

**MASARYKOVA UNIVERSITA**

**Lékařská fakulta**

**DISERTAČNÍ PRÁCE**

**Komplikace a následky purulentních meningitid  
v dětském věku**

**Brno 2009**

**MUDr. Tomáš Habanec**

# DISERTAČNÍ PRÁCE

---

## **Komplikace a následky purulentních meningitid v dětském věku**

**MUDr. Tomáš Habanec**  
**Klinika dětských infekčních nemocí**  
**LF MU v Brně a FN Brno Jihlavská 20**

Disertační práce

Vědní obor pediatrie

Brno 2009

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Pediatrie na Klinice dětských infekčních chorob Masarykovy university a FN Brno.

Doktorand:

MUDr. Tomáš Habanec

Školitel:

Doc. MUDr. Drahomíra Bartošová CSc

Oponenti:

.....  
.....

S disertační prací je možno se seznámit na Oddělení vědy a výzkumu děkanátu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

Předseda komise pro obhajoby v oboru pediatrie

Prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc

Přednosta Dětské interní kliniky LF MU

## Obsah

---

### Poděkování

1. Úvod do problematiky	
1.1. Patofyziologie purulentních meningitid	5
1.2. Klinický obraz	6
1.3. Diagnostika	7
1.4. Terapie	7
1.4.1. Iničiální resuscitace	8
1.4.2. Antibiotická terapie	8
1.4.3. Komplexní terapie	9
1.4.3.1. Analgosedace a antikonvulsivní terapie	9
1.4.3.2. Kortikosteroidy	9
1.4.3.3. Farmakologická podpora oběhu	9
1.4.3.4. Hemokoagulační poruchy	9
1.4.3.5. Edém mozku a nitrolební hypertense	10
1.4.3.6. Imunoterapie	11
1.4.3.7. Ventilační podpora	11
1.4.3.8. Terapie ischemicko-septických postižení	12
1.4.3.9. Cenralizace pacientů a skorovací systémy	12
1.5. Prognosa	13
1.6. Komplikace a následky	13
2. Hlavní purulentní afekce CNS	14
2.1. IMO-invazivní meningokoková onemocnění(meningitida meningokoková)	14
2.2. IHO-invazivní hemofilová onemocnění(meningitida hemofilová)	15
2.3. IPO-invazivní pneumokoková onemocnění(meningitida pneumokoková)	16
2.4. NS-purulentní meningitida bez prokázaného etiologického agens	16
3. Purulentní afekce CNS méně ovyklé(četné)	17
3.1. Novorozenecké meningitidy	17
3.2. Shuntové meningitidy	18
3.3. TBC meningitidy	19
3.4. Mozkový absces	20
4. Další purulentní afekce s vazbou na CNS	22
4.1. Epidurální absces	22
4.2. Subdurální empyém	22
4.3. Hnisavá tromboflebitida žil a splavů CNS	23
5. Cíl práce	24
6. Soubor pacientů a metodika	24
6.1. Soubor pacientů	24
6.1.1. Demografie	24
6.2. Vybraná sledovaná kritéria s výsledky	25
7. Výsledky	29
7.1. Souhrnné charakteristiky	29
7.2. Souhrnné charakteristiky s grafickými rozdíly	32
7.3. Kombinační třídění	40
7.3.1. Vybraná kritéria k diagnose	40
7.3.2. Vybraná kritéria k následkům	48
8. Diskuze	55
9. Závěr	56

9.1. Obecné závěry.....	56
9.2. Vybrané závěry hodnocených kriterií s následky.....	57
9.3. Modelový pacient.....	58
9.3.1. Modelový pacient pro diagnosu G002-Novorozenecká meningitida.....	58
9.3.2. Modelový pacient pro diagnosu A390,1,2-IMO.....	58
9.3.3. Modelový pacient pro diagnosu G001-IPO.....	59
9.3.4. Modelový pacient pro diagnosu G000-IHO.....	59
9.3.5. Modelový pacient pro diagnosu G009-NS.....	59
10. Doporučení.....	60
11. Literatura.....	61

# 1. Úvod do problematiky

## 1.1. Patofyziologie purulentních meningitid

Pro svoji závažnost -možné ohrožení vitálních funkcí,perakutní průběh,četné komplikace a následky-stále zůstávají i ve vyspělých zemích jedněmi z posledních infekčních onemocnění, která i při nejdokonalejší péči vykazují poměrně vysokou mortalitu.Např. u meningokokových infekcí dosahuje až 10% u léčených pacientů.

Abychom správně pochopili patofyziologii vzniku hnisavých afekcí centrálního nervového systému(CNS) a jejich následných komplikací,je třeba se zamyslet nad anatomickou stavbou CNS a tvorbou mozkomíšního moku.

Purulentní(hnisavé) meningitidy projevující se formou exudativního typu zánětu postihují převážně jen subarachnoidální prostor a mozkové komory, a zůstávají tudíž obvykle omezeny na nutričně bohatý mozkomíšní mok(CFS) a přilehlé nervové struktury.

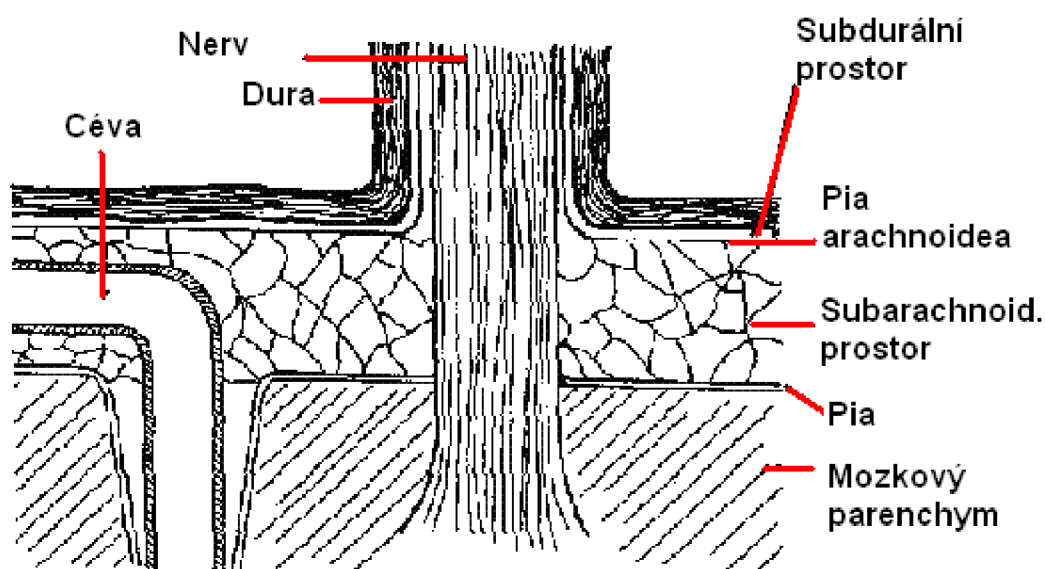
Jak tedy mohou bakteriální meningitidy způsobit závažnou dysfunkci CNS provázenou celou řadou komplikací,když nervové tkáně nebývají přímo infikovány?Vysvětlení je dáno existencí celou řadou faktorů které se podílejí přímo nebo nepřímo na rozvoji hnisavých zánětů CNS.

Jsou to:

- 1.bakteriální toxiny působící na přilehlé nervové struktury
- 2.okluze venosního řečiště protínající subarachnoideální prostor
- 3.poškození nervových zakončení přemostující subarachnoidální prostor
- 4.zhoršení cirkulace CFS-(může mít za následek vznik hydrocefalu)
- 5.stimulace produkce cytokinů se změnami kapilární prostupnosti
- 6.mozkový edém s možným přímým parenchymatálním poškozením

Obr. 1

Anatomické uspořádání subdurálních prostor



Za normálních okolností je CFS vytvářen v chorioideálních plexech mozkových komor, rychle přechází přes foramina Luschke a Magendie do subarachnoideálního prostoru a do cisterna magna, proudí po konvexitách mozkových hemisfér a je vstřebáván v Pacchionských granulacích arachnoideálních villi.

Denní produkce CFS u dospělého činí asi 500ml, cirkulující objem pak v závislosti na věku 50-150ml.

Prostor vyplněný CFS nelze vnímat jako nezávislý a samostatný oddíl. Infekční agens mohou přestoupit do CFS a tím se dále šířit po CNS třemi možnými způsoby:

**A.** přes venosní struktury chorioideálního plexu a pia mater a přes cévy přetínající subarachnoideální prostor při systémové bakteremii. (Většina patogenů - jako pneumokoky, meningokoky, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* a streptokoky skupiny B - novorozenci)

**B.** přímo přes ochrannou bariéru dury-trauma, neurochirurgické zákroky, parameningeální infekční fokusy jako sinusitidy, otitidy, osteomyelitidy, dále při vrozených defektech jako myelomeningokély. (patogeny - pneumokoky, G- flora, stafylokoky, *H. influenzae*)

**C.** transparenchymatosně - při ruptuře mozkového abscesu (anaerobní bakterie)

Obecně však lze konstatovat, že unikátní anatomie a skladba tkání omývaných CFS dává předpoklad k dobré ochraně před persistencí mikroorganismů do CNS.

## 1.2. Klinický obraz

Vyplývá z postižení šedé kůry mozkové - tj. struktur bezprostředně sousedících s mozkovými plenami. Je do velké části závislý na rozvíjejícím se difusním mozkovém edému a možné akceleraci systémové zánětlivé reakce po ose septikémie - rozvinutý septický syndrom - septický šok - syndrom multiorgánového selhání (multiorgan dysfunction syndrome - MODS)

Rozeznáváme dvě hlavní formy klinického obrazu:

**A. Syndrom akutní meningitidy <24h** (meningokoky, pneumokoky, *Haemophilus*) charakterizovaný náhlým začátkem onemocnění s cefaleou, hyperpyrexíí, nauseou, zvracením, meningeálními příznaky, někdy s konvulsními projevy a amentně delirantními stavy popř. pacient upadá až do komatu, to vše v průběhu několika hodin. Bývá vyjádřen červený dermografismus, mohou se objevit krvácivé projevy.

U malých dětí jsou klinické projevy odlišné, teplota nebo naopak hypotermie, zvýšená dráždivost či spavost. Nestandardně je napjatá nebo vyklenutá velká fontanela, často i pulsující. Meningeální manévry nebývají jednoznačně hodnotitelné, bývá opistotonus. Někdy přicházejí rodiče pacienta jen pro blíže nespécifikovatelné změny chování, popř. zvracení, líné sání. Četné jsou i křečové projevy a kvantitativní poruchy vědomí (somnia, sopor, koma). Petechie a sufuse vždy evokují podezření na meningokokovou infekci.

**B. Syndrom subakutní infekce CNS >24h**

charakterizován subfebrilním stavem spojeným s postupnou progresí známek postižení CNS. Bývá cefalea ale bez poruchy vědomí, pacient je orientován a klinicky stabilní. Je třeba vyloučit hnisavý zánět CNS a pátrat po další etiologii (virové záněty, mozkový absces a tumor atd.)

### 1.3.Diagnostika

Vychází z klinického obrazu a při typickém průběhu většinou nečiní obtíže. Opíráme se o vyšetření mozkomíšního moku (tab.1), dále o kultivace z hemokultury a případných ložisek infekce. Z nekultivačních metod je třeba zmínit mikroskopickou detekci, latexovou aglutinaci a serologická vyšetření (nehodí se však pro akutní stanovení diagnózy pro opožděný nástup protilátek-10-14 dní). Na významu nabývá polymerázová řetězová reakce (PCR) s její maximální citlivostí a specifíčností.

Je třeba zajistit vzorky krve na :

- kompletní laboratorní vyšetření (včetně trombo, acidobasické rovnováhy, laktátu v séru)
- kompletní hemokoagulační vyšetření
- posouzení celkového stavu nemocného (P, MAP, kontrola výsevu petechií, posouzení stavu perfuse a oxygenace)

Tab. 1 Hodnocení likvoru

	Vzhled	Buňky	Bílkoviny	Glukóza	Laktát	Chloridy
<b>Normální nález</b>	<b>čirý, bezbarvý</b>	<b>do 5/mm<sup>3</sup>, lymfocyty</b>	<b>0,2–0,4 g/l</b>	<b>2,2–4,2 mmol/l</b>	<b>1,1–2,2 mmol/l</b>	<b>116–130 mmol/l</b>
aseptická meningoencefalitida	čirý až zamžený	desítky až stovky, lymfocyty	mírně zvýšené	normální	normální	normální
hnisavá meningitida	kalný až hnisavý	tisíce, desetitisíce, PMN	výrazně zvýšené	snížená	zvýšený	normální
TBC meningitida	čirý až zkalený	desítky až stovky, lymfocyty > PMN	výrazně zvýšené	snížená nebo normální	zvýšený nebo normální	snížené nebo normální
absces v mozku, spondylodiscitida	čirý až zamžený	desítky až stovky, PMN a lymfocyty	zvýšené	normální nebo snížená	normální nebo zvýšený	normální
subarachnoidální krvácení	růžový až krvavý	erytrocyty	zvýšené	normální	normální	normální
syndrom Guillaina-Barrého	čirý	normální nález	výrazně zvýšené	normální	normální	normální

**Zásadně však platí, že diagnostické postupy nesmí způsobit prodlevu v iniciální terapii, případně ohrozit pacienta v nestabilním stav.**

### 1.4.Terapie(FT-full treatment)(46,47,52,53,54)

Vzhledem k možnému perakutnímu průběhu onemocnění je i rychlost zahájení adekvátní terapie rozhodující pro jeho další průběh. Nasazení ATB terapie doporučujeme do 30 minut od stanovení dg. sy. akutní meningitidy. V případě podezření na IMO (invazivní meningokokové onemocnění) zahajujeme ATB terapii okamžitě (v terénu i během transportu-RZP)(9)

**Poz:**

**Terapii uvádíme pro úplnost k danému tématu a pro ilustraci vyváženosti hodnoceného souboru.**

**U všech pacientů na KDIN s dg.purulentní meningitidy bylo terapeuticky postupováno dle níže uvedených doporučení.**

### 1.4.1. Iniciální resuscitace

1. Oxygenace, při těžké sepsi, septickém šoku nebo poruše vědomí, při GCS < 8 vždy tracheální intubace v celkové nebo místní anestezii dle stavu vědomí
2. UPV s FiO<sub>2</sub> = 1, s nízkou hodnotou PEEP k zajištění dobré oxygenace a normokapnie
3. Zajištění dostatečného počtu periferních žilních vstupů (vhodné i CVK)
4. Agresivní objemová resuscitace s cílem udržení MAP > 65-70 mm Hg a hodinovou diuresou > 0,5 ml/kg t.hm (11)

Při objemové terapii u dětí činí iniciální bolus 20 ml/kg t.hm, podle oběhových parametrů pokračovat na 40-60 ml/kg t.hm. (26)

### 1.4.2. Antibiotická terapie

Zůstává stále kausální léčbou. Jako iniciální terapii pro většinu pacientů s bakteriální meningitidou můžeme zvolit cefalosporiny III. generace jako ceftriaxon nebo cefotaxim

Dávkování:

Ceftriaxon v dávce 100 mg/kg/den 1-2x denně u dětí, u dospělých 2x2g denně

Cefotaxim v dávce 200 mg/kg/den 3-4x denně u dětí, u dospělých 8-12g denně do 3-4 dávek

Doporučená délka intravenózní terapie se pohybuje od 7-14 (21) dní.

Tyto preparáty působí baktericidně proti většině známých patogenů vyvolávajících purulentní meningitidy, dobře pronikají do mozkomíšního moku (v případě zánětlivě změněných mozkových plén) a pokryjí i většinu spektra penicilin rezistentních pneumokoků. Je třeba si však uvědomit, že k zajištění příznivého terapeutického účinku je nutno dosáhnout 10 až 20x vyšší koncentrace beta-laktamových ATB nebo i aminoglykosidů v CSF než je MIC (střední inhibiční koncentrace) v seru. Z toho vyplývá podávání ATB ve vysokých dávkách. Obligátně se však snažíme co nejdříve přejít na terapii dle etiologického agens a podle stanovení příslušné citlivosti.

Okamžité podání ATB hlavně při podezření na IMO má zásadní význam, jelikož může zabránit masivnímu pomnožení meningokoků v krvi a uvolnění mimořádně velkého množství lipopolysacharidů bakteriální stěny (endotoxin, LPS) a tím do jisté míry zamezit rozvoji následného septického šoku. (9,13)

Pro ilustraci:

Koncentrace LPS v krvi může dosáhnout již v iniciálních fázích onemocnění 30-50x vyšších hodnot než při jiných infekcích způsobených G- bakterii. Uvolněný endotoxin v krvi pak aktivuje mediátory komplementového a koagulačního systému a indukuje tvorbu celé řady prozánětlivých cytokinů (TNF, IL-1, 6, 8), které následně přispívají ke vzniku trombozy a rozvoji MODS.

Komplexní terapie je rozdílná pro pacienty s „prostou meningitidou“, kdy se soustředíme převážně na intrakraniální hypertenzi a pro pacienty s meningitidou se sepsí nebo při fulminantní sepsi, kdy klademe důraz na léčbu DIC a septického šoku.

Specifická ATB terapie pro afekce CNS je uvedena při jednotlivých etiologických jednotkách viz níže.



