



**KLİMİK
2024**

Ensefalit-Multidisipliner yaklaşım

**Mikrobiyoloji tanıda ne kadar
yardımcı?**

Dr. Zuhâl Avcı-Yeşilbağ

SBÜ Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Sunum planı

- Ensefalit tanım, etkenler ve klinik bulgular
- Tanı algoritması
- Moleküler testler (PCR)
- Moleküler testlerin yorumlanması
- Seroloji
- Özet

Ensefalit

- Nörolojik fonksiyon bozukluğu bulgularının eşlik ettiği beynin parankimal inflamasyonu
- Normal beyin fonksiyonlarının varlığı/yokluğu menenjitte ayırıcıda önemli

Menenjit:

- ✓ Huzursuzluk
- ✓ Letarji
- ✓ Baş ağrısı
- ✓ Nöbet veya postiktal durum olabilir
- ✓ **Serebral fonksiyonlar normal**

Ensefalit:

- ✓ Mental durum değişiklikleri
- ✓ Motor/duyusal defisit
- ✓ Davranış/kişilik değişikliği
- ✓ Konuşma/hareket bozukluğu
- ✓ Hemiparezi/flask paralizi/parestesi

Meningoensefalit

Case Definitions, Diagnostic Algorithms, and Priorities in Encephalitis: Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium

A. V. ... 1. APT ... 2. K ... 3. A ... 4. ... 5. L ... 6. ... 7. L ... 8. ... 9. M ... 10. ...

Major kriter

Alternatif bir tanı olmaksızın ≥ 24 saat süren mental durum değişikliği (**tanı için gerekli**)

major kriter tanı için gerekli

+

iki minör kriterin varlığı olası ensefaliti gösterir

Minör kriter

1. Baş ağrısı
2. Önceden tanımlanmış epileptik ataklar
3. Yeni başlangıçlı fokal nörolojik bulgular
4. BOS'ta lökosit sayısı $\geq 5/\text{mm}^3$
5. Ensefalit ile uyumlu yeni veya akut başlangıçlı görüntüleme anormallikleri
6. Ensefalit ile uyumlu ve diğer etiyolojilere ikincil olmayan EEG anormallikleri

Viral ensefalit etkenleri

Togaviruslar: Doğu At ensefaliti virusu (v), Batı at ensefaliti v, Venezuela at ensefaliti v, Rubella v.

Flaviviruslar: St. Louis ensefaliti v, Batı Nil ensefaliti v, Japon ensefaliti v, Tick-borne ensefaliti v.

Bunyaviruslar: California ensefaliti virusu

Reoviruslar: Colorado kene ateşi virusu

Paramyxoviruslar: Kızamık virusu, Kabakulak virusu

Picornavir

Herpes

Arenavir

Rabdooviruslar: Kuduz virusu

Adenoviruslar

Retroviruslar: HIV

HSV 1: akut sporadik ensefalitin en sık sebebi

Tedavi edilmezse mortalite %70 ve hastaların %97'sinde nörolojik sekel

İmmünosupresyon (HIV, organ nakil alıcıları, immünosupresif tedavi, steroid):

VZV, CMV, HSV 2, Kızamık virusu, HHV 6, enterovirus, JC/BK virus

Virüsler dışında ensefalit etkenleri

- ✓ *Mycoplasma pneumoniae*
- ✓ *Listeria monocytogenes*
- ✓ *Treponema pallidum*
- ✓ *Borrelia burgdorferi*
- ✓ *Mycobacterium tuberculosis*
- ✓ *Coxiella burnetii*
- ✓ *Bartonella henselae*
- ✓ *Rickettsia rickettsii*
- ✓ *Cryptococcus neoformans*
- ✓ *Toxoplasma gondii*
- ✓ *Naegleria fowleri*
- ✓ *Plasmodium falciparum*

Klinik bulgular

- Fizik muayene: Genellikle patognomonik bulgu yoktur
- ✓ Parotit, orşit: Kabakulak virusu
- ✓ Asimetrik flask paralizi: BNV
- ✓ Hidrofobi, aerofobi, faringeal spazm, hiperaktivite: Kuduz virusu
- ✓ Dermatomal veziküller: VZV
- ✓ Ağır veziküler ve ülseratif genital lezyonlar: HSV2
- ✓ Retinit: CMV
- ✓ Döküntü: HHV6, HSV, HIV, VZV Rubella, *Borrelia burgdorferi*, *T. pallidum*
- ✓ Serebellar ataksi: VZV, EBV, St. Louis ensefaliti v, kabakulak virusu
- ✓ Lenfadenopati: HIV, Measles v, Rubella v, EBV, *Toxoplasma gondii*, *T.pallidum*

Case Definitions, Diagnostic Algorithms, and Priorities in Encephalitis: Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium

