με τη γρίπη

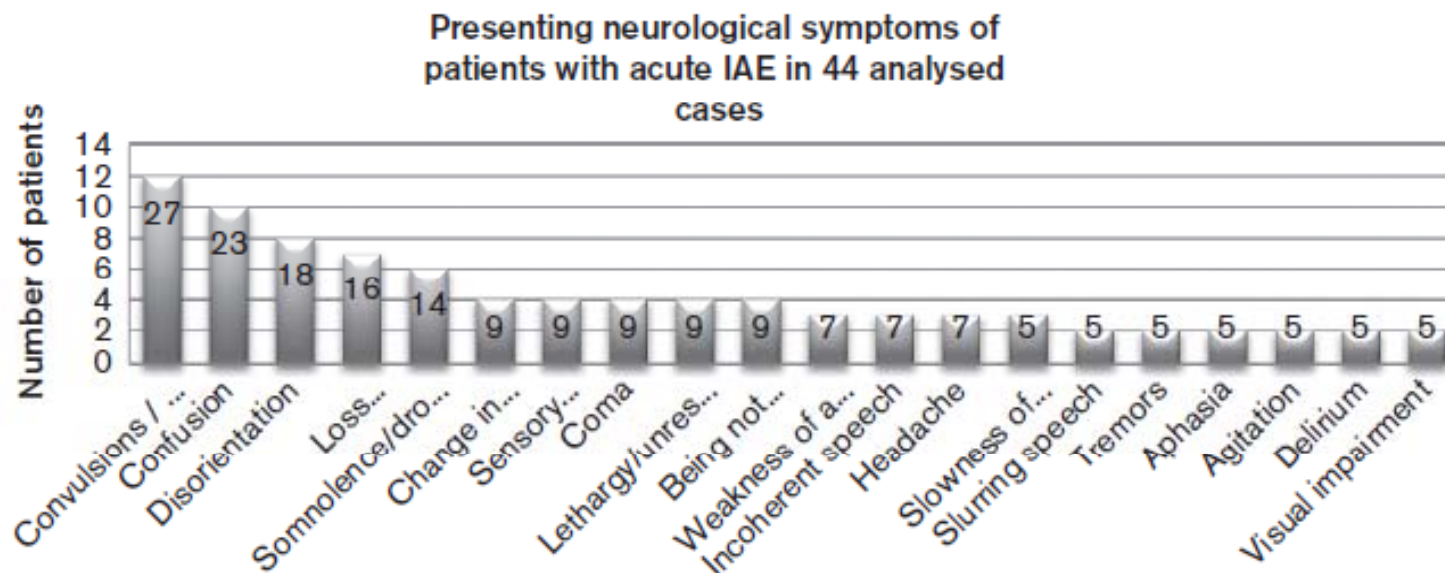


- Σπάνια εκδήλωση της γρίπης
 - 0.21 κάθε 1 εκατομμύριο πληθυσμού/ έτος
 - Στην πανδημία του H1N1 (2009), η επίπτωση αυξήθηκε στις 12 περιπτώσεις/1 εκατομ συμπτωματικών περιπτώσεων H1N1
 - 5-9% στο σύνολο των λοιμωδών εγκεφαλίτιδων
- Κυρίως στα παιδιά - σπάνια στους ενήλικες
- Εγκεφαλοπάθεια: συμπτώματα από ΚΝΣ χωρίς ευρήματα από το ΕΝΥ
- Εγκεφαλίτιδα: όταν συνυπάρχουν ευρήματα από το ΕΝΥ
- Διαχωρισμός αυθαίρετος/ δύο καταστάσεις που χρονικά δυνατόν να εξελίσσονται η μία στην άλλη

Οξεία εγκεφαλοπάθεια/ εγκεφαλίτιδα σχετιζόμενη με τη γρίπη

Από μία ανασκόπηση 44 ενήλικων ασθενών φαίνεται ότι

- Η διάμεση ηλικία 46 έτη
- Τα συχνότερα συμπτώματα η σύγχυση και οι σπασμοί (>50%)



Οξεία εγκεφαλοπάθεια/ εγκεφαλίτιδα σχετιζόμενη με τη γρίπη



- 93% με πυρετό
- Δυνατόν να υπάρχει λευκοκυττάρωση (έως 18.000) και θρομβοπενία
- ΕΝΥ παθολογικό 68% (κυρίως κύτταρα ή λεύκωμα)
- ΗΕΓ παθολογικό 60%
- PCR στο ΕΝΥ μόνο 16% οπότε το θετικό επιβεβαιώνει αλλά το αρνητικό δεν αποκλείει.
- Απεικόνιση
 - Προτιμότερη η MRI (παθολογική 60%)
 - Βλάβες στην παρεγκεφαλίδα, το στέλεχος, το σπληνίο, στους θαλάμους αμφοτερόπλευρα
 - Προγνωστική αξία → πλήρης αποκατάσταση στο 78% όταν η MRI αρνητική έναντι του 24% όταν ανιχνεύονται βλάβες