### 1.4.3. Komplexní terapie

#### 1.4.3.1. Analgosedace a antikonvulzivní léčba

(midazolam+fentanyl)+(fenytoin, benzodiazepiny, barbituráty), kromě antikonvulzivního působení snižují reflexní aktivitu pacienta při manipulaci, působí vasokonstrikci v cévním řečišti (snížení intrakraniálního tlaku), snižují buněčný metabolismus (zmírnění poškození mozku parenchymu), podílejí se na prevenci ischemie (10). Jejich nevýhodou je možnost navození oběhové hypotense a obtížnost optimálního dávkování při zachovalé spontánní ventilaci. Obecně platí, že kojenci tolerují vyšší dávky než dospělí pacienti bez útlumového vlivu na dechové centrum.

#### 1.4.3.2. Kortikosteroidy

Benefit po podání kortikoidů (kortikosteroidů) u meningitid a u septických stavů byl, je a i nadále bude odbornou veřejností opakovaně diskutován. Četné studie na toto téma nepotvrdily oprávněnost podávání megadávek kortikoidů, nepotvrdily též ovšem také benefit pro pacienta při jejich nedodání. (15, 18, 20, 34)

V současné době (2009) platí podávat kortikoidy v nižších dávkách.

-Dexamethazon před prvním podáním ATB v dávce 0,5 mg/kg t.hm nebo ekvivalentní dávka jiného kortikosteroidu. U „prosté meningitidy“ se jeví příznivě následné podávání dexamethazonu 0,6-0,8 mg /kg t.hm rozdělené do 2-4 dávek.

-Protizánětlivé a substituční dávky kortikosteroidů při těžké sepsi a septickém šoku (hydrocortison 200-300 mg/24h)

**-Prokazatelně snižují incidenci neurálního poškození a jsou doporučovány k prevenci poškození sluchu**

-Jsou součástí komplexní terapie edému mozku

#### 1.4.3.3. Farmakologická podpora oběhu

-zabezpečení perfusního tlaku (MAP >65 mmHg u dospělých a odpovídajícího perfusního tlaku u dětí).

-Noradrenalin (NORA), v případě těžké oběhové nestability při septickém šoku adrenalin nebo jeho kombinace s NORA k udržení potřebného MAP a diuresy >1-2 ml/kg t.hm/hod. (diuresa 0,5 ml/kg t.hm nestačí na vyloučení katabolické nálože v průběhu onemocnění).

-Inotropika: Podle komplexního zhodnocení stavu hemodynamiky a při známkách septické kardiomyopatie a nízkého srdečního výdeje dobutamin v inotropních dávkách nebo jeho kombinace s NORA. U těžkého oběhového selhávání inhibitor

fosfodiesterázy (amrinon, milrinon). Vasopresory a inotropika podávat přednostně do CVK.

#### 1.4.3.4. Hemokoagulační poruchy

K terapii můžeme použít:

-substituci koagulačních faktorů - čerstvá mražená plazma, trombonáplav, vitamin

K, koncentráty koagulačních faktorů (Prothromplex)

-inhibitory koagulace - hepariny či nízkomolekulární hepariny, antitrombin (AT III.), protein C

-iniciálně podáváme plasmu jakožto komplexní substituci koagulačních faktorů. Další substituce koagulačních faktorů a antikoagulační zajištění se provádí cíleně podle výsledků hemokoagulačního vyšetření, které má být dostupné do 30 min.

-heparin v malých dávkách s cílem udržet aPTT v oblasti horního rozmezí normálních hladin

-AT III substituovat do normálních hladin

-Prothromplex v kombinaci s plasmou s cílem zvýšit PT-R k hladinám blízkým normálu

-trombocytární náplav při trombocytopenii <30x10<sup>9</sup>/l

-protein C(humanní plasmatický purifikovaný- Ceprotin lépe než rekombinantní aktivovaný protein C-Xigris) je indikován u těžkých forem s vysokým rizikem úmrtí a poklesu plasmatických hladin proteinu C pod 10% normy.

Preferujeme podání Ceprotinu pro širší indikační spektrum.

#### Diagnostická a terapeutická kritéria DIC

##### I.stadium:

-hyperkoagulační (porucha mikrocirkulace,trombotizace).Lab.nález:fibrinogen(Fbg) nad 4g/l,trombocyty (Th) normální nebo zvýšeny,D-dimer pozitivní ,AT III snížen pod 70%

Terapie:Heparin 150-200j/kg/24h

##### II.stadium:

-krvácení bez generalizace( tvorba krevních koagul).Lab. nález:Fbg.1-3g/l,protrombinový čas(INR)+ aktivovaný parciální tromboplastinový test (APTT) ještě v normě, Th 50-100x10<sup>9</sup>/l,D-dimer pozit., AT III pod 50%.

Terapie:Heparin ,substituce AT III.,FFP

##### III.stadium:

-krvácení generalizované (chabá koagula se počínají rozpouštět).Lab. nález:Fbg.pod 1g/l,Th pod 50x10<sup>9</sup>/l,D-dimer pozitivní,INR+APTT prodloužený,AT III pod 40%.

Terapie:Heparin, AT III,trombonáplav,Prothromplex,FFP,EKR(erytrocytární koncentrát)

##### IV.stadium:

-maligní generalizované krvácení s afibrinogémií(krevní koagulum se již vůbec netvoří).Lab.nález:Fbg pod 0,5g/l,Th pod 20x10<sup>9</sup>/l ,INR+APTT prodloužený,D dimer pozit.,AT III pod 20%.,protein C pod 10% normy.

Terapie: Protein C-Ceprotin 100UI/kg bolus, následně 50UI/kg á 6hod /den, trombonáplav,FFP,AT III,EKR,Prothromplex,spolupráce s hematologem.

#### 1.4.3.5.Edém mozku a nitrolební hypertense

Edém mozku definujeme jako stav, při kterém dochází k abnormální kumulaci tekutiny v mozkovém parenchymu a objemovému zvětšení mozku.Závažným důsledkem edému mozku je vznik nitrolební hypertense, která přímo ohrožuje vitální funkce pacienta.

Dosud není známa žádná kauzální léčba edému mozku jakožto důsledku celé řady klinicko-patologických stavů CNS.

Jestliže se stále užívá dělení edému mozku dle patogenese na typ vazogenní(při zvýšené permeabilitě hematoencefalitické bariéry-zánět,tumory) a cytotoxický(při poruše buněčného metabolismu-mozková ischemie) pak poslední poznatky ukazují,že žádný z uvedených typů edému mozku se se nevyskytuje samostatně.Naopak, oba tyto typy jsou společně přítomny v časovém průběhu patologického děje postihující mozek.

Klinické aspekty edému mozku (jakožto symptomu)charakterizují bolesti hlavy,spavost, opožděné reakce,při narůstajícím edému pak porucha orientace a koordinace s bradykardií až poruchy vědomí jak kvalitativního tak kvantitativního charakteru(somnolence,sopor,koma).

Pro orientační diagnostiku využíváme různá skorovací schémata,nejčastěji stále GCS(Glasgow Coma Scale),kdy hodnotíme reakci pacienta na slovní a algické podněty.(3-15 bodů).Pro přesné stanovení závažnosti edému mozku je nutné měření ICP(nitrolebního tlaku)kontinuálně,nejlépe speciálním čidlem zavedeným přímo do mozkového parenchymu.Dále monitorace jugulární oxymetrie-zavedením katetru do jugulárního bulbu a kontinuální měření krvavého krevního tlaku.(40)

Z komplementárních vyšetření využíváme s úspěchem CT nebo MRI mozku,EEG i EP.Vyšetření očního pozadí(edem papil n.opticus) nemá většinou z akutního hlediska význam.

## Terapie:

Jak již bylo uvedeno, nejedná se o chorobu jako takovou ale soubor symptomů různých patologických stavů CNS. Je tedy nejdůležitější léčit kauzální příčinu edému mozku: infekci antibiotiky, akutní hydrocefalus shuntovou operací, neurochirurgickou intervencí tumor mozku nebo evakuací epi či subdurální hematom, mozkovou hypoxii oxygenoterapií atd.

### Antiedematozní terapie-mozek(maligní edém)

#### -Farmakologická

Kortikoidy: Dexamethason, Solumedrol

Osmotická terapie: Manitol, plasmaexpandéry

Diuretika: Furosemid, Moduretic

Korekce vnitřního prostředí

Udržení dostatečného perfusního tlaku v mozku: plasma, Tensamin, Dobutamin, Isoprenalin

Prevence vasospasmů: Agapurin, Nimotop, Freedox

Zametače volných radikálů(Scavengers): C, E vitaminy, pentoxyphyllin, allopurinol

Tlumení-zabránění zvyšování ICP: benzodiazepiny, opiáty

#### -Adekvátní ventilace

Normokapnie(3,8-4,8kPa) s monitorací EtCO<sub>2</sub> v závislosti na aktuální mozkové saturaci (jugulární oxymetrie, nepřímá monitorace oxymetrií) a ICP (monitorace intraparenchymálního tlaku). Dostatečná oxygenace (pO<sub>2</sub> nad 10 kPa-Hb nad 115g/l), kontrola krevních plynů minimálně po 6 hodinách

#### -Drenážní poloha hlavy

Fixace hlavy zvednuté proti položce o 15 stupňů(ideální pro maximální venosní odtok). Zabránit náhlým změnám středního arteriálního tlaku(MAP). Nezatěžovat krevní drenáž mozku vysokým PEEPem.

#### -Monitorace

Vnitřní prostředí a tkáňová perfuse

osmolalita, ionty, JT, urea, kreatinin, acidobasická rovnováha,

koagulační, vyšetření, laktát, glykemie, KO atd.

Jugulární oxymetrie, ICP, TK-kontinuálně

### 1.4.3.6.Imunoterapie

Při imunoterapii podáváme purifikované, virově inaktivované polyklonální imunoglobuliny. Nepanuje shoda v preferenci jednotlivých typů podle převahy IgG, IgM nebo imunoglobulinů s krátkým řetězcem(5S). Zahájení imunoterapie zdůvodňujeme sekundárním deficitem protilátek při akutně probíhajících infekčních onemocněních a také schopností vazby endotoxinu na Fab fragmenty IgG a IgM u sepse. Léčbu imunopreparáty zahajujeme v iniciální fázi onemocnění.

### 1.4.3.7.Ventilační podpora

Přesahuje možnosti tohoto sdělení. Je záležitostí zkušeného intenzivisty a nabízí celou řadu možností od prosté nízkoobjemové ventilace až po vysokofrekvenční oscilaci s použitím oxidu dusnatého. Má zásadní význam při rozvoji akutního syndromu respirační tísně (ARDS). Jak již bylo výše uvedeno orientačním kritériem pro intubaci a zahájení UPV je GCS<8 bodů.

#### 1.4.3.8. Terapie ischemicko-septických postižení (obr. 2), pacient na JIP KDIN



Při lokálním ošetřování sufusí a kožních defektů spolupracujeme s plastickou chirurgií, celkově podáváme již od prvních příznaků krvácivých projevů heparin.

Při tromboze hlubokého venosního systému nebo mozkových splavů zahajujeme ihned trombolýzu. Buď celkovou nebo lokální (aplikace lytika centrálním katetrem do místa postižení, event. i implantací stentu do místa rekanalizované vény, jestliže hrozí reokluze). Preferujeme podání heparinu nebo nízkomolekulárních heparinů (LMWH-Low Molecular Weight Heparins) před použitím tkáňového aktivátoru plasminogenu (rt-PA, alteplasa) z důvodů možného krvácení. Dříve často užívaná streptokináza, urokináza byla vytěsněna právě citovanou alteplasou.

Následně přecházíme na dlouhodobé podávání perorálních antikoagulancií.

V dávkování se řídíme průběžně monitorovanou hladinou anti Xa.

Indikujeme genetické a podrobné hematologické vyšetření. V řadě případů vede k trombofilním stavům genetická dispozice.

#### 1.4.3.9. Centralizace pacientů a skorovací systémy

Pacienty s hnisavými záněty CNS soustřeďujeme na infekčních JIP nejvyššího typu s možností mezioborové spolupráce (infektolog, intenzivista, neurochirurg, hematolog, neurolog, atd.) a s 24 hodinovou dostupností zobrazovacích a laboratorních metod jako UZ, CT, MRI aj. (2, 12)

Vstupní skorování pacienta je nutné z důvodů užití optimální léčebné strategie a predikuje následnou mortalitu a morbiditu. (41)

## 1.5. Prognóza

Nejnižší smrtnost má prostá purulentní meningitida (1-3%). K nárůstu mortality dochází při smíšených formách (meningitida se sepsí - záleží, zda převažuje seps nebo meningitida) a nejvyšší smrtnost a nejhorší prognóza má meningokoková seps s MODS, kdy mortalita dosahuje 25-50%. Průměrná mortalita IMO se sepsí se pohybuje v rozvinutých zemích kolem 10% v rozvojových zemích až kolem 60% (27,28)

## 1.6. Komplikace a následky (39)

Komplikace hnisavých meningitid můžeme rozdělit na systémové a neurologické

### Systémové komplikace

-zahrnují především:

-**septický šok, DIC a ARDS**, dále pak pneumonie, artritidy, myokarditidy. Tyto závažné komplikace však nebyly předmětem zájmu prospektivní studie s výjimkou poruch periferní mikrocirkulace při systémové zánětlivé reakci. Do této skupiny řadíme pak **-gangrénu-nekrozu**, postihující především akrální části končetin, nosu a uší - vznikající na podkladě ichemických změn - antikoagulační terapie, spolupráce s plastickým chirurgem (v souboru uvedena pod kožními následky)

### Neurologické komplikace

-byly hlavním zájmem prospektivní studie, zahrnují především:

-**subdurální effuze**, hlavně u malých dětí (dříve až 50%), popisovány jako sterilní obsah subdurální tekutiny s vysokou hladinou bílkovin, někdy s příměsí krve. Vznik je multifaktoriální, hlavně však na podkladě vaskulitidy přemostujících cév - antiedematosní terapie, opakované punkce subdurálních prostor, při masivním nálezu nutné zavedení subdurálního shuntu (22,24)

-**parézy hlavových nervů**, (II., III., VI., VII., VIII.) nejčastěji při postižení **n. vestibulokochlearis** následují poruchy sluchu. (1,32,33,37,38) až u 20% pacientů nebo kompletní ztráta sluchu - prevence a terapie Dexamethazon, implantace kochleárního implantátu (7,23,29)

-**dilatace komorového systému až vznik obstrukčního hydrocefalu**, vzniká v důsledku zánětu (ventrikulitidy), kdy je porušena fyziologická cirkulace likvoru. Nejčastěji u novorozenců - zavedení shuntu, zevní drainage (30)

-**thrombofobitida** mozkových sinů, hlubokých žil viz. níže

-**PMR (psychomotorická retardace)**, zahrnuje jak mentální, tak motorické postižení

-**konvulsní projevy - epilepsie** (25,31) na podkladě mozkového edému nebo při strukturálním postižení mozku

-**absces mozku, empyém** viz. níže

### Ostatní komplikace

-**hepatopatie**

## 2.Hlavní purulentní afekce CNS

### 2.1.A 390-2-Meningitida meningokoková(IMO-invazivní meningokokové onemocnění)

#### Etiologie

Patogenem je G-diplokok,*Neisseria meningitidis*.V současnosti rozeznáváme 13 séroskupin meningokoků.Séroskupiny A,C vyvolávají epidemie.Typ B pak bývá nejčastějším patogenem s celoročním výskytem.Celkem typy A,B,C,Y a W 135 bývají izolovány u 90% purulentních meningitid a meningokokových sepsí.Poslední ataku smrtelných,invazivních onemocnění v ČR má na svědomí cirkulace nového kmenu *N.meningitidis* fenotypu C.2aP1,2, jenž náleží do genetického komplexu ET-15/37 . Jeho rozšíření v ČR vyvolalo v celé řadě okresů přechodně závažnou epidemiologickou situaci.

#### Incidence

1-5/100 000 obyvatel

#### Epidemiologie

Rezervoárem bakterií je orofarynx inaparentních nosičů(asi 10% zdravé populace), kteří i přes dobrou produkci imunoglobulinů IgG,IgA a IgM mohou být zdrojem nákazy po řadu měsíců.K nákaze dochází kapénkovou infekcí.Pro vznik epidemií má velký význam koncentrace nosičů, stres, fyzická zátěž(kolektivní zařízení-školy, vojenská služba, diskotéky atd.)

#### Inkubace

Inkubační doba bývá 1-3 dny, max. 8 dní.

#### Klinické projevy

Viz výše.

#### Diagnostika

Viz výše

#### Terapie

Viz výše

#### Prognosa

Jak bylo již výše uvedeno, nejnižší smrtnost má meningokoková meningitida 1-3%.K nárustu mortality dochází při smíšených formách (meninitida se sepsí-záleží zda převažuje sepse nebo meningitida) a nejvyšší smrtnost a nejhorší prognosu má meningokoková sepse s MODS kdy dosahuje 25-50%.Průměrná mortalita v rozvinutých zemích se pohybuje kolem 10%.

#### Prevence

Očkování vybraných skupin (vojáci,zdravotníci + osoby cestující do oblastí se zvýšeným rizikem) polyvalentní vakcínou proti seroskupině A,C,Y, W135 nebo lépe nyní konjugovanou vakcínou proti seroskupině C.Očkovací látka však nechrání dosud proti séro skupině B.Tím je dáno její omezené užití.