CID 2013:57 (15 October) • Venkatesan et al

A. Venkatesan,¹ A. R. Tunke,² K. C. Bloch,^{3,4} A. S. Luring,⁵ J. Sejvar,⁶ A. Bitnun,⁷ J-P. Stahl,⁸ A. Mailles,⁹ M. Drebot,¹⁰ C. E. Rupprecht,¹¹ J. Yoder,¹² J. R. Cope,¹² M. R. Wilson,^{13,14} R. J. Whitley,^{15,16,17,18} J. Sullivan,¹⁹ J. Granerod,²⁰ C. Jones,^{21,22} K. Eastwood,²³ K. N. Ward,^{20,24} D. N. Durrheim,^{25,26} M. V. Solbrig,²⁷ L. Guo-Dong,²⁸ and C. A. Glaser,²⁹ on behalf of the International Encephalitis Consortium

Ensefalit tanı algoritması

Rutin tetkikler

1. BOS

- basınç, hücre sayımı, protein, glukoz
- Gram boyama ve kültür
- **HSV-1/2 PCR**
- **VZV PCR, BOS VZV IgM ve IgG**
- **Enterovirüs PCR**
- Kriptokok antijeni ve çini mürekkebi boyama
- VDRL

2. Serum

- Kan kültürleri
- HIV serolojisi
- VDRL, TPHA
- Akut ve konvalesan serum örneği

3. Görüntüleme: MRG, Toraks BT

4. Nörofizyoloji: EEG

5. Diğer doku/sıvı örnekleri

CONDITIONAL STUDIES

HOST FACTORS

Immunocompromised—CMV PCR, HHV6/7 PCR, HIV PCR (CSF); 7
WNV testing^d

GEOGRAPHIC FACTORS

Africa—malaria (blood smear), trypanosomiasis (blood/CSF smear)

Asia—Japanese encephalitis virus testing^d; dengue testing^d; malaria (blood smear); Nipah virus testing (serology from serum and CSF; PCR, immunohistochemistry, and virus isolation in a BSL 4 lab can also be used to substantiate diagnosis)

Australia—Murray Valley encephalitis virus testing^d

Europe—Tick-borne encephalitis virus (serology)

Central and South America—dengue testing^d; m

North America—Geographically appropriate arboviral testing (eg, WNV, Powassan, LaCrosse, Eastern Equine Encephalitis viruses^d, Lyme (serum ELISA and Western blot)

SEASON AND EXPOSURE

Summer/Fall: Arbovirus^d and tick-borne d

Cat (particularly if with seizures, paucicell

Tick exposure—tick borne disease testing^f

Animal bite/bat exposure—rabies testing^e

Swimming or diving in warm freshwater or nasal/sinus irrigation—*Naegleria fowleri* (CSF wet mount and PCR^g)

SPECIFIC SIGNS AND SYMPTOMS

Psychotic features or movement disorder—anti-NMDAR antibody (serum, CSF); rabies testing^e; screen for malignancy, Creutzfeld-Jakob disease

Prominent limbic symptoms—Autoimmune limbic encephalitis testing^h; HHV6/7 PCR (CSF); screen for malignancy

Rapid decompensation (particularly with animal bite history or prior travel to rabies-endemic areas)—rabies testing^e

Respiratory symptoms—*Mycoplasma pneumoniae* serology and throat PCR (if either positive, then do CSF PCR); respiratory virus testingⁱ

Acute flaccid paralysis—Arbovirus testing^d; rabies testing^e

Parkinsonism—Arbovirus testing^d; *Toxoplasma* serology

Nonhealing skin lesions—*Balamuthia mandrillaris*, *Acanthamoeba* testing^g

İmmün yetmezlik: CMV PCR, HHV6/7 PCR, BOS HIV PCR, *Toxoplasma gondii* serolojisi ve/veya PCR, *M.tuberculosis* testleri, fungal testler, Batı Nil virusu

Coğrafik özellikler: Afrika sıtma, dengue
Asya-japon ensefaliti, Avrupa-kene kaynaklı ensefalit, Batı Nil virusu

Mevsim/maruziyet: yaz ve sonbahar-arboviruslar, kene kaynaklı ensefalit
Kedi-Bartonella antikoru, kene teması, hayvan ısırığı

LABORATORY FEATURES

Elevated transaminases—Rickettsia serology, tick borne diseases testing^f

CSF protein >100 mg/dL, or CSF glucose <2/3 peripheral glucose, or lymphocytic pleocytosis with subacute symptom onset—MTB testing^b, fungal testing^c

CSF protein >100
antibiotic use

Laboratuvar bulguları:

hipoglikoraşi ve lenfositik pleositoz, subakut başlangıç *M.tuberculosis*,
fungal

CSF eosinophilia—
sp. testing^j

RBCs in CSF—*Na*
Hyponatremia—*a*

Hipoglikoraşi ve nötrofilik pleositoz, akut başlangıç *S.pneumoniae*,
N.meningitidis

NEUROIMAGING FE

Frontal lobe—*Nae*

Hiponatremi *M.tuberculosis*

Temporal lobe—VGKC antibodies (serum and CSF); HHV 6/7 PCR (CSF)

Basal ganglia and/or thalamus—Arbovirus^d testing; MTB testing^a

Brainstem—Arbovirus testing^d; Listeria PCR(if available); Brucella antibody (serum); MTB testing^b