PCR στο ΕΝΥ σπάνια θετική



- Δύσκολη η διάγνωση
- Οπότε η εγκεφαλοπάθεια/-ίτιδα η σχετιζόμενη με τη γρίπη ορίζεται ως συμπτώματα από το Νευρικό σύστημα που έπονται μιας λοίμωξης ανώτερου αναπνευστικού ή εμπυρέτου και κάποιου είδους επιβεβαίωση εργαστηριακή της παρουσίας λοίμωξης από τον ιό της γρίπης (PCR στο αναπνευστικό, αυξημένος τίτλος Ab, ή εντόπιση του ιού σε νεκροτομικό υλικό)
- Επιπλέον, δυσκολία στις υποξείες και όψιμες Ν/Λ εκδηλώσεις που ο ιός δεν ανιχνεύεται πια στο αναπνευστικό

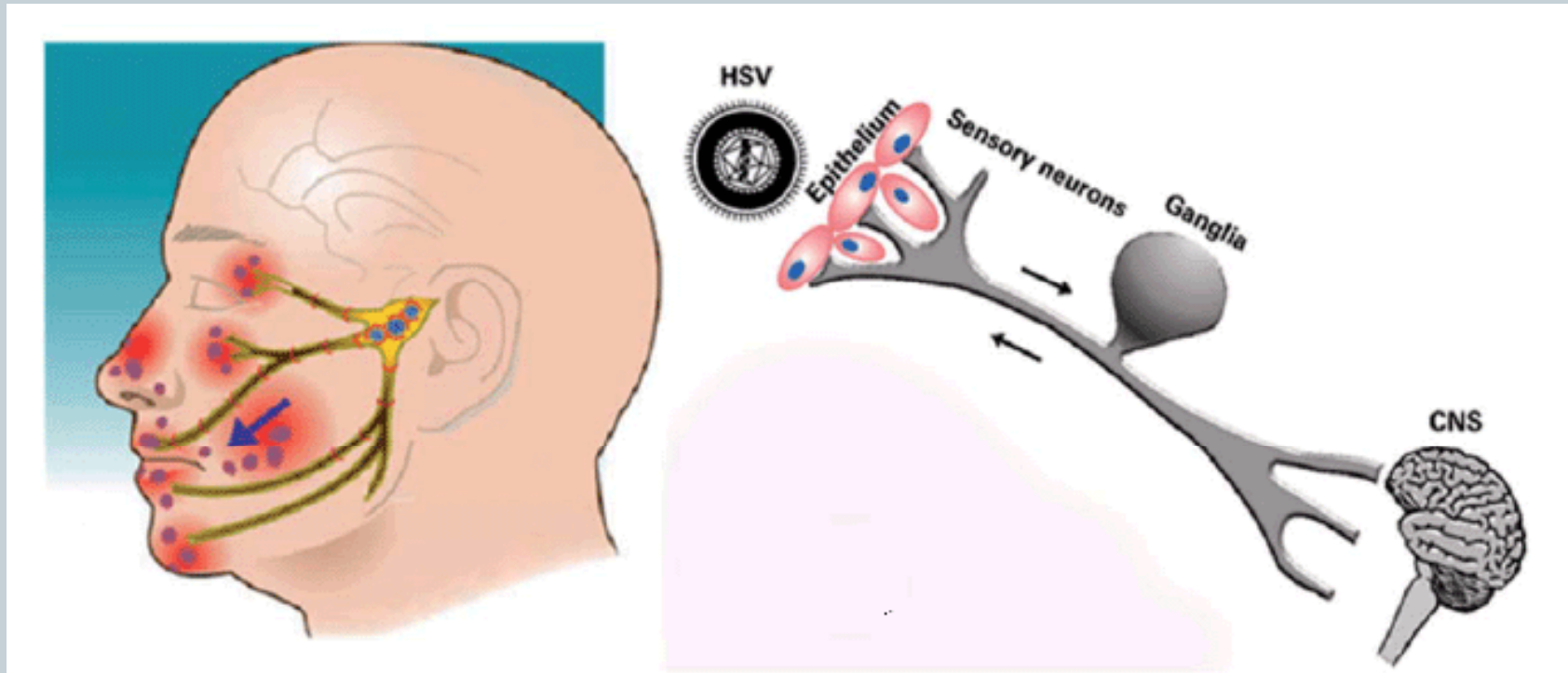
Θεωρίες για την παθογένεια Ι



- Το SIRS (Συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση) που προκαλείται λόγω της γριππώδους συνδρομής στο αναπνευστικό σύστημα οδηγεί σε καταιγίδα κυτοκινών (cytokine storm) και μέσω αυτού του μηχανισμού σε εγκεφαλοπάθεια/-ίτιδα
- Διασπορά μέσω ιαιμίας
- Για τις υποξείες/ χρόνιες επιπλοκές τύπου Gullian Barre ο μηχανισμός θεωρείται αυτοάνοσος μέσω διέγερσης των Τ-λεμφοκυττάρων

Θεωρίες για την παθογένεια II

- Ο ιός πολ/ται στο επιθήλιο του ρινοφάρυγγα και μολύνει τις νευρικές απολήξεις του οσφρητικού νεύρου. Σε αναλογία με τον ιό του HSV θεωρείται ότι θα μπορούσε ο ιός της γρίπης να διεισδύσει, να πολ/τει στις νευρικές απολήξεις και μέσω των νευραξόνων να μεταφερθεί στον οσφρητικό βολβό, στην οσφρητική οδό και τελικά στον εγκέφαλο.



Πρόληψη-Θεραπεία



- Από τους 44 ενήλικες ασθενείς της ανασκόπησης μόνο το 13% ήταν εμβολιασμένο (γενικά προστασία που προσφέρει το εμβόλιο σε 60-83%)
- Η αξία του Oseltamivir αμφίβολη διότι διεισδύει στο ΚΝΣ μόνο κατά 3-13% οπότε δεν επηρεάζει τον πολ/σμο του ιού. Αν όμως ο παθογενετικός μηχανισμός της καταγίδιας κυτοκινών τότε θα μπορούσε να βοηθήσει.