Chemoprophylaxe kontaktů se provádí v ČR V PNC(7 dní), AMPC (7 dní) event. i Cef. I,makrolidy v obvyklém dávkování.Ve světě Rifampicin 2 dny v dávce 600mg 2x denně, Spiramycin 5 dní 3 mil.U.I. (15)

## 2.2.G 000-Meningitida hemofilová(IHO-invazivní hemofilové onemocnění)

### Etiologie

*Haemophilus influenzae* je G-tyčka, podle kapsulárního antigenu vytváří 6 skupin(a,b,c,d,e,f) Většinu závažných onemocnění má na svědomí opouzdřený typ b.- meningitidy,epiglotitidy,pneumonie,septické artritidy.Kolonizuje horní cesty dýchací, odkud se šíří do plic nebo hematogenně postihuje mozek, klouby,srdce atd.

### Epidemiologie

Záchyť *Haemophilus influenzae* v populaci je nejčastější v chladných obdobích roku(podzim, zima).Novorozenci a malí kojenci jsou chráněni proti infekci pasivně přenesenými protilátkami od matky a na hemofilové meningitidy netrpí.Naopak od 3 měsíců věku do do 5 ti let býval před zahájením vakcinace hemofilus izolován jako vůbec nejčastější původce bakteriálních meningitid u dětí .(Asi 55% případů, následovala *Neisseria meningitis* s asi 25% případů, dále se na této věkové skupině významně podílí i *Streptococcus pneumoniae* s 15% případů).V důsledku pravidelného očkování proti hemofilům se však výrazně snížila incidence meningitid hemofilové etiologie, nyní(2009) tvoří jen ojedinělé případy. Přenos infekce je zajištěn vzdušnou cestou.

### Klinický obraz

jako u ostatních purulentních meningitid,mohou být i petechie.U dětí často v koincidenci s otitidou nebo sinusitidou.

### Diagnostika

Viz výše

### Terapie

Viz výše

### Prognoza

Letalita je nižší než u meningokokové meningitidy,pohybuje se kolem 2-3%.Částé jsou však následky jako postižení sluchu, zraku,PM retardace nebo hydrocefalus u kojenců.Jako komplikace bývá nejčastěji patrná tvorba subdurálních effusí.

### Prevence

Při nosičství možno podat Rifampicin 10mg/kg 2x denně po dobu 4 dnů.Profylaxi provádíme při kontaktu u asplenických pacientů.(Rifampicin, Amoxicilin).

Od r. 2001 bylo zahájeno povinné očkování proti Hib formou tetra vakcíny společně s vakcínou proti hepatitidě B nyní povinně v rámci Infanrix Hexa.

### **2.3.G001-Meningitida pneumokoková(IPO-invazivní pneumokokové onemocnění)**

#### Etiologie

*Streptococcus pneumoniae*(Pneumokok) je G+ diplokok,zastoupen nejčastěji 23 serotypy(90% všech onemocnění).Za jeho patogenitu odpovídá kapsulární polysacharid (celkem 86 sérotypů),M protein a druhově specifický polysacharid C.Pneumokoky dále produkují neuramidázu,pneumolysin,leukocidin,hyázu a substanci působící purpuru.

#### Epidemiologie

Pneumokoky uplatňují své patogenní působení hlavně na disponovaném terénu(nejčastěji v návaznosti na viroinfekt).Vstupní branou pak bývá zpravidla nosohltan.Jako obligátní patogen vyvolávající u dětí otitidy,mastoiditidy a sinusitidy bývají kultivovány až v 90% případů.

Pro tvorbu abscesových ložisek s následnou penetrací do okolí mohou být uvedeny jako příklad vzniku sekundárních meningitid(hematogenní cestou nebo per continuitatem).Tendenci k tvorbě abscesových ložisek si zachovávají následně i v CNS(topický neurologický nález,přetrvávající febrilní stav atd.).

#### Klinický obraz

Bývá protrahovanější,nestandardně provázen herpetickým výsevem,mnohem častěji pak při podrobné anamnése narazíme v předchorobí na rhinofaryngitidu nebo otitidu.Při časně ATB terapii však primární ložisko někdy obtížně prokazujeme.

Poznámka:Dle klinického obrazu nelze nikdy etiologické agens spolehlivě odhadnout,i zde mohou být petechie.

#### Diagnostika

Viz výše

#### Terapie

Sestává jak z likvidace primárního ložiska tak ze samotné ATB terapie.Při zjištění ložiska(absces) ihned provedeme chirurgickou intervenci a sanaci(neurochirurg, ORL, oční chirurg).Nutná CT,RTG kontrola.

-komplexní-stejná jako u ostatních meningitid

#### Prognóza

Závažná,letalita až 10%,velmi časté komplikace a následky.

#### Prevence

Profylaxe při kontaktu asplenických pacientů (V-PNC, Makrolidy,Rifampicin).Imunizace polyvalentní konjugovanou vakcínou užíváme u kompromitovaných pacientů (asplenie,srpkovitá anemie, nefrotický syndrom,imunopresivní terapie,HIV) nebo u pacientů s opakovanými záchyty pneumoků z nosohltanu.

### **2.4.G 009-Meningitida purulentní NS(splňuje klinická i laboratorní kritéria -etiologické agens nebylo zachyceno)**



### 3. Afekce CNS méně obvyklé(četné)

#### 3.1. Meningitidy novorozenecké

##### Etiologie

Převažují infekce způsobené streptokoky skupiny B (*Streptococcus agalactiae*). Dále je zastoupena G-flora (zdrojem nákazy je matka) GIT, pochva, urogenitální trakt (tj. *E. coli* a jiné *Enterobacteriaceae*) nebo vyjímečně nemocniční personál při resuscitaci a manipulaci s novorozencem. Nelze opomenout jako vyvolávající agens i G+ (*Listeria monocytogenes*) - kdy se infekce může přenést i transplacentárně z gravidní matky na dítě během těhotenství pod obrazem novorozenecké sepse nebo meningitidy.

##### Epidemiologie

K nákaze dochází při porodu, při průchodu porodním kanálem, hlavně u imunodeprimovaných jedinců (prematuritas) nebo u prolongovaného porodu spojeného s asfyxií, poporodní resuscitací nebo porodním traumatem. Zatímco časná forma nákazy (do 5. dne života) se manifestuje spíše jako RDS nebo sepse, purulentní meningitida se uvádí jako pozdní forma nákazy (od 7. dne do 3 měsíce života). Mortalita je stále vysoká kolem 20%.

##### Klinický obraz

Hypotermie nebo teplota, apnoe, konvulsní projevy, letargie, hypotense, mohou být i papulosní kožní léze. Nebývají meningeální příznaky. Pro nespecifické projevy LP neodkládáme.

##### Diagnostika

Při podezření na meningitidu okamžitá LP, krev na hemokulturu. Pozor na hodnocení nálezu! (jiná referenční rozpětí)  
viz. tabulka č. 1.

##### Terapie

Komplexní intenzivní péče + kombinace antibiotik

1. ampicilin + cefalosporin III. (**cefotaxim**)

2. ampicilin + aminoglykosid

3. chloramphenicol

4. změna dle etiologie a citlivosti

Doba terapie ATB se pohybuje od 21 dní pro G+koky až po 30 dní u G- bakterií. V intratekálním podávání ATB dosud nepanuje shoda. Vzhledem k anatomickým poměrům bývá častou komplikací novorozeneckých meningitid vznik hydrocefalu. Pro další rozvoj dítěte je pak rozhodující okamžité zajištění drainage likvoru shuntovou operací. Z dalších komplikací je nutno zmínit mozkový absces, intrakraniální tromboflebitidu a též velmi četné subduralní effuze (16,19)

Řeší se vždy ve spolupráci s neurochirurgem - konzervativně nebo intervencí (opakovanými punkcemi, zavedením zevní drainage nebo shuntu).

##### Prognosa

Závažná, letalita vysoká (30-60%), velmi časté komplikace a následky (až 50%)

##### Prevence

Pravidelný screening rodiček, při pozit. záchytu *Streptococcus agalactiae* u matky z pochvy pak přeléčení rodičky ATB.

### 3.2. Shuntové meningitidy

Mohou vzniknout jako následek infikovaného shuntu (nebo při zavedení zevní likvorové drainage) po prodělané purulentní meningitidě ale bývají také první infekcí nasedající na zavedený shunt z důvodů primárně nezánetlivé etiologie. Asi u 20% shuntových operací dochází dříve či později k infekci vyvolávající bakteriální meningitidu.

Shunt se zavádí nejčastěji z mozkových komor do peritonea (V-P shunt) nebo do ústí pravé síně (V-A shunt), případně i do pleurální dutiny.

#### Etiologie

V infekci se uplatňují nejvíce *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, gramnegativní bakterie a enterokoky.

#### Diagnostika

Vyšetření mozkomíšního moku na cytologii a mikrobiologii odebíráme jak z komůrky shuntu, tak i z páteřního kanálu.

#### Klinický obraz

Bývá odlišný od klasických projevů purulentních meningitid. Laboratorní i klinická symptomatologie je setřelá (přetrvávají subfebrilie, nechutenství, bolesti hlavy, apatie, spavost, zvracení, fotofobie), někdy však probíhá naopak velmi prudce, pacient upadá do bezvědomí s apnoí a příznaky nitrolební hypertense.

Je třeba též odlišit prostou malfunkci shuntu (likvor nebývá zánětlivě změněn, bývají však příznaky nitrolební hypertense).

#### Terapie

Konzervativní terapie bývá obtížná a zdlouhavá.

Je nutná spolupráce s neurochirurgem a ATB centrem k stanovení citlivosti infekčního agens k ATB

Komplexní terapie + kombinace antibiotik

1. vankomycin + cefalosporin III.
2. teikoplanin + cefalosporin IV
3. chloramphenicol
4. různé kombinace dle citlivosti a synergie

#### Pokračovací terapie

(trimetoprim + sulfametoxazol, rifampicin) musí být dlouhodobá – někdy i několik měsíců a musí pokračovat i po sanaci likvoru.

Často však konzervativní ATB terapie není účinná, jelikož infekce shuntu bývá spojena s tvorbou biofilmu. Pa je nutná výměna infikovaného shuntu pod clonou ATB a ponechání pacienta na přechodné období při zevní drainage.

#### Prognosa

Nejistá, časté reinfekce

#### Prevence

Zavádění shuntu jako poslední možné řešení, (preferujeme zevní likvorovou drainage), zavádění pod clonou ATB a při opak. negativním nálezu z mozkomíšního moku.

### 3.3.TBC meningitida

Se uvádí jako velmi závažná forma mimoplicní TBC s incidencí se kolem 0,5% u TBC pozitivních záchytů a 100% mortalitou u neléčených pacientů. Vzhledem k nárůstu imigrantů z rozvojových zemí a zemí bývalého Sovětského svazu do ČR, nabývá na významu v hodnocení dif.dg.nejasných stavů neuroinfekčních onemocnění.

#### Etiologie

Acidoresistentní tyčka-*Mycobacterium tuberculosis*

#### Klinický obraz

Po prodromálním stadiu s bolestmi hlavy a subfebriliemi dochází k vlastním projevům postižení CNS(meningeální příznaky,poruchy vědomí,zvracení).Další symptomy a lab.nálezy jsou poměrně typické, problematická bývá jejich interpretace vzhledem k malým zkušenostem současného zdravotního personálu s TBC.Onemocnění vzniká hematogenní cestou při TBC plic,zejména při miliární tuberkuloze.

#### Diagnostika

V mozkomíšním moku (viz tabulka I.) je nález lymfocytární pleiocytozy,snížené koncentrace glukózy a chloridů,zvýšené hladiny proteinů a laktátu.Důležité je i CT vyšetření mozku s typickým nálezem hydrocefalu,edému a mozkového tuberklu.Vzhledem k etiopatogenesi onemocnění provádíme RTG plic, často s pozitivním patologickým nálezem.

Pro urychlení a upřesnění kombinujeme mikroskopické a kultivační vyšetření likvoru s PCR diagnostikou.Nepřímým důkazem je i vysoká reaktivita imunitního systému vůči mykobakteriálním antigenům, jež lze prokázat kožním testem(Mantoux) nebo testem na přítomnost senzibilizovaných lymfocytů(Quantiferon TB Gold).

#### Terapie:

K léčbě výhradně užíváme kombinace čtyř až pěti antituberkulotik, kdy základem zůstává rifampicin a isoniazid, k nimž se přidává streptomycin,etambutol a pyrazinamid.V poslední době však importovaná multirezistentní mykobacteria činí nemalá terapeutická úskalí. Nutná je i přísná izolace pacienta s dodržáním zvláštního hyg.epid. režimu.

#### Prognosa

I přes možnosti péče JIP velmi nejistá,navíc řada případů bývá diagnostikována až při typickém sekčním nálezu(meningitis basilaris).

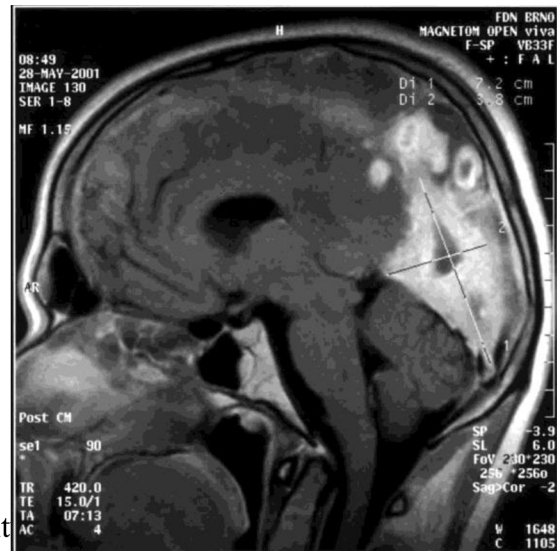
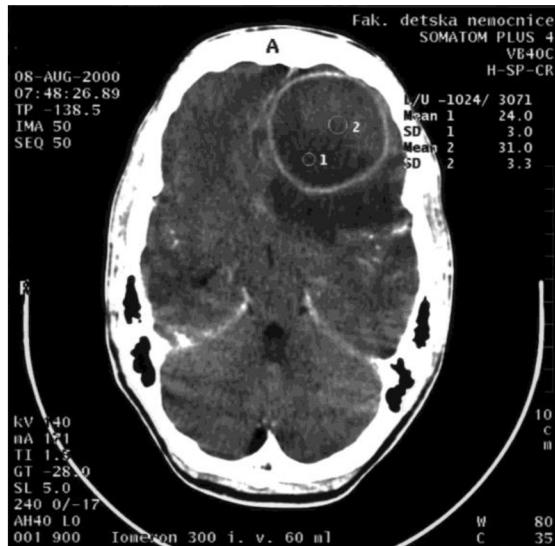
#### Prevence

Povinná vakcinace(chrání jen před náhodnými kontakty),omezení hygienicko-epid.rizik(cestování atd.)

### 3.4. Mozkový absces

Viz obr.3

Pacient JIP KDIN



žen.

#### Etiologie

Nejčastěji bývají celosvětově kultivovány(

- 1.*Streptococci* 50-70%
- 2.*Enterobacteriaceae* 25%-35%
- 3.*Bacteriodes* 20-30%
- 4.*Staphylococci* 15-25%
- 5.*Fungi* 15-25%

V našich podmínkách bývají nejčastěji jako agens zachyceny anaerobní bakterie a streptokoky, méně často pak stafylokoky, G-tyčky, plísňe a améby.(

#### Patogenese

Rozeznáváme 4 typy vzniku

- 1.Hematogenním rozptylem z primárního fokusu kdy primární ložisko přímo nesouvisí s CNS(endokarditida,abscedující pneumonie) asi 25% případů
- 2.Per continuitatem-přímým přestupem z okolních struktur do CNS(sinusitida,mastoiditida,zubní infekce) asi 45% případů
- 3.Potraumaticky-porušením bariér při úrazu nebo při neurochirurgickém zákroku asi 10%případů
- 4.Kryptogenně-fokus nelze prokázat
- 5.Ostatní predisponující faktory (vrozená cyanotická srdeční vada, meningitis)

#### Diagnostika

Se opírá o tzv.basální trias(bolesti hlavy,teplota a topický neurol.nález) asi u 50% pacientů,CT nebo MRI mozku(36).LP nemá diagnostický význam.Dlouhodobě přetrvává vysoká FW.

### Klinický obraz

Závisí od mnoha faktorů (topika útvaru, rychlost růstu, přítomnost nitrolební hypertense atd.) Nejčastěji vyjádřeny bývají bolesti hlavy 70%, teplota 40-50%, neurologický ložiskový nález 40-50%, dále nausea a zvracení 25-50%, křeče 25-45% a nuchální rigidita 25%.

### Terapie

Předpokládá nutnost mezioborové spolupráce (intenzivista + neurochirurg + ATB centrum) (21). Za zásadní považujeme cílenou ATB terapii a dle možností chirurgickou evakuaci ložiska.

Užíváme kombinace ATB (Cefalosporiny III. a IV. generace, Metronidazol, Chloramphenicol, Vankomycin, Rifampicin, Aminoglykosidy i.v. po dobu 4-8 týdnů a následně dlouhodobě podáváme ATB p.o 2-3 měsíce (např. Sulfonamidy). Nezapomínáme na antikonvulsivní terapii a možnost výskytu nitrolební hypertense.

### Prognosa

Zůstává nadále závažná, přestože v poslední době poklesla mortalita rychlým rozvojem zobrazovacích metod jako CT, MRI z 35% na 10%.