Cerebellum—EBV PCR (CSF) and serology

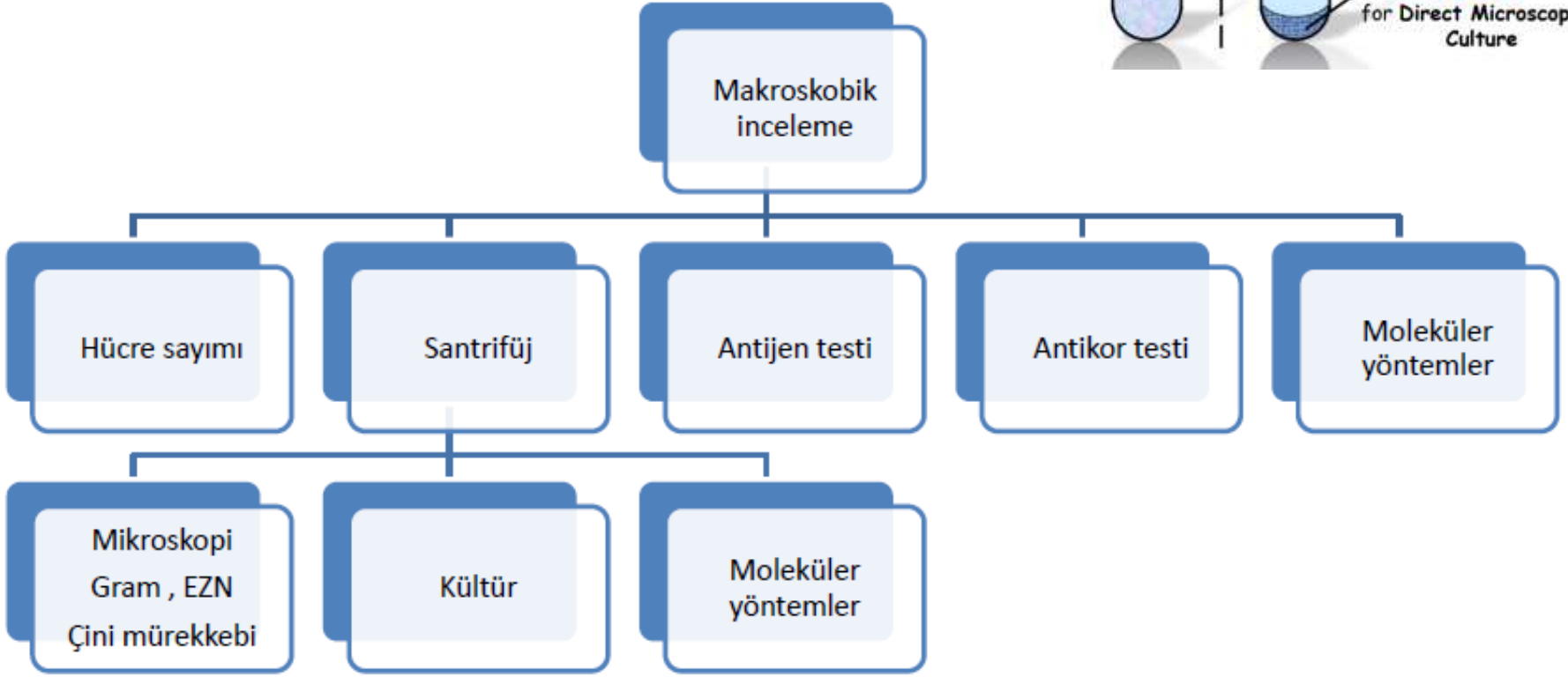
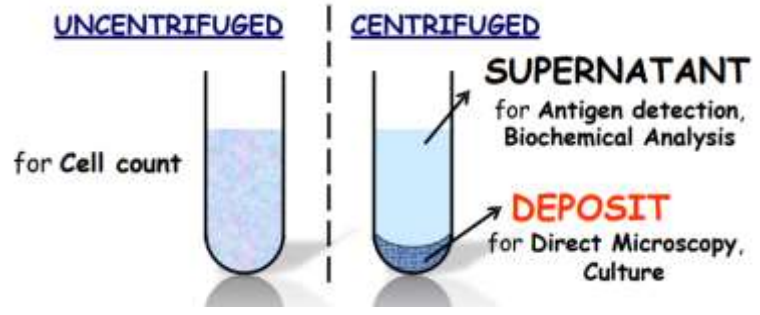
Diffuse cerebral edema—Respiratory virus testing^j

Space occupying and/or ring-enhancing lesions—MTB testing^b; fungal testing^c; *Balamuthia mandrillaris* and *Acanthamoeba* testing^a;
Toxoplasma serology

Hydrocephalus and/or basilar meningeal enhancement—MTB testing^b; fungal testing^c

Infarction or hemorrhage—MTB testing^b; fungal testing^c; respiratory virus testing^j

BOS



BOS hücre sayımı-mikroskopi

- Ensefalitte tanı koydurmaz ancak SSS'de inflamatuvar hastalık varlığını gösterir.
- Aseptik menenjit ve ensefalitte BOS bulguları benzer
- Hücre: 250/mm³ altında (lenfosit ağırlıklı)
- Protein: 150 mg/dl altında
- Normal glukoz düzeyleri (HSV, kabakulak, enterovirus infeksiyonlarında ılımlı düşüklük)

BOS EZN boyama: duyarlılık %25

BOS çini mürekkebi: duyarlılık %86-94, özgüllük %96

BOS virus kültürü



HHS Public Access

Author manuscript

Neurol Clin. Author manuscript; available in PMC 2019 October 12.