- Στην πράξη χορηγούμε
 - ΑΒκά ευρέως φάσματος ως επί λοίμωξης ΚΝΣ
 - Acyclovir
 - Oseltamivir όταν εποχή γρίπης
 - Κορτικοειδή όταν πιθανολογείται αυτοάνοσος μηχανισμός εγκεφαλίτιδας

Ηπατίτιδα Α



- 1,4 νέες περιπτώσεις/εκατομ/έτος
- Μετάδοση με την κοπρανοστοματική οδό
- Παράγοντες κινδύνου
 - Διαμονή/ταξίδι σε περιοχή με κακές συνθήκες υγιεινής
 - Καθημερινή/σεξουαλική επαφή με άτομο που νοσεί
 - Ομοσεξουαλική δραστηριότητα μεταξύ ανδρών
 - Έκθεση σε κέντρα ημερήσιας φροντίδας
 - Παράνομη χρήση ναρκωτικών

Αιματογενής μετάδοση μπορεί θεωρητικά να συμβεί αλλά σπάνια, **κάθετη** μετάδοση δεν έχει αναφερθεί

Επιδημιολογία



- Η επίπτωση έχει ↓ λόγω εμβολιασμού
- ΗΠΑ, 1996 στους έχοντες υψηλό κίνδυνο, 1999 σε όλα τα παιδιά των πολιτειών με την υψηλότερη επίπτωση και το 2006 σε όλα ανεξαιρέτως τα παιδιά
- Περιορισμός περιπτώσεων από 6 → 0.4/100.000 πληθυσμού από 1999-2014
- Η βελτίωση των συνθηκών διαβίωσης στις αναπτυσσόμενες χώρες → μόλυνση λιγότερων παιδιών → πληθυσμός ενηλίκων χωρίς Ab και άρα σε κίνδυνο για μικροεπιδημίες

[Euro Surveill.](#) 2017 Feb 23;22(8).

Hepatitis A outbreak among men who have sex with men (MSM) predominantly linked with the EuroPride, the **Netherlands**, July 2016 to February 2017.

[Freidl GS](#)^{1,2}, [Sonder GJ](#)³, [Bovéé LP](#)³, [Friesema IH](#)¹, [van Rijckevorsel GG](#)⁴, [Ruijs WL](#)⁴, [van Schie F](#)³, [Siedenburg EC](#)³, [Yang JY](#)⁵, [Vennema H](#)⁶.

[Euro Surveill.](#) 2017 Feb 2;22(5).

Outbreak of hepatitis A associated with men who have sex with men (MSM), **England**, July 2016 to January 2017.