## 4. Další hnisavé infekce s vazbou na CNS

### 4.1. Epidurální absces:

Viz obr.č.4

Pacient JIP KDIN

Je kolekcí hnisu mezi lebeční kostí a dura mater. Bývá lokalizován v místě vzniku bez propagace do okolí. Příčinou bývá hnisavý zánět z okolí penetrující přes kostní kryt (sinusitida, mastoiditida, spondylodiscitida atd.).



Obr.č.4. Tvořící se epidurální absces l. sin.

### 4.2. Subdurální empyém:

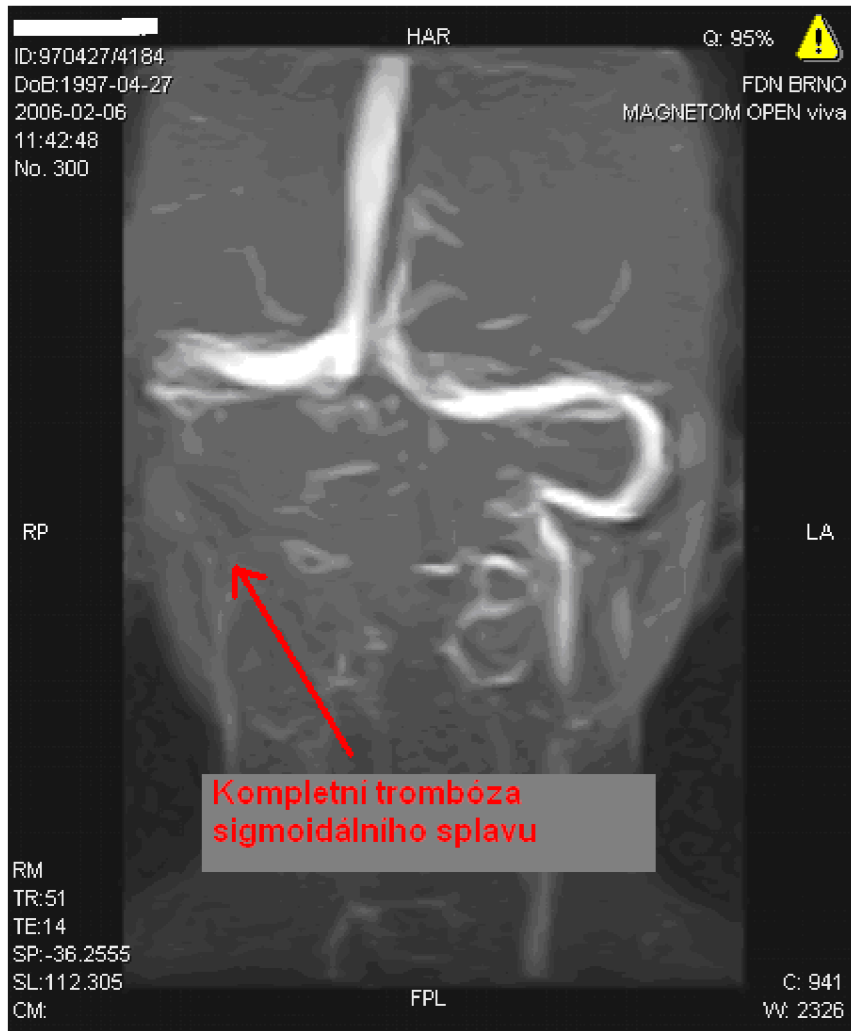
Vzniká v prostoru mezi dura mater a pia arachnoidea, kde má možnost šíření do okolí. Příčinou vzniku bývá nejčastěji infekce subdurálního hematomu při transitorní bakteriémii.

Klinické projevy, diagnostika a terapie je obdobná jako při abscesu mozku (viz výše).

### 4.3.Hnisavá (septická) tromboflebitida žil a splavů CNS:

Viz obr.č.5

Pacient JIP KDIN



Je závažnou komplikací zánětů v intrakraniální i extrakraniální (orofaciální) oblasti. Klinická symptomatologie kombinuje projevy žilní okluze a zánětu. (febrilní stav s projevy bakteriální infekce a obrazem nitrolební hypertenze s poruchami vědomí, často též s parézami hlavových nervů). Terapie je u dětských pacientů problematická, lokální trombolýza technicky obtížná, převládá celkové podávání LMWH (nízkomolekulárních heparinů) v kombinaci s ATB. K úplné rekanalizaci oklusního řečiště dochází jen ojediněle, snahou je zajistit rychle alespoň částečné zprůchodnění venosního průtoku s co nejmenšími trvalými následky.

## 5.Cíl práce

Jelikož nejsou dostatečně známy validní údaje o srovnání komplikací a následků jednotlivých typů hnisavých afekcí CNS v dětském věku, bylo jedním z hlavních cílů práce celkově zhodnotit skupinu dětských pacientů hospitalizovaných na KDIN s hnisavým zánětem mozkových plen co do počtu a závažnosti komplikací provázejících tuto onemocnění. Dále zjistit, zda rozdílná četnost sledovaných komplikací a následků je statisticky významná pro jednotlivé etiologickopatologické jednotky resp. typy purulentních meningitid. V průběhu studie byla sledována řada kritérií, v samotné práci pak prezentuji pro přehlednost pouze některá vybraná, statisticky a klinicky významná data.

## 6.Soubor pacientů a metodika

### 6.1.Soubor pacientů

#### 6.1.1.Demografie

Na KDIN FN Brno bylo v letech 2001-2008 léčeno 137 dětí s prokázanou purulentní meningitidou. V průběhu zpracování bylo z práce z hlediska nutnosti statistického vyhodnocení vyloučeno celkem 41 pacientů pro nízkou četnost etiologických agens. (Např. Staphylokokové infekce, Listeriosis, Leptospirosis, Salmonellové infekce, E. coli, TBC atd.)

Pro samotné zpracování bylo tudíž hodnoceno 96 pacientů s diagnosami:

A 390-2 Meningokokové infekce	.....36 pacientů.....	37,5 %
G 000 Hemofilová meningitida	.....13 pacientů.....	13,5 %
G 001 Pneumokoková meningitida	.....11 pacientů.....	11,5 %
G 002 Streptokoková meningitida	..... 8 pacientů.....	8,3 %
G 009 Bakteriální meningitida NS	.....28 pacientů.....	29,2 %
Celkem	..... 96 pacientů.....	100,0 %

Poz: V textu novorozenecká meningitida hodnocena v práci jako G002 Streptokoková meningitida

Věkové rozmezí bylo v jednotlivých skupinách pacientů od novorozeneckého věku až po 19 let. Z toho 39 žen (40,6%) a 57 mužů (59,4%). Spádová oblast zahrnovala převážně Kraje Jihomoravský, Vysočina a Zlín. Všichni sledovaní pacienti byli léčeni podle platných protokolů zahrnujících FT a byli hospitalizováni na KDIN, někteří pacienti též přechodně na KDAR FN Brno a novorozenecké JIP II. DK FN Brno. Získaná data byla hodnocena statistickými metodami za pomoci jednoduchého a kombinačního třídění, ve vhodných případech za pomoci kontingenčních tabulek.



## 6.2. Vybraná sledovaná kritéria a výsledky

(Rozdělení pacientů dle sledovaných kritérií tabulka 2-22.)

### 6.2.1. Rozdělení četností

**Tab.2. Pro Diagnosu**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	G009	28	28	29,2%	29,2%
2	G000	13	41	13,5%	42,7%
3	G002	8	49	8,3%	51,0%
4	G001	11	60	11,5%	62,5%
5	A390-2	36	96	37,5%	100,0%

Komentář:

Po zavedení vakcinace proti Hib (invazivní hemofilové kmeny) dochází k výraznému poklesu dříve dominantního počtu pacientů s hemofilovou meningitidou, v současnosti převažují pacienti s meningitidou meningokokovou..

**Tab.3. Pro Pohlaví**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	žena	39	39	40,6%	40,6%
2	muž	57	96	59,4%	100,0%

Komentář:

Ve sledovaném souboru převažují muži. (není ale statistická významnost)

**Tab.4. Pro Operace**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ne	80	80	83,3%	83,3%
2	AMT	8	88	8,3%	91,7%
3	Nekrectomie	2	90	2,1%	93,8%
4	Trepanopunkce	6	96	6,3%	100,0%

Komentář:

Až 17% pacientů vyžaduje chirurgickou intervenci

**Tab.5. Pro Intubace**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ano	11	11	11,5%	11,5%
2	ne	85	96	88,5%	100,0%

Komentář:

Až 12% pacientů vyžaduje přechodně intubaci

**Tab.6. Pro CT, MRI**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	pozit.	45	45	46,9%	46,9%
2	negat.	51	96	53,1%	100,0%

Komentář:

Až polovina pacientů má pozitivní nález na CT, MRI, UZ (mozek, pneumatický systém atd.)

**Tab.7.Pro Sluch**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ne	69	69	71,9%	71,9%
2	ano	27	96	28,1%	100,0%

Komentář:

Až 30% pacientů má přechodné či trvalé postižení sluchu

**Tab.8.Pro Zrak**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ano	8	8	8,3%	8,3%
2	ne	88	96	91,7%	100,0%

Komentář:

Postižení zraku se pohybuje kolem 8%

**Tab.9.Pro PMR(psychomotorická retardace)**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ne	59	59	61,5%	61,5%
2	ano	37	96	38,5%	100,0%

Komentář:

Až 40% pacientů má dlouhodobou PMR

**Tab.10.Pro Shunt**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ne	96	96	100,0%	100,0%

Komentář:

U žádného z pacientů v tomto souboru nebyla indikována shuntová operace. V současnosti dochází k odklonu v zavádění shuntů, je preferován více konzervativní přístup (opakované punkce subdurálního prostoru, zavedení zevní likvorové drainage bez nutnosti trvalého shuntu).

Poz: VP, VA shunt byl však opakovaně zaveden pacientům vyřazeným ze souboru.

**Tab.11.Pro Effuse**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ne	70	70	72,9%	72,9%
2	ano	26	96	27,1%	100,0%

Komentář:

Dochází k poklesu výskytu subdurálních effusí v korelaci s poklesem výskytu hemofilových meningitid. Dříve popisován výskyt až v 50% případů, nyní kolem 27%.

**Tab.12.Pro Hydrocefalus**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ne	94	94	97,9%	97,9%
2	ano	2	96	2,1%	100,0%

Komentář:

Zkvalitnění terapie a mezioborové spolupráce snížilo výskyt následného hydrocefalu na 2%.

**Tab.13.Pro Absces**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ne	95	95	99,0%	99,0%
2	ano	1	96	1,0%	100,0%

Komentář:

Četnost výskytu abscesu mozku v souvislosti s hnisavou meningitidou v dětském věku je velmi nízká, 2 pacienti s pozitivním nálezem nespĺňovali kriteria pro zařazení do souboru.

**Tab.14.Pro Trombozu**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ne	93	93	96,9%	96,9%
2	ano	3	96	3,1%	100,0%

Komentář:

Tromboza mozkových splavů byla zachycena u 3 pacientů, po terapii bez fatálních následků.

**Tab.15.Pro Nekrozu**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ne	93	93	96,9%	96,9%
2	ano	3	96	3,1%	100,0%

Komentář:

Nekroza akrálních částí končetin při meningokokové sepsi byla řešena ve spolupráci s plastickou chirurgií ve 3 případech.

**Tab.16.Pro EEG**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	negativní	80	80	83,3%	83,3%
2	Patol.	16	96	16,7%	100,0%

Komentář:

Až 17% pacientů po prodělané meningitidě má patologický EEG nález vyžadující medikaci.

**Tab.17.Pro Křeče**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ano	22	22	22,9%	22,9%
2	ne	74	96	77,1%	100,0%

Komentář:

Konvulsní projevy byly zachyceny u 23% případů.

**Tab.18.Pro Krvácivé projevy**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ano	33	33	34,4%	34,4%
2	ne	63	96	65,6%	100,0%

Komentář:

34% pacientů mělo krvácivé projevy do podkoží a sliznic, což koreluje s četností meningokokových meningitid(cca 37%).

**Tab.19.Pro Poruchu vědomí**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	koma	7	7	7,3%	7,3%
2	somnolence	49	56	51,0%	58,3%
3	ne	24	80	25,0%	83,3%
4	sopor	16	96	16,7%	100,0%

Komentář:

¾ pacientů mělo kvantitativní poruchu vědomí ,ale jen kolem 10% z nich vyžadovalo inkubaci.

**Tab.20.Pro Zdroj**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	primární	63	63	65,6%	65,6%
2	secundární	19	82	19,8%	85,4%
3	nejasný	14	96	14,6%	100,0%

Komentář:

V dětském věku převažují primární formy purulentních meningitid(až 66%), i u pacientů s IPO

**Tab.21.Pro Následky**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	hepatopathie	6	6	6,3%	6,3%
2	ne	42	48	43,8%	50,0%
3	kožní defekty	7	55	7,3%	57,3%
4	hypacusis	15	70	15,6%	72,9%
5	CNS	26	96	27,1%	100,0%

Komentář:

Až 56% pacientů má následky po prodělaném onemocnění

Až u 27% pacientů dominují dlouhodobé následky CNS(dilatace KS,epilepsie,postmalatická ložiska atd.)

Až 30% pacientů má postižení sluchu,z toho má trvalé následky cca 16%(více jak 2 roky)

**Tab.22.Pro Zvracení**

Třída	Střed	Četnost	Kumulat.	Procenta	Kumulat.
1	ano	70	70	72,9%	72,9%
2	ne	26	96	27,1%	100,0%

Komentář:

U téměř  $\frac{3}{4}$  onemocnění je jedním z hlavních symptomů v dětském věku zvracení, koreluje s poruchami vědomí 75% pacientů.

## 7.Výsledky

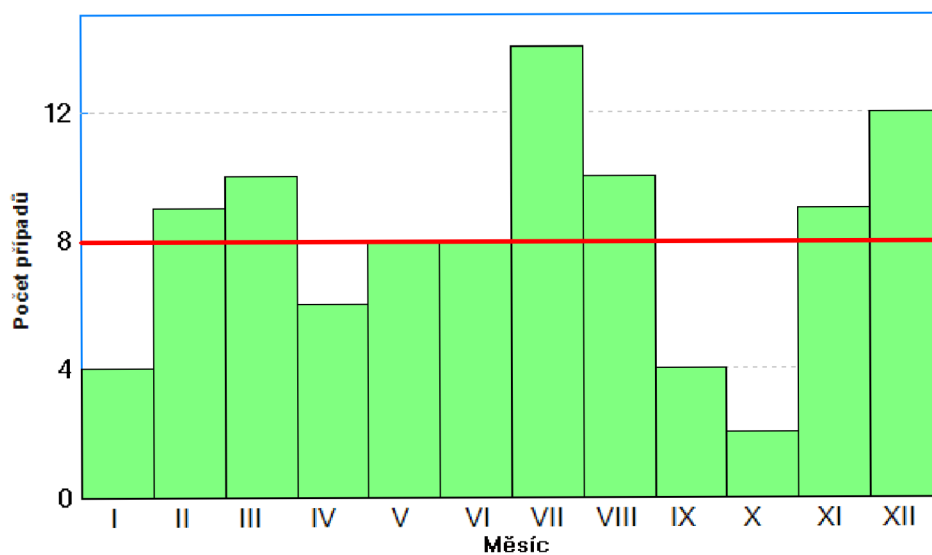
### 7.1 Souhrnné charakteristiky

Graf č.1

Počet pacientů v závislosti na rozložení v jednotlivých měsících roku

Komentář:

Dominuje VII měsíc(červenec), není to však statisticky významný rozdíl

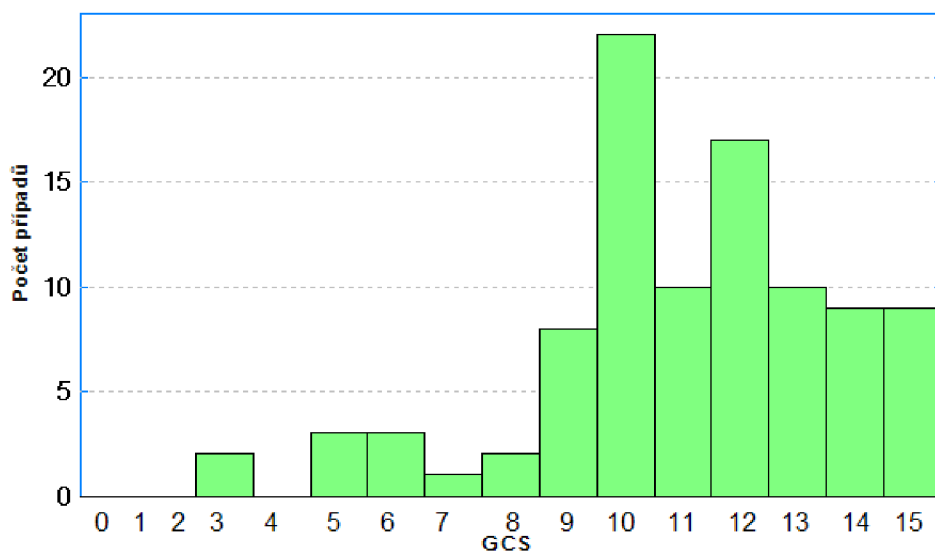


Graf č.2.