Published in final edited form as:

Neurol Clin. 2018 November ; 36(4): 687–703. doi:10.1016/j.ncl.2018.07.004.

Assessment of the Utility of Viral Culture of Cerebrospinal Fluid

22394 BOS viral kültürün yalnızca %5.7'si pozitif

Kültür ve PCR karşılaştırmasında:

929 örneğin 246'sında enterovirus pozitifliği, %50.4

kültür+PCR pozitif, %1.6 sadece kültür pozitif, %48

sadece PCR pozitif

1290 örneğin 9'unda HSV pozitifliği, bunların hepsinde

sadece PCR pozitifliği var

but clinicians still request viral culture. Review of 22,394 viral cultures of cerebrospinal fluid samples found that <0.1% recovered nonenterovirus, non-*Herpesviridae* species, suggesting that, when nucleic acid amplification testing is performed, viral culture may have no additional benefit.

Diagnostic Testing of Neurologic Infections

Süre uzun

Enterovirus en sık üreyen, %75 duyarlılık,

3-8 gün

HSV için duyarlılık düşük (<%10)

Çoğu durumda BOS incelemesinde PCR testi virus kültürünün yerini almıştır

Molecular Methods for Diagnosis of Viral Encephalitis

Roberta L. DeBiasi^{1,2,3*} and Kenneth L. Tyler^{2,3,4}

Department of Pediatrics, Division of Infectious Diseases,¹ Department of Neurology,² and Department of Medicine, Microbiology and Immunology,⁴ University of Colorado Health Sciences Center, and Denver Veterans Administration Medical Center,³ Denver, Colorado

- Hızlı sonuç verir (24 saat)
- Antikor titresinde tanısal artış için 2-4 hafta gerekli
- PCR akut infeksiyon döneminde (viremi yüksek) pozitif sonuç verir
- Antiviral başlanmış olmasından etkilenmez
- İnvazif olmayan bir yöntemdir
- Çok az miktarda örnek ile çalışılabilir (100-200µL)
- Dondurularak saklanmış örneklerde yıllarca pozitif kalabilir (-70°C)

BOS'ta çalışılan FDA onaylı moleküler testler

Firma Adı	Test Adı	Organizma	Yöntem
Cepheid	Xpert EV Assay	Enteroviruses	Real-time PCR
bioMeriueX	NucliSENS EasyQ Enterovirus assay	Enteroviruses	NASBA
Focus Diagnostics	Simplexa HSV-1&2	HSV-1 HSV-2	Real-time PCR
BioFire Diagnostics	FilmArray Meningitis/Encephalitis panel	<i>E. coli</i> K1 <i>H. influenzae</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>N. meningitidis</i> <i>S. agalactiae</i> <i>S. pneumoniae</i> CMV, HSV-1, HSV-2 VZV, HHV-6, enterovirus human parechovirus <i>C. neoformans/gattii</i>	Multiplex PCR followed by solid array

Sendromik testlerin potansiyel faydaları

1. Etkeni kısa sürede saptayarak doğru tedavi başlama
2. Diğer etyolojileri dışlayarak gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını önlemek

J Antimicrob Chemother 2021; **76** Suppl 3: iii2–iii3
doi:10.1093/jac/dkab248

**JOURNAL OF
Antimicrobial
Chemotherapy**

Syndromic testing for the diagnosis of infectious diseases: the right test if used for the right patient

Amy S. Fox^{1,2*} and Sonia N. Rao³

Bu moleküler testlerin mevcut olması ve infeksiyonların teşhisinde önemli bir rol oynaması, bunların mutlaka kullanılacağı veya kullanılması gerektiği anlamına gelmiyor

Management of suspected viral encephalitis in adults – Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines

T. Solomon^{a,b,*,u}, B.D. Michael^{a,b,l,u}, P.E. Smith^{c,m}, F. Sanderson^{d,n}, N.W.S. Davies^{e,o}, I.J. Hart^{f,p}, M. Holland^{g,q}, A. Easton^{h,r}, C. Buckley^{i,s}, R. Kneen^{j,t}, N.J. Beeching^{k,p}, On behalf of the National Encephalitis Guidelines Development and Stakeholder Groups

- All patients with suspected encephalitis should have a CSF PCR test for HSV (1 and 2), VZV and enteroviruses, as this will identify 90% of cases due to known viral pathogens (B, II)
- Further testing should be directed towards specific pathogens as guided by the clinical features, such as occupation, travel history and animal or insect contact (B, III)

Tüm hastalarda HSV 1 ve 2, VZV, enterovirus

HIV (all patients)

-If positive:

- CSF PCR for EBV + CMV
- CSF TB staining + culture
- CSF + blood culture for *Listeria monocytogenes*
- CSF India ink staining +/- cryptococcal antigen for *Cryptococcus neoformans*
- CSF PCR + serology for *Toxoplasma gondii*
- CSF + serum antibody for syphilis

Consider:

- CSF PCR for HHV6 + 7
- CSF PCR for JC/BK virus
- CSF for *Coccidioides* + *Histoplasma*

PCR

HSV

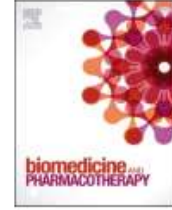
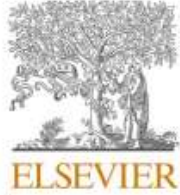
- Hızlı, duyarlılığı ve özgüllüğü beyin biyosisine yakın
- Erken dönemde pozitifleşmeye başlar, tedavinin 1. haftasına kadar pozitif kalır, bu süre 2 haftaya kadar uzayabilir
- **Duyarlılık %96-98, özgüllük %95-99**
- Yenidoğanlarda duyarlılık %75, özgüllük %100

Yalancı negatif:

- Semptomların ilk birkaç günü (3-7 gün sonra tekrarlanmalıdır)
- BOS'ta potansiyel PCR inhibitörleri varsa (eritrosit, bilirubin, immünglobulinler ve antikoagülanlar)

TABLE 1. Summary of PCR testing for viral encephalitis

Organism	Sensitivity	Specificity	Comments
Viruses			
Herpesviruses			
CMV	82–100% in immunocompromised patients, $\geq 60\%$ in congenital CMV infection	86–100%	Quantitation available to monitor response to therapy and predict disease severity
EBV	98.5% as tumor marker in HIV patients with CNS lymphoma	100%	Predictive value in normal hosts is unclear; quantitation available for monitoring response to therapy and possibly assessing risk of CNS disease in HIV patients
HHV-6	>95%		Poor positive predictive value for disease (30% positivity in normal hosts)
HSV-1 and -2	>95%	>95%	Quantitation available (see text for multiple uses)
VZV	80–95% in immunocompromised patients	>95%	



Review

Lessons from Epstein-Barr virus DNA detection in cerebrospinal fluid as a diagnostic tool for EBV-induced central nervous system dysfunction among HIV-positive patients



Yanli Wang^a, Jun

^a Department of Infectious Disease

^b Neurology Department, The Fir

Primer SSSlenfoması, NHL SSS tutulumu, ensefalit

Lenfoma olmadan ensefalit gelişimi %12

BOS'ta EBV DNA pozitifliği: Aktif viral replikasyonla mı ilişkili?

Sadece inflamatuvar hücreler tarafından taşınan latent virüsle mi ilişkili?

HIV-pozitif kişilerde nörolojik semptomlar olmadan ve görüntülemeye anormal bulgular olmadan BOS'ta EBV DNA saptanmasının önemi belirsizdir ve altta yatan mekanizmalar için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır

HHV6

- Roseola infantum etkeni, seroprevalansı %80
- Kök hücre nakli alıcılarında limbik ensefalit
- **Kromozomal integrasyon özelliği var**
- **Diğer akut viral infeksiyonlarda reaktivasyon riski var**

- **İmmünokompetan hastada BOS HHV 6 PCR pozitifliği ???**
- **Pozitif sonuçlar iyi yorumlanmalı, klinik açıdan önemsiz olabilir**

Molecular Methods for Diagnosis of Viral Encephalitis

Roberta L. DeBiasi^{1,2,3*} and Kenneth L. Tyler^{2,3,4}

Department of Pediatrics, Division of Infectious Diseases,¹ Department of Neurology,² and Department of Medicine, Microbiology and Immunology,⁴ University of Colorado Health Sciences Center, and Denver Veterans Administration Medical Center,³ Denver, Colorado

TABLE 1. Summary of PCR testing for viral encephalitis

Organism	Sensitivity	Specificity	Comments
Viruses			
Adenovirus	Unknown	Unknown	
Arboviruses WNV	Unknown (not standardized) 60%	Unknown	CSF serology is more sensitive
BK virus	Unknown	Unknown	
Measles virus	Unknown	Unknown	Quantitation available to monitor load in SSPE patients in response to therapy

Diğer etkenler

Molecular Methods for Diagnosis of Viral Encephalitis

Roberta L. DeBiasi^{1,2,3*} and Kenneth L. Tyler^{2,3,4}

Department of Pediatrics, Division of Infectious Diseases,¹ Department of Neurology,² and Department of Medicine, Microbiology and Immunology,⁴ University of Colorado Health Sciences Center, and Denver Veterans Administration Medical Center,³ Denver, Colorado

TABLE 1. Summary of PCR testing for viral encephalitis

Organism	Sensitivity	Specificity	Comments
Nonviral entities in differential diagnosis			
<i>Mycoplasma</i>	Unknown		Sensitivity is difficult to assess in setting of clinical disease, since both active infection and autoimmune mechanisms of disease exist
<i>M. tuberculosis</i>	Variable (33–90%)	88–100%	
<i>B. burgdorferi</i> (Lyme disease)	17% for neuroborreliosis		Serologic diagnosis more sensitive
<i>Toxoplasma</i>	Variable (50–75%) in HIV patients	Variable	