[Beebejaun K](#)¹, [Degala S](#)², [Balogun K](#)¹, [Simms I](#)³, [Woodhall SC](#)³, [Heinsbroek E](#)⁴, [Crook PD](#)⁴, [Kar-Purkayastha I](#)⁵, [Treacy J](#)⁵, [Wedgwood K](#)⁶, [Jordan K](#)⁷, [Mandal S](#)¹, [Ngui SL](#)⁸, [Edelstein M](#)¹.

[Euro Surveill.](#) 2017 Feb 2;22(5).

Ongoing **outbreaks of hepatitis A** among men who have sex with men (MSM), **Berlin**, November 2016 to January 2017 - linked to other German cities and European countries.

[Werber D](#)¹, [Michaelis K](#)², [Hausner M](#)³, [Sissolak D](#)³, [Wenzel J](#)⁴, [Bitzegeio J](#)¹, [Belting A](#)⁵, [Sagebiel D](#)¹, [Faber M](#)².

Κλινική Εικόνα



- Περίοδος επώασης 15-50 ημέρες
- **Αυτοπεριοριζόμενη** νόσος-κεραυνοβόλος μόνο 1% σε υποκείμενη ηπατική νόσο (HCV)-όχι χρονιότητα
- **Χολοστατικό σύνδρομο** στους ενήλικες (ναυτία, πυρέτιο, ανορεξία, κοιλιακό άλγος, ίκτερος [$<10\text{mg/dl}$], υπέρχρωση ούρων, αποχρωματισμός κοπράνων, κνησμό.
- **↑** τρανσαμινασών [$>1000\text{mg/dl}$], η $\text{ALT} > \text{AST}$ και η $\text{alp} \leq 400\text{mg/dl}$
- Άτομο μολυσματικό κατά την περίοδο επώασης και μέχρι 1 εβδομάδα μετά την εμφάνιση ικτέρου
- 85% πλήρη ίαση εντός 2-3 μηνών, οι υπόλοιποι στο 6μηνο
- **ΝΣ:** οπτική νευρίτιδα ή εγκάρσια μυελίτιδα-όχι εγκεφαλίτιδα

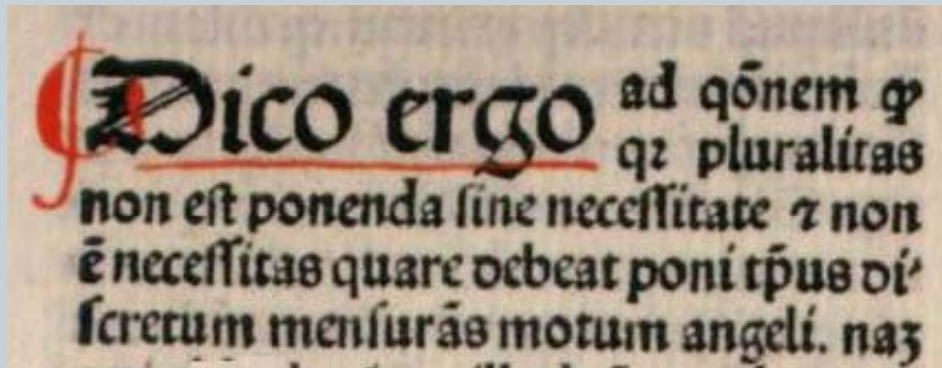
Διάγνωση



- IgM-αντι-HAV που ανιχνεύονται από την έναρξη των συμπτωμάτων και μέχρι και 3-6 μήνες μετά
- Αν υπάρχουν IgM χωρίς κλινικό σύνδρομο
 - Προηγούμενη HAV λοίμωξη με εμμονή των IgM
 - Ψευδώς θετικά
 - Υποκλινική νόσος (συνήθης σε παιδιά < 6 ετών)
- IgG εμφανίζονται νωρίς στη φάση ανάρρωσης και παραμένουν εφ' όρου ζωής προστατεύοντας από αναμόλυνση

Επομένως...

- Ενώ η διαγνωστική λογική → “Occam’s razor”



“plurality should not be posited without necessity”

- Για την ερμηνεία των συμπτωμάτων/σημείων του ασθενούς, δεν πρέπει να χρησιμοποιούμε πολλές διαφορετικές διαγνώσεις όταν μόνο και μία διάγνωση μπορεί να τα ερμηνεύσει επαρκώς όλα
- Ο συγκεκριμένος ασθενής θα μπορούσε να είναι **θύμα** της αρχής του Occam



Ευχαριστούμε για την προσοχή σας