Počet pacientů v závislosti na GCS (Vstupní skorování)

Komentář:

Většina dětských pacientů měla střední až těžkou poruchu vědomí (GCS kolem 10)

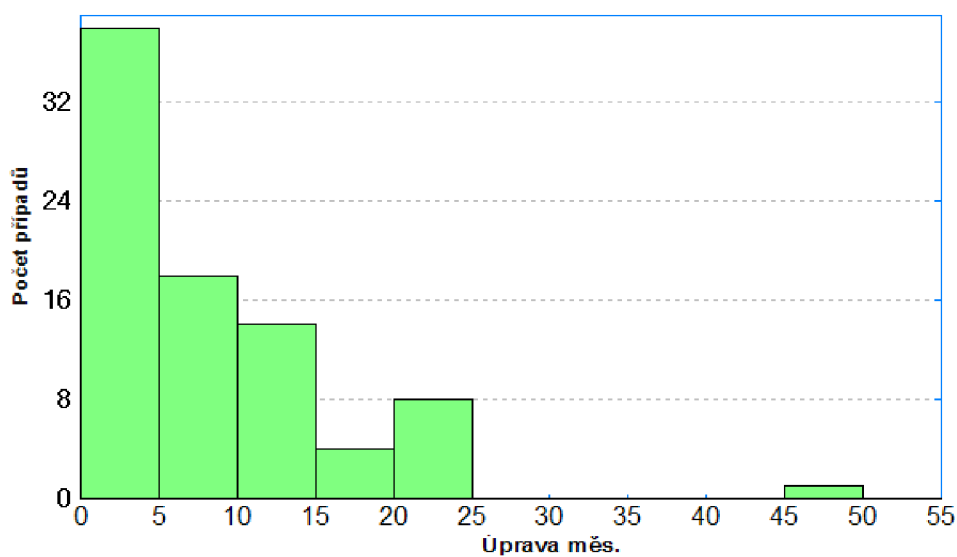


Graf č.3

Počet pacientů v závislosti na úplné úpravě následků purulentní meningitidy

Komentář:

Většina sledovaných následků se upravila do 6ti měsíců (sluch,PMR, atd.)

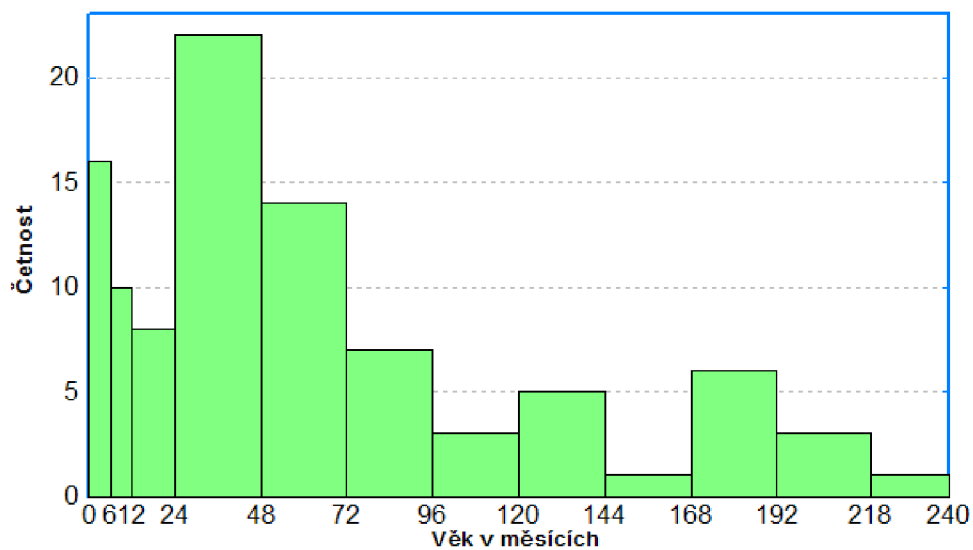


Graf č.4

Věkové rozložení počtu případů(pacientů)

Komentář:

V souborů dominují pacienti předškolního věku,tento graf je však částečně zkreslen hospitalizačními případy na KICH FN Brno.Absence markantního nárustu počtu případů v období dospívání(16-19 let) u Dg:A390-2 je dán jejich případnou hospitalizací již také na infekční klinice pro dospělé.



## 7.2 Souhrnné charakteristiky (grafické znázornění statisticky významných rozdílů)

Tab.23+ graf č.5

Datová proměnná: Věk měs.

Dílčí výběr vybrán: Diagnosa

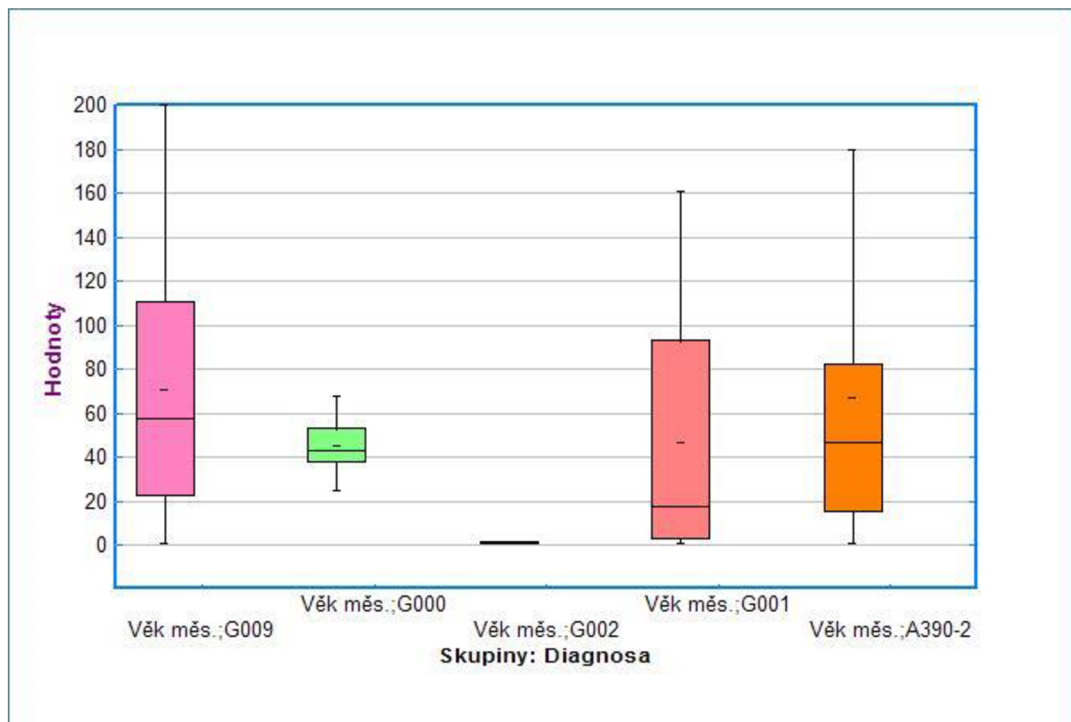
Metoda kvantilů: Prostý průměr

	G009	G000	G002	G001	A390-2	Celkem
Platná pozorování	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000
Průměr	70,7857	45,4615	2,1250	46,5455	67,0278	57,4479
Medián	57,5000	43,0000	1,0000	18,0000	47,0000	41,0000
Rozptyl	3484,7672	260,1026	7,8393	3122,6727	4449,0563	3370,0394
Směrodatná odchylka	59,0319	16,1277	2,7999	55,8809	66,7012	58,0520
Směrodatná chyba	11,1560	4,4730	0,9899	16,8487	11,1169	5,9249
Variační koeficient	0,8340	0,3548	1,3176	1,2006	0,9951	1,0105
Minimum	1,0000	25,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
Maximum	200,0000	82,0000	9,0000	161,0000	221,0000	221,0000
Rozpětí	199,0000	57,0000	8,0000	160,0000	220,0000	220,0000
Dolní kvartil	23,0000	38,0000	1,0000	3,0000	15,5000	11,0000
Horní kvartil	110,5000	53,0000	1,5000	93,0000	82,5000	76,5000
Rozpětí kvartilů	87,5000	15,0000	0,5000	90,0000	67,0000	65,5000
Šikmost	0,7399	1,0173	2,7458	1,1541	1,0968	1,2128
Sm. chyba šikmosti	0,4405	0,6163	0,7521	0,6607	0,3925	0,2462
Špičatost	-0,4062	0,9340	7,6174	0,1575	-0,1774	0,5038
Sm. chyba špičat.	0,8583	1,1909	1,4809	1,2794	0,7681	0,4877

Graf č.5

Komentář:

Potvrzuje výrazné(znamé) rozdíly ve věku pacientů v závislosti na diagnose





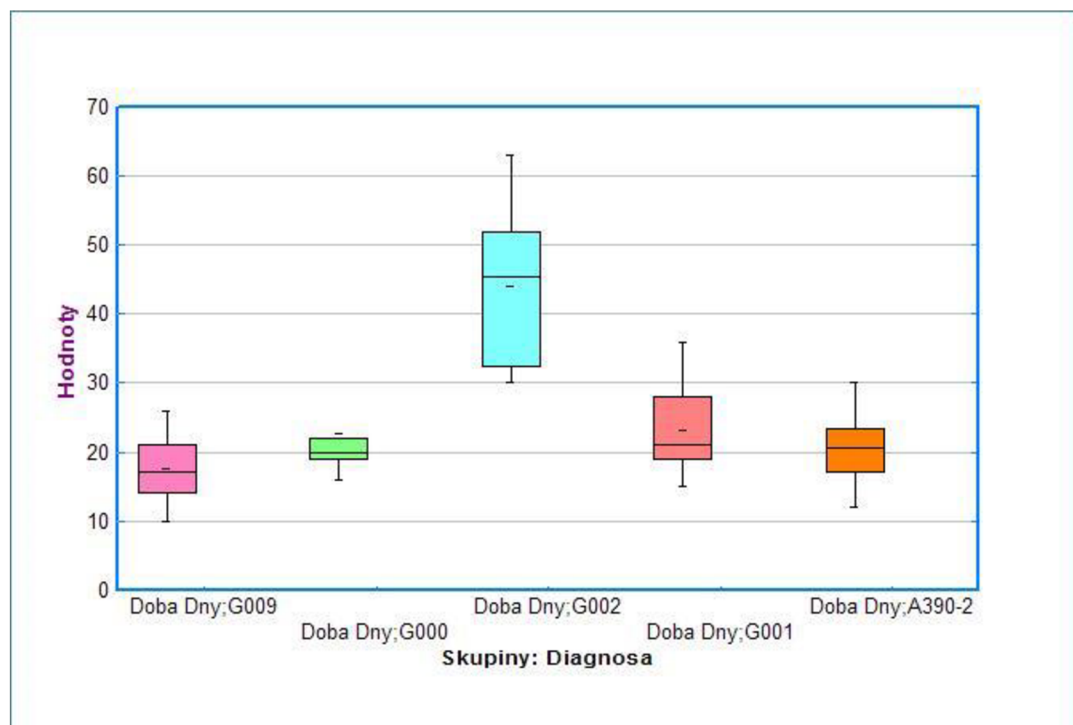
**Tab.24+graf.č.6**Datová proměnná: **Doba Dny**Dílčí výběr vybrán: **Diagnosa**

Metoda kvantilů: Prostý průměr

	G009	G000	G002	G001	A390-2	Celkem
Platná pozorování	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000
Průměr	17,5357	22,6923	44,1250	23,1818	20,6944	22,2813
Medián	17,0000	20,0000	45,5000	21,0000	20,5000	20,0000
Rozptyl	14,5542	103,8974	142,6964	41,5636	37,5897	93,8885
Směrodatná odchylka	3,8150	10,1930	11,9456	6,4470	6,1310	9,6896
Směrodatná chyba	0,7210	2,8270	4,2234	1,9438	1,0218	0,9889
Variační koeficient	0,2176	0,4492	0,2707	0,2781	0,2963	0,4349
Minimum	10,0000	14,0000	30,0000	15,0000	7,0000	7,0000
Maximum	26,0000	55,0000	63,0000	36,0000	40,0000	63,0000
Rozpětí	16,0000	41,0000	33,0000	21,0000	33,0000	56,0000
Dolní kvartil	14,0000	19,0000	32,5000	19,0000	17,0000	17,0000
Horní kvartil	21,0000	22,0000	52,0000	28,0000	23,5000	24,0000
Rozpětí kvartilů	7,0000	3,0000	19,5000	9,0000	6,5000	7,0000
Šikmost	0,2264	3,0338	0,2834	0,8362	0,7942	2,1255
Sm. chyba šikmosti	0,4405	0,6163	0,7521	0,6607	0,3925	0,2462
Špičatost	-0,3751	10,1024	-1,1283	-0,1734	2,3008	5,3174
Sm. chyba špičat.	0,8583	1,1909	1,4809	1,2794	0,7681	0,4877

**Graf č.6****Komentář:**

Skupina novorozeneckých meningitid(G002)se vymyká svojí až dvojnásobnou délkou hospitalizace obvyklým 21 dnům.



**Tab.25.+graf č.7**

Datová proměnná: Úprava měs.

Dílčí výběr vybrán: Diagnosa

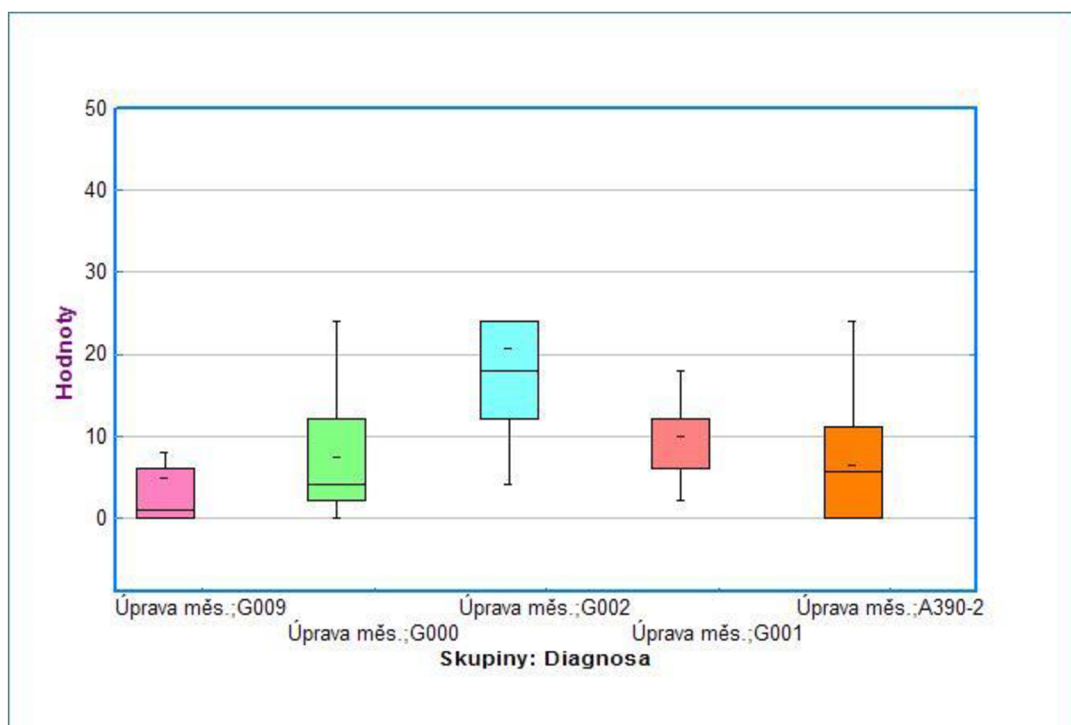
Metoda kvantilů: Prostý průměr

	G009	G000	G002	G001	A390-2	Celkem
Platná pozorování	23,0000	13,0000	6,0000	9,0000	32,0000	83,0000
Průměr	4,8696	7,3077	20,6667	10,0000	6,3438	7,5181
Medián	1,0000	4,0000	18,0000	12,0000	5,5000	5,0000
Rozptyl	63,5731	58,3974	239,4667	28,0000	45,2651	75,8869
Směrodatná odchylka	7,9733	7,6418	15,4747	5,2915	6,7279	8,7113
Směrodatná chyba	1,6625	2,1195	6,3175	1,7638	1,1893	0,9562
Variační koeficient	1,6374	1,0457	0,7488	0,5292	1,0606	1,1587
Minimum	0,0000	0,0000	4,0000	2,0000	0,0000	0,0000
Maximum	24,0000	24,0000	48,0000	18,0000	24,0000	48,0000
Rozpětí	24,0000	24,0000	44,0000	16,0000	24,0000	48,0000
Dolní kvartil	0,0000	2,0000	12,0000	6,0000	0,0000	0,0000
Horní kvartil	6,0000	12,0000	24,0000	12,0000	11,0000	12,0000
Rozpětí kvartilů	6,0000	10,0000	12,0000	6,0000	11,0000	12,0000
Šikmost	1,9327	1,0272	1,1790	0,0521	1,2266	1,8052
Sm. chyba šikmosti	0,4813	0,6163	0,8452	0,7171	0,4145	0,2642
Špičatost	2,5796	0,2107	1,6463	-1,0510	1,1683	4,6504
Sm. chyba špičat.	0,9348	1,1909	1,7408	1,3997	0,8094	0,5226