Biofire FilmArray Meningitis/Encephalitis panel for the aetiological diagnosis of central nervous system infections: A systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis

Juliana Trujillo-Gómez,^{a,b,c} Soňa Tsokani,^d Catalina Arango-Ferreira,^{a,b} Santiago Atehortúa-Muñoz,^{e,f}
María José Jiménez-Villegas,^{a,b} Carolina Serrano-Tabares,^{a,e} Areti-Angeliki Veroniki,^g and Ivan D. Florez^{a,h,i,*}

www.thelancet.com Vol 44 Month February, 2022

- 19 çalışma, 11351 hasta
- Referans test 1 (bakteriler için BOS/kan kültürü, virüsler için spesifik PCR testleri)
- Referans test 2 (klinik/laboratuvar bulguları)
- FA/ME paneli duyarlılık:
 - S. pneumoniae* %87.5 diğer bakteriler %64.9-74.5 (*H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *E. coli*, *S. agalactiae*, *N. meningitidis*)
 - HSV-1 %75.5**
 - VZV, enterovirus, and HSV-2 %91.4-94.4

Moleküler testleri yorumlama

Negatif PCR sonucu:

1. Monopleks/multipleks test: Etken yok

Ensefalitlerin %60-70'ine tanı konulamıyor, yeni testlere ihtiyaç var (yeni nesil dizileme vs)

2. Örnek erken alınması ve PCT tekrarı

3. Yalancı negatif?

Yalancı negatiflik

- Düşük viral yük (BOS örneğinin alınmasında gecikme veya hızlı klirens)
- BOS'ta endojen polimeraz inhibitörleri varlığı (endonükleaz, ekzonükleaz)
- BOS'ta eritrosit varlığı (hem ürünleri PCR'ı inhibe eder)

Moleküler testleri yorumlama

Pozitif PCR sonucu:

- Coğrafik özellikler
- Etl
- İm

Pozitif bir moleküler test sonucu mutlaka klinik bulgular, diğer laboratuvar bulguları ve görüntüleme ile birlikte değerlendirilmeli

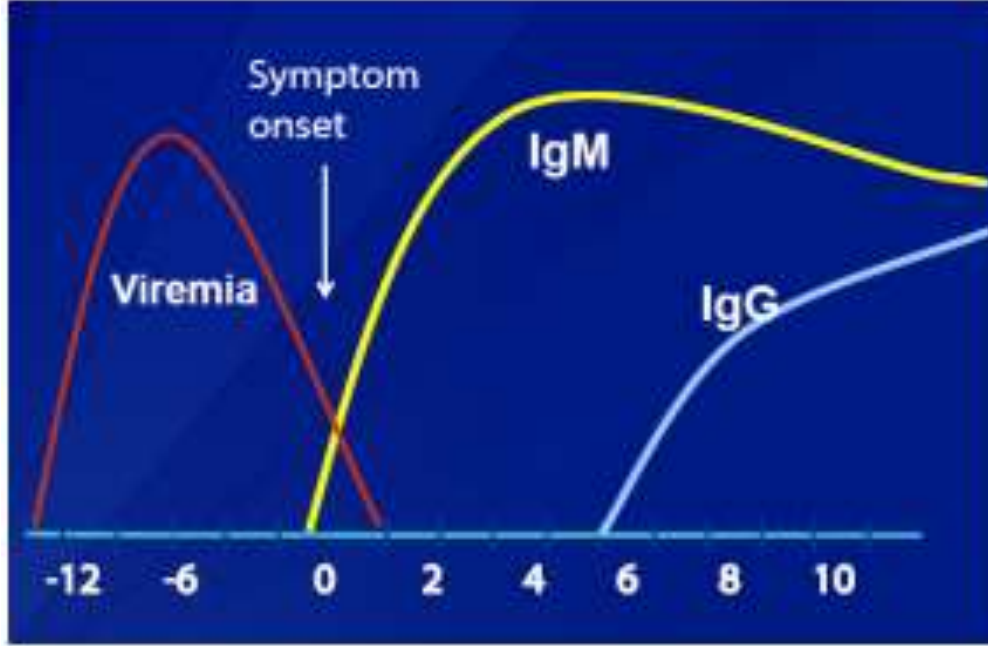
Bird

- Çoklu etken?
- Seyirci “bystander” mikroorganizma var mı? (EBV? HHV 6? HHV 7?)
- Yalancı pozitiflik?

Seroloji

- HSV ensefalitinin erken tanısında yararlı değil
- **BOS'ta HSV antikorları 10 gün-2 haftada pozitifleştiği için erken tanıda yardımcı değil** (retrospektif olarak tanı koydurur)
- Batı Nil virüsü
- Lyme hastalığı
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Treponema pallidum*

Batı Nil virüsü infeksiyonu



Tanı

❖ Antikor testleri

-BNV IgM (serum/BOS)

-BNV IgG (serum/BOS)

-Plak redüksiyon nötralizasyon testi (PRNT) referans laboratuvarlarda WNV IgM ve IgG antikorlarının özgüllüğünü doğrular.