**Graf.č.7**

**Komentář:**

Nejvíce následků, resp.jejich úprava je nejobtížnější u dg.G002 , téměř 2 roky



**Tab.26+graf č.8**

Datová proměnná: GCS

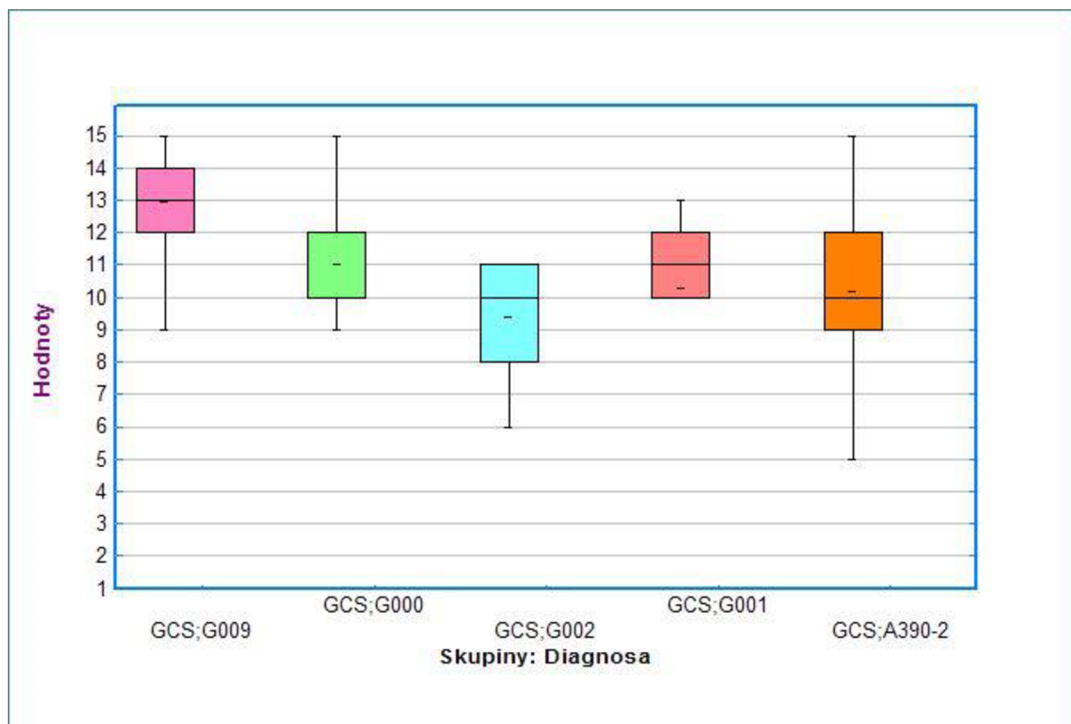
Dílčí výběr vybrán: Diagnosa

Metoda kvantilů: Prostý průměr

	G009	G000	G002	G001	A390-2	Celkem
Platná pozorování	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000
Průměr	12,9286	11,0000	9,3750	10,2727	10,1667	11,0313
Medián	13,0000	10,0000	10,0000	11,0000	10,0000	11,0000
Rozptyl	2,8095	3,1667	3,9821	6,8182	9,0000	7,1674
Směrodatná odchylka	1,6762	1,7795	1,9955	2,6112	3,0000	2,6772
Směrodatná chyba	0,3168	0,4935	0,7055	0,7873	0,5000	0,2732
Variační koeficient	0,1296	0,1618	0,2129	0,2542	0,2951	0,2427
Minimum	9,0000	9,0000	6,0000	5,0000	3,0000	3,0000
Maximum	15,0000	15,0000	11,0000	13,0000	15,0000	15,0000
Rozpětí	6,0000	6,0000	5,0000	8,0000	12,0000	12,0000
Dolní kvartil	12,0000	10,0000	8,0000	10,0000	9,0000	10,0000
Horní kvartil	14,0000	12,0000	11,0000	12,0000	12,0000	13,0000
Rozpětí kvartilů	2,0000	2,0000	3,0000	2,0000	3,0000	3,0000
Šikmost	-0,6415	1,3632	-0,8337	-1,1877	-0,7145	-0,7837
Sm. chyba šikmosti	0,4405	0,6163	0,7521	0,6607	0,3925	0,2462
Špičatost	-0,3164	1,0501	-0,8029	0,7048	0,5053	0,8106
Sm. chyba špičat.	0,8583	1,1909	1,4809	1,2794	0,7681	0,4877

**Graf č.8****Komentář:**

Skupina G009(meningitidy bez potvrzeného etiol. agens), tj.pacienti s nejlepší prognosou korelují s nejvyšším GCS



Tab.27+graf č.9

Datová proměnná: Věk měs.

Dílčí výběr vybrán: Následky

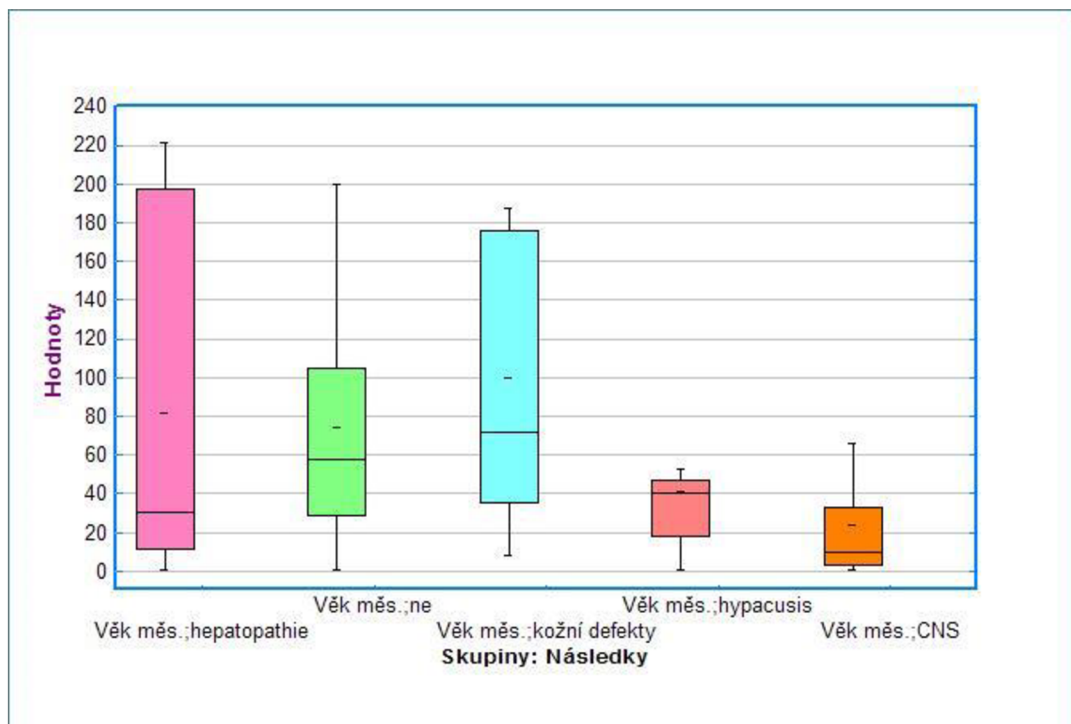
Metoda kvantilů: Prostý průměr

	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
Platná pozorování	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000
Průměr	81,8333	73,8095	100,0000	40,7333	23,5769
Medián	30,5000	58,0000	72,0000	40,0000	10,0000
Rozptyl	9907,3667	3280,5970	5875,3333	1179,9238	913,4538
Směrodatná odchylka	99,5358	57,2765	76,6507	34,3500	30,2234
Směrodatná chyba	40,6353	8,8380	28,9713	8,8691	5,9273
Variační koeficient	1,2163	0,7760	0,7665	0,8433	1,2819
Minimum	1,0000	1,0000	8,0000	1,0000	1,0000
Maximum	221,0000	200,0000	187,0000	124,0000	116,0000
Rozpětí	220,0000	199,0000	179,0000	123,0000	115,0000
Dolní kvartil	11,0000	29,0000	35,0000	18,0000	3,0000
Horní kvartil	197,0000	105,0000	176,0000	47,0000	33,0000
Rozpětí kvartilů	186,0000	76,0000	141,0000	29,0000	30,0000
Šikmost	0,9296	0,7655	0,1530	1,2739	1,8358
Sm. chyba šikmosti	0,8452	0,3654	0,7937	0,5801	0,4556
Špičatost	-1,7279	-0,4038	-2,4220	1,7817	2,9866
Sm. chyba špičat.	1,7408	0,7166	1,5875	1,1209	0,8865

Graf č.9

Komentář:

Z grafu vyplývá, že poruchy sluchu a postižení CNS se nejvíce týká nízkých věkových skupin(G002+A390)



### Tab.28+graf č.10

Datová proměnná: **Doba Dny**

Dílčí výběr vybrán: **Následky**

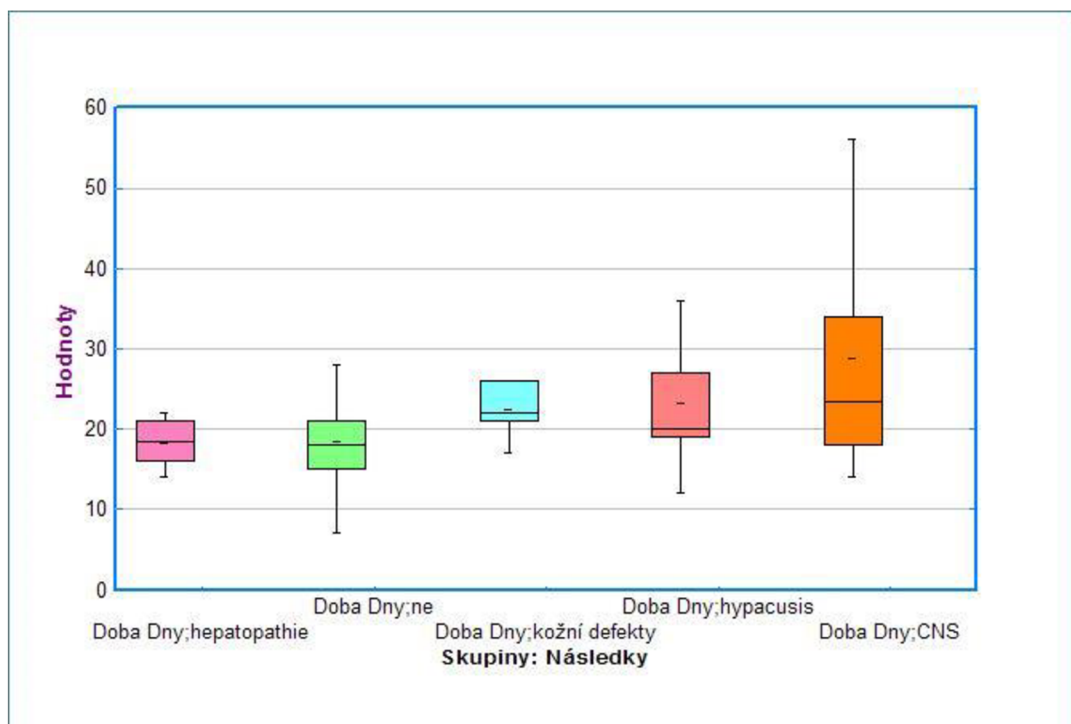
Metoda kvantilů: Prostý průměr

	hepatopathie	Ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
Platná pozorování	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000
Průměr	18,3333	18,4048	22,4286	23,2000	28,8846
Medián	18,5000	18,0000	22,0000	20,0000	23,5000
Rozptyl	9,0667	23,4175	10,2857	60,4571	205,3862
Směrodatná odchylka	3,0111	4,8392	3,2071	7,7754	14,3313
Směrodatná chyba	1,2293	0,7467	1,2122	2,0076	2,8106
Variační koeficient	0,1642	0,2629	0,1430	0,3351	0,4962
Minimum	14,0000	7,0000	17,0000	12,0000	14,0000
Maximum	22,0000	32,0000	26,0000	40,0000	63,0000
Rozpětí	8,0000	25,0000	9,0000	28,0000	49,0000
Dolní kvartil	16,0000	15,0000	21,0000	19,0000	18,0000
Horní kvartil	21,0000	21,0000	26,0000	27,0000	34,0000
Rozpětí kvartilů	5,0000	6,0000	5,0000	8,0000	16,0000
Šikmost	-0,2808	0,2970	-0,5015	0,9676	1,1200
Sm. chyba šikmosti	0,8452	0,3654	0,7937	0,5801	0,4556
Špičatost	-1,0235	0,8290	-0,0702	0,3696	0,0862
Sm. chyba špičat.	1,7408	0,7166	1,5875	1,1209	0,8865

### Graf č.10

#### Komentář:

Graf potvrzuje, že pacienti s krátkou dobou hospitalizace měli i nejméně následků



**Tab.29+graf č.11**

Datová proměnná: Úprava měs.

Dílčí výběr vybrán: Následky

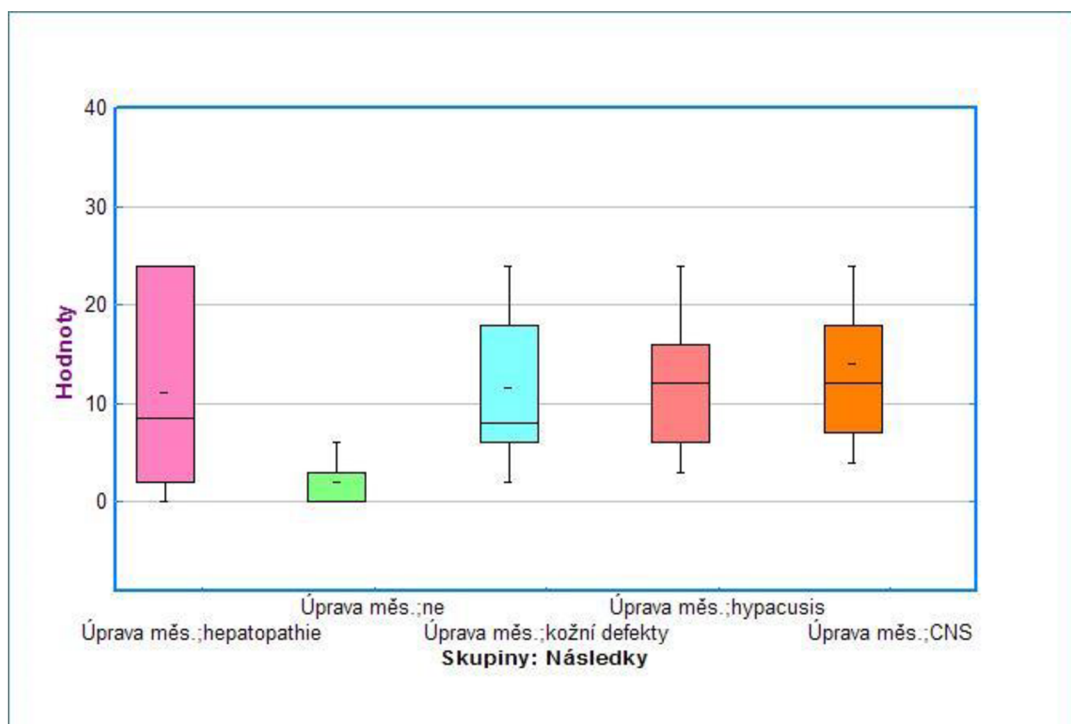
Metoda kvantilů: Prostý průměr

	hepatopathie	Ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
Platná pozorování	6,0000	41,0000	5,0000	11,0000	20,0000
Průměr	11,1667	2,0488	11,6000	12,0909	14,1000
Medián	8,5000	0,0000	8,0000	12,0000	12,0000
Rozptyl	115,3667	11,1476	82,8000	34,8909	107,0421
Směrodatná odchylka	10,7409	3,3388	9,0995	5,9069	10,3461
Směrodatná chyba	4,3849	0,5214	4,0694	1,7810	2,3135
Variační koeficient	0,9619	1,6297	0,7844	0,4885	0,7338
Minimum	0,0000	0,0000	2,0000	3,0000	4,0000
Maximum	24,0000	18,0000	24,0000	24,0000	48,0000
Rozpětí	24,0000	18,0000	22,0000	21,0000	44,0000
Dolní kvartil	2,0000	0,0000	6,0000	6,0000	7,0000
Horní kvartil	24,0000	3,0000	18,0000	16,0000	18,0000
Rozpětí kvartilů	22,0000	3,0000	12,0000	10,0000	11,0000
Šikmost	0,4432	2,9720	0,5872	0,4459	2,0577
Sm. chyba šikmosti	0,8452	0,3695	0,9129	0,6607	0,5121
Špičatost	-2,1316	12,2738	-1,6250	0,5245	5,2355
Sm. chyba špičat.	1,7408	0,7245	2,0000	1,2794	0,9924

**Graf č.11**

**Komentář:**

**Pacienti s nejvíce následky museli být do úpravy i nejdéle sledováni ve specializovaných poradnách**



### Tab.30+graf č.12

Datová proměnná: GCS

Dílčí výběr vybrán: Následky

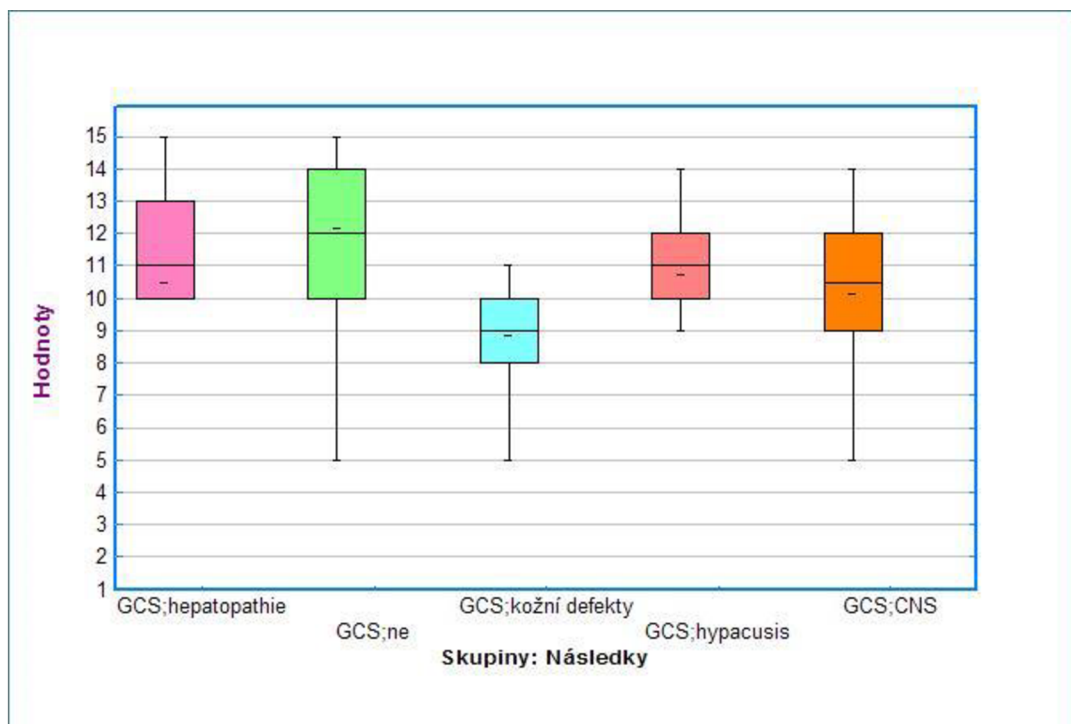
Metoda kvantilů: Prostý průměr

	hepatopathie	Ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
Platná pozorování	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000
Průměr	10,5000	12,1429	8,8571	10,7333	10,1154
Medián	11,0000	12,0000	9,0000	11,0000	10,5000
Rozptyl	17,1000	5,1010	3,8095	3,7810	8,0262
Směrodatná odchylka	4,1352	2,2585	1,9518	1,9445	2,8330
Směrodatná chyba	1,6882	0,3485	0,7377	0,5021	0,5556
Variační koeficient	0,3938	0,1860	0,2204	0,1812	0,2801
Minimum	3,0000	5,0000	5,0000	6,0000	3,0000
Maximum	15,0000	15,0000	11,0000	14,0000	14,0000
Rozpětí	12,0000	10,0000	6,0000	8,0000	11,0000
Dolní kvartil	10,0000	10,0000	8,0000	10,0000	9,0000
Horní kvartil	13,0000	14,0000	10,0000	12,0000	12,0000
Rozpětí kvartilů	3,0000	4,0000	2,0000	2,0000	3,0000
Šikmost	-1,3237	-0,6930	-1,4179	-0,4413	-0,8928
Sm. chyba šikmosti	0,8452	0,3654	0,7937	0,5801	0,4556
Špičatost	2,4120	0,7547	2,5226	1,9602	0,2082
Sm. chyba špičat.	1,7408	0,7166	1,5875	1,1209	0,8865

### Graf č.12

#### Komentář:

Graf vypovídá o důležitosti skorovacích systémů(GCS).Pacienti s nejvyššími hodnotami GCS měli i nejméně komplikací a následků



### 7.3 Kombinační třídění(tab.31-59)

**-Vybraná kritéria k diagnose(tab.31-45)**

**-Vybraná kritéria k následkům(tab.46-59)**

**Tab.31**

#### **Pohlaví Řádky, Diagnosa Sloupce**

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
žena	8,0000	5,0000	4,0000	5,0000	17,0000	39,0000
muž	20,0000	8,0000	4,0000	6,0000	19,0000	57,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
žena	28,57%	38,46%	50,00%	45,45%	47,22%
muž	71,43%	61,54%	50,00%	54,55%	52,78%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
žena	20,51%	12,82%	10,26%	12,82%	43,59%
muž	35,09%	14,04%	7,02%	10,53%	33,33%

---

Statistika Chi-kvadrát = 2,7592  
Stupně volnosti = 4  
Pravostranná pravděpodobnost = 0,5989

F<sub>i</sub> = 0,1695  
Cramerovo V = 0,1695  
Koeficient kontingence = 0,1671

---

#### **Komentář:**

**Není závislost,typ(etologie) purulentní meningitidy nesouvisí s pohlavím pacienta**



**Tab.32**  
**Operace Řádky,Diagnosa Sloupce**

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
ne	25,0000	11,0000	5,0000	6,0000	33,0000	80,0000
AMT	2,0000	1,0000	0,0000	5,0000	0,0000	8,0000
Nekrectomie	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	2,0000	2,0000
Trepanopunkce	1,0000	1,0000	3,0000	0,0000	1,0000	6,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ne	89,29%	84,62%	62,50%	54,55%	91,67%
AMT	7,14%	7,69%	0,00%	45,45%	0,00%
Nekrectomie	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	5,56%
Trepanopunkce	3,57%	7,69%	37,50%	0,00%	2,78%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ne	31,25%	13,75%	6,25%	7,50%	41,25%
AMT	25,00%	12,50%	0,00%	62,50%	0,00%
Nekrectomie	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%
Trepanopunkce	16,67%	16,67%	50,00%	0,00%	16,67%

Statistika Chi-kvadrát = 41,4223  
Stupně volnosti = 12  
Pravostranná pravděpodobnost = 0,0000

Fi = 0,6569  
Cramerovo V = 0,3792  
Koefficient kontingence = 0,5490

**Komentář:**

**Významná statistická závislost chirurgické intervence na diagnose,nejvíce trepanopunkcí bylo provedeno u novorozeneckých meningitid,AMT u pneumokokových meningitid, nekrectomií u meningokokových meningitid.**

**Tab.33**  
**Intubace Řádky, Diagnosa Sloupce**

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
ano	0,0000	0,0000	4,0000	2,0000	5,0000	11,0000
ne	28,0000	13,0000	4,0000	9,0000	31,0000	85,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ano	0,00%	0,00%	50,00%	18,18%	13,89%
ne	100,00%	100,00%	50,00%	81,82%	86,11%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ano	0,00%	0,00%	36,36%	18,18%	45,45%
ne	32,94%	15,29%	4,71%	10,59%	36,47%

Statistika Chi-kvadrát = 17,7190  
Stupně volnosti = 4  
Pravostranná pravděpodobnost = 0,0014

Fi = 0,4296  
Cramerovo V = 0,4296  
Koefficient kontingence = 0,3947

**Komentář:**

**Vysoce významná statistická závislost, intubování byli pouze pacienti s Dg.A390+G002 a G001.**

**Tab.34**

**CT,MRI Řádky, Diagnosa Sloupce**

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
pozit.	8,0000	5,0000	7,0000	9,0000	16,0000	45,0000
negat.	20,0000	8,0000	1,0000	2,0000	20,0000	51,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
pozit.	28,57%	38,46%	87,50%	81,82%	44,44%
negat.	71,43%	61,54%	12,50%	18,18%	55,56%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
pozit.	17,78%	11,11%	15,56%	20,00%	35,56%
negat.	39,22%	15,69%	1,96%	3,92%	39,22%

Statistika Chi-kvadrát = 14,9174  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0049

Fi = 0,3942  
 Cramerovo V = 0,3942  
 Koeficient kontingence = 0,3667

**Komentář:**

**Statisticky významná závislost, nejvíce pozitivních nálezů na CT, MRI měli pacienti s Dg:G002+G001**

**Tab 35.**

**Sluch Řádky, Diagnosa Sloupce**

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
ne	24,0000	7,0000	3,0000	7,0000	28,0000	69,0000
ano	4,0000	6,0000	5,0000	4,0000	8,0000	27,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ne	85,71%	53,85%	37,50%	63,64%	77,78%
ano	14,29%	46,15%	62,50%	36,36%	22,22%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ne	34,78%	10,14%	4,35%	10,14%	40,58%
ano	14,81%	22,22%	18,52%	14,81%	29,63%

Statistika Chi-kvadrát = 10,4093  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0341

Fi = 0,3293  
 Cramerovo V = 0,3293  
 Koeficient kontingence = 0,3128

**Komentář:**

**Mírná závislost postižení sluchu,nejvíce G002**

**Tab.36**

**Zrak Řádky, Diagnosa Sloupce**

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
ano	1,0000	1,0000	2,0000	0,0000	4,0000	8,0000
ne	27,0000	12,0000	6,0000	11,0000	32,0000	88,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ano	3,57%	7,69%	25,00%	0,00%	11,11%
ne	96,43%	92,31%	75,00%	100,00%	88,89%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ano	12,50%	12,50%	25,00%	0,00%	50,00%
ne	30,68%	13,64%	6,82%	12,50%	36,36%

---

Statistika Chi-kvadrát = 5,1109  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,2761  
  
 Fi = 0,2307  
 Cramerovo V = 0,2307  
 Koeficient kontingence = 0,2248

---

**Komentář:**

**Není závislost v postižení zraku na diagnose**

**Tab.37**

**PMR Řádky, Diagnosa Sloupce**

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
ne	23,0000	8,0000	0,0000	3,0000	25,0000	59,0000
ano	5,0000	5,0000	8,0000	8,0000	11,0000	37,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ne	82,14%	61,54%	0,00%	27,27%	69,44%
ano	17,86%	38,46%	100,00%	72,73%	30,56%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ne	38,98%	13,56%	0,00%	5,08%	42,37%
ano	13,51%	13,51%	21,62%	21,62%	29,73%

---

Statistika Chi-kvadrát = 24,2107  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0001  
  
 Fi = 0,5022  
 Cramerovo V = 0,5022  
 Koeficient kontingence = 0,4488

---

**Komentář:**

**Významná závislost, hlavně novorozenci a IPO vykazují výraznou PMR**

Tab.38

## Effuse Řádky, Diagnosa Sloupce

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
ne	25,0000	9,0000	2,0000	7,0000	27,0000	70,0000
ano	3,0000	4,0000	6,0000	4,0000	9,0000	26,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ne	89,29%	69,23%	25,00%	63,64%	75,00%
ano	10,71%	30,77%	75,00%	36,36%	25,00%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ne	35,71%	12,86%	2,86%	10,00%	38,57%
ano	11,54%	15,38%	23,08%	15,38%	34,62%

Statistika Chi-kvadrát = 13,7484  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0081  
 F<sub>i</sub> = 0,3784  
 Cramerovo V = 0,3784  
 Koeficient kontingence = 0,3539

**Komentář:**

**Významná závislost vzniku subdurálních effusí na diagnose, po výrazném úbytku hemofilových meningitid v rámci plošného vakcinačního programu převažuje nyní vznik subdurálních effusí u G002**

Tab.39

## EEG Řádky, Diagnosa Sloupce

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
negativní	23,0000	13,0000	4,0000	7,0000	33,0000	80,0000
patol.	5,0000	0,0000	4,0000	4,0000	3,0000	16,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
negativní	82,14%	100,00%	50,00%	63,64%	91,67%
patol.	17,86%	0,00%	50,00%	36,36%	8,33%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
negativní	28,75%	16,25%	5,00%	8,75%	41,25%
patol.	31,25%	0,00%	25,00%	25,00%	18,75%

Statistika Chi-kvadrát = 13,9013  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0076  
 F<sub>i</sub> = 0,3805  
 Cramerovo V = 0,3805  
 Koeficient kontingence = 0,3557

**Komentář:**

**Významná závislost, až 50% pacientů s Dg.G002 mělo patologický EEG nález, naopak nikdo z pacientů s Dg.G000 neměl pozitivní nález.**

**Tab.40**

**Křeče Řádky, Diagnosa Sloupce**

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
ano	5,0000	2,0000	6,0000	4,0000	5,0000	22,0000
ne	23,0000	11,0000	2,0000	7,0000	31,0000	74,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ano	17,86%	15,38%	75,00%	36,36%	13,89%
ne	82,14%	84,62%	25,00%	63,64%	86,11%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ano	22,73%	9,09%	27,27%	18,18%	22,73%
ne	31,08%	14,86%	2,70%	9,46%	41,89%

---

Statistika Chi-kvadrát = 15,8952  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0032  
  
 F<sub>i</sub> = 0,4069  
 Cramerovo V = 0,4069  
 Koeficient kontingence = 0,3769

---

**Komentář:**

**Významná závislost, až ¾ pacientů novorozeneckého věku mělo konvulsní projevy**

**Tab.41**

**Krvácivé projevy Řádky, Diagnosa Sloupce**

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
ano	1,0000	0,0000	2,0000	1,0000	29,0000	33,0000
ne	27,0000	13,0000	6,0000	10,0000	7,0000	63,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ano	3,57%	0,00%	25,00%	9,09%	80,56%
ne	96,43%	100,00%	75,00%	90,91%	19,44%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ano	3,03%	0,00%	6,06%	3,03%	87,88%
ne	42,86%	20,63%	9,52%	15,87%	11,11%

---

Statistika Chi-kvadrát = 56,0495  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0000  
  
 F<sub>i</sub> = 0,7641  
 Cramerovo V = 0,7641  
 Koeficient kontingence = 0,6071

---

**Komentář:**

**Velmi významná závislost na diagnose, více jak 80% pacientů s Dg:A390 mělo krvácivé projevy, ale i 25% s Dg:G002**

**Tab.42**

**Porucha vědomí Řádky, Diagnosa Sloupce**

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
koma	0,0000	0,0000	1,0000	2,0000	4,0000	7,0000
somnolence	11,0000	9,0000	4,0000	5,0000	20,0000	49,0000
ne	13,0000	2,0000	0,0000	3,0000	6,0000	24,0000
sopor	4,0000	2,0000	3,0000	1,0000	6,0000	16,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
koma	0,00%	0,00%	12,50%	18,18%	11,11%
somnolence	39,29%	69,23%	50,00%	45,45%	55,56%
ne	46,43%	15,38%	0,00%	27,27%	16,67%
sopor	14,29%	15,38%	37,50%	9,09%	16,67%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
koma	0,00%	0,00%	14,29%	28,57%	57,14%
somnolence	22,45%	18,37%	8,16%	10,20%	40,82%
ne	54,17%	8,33%	0,00%	12,50%	25,00%
sopor	25,00%	12,50%	18,75%	6,25%	37,50%

Statistika Chi-kvadrát = 18,8265  
 Stupně volnosti = 12  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0928  
 Fi = 0,4428  
 Cramerovo V = 0,2557  
 Koeficient kontingence = 0,4049

**Komentář:**

**Není závislost, těžké poruchy vědomí ale spíše u A 390**

**Tab.43**

**Zdroj Řádky, Diagnosa Sloupce**

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
primární	9,0000	7,0000	8,0000	3,0000	36,0000	63,0000
secundární	6,0000	5,0000	0,0000	8,0000	0,0000	19,0000
nejasný	13,0000	1,0000	0,0000	0,0000	0,0000	14,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
primární	32,14%	53,85%	100,00%	27,27%	100,00%
secundární	21,43%	38,46%	0,00%	72,73%	0,00%
nejasný	46,43%	7,69%	0,00%	0,00%	0,00%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
primární	14,29%	11,11%	12,70%	4,76%	57,14%
secundární	31,58%	26,32%	0,00%	42,11%	0,00%
nejasný	92,86%	7,14%	0,00%	0,00%	0,00%

Statistika Chi-kvadrát = 69,9713  
 Stupně volnosti = 8  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0000  
 Fi = 0,8537  
 Cramerovo V = 0,6037  
 Koeficient kontingence = 0,6493

**Komentář:**

**Velmi výrazná závislost, statistické hodnocení potvrzuje primární formu u Dg:A390 a G002 i sekundární formu u Dg:G001**

**Tab.44**

**Následky Řádky, Diagnosa Sloupce**

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
hepatopathie	2,0000	0,0000	0,0000	0,0000	4,0000	6,0000
ne	18,0000	7,0000	1,0000	3,0000	13,0000	42,0000
kožní defekty	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	7,0000	7,0000
hypacusis	4,0000	3,0000	1,0000	5,0000	2,0000	15,0000
CNS	4,0000	3,0000	6,0000	3,0000	10,0000	26,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
hepatopathie	7,14%	0,00%	0,00%	0,00%	11,11%
ne	64,29%	53,85%	12,50%	27,27%	36,11%
kožní defekty	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	19,44%
hypacusis	14,29%	23,08%	12,50%	45,45%	5,56%
CNS	14,29%	23,08%	75,00%	27,27%	27,78%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
hepatopathie	33,33%	0,00%	0,00%	0,00%	66,67%
ne	42,86%	16,67%	2,38%	7,14%	30,95%
kožní defekty	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%
hypacusis	26,67%	20,00%	6,67%	33,33%	13,33%
CNS	15,38%	11,54%	23,08%	11,54%	38,46%

Statistika Chi-kvadrát = 38,7172  
 Stupně volnosti = 16  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0012

Fi = 0,6351  
 Cramerovo V = 0,3175  
 Koeficient kontingence = 0,5361

**Komentář:**

**Významná závislost, 3/4 pacientů mělo postižení CNS u Dg:G002, téměř 1/2 postižení sluchu u Dg:G001, kožní defekty u Dg:A390**

**Tab.45**

**Zvracení Řádky, Diagnosa Sloupce**

Četnost	G009	G000	G002	G001	A390-2	Součet řádku
ano	23,0000	7,0000	6,0000	7,0000	27,0000	70,0000
ne	5,0000	6,0000	2,0000	4,0000	9,0000	26,0000
Sl.souč.	28,0000	13,0000	8,0000	11,0000	36,0000	96,0000