❖ Moleküler testler

- **BNV RNA (serum/BOS)** özgüllüğü yüksek ancak duyarlılığı düşük

Batı Nil virusu infeksiyonu

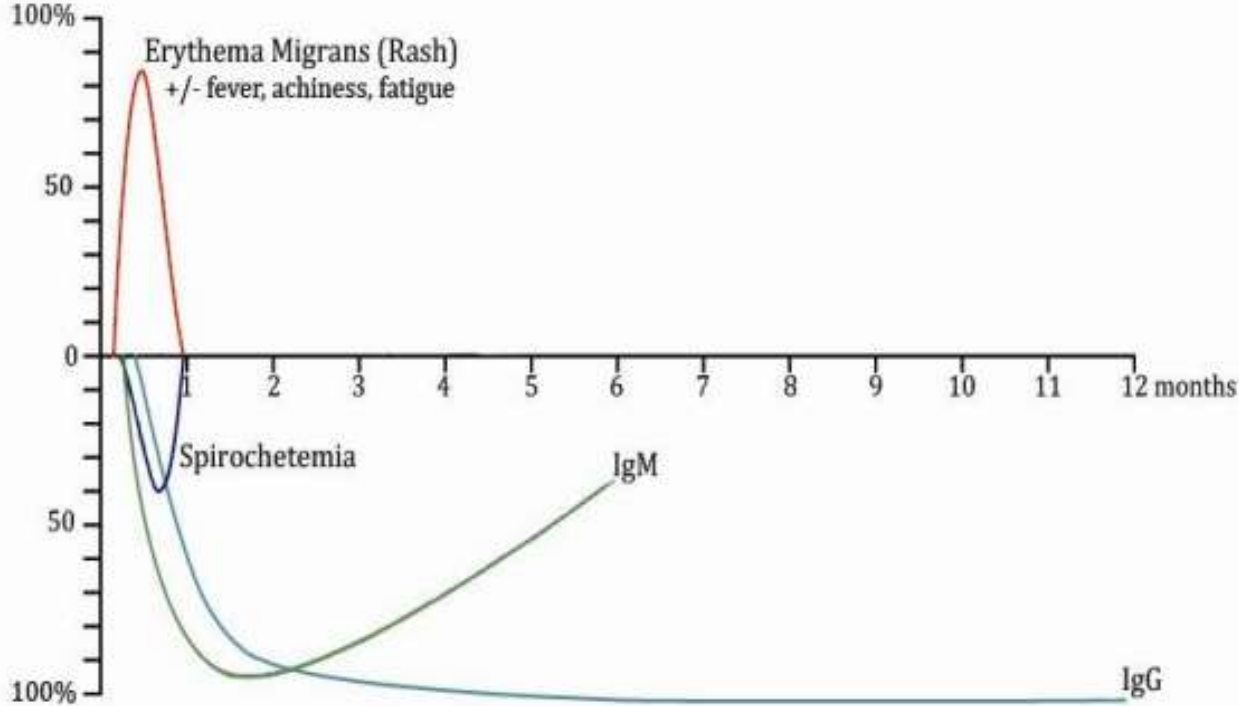
PCR:

Özgüllüğü yüksek ancak duyarlılık düşük (Viremi semptomlar gelişmeden önce ve kısa süreli)

Nöroinvazif hastalıkta serumda duyarlılık <%15, BOS'ta %55

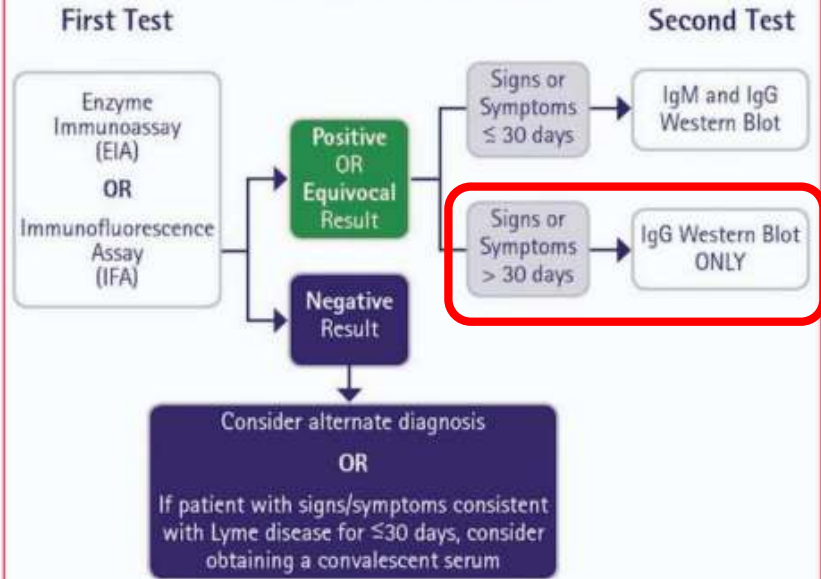
- ✓ İmmünosuprese hastalarda (antikor yanıtı uzayabilir veya gelişmeyebilir, viremi uzun sürebilir)
- ✓ Kan donörleri (viremik hastalar sıklıkla asemptomatik)

Lyme hastalığı - tanı



- Epidemiyolojik öykü?
- Kene temas öyküsü?
- Hastalığın dönemi?
- Lyme hastalığı semptomları var mı?

Standard Two-Tiered Testing (STTT) for Lyme Disease



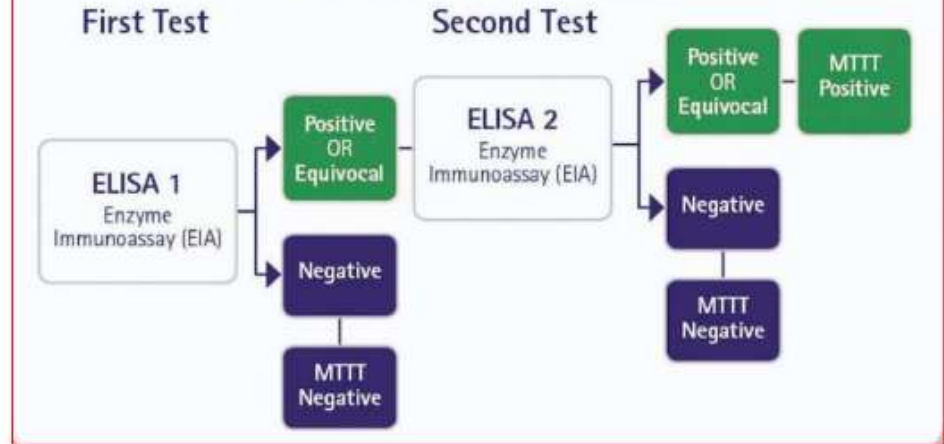
National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases
Divi



Interpretation uses standardized criteria at least:

2 of 3 bands for a positive IgM WB
5 of 10 bands for a positive IgG WB

Modified Two-Tiered Testing (MTTT) for Lyme Disease



Nöroborelyoz-tanı

- Serum antikor testi

- **Serum ve BOS antikor indeksi** →

Duyarlılık %60-80

BOS spesifik IgG/ serum spesifik IgG

BOS IgG /serum IgG

Intratekal antikor yapımını gösterir (≥ 1.5)

- **BOS'ta veya serumda PCR veya kültür önerilmemektedir.**

Erken dönem BOS'ta PCR duyarlılığı %5-30

Geç dönem BOS'ta PCR duyarlılığı ↓

Serumda PCR duyarlılık %1-28

- BOS'ta CXCL13 – kemokin biyobelirteç

Tanıda non-spesifik, standardize değil

Nöroborelyoz-tanı

Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Lyme Disease

- ✓ BOS'ta PCR veya kültür yerine antikor testleri önerilmekte
- ✓ Serolojik testlerin sadece BOS'ta bakılması **önerilmemektedir**
- ✓ Serum ve BOS'ta eş zamanlı olarak bakılması ve valide edilmiş bir laboratuvarıda **BOS:serum antikor indeksinin** saptanması önerilmektedir
- ✓ Serum ve BOS'ta rutin PCR veya kültür yapılması önerilmemektedir

- ✓ Menenjit
 - ✓ Ağrılı radikülönörit
 - ✓ Mononöropati multipleks
 - ✓ Akut kraniyel nöropati
 - ✓ Spinal kordda veya beyinde inflamasyon
- VE
- ✓ Epidemiyolojik bağlantı

Özet

- Moleküler testler sayesinde ensefalit tanısında büyük ilerlemeler kaydedilmiştir
 - Hızlı ve erken tanı imkanı sağlar, birden fazla etken aynı anda çalışılabilir
 - Ampirik başlanan antimikrobiyallerin kesilmesi ve değiştirilmesine olanak sağlarlar
- **Ancak bu testlerin yorumlanmasında epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları gözardı edilmemelidir.**
- HSV ensefalitinde PCR sonucu negatif gelirse 3-7 gün içinde tekrarlanmalıdır (yalancı negatif?)
- EBV, HHV, VZV? çoklu etken? seyirci?
- Gereksiz yere istenen testler kafa karışıklığına yol açarak testlerin yorumlanmasını güçleştirir

ROBERT DE NIRO ROBIN WILLIAMS
Nominated for Three Academy Awards®
Including 1990 Best Picture, Best Actor (Robert De Niro) and Best Screenplay!

AWAKENINGS



Based on a true story



There is no such thing as a simple miracle.

OXFORD MEDICAL PUBLICATIONS

ENCEPHALITIS LETHARGICA ITS SEQUELAE AND TREATMENT

BY
CONSTANTIN VON ECONOMO

PROFESSOR OF PSYCHIATRY AND NEUROLOGY
IN THE UNIVERSITY OF VIENNA

TRANSLATED AND ADAPTED BY
K. O. NEWMAN, M.D.
PATHOLOGIST TO THE OXFORD COUNTY
AND CITY MENTAL HOSPITAL
OXFORD

With 21 Illustrations

OXFORD UNIVERSITY PRESS
LONDON : HUMPHREY MILFORD

1931