Sloupec %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ano	82,14%	53,85%	75,00%	63,64%	75,00%
ne	17,86%	46,15%	25,00%	36,36%	25,00%

Řádek %	G009	G000	G002	G001	A390-2
ano	32,86%	10,00%	8,57%	10,00%	38,57%
ne	19,23%	23,08%	7,69%	15,38%	34,62%

Statistika Chi-kvadrát = 4,1774  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,3825

Fi = 0,2086  
 Cramerovo V = 0,2086  
 Koeficient kontingence = 0,2042

**Komentář:**

**Není závislost, zvracení bylo symptomem u všech typů meningitid**

Tab.46

**Pohlaví Řádky, Následky Sloupce**

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
žena	4,0000	17,0000	4,0000	5,0000	9,0000	39,0000
muž	2,0000	25,0000	3,0000	10,0000	17,0000	57,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
žena	66,67%	40,48%	57,14%	33,33%	34,62%
muž	33,33%	59,52%	42,86%	66,67%	65,38%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
žena	10,26%	43,59%	10,26%	12,82%	23,08%
muž	3,51%	43,86%	5,26%	17,54%	29,82%

Statistika Chi-kvadrát = 3,1990  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,5251  
 F<sub>i</sub> = 0,1825  
 Cramerovo V = 0,1825  
 Koeficient kontingence = 0,1796

**Komentář:**

**Není závislost, není rozdíl v četnosti různých následků u mužů a žen**

Tab.47

**Operace Řádky, Následky Sloupce**

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
ne	6,0000	40,0000	5,0000	8,0000	21,0000	80,0000
AMT	0,0000	1,0000	0,0000	7,0000	0,0000	8,0000
Nekrectomie	0,0000	0,0000	2,0000	0,0000	0,0000	2,0000
Trepanopunkce	0,0000	1,0000	0,0000	0,0000	5,0000	6,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ne	100,00%	95,24%	71,43%	53,33%	80,77%
AMT	0,00%	2,38%	0,00%	46,67%	0,00%
Nekrectomie	0,00%	0,00%	28,57%	0,00%	0,00%
Trepanopunkce	0,00%	2,38%	0,00%	0,00%	19,23%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ne	7,50%	50,00%	6,25%	10,00%	26,25%
AMT	0,00%	12,50%	0,00%	87,50%	0,00%
Nekrectomie	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%
Trepanopunkce	0,00%	16,67%	0,00%	0,00%	83,33%

Statistika Chi-kvadrát = 69,3537  
 Stupně volnosti = 12  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0000  
 F<sub>i</sub> = 0,8500  
 Cramerovo V = 0,4907  
 Koeficient kontingence = 0,6476

**Komentář:**

**Velmi výrazná závislost, chirurgickou intervencí vyžadovalo nejvíce pacientů pro kožní defekty-nekrectomie(100%),dále pro CNS -trepanopunce (83%) a pro poruchy sluchu – AMT (87%)**



**Tab.48**

**Intubace Řádky, Následky Sloupce**

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
ano	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	7,0000	11,0000
ne	5,0000	41,0000	6,0000	14,0000	19,0000	85,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ano	16,67%	2,38%	14,29%	6,67%	26,92%
ne	83,33%	97,62%	85,71%	93,33%	73,08%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ano	9,09%	9,09%	9,09%	9,09%	63,64%
ne	5,88%	48,24%	7,06%	16,47%	22,35%

Statistika Chi-kvadrát = 10,0952  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0389  
 Fi = 0,3243  
 Cramerovo V = 0,3243  
 Koeficient kontingence = 0,3085

**Komentář:**

**Závislost středně významná,nejvíce intubovaných pacientů mělo následky CNS(63%)**

**Tab.49**

**CT,MRI Řádky, Následky Sloupce**

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
pozit.	1,0000	8,0000	3,0000	10,0000	23,0000	45,0000
negat.	5,0000	34,0000	4,0000	5,0000	3,0000	51,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
pozit.	16,67%	19,05%	42,86%	66,67%	88,46%
negat.	83,33%	80,95%	57,14%	33,33%	11,54%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
pozit.	2,22%	17,78%	6,67%	22,22%	51,11%
negat.	9,80%	66,67%	7,84%	9,80%	5,88%

Statistika Chi-kvadrát = 35,7206  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0000  
 Fi = 0,6100  
 Cramerovo V = 0,6100  
 Koeficient kontingence = 0,5208

**Komentář:**

**Vysoká závislost,nejvíce pozitivních nálezů na CT,MRI mělo i nejvíce následků**

**Tab.50**

**Sluch Řádky, Následky Sloupce**

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
ne	6,0000	38,0000	7,0000	1,0000	17,0000	69,0000
ano	0,0000	4,0000	0,0000	14,0000	9,0000	27,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ne	100,00%	90,48%	100,00%	6,67%	65,38%
ano	0,00%	9,52%	0,00%	93,33%	34,62%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ne	8,70%	55,07%	10,14%	1,45%	24,64%
ano	0,00%	14,81%	0,00%	51,85%	33,33%

Statistika Chi-kvadrát = 44,3696  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0000  
 Fí = 0,6798  
 Cramerovo V = 0,6798  
 Koeficient kontingence = 0,5622

**Komentář:**

**Velmi vysoká závislost,nejvíce pacientů po prodělaném onemocnění meningitidou trpí poruchou sluchu(52%) přechodného či trvalého řádu.**

**Tab.51**

**Zrak Řádky, Následky Sloupce**

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
ano	0,0000	1,0000	1,0000	0,0000	6,0000	8,0000
ne	6,0000	41,0000	6,0000	15,0000	20,0000	88,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ano	0,00%	2,38%	14,29%	0,00%	23,08%
ne	100,00%	97,62%	85,71%	100,00%	76,92%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ano	0,00%	12,50%	12,50%	0,00%	75,00%
ne	6,82%	46,59%	6,82%	17,05%	22,73%

Statistika Chi-kvadrát = 11,5804  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0208  
 Fí = 0,3473  
 Cramerovo V = 0,3473  
 Koeficient kontingence = 0,3281

**Komentář:**

**Střední závislost,nejvíce poruch zraku bylo u pacientů s následky CNS a kožními defekty**

**Tab.52**

**PMR Řádky, Následky Sloupce**

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
ne	5,0000	34,0000	6,0000	8,0000	6,0000	59,0000
ano	1,0000	8,0000	1,0000	7,0000	20,0000	37,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ne	83,33%	80,95%	85,71%	53,33%	23,08%
ano	16,67%	19,05%	14,29%	46,67%	76,92%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ne	8,47%	57,63%	10,17%	13,56%	10,17%
ano	2,70%	21,62%	2,70%	18,92%	54,05%

Statistika Chi-kvadrát = 26,2768  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0000  
 Fí = 0,5232  
 Cramerovo V = 0,5232  
 Koeficient kontingence = 0,4636

**Komentář:**

**Velmi vysoká závislost,nejvíce pacientů s PMR mělo následky CNS a sluchu**

**Tab.53**

**Effuse Řádky, Následky Sloupce**

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
ne	6,0000	37,0000	6,0000	12,0000	9,0000	70,0000
ano	0,0000	5,0000	1,0000	3,0000	17,0000	26,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ne	100,00%	88,10%	85,71%	80,00%	34,62%
ano	0,00%	11,90%	14,29%	20,00%	65,38%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ne	8,57%	52,86%	8,57%	17,14%	12,86%
ano	0,00%	19,23%	3,85%	11,54%	65,38%

Statistika Chi-kvadrát = 27,4040  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0000  
 Fí = 0,5343  
 Cramerovo V = 0,5343  
 Koeficient kontingence = 0,4712

**Komentář:**

**Velmi vysoká závislost,u pacientů se subdurálními effusemi dominovaly následky CNS a postižení sluchu**

**Tab.54**

**EEG Řádky, Následky Sloupce**

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
negativní	6,0000	39,0000	7,0000	12,0000	16,0000	80,0000
patol.	0,0000	3,0000	0,0000	3,0000	10,0000	16,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
negativní	100,00%	92,86%	100,00%	80,00%	61,54%
patol.	0,00%	7,14%	0,00%	20,00%	38,46%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
negativní	7,50%	48,75%	8,75%	15,00%	20,00%
patol.	0,00%	18,75%	0,00%	18,75%	62,50%

Statistika Chi-kvadrát = 14,3552  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0062  
 Fi = 0,3867  
 Cramerovo V = 0,3867  
 Koeficient kontingence = 0,3607

**Komentář:**

**Vysoká závislost, patol. EEG nález mělo téměř 63% pacientů s nálezem na CNS a též 19% pacientů s poruchou sluchu**

**Tab.55**

**Křeče Řádky, Následky Sloupce**

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
ano	2,0000	6,0000	1,0000	2,0000	11,0000	22,0000
ne	4,0000	36,0000	6,0000	13,0000	15,0000	74,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ano	33,33%	14,29%	14,29%	13,33%	42,31%
ne	66,67%	85,71%	85,71%	86,67%	57,69%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ano	9,09%	27,27%	4,55%	9,09%	50,00%
ne	5,41%	48,65%	8,11%	17,57%	20,27%

Statistika Chi-kvadrát = 8,7490  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0677  
 Fi = 0,3019  
 Cramerovo V = 0,3019  
 Koeficient kontingence = 0,2890

**Komentář:**

**Není závislost mezi konvulsními projevy během onemocnění a následky**

**Tab.56**

**Krvácivé projevy Řádky, Následky Sloupce**

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
ano	2,0000	11,0000	7,0000	4,0000	9,0000	33,0000
ne	4,0000	31,0000	0,0000	11,0000	17,0000	63,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ano	33,33%	26,19%	100,00%	26,67%	34,62%
ne	66,67%	73,81%	0,00%	73,33%	65,38%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ano	6,06%	33,33%	21,21%	12,12%	27,27%
ne	6,35%	49,21%	0,00%	17,46%	26,98%

Statistika Chi-kvadrát = 15,0094  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0047

F<sub>i</sub> = 0,3954  
 Cramerovo V = 0,3954  
 Koeficient kontingence = 0,3677

**Komentář:**

**Vysoká závislost mezi krvácivými projevy a kožními defekty**

**Tab.57**

**Porucha vědomí Řádky, Následky Sloupce**

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
koma	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	3,0000	7,0000
somnolence	3,0000	21,0000	2,0000	10,0000	13,0000	49,0000
ne	2,0000	15,0000	1,0000	1,0000	5,0000	24,0000
sopor	0,0000	5,0000	3,0000	3,0000	5,0000	16,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
koma	16,67%	2,38%	14,29%	6,67%	11,54%
somnolence	50,00%	50,00%	28,57%	66,67%	50,00%
ne	33,33%	35,71%	14,29%	6,67%	19,23%
sopor	0,00%	11,90%	42,86%	20,00%	19,23%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
koma	14,29%	14,29%	14,29%	14,29%	42,86%
somnolence	6,12%	42,86%	4,08%	20,41%	26,53%
ne	8,33%	62,50%	4,17%	4,17%	20,83%
sopor	0,00%	31,25%	18,75%	18,75%	31,25%

Statistika Chi-kvadrát = 14,0931  
 Stupně volnosti = 12  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,2948

F<sub>i</sub> = 0,3831  
 Cramerovo V = 0,2212  
 Koeficient kontingence = 0,3578

**Komentář:**

**Není závislost mezi alterací vědomí a následky**

Tab.58

## Zdroj Řádky, Následky Sloupce

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
primární	6,0000	26,0000	7,0000	4,0000	20,0000	63,0000
secundární	0,0000	7,0000	0,0000	11,0000	1,0000	19,0000
nejasný	0,0000	9,0000	0,0000	0,0000	5,0000	14,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
primární	100,00%	61,90%	100,00%	26,67%	76,92%
secundární	0,00%	16,67%	0,00%	73,33%	3,85%
nejasný	0,00%	21,43%	0,00%	0,00%	19,23%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
primární	9,52%	41,27%	11,11%	6,35%	31,75%
secundární	0,00%	36,84%	0,00%	57,89%	5,26%
nejasný	0,00%	64,29%	0,00%	0,00%	35,71%

Statistika Chi-kvadrát = 40,0691  
 Stupně volnosti = 8  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,0000

F<sub>i</sub> = 0,6461  
 Cramerovo V = 0,4568  
 Koeficient kontingence = 0,5427

**Komentář:**

**Velmi vysoká závislost ,zatímco primární formy meningitid jsou spjaty s postižením CNS, sekundární formy s postižením sluchu**

Tab.59

## Zvracení Řádky, Následky Sloupce

Četnost	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS	Součet řádku
ano	3,0000	34,0000	4,0000	10,0000	19,0000	70,0000
ne	3,0000	8,0000	3,0000	5,0000	7,0000	26,0000
Sl.souč.	6,0000	42,0000	7,0000	15,0000	26,0000	96,0000

Sloupec %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ano	50,00%	80,95%	57,14%	66,67%	73,08%
ne	50,00%	19,05%	42,86%	33,33%	26,92%

Řádek %	hepatopathie	ne	kožní defekty	hypacusis	CNS
ano	4,29%	48,57%	5,71%	14,29%	27,14%
ne	11,54%	30,77%	11,54%	19,23%	26,92%

Statistika Chi-kvadrát = 4,1479  
 Stupně volnosti = 4  
 Pravostranná pravděpodobnost = 0,3864

F<sub>i</sub> = 0,2079  
 Cramerovo V = 0,2079  
 Koeficient kontingence = 0,2035

**Komentář:**

**Není závislost mezi následky a zvracením**

## 8. Diskuze

Sledována a statisticky hodnocena byla kohorta 96 pacientů od počátku onemocnění, v průběhu hospitalizace až po propuštění do domácí péče. Následně pak při kontrolách na ambulanci KDIN v intervalech 14 dní po propuštění, 2 měsíce od propuštění, 6 měsíců od propuštění, 12 a 24 měsíců po propuštění.

V případě komplikací byly tyto intervaly modifikovány dle aktuální potřeby, event. pacienti byli přijati k rehospitalizaci.

Během sledování pacientů se částečně podařilo podrobně zmapovat následky a komplikace hnisavých meningitid v dětském věku, jejich vzájemné vazby a jejich vazby k jednotlivým etiologickým jednotkám resp. diagnosám (G000, 1, 2, 9 a A390-2).

Vybraná sledovaná kritéria mohou působit zdánlivě nesourodě (následky, komplikace někdy též jen symptomy nebo intervence), záměrem práce však byl též počin o co nejobektivnější zhodnocení klinického stavu pacienta s přihlédnutím k možným praktickým a didaktickým účelům. Některé známé symptomy (meningeální příznaky, teplota i laboratorní parametry) byly naopak v této fázi z práce vynechány.

Dále posoudit, zda spektrum a indikace vyšetřovacích metod a zákroků odpovídá závažnosti a četnosti komplikací.

S vědomím možných úskalí statistického hodnocení se v závěru pro názornost a jednoduchou orientaci pokusíme též o vytvoření modelového pacienta pro jednotlivé etiologické jednotky.

V souboru pacientů nebyla hodnocena mortalita pro nízké absolutní počty úmrtí.

Samostatnou a jen částečně zodpovězenou otázkou zůstává hodnocení meningitid s Dg. G009 (průkazný laboratorní a klinický nález), chybí však verifikace etiologického agens. Pod touto diagnosou bychom při eliminaci chyb laboratorních, transportních a jiných jistě rozkryli část možných známých patogenů. Ve svém důsledku pak tato skupina může částečně zkreslovat prezentovaná data.

Ve srovnání se známými daty ze studií dospělé populace po prodělaném onemocnění purulentní meningitidou (45,49) docházíme k závěru, že dospělá populace je zatížena celkově vyšší úmrtností a komplikacemi spíše systémového charakteru. V dětské populaci dominují komplikace a následky neurologického charakteru.

Ze závěrů práce vyplývá, že u purulentních meningitid v dětském věku zůstává problematika četných komplikací a následků provázejících tuto onemocnění přes veškeré pokroky v terapii a diagnostice otevřenou výzvou pro odbornou veřejnost i do budoucna. Došlo-li s rozvojem možností intenzivní péče v posledních 20 ti letech k výraznému poklesu úmrtnosti u bakteriálních meningitid (řádově v desítkách %), pak komplikace a následná postižení zůstávají prakticky beze změny.

Po sumarizaci jednotlivých dílčích výsledků statistického hodnocení daného souboru pacientů si dovoluji předložit tyto závěry.

## 9. Závěr

### 9.1. Obecné závěry

- Výskyt hnisavých afekcí CNS v dětském věku nezávisí na pohlaví pacienta.
- Rovněž není rozdíl v četnosti a závažnosti komplikací a následků v mužské a ženské populaci.
- Po zavedení povinné vakcinace proti invazivním kmenům *Haemophilus influenzae*, dochází v námi sledovaném spádovém území ke změně spektra hnisavých meningitid. Dříve dominantní meningitidy s Dg: G000 (až 50%) se vyskytují nyní již jen raritně, po selhání nebo odmítnutí vakcinace u pacienta.
- Nepozorujeme markantní sezonní nárůst nebo pokles pacientů
- Při přijetí mělo  $\frac{3}{4}$  dětských pacientů střední až těžkou poruchu vědomí (GCS kolem 10), z toho ale jen 12 % vyžaduje intubaci
- Téměř polovina pacientů ze souboru byla předškolního věku (0-6 let).
- Iniciální fázi onemocnění provází v 70% zvracení a ve 23% konvulsní projevy
- Krvácivé projevy do podkoží a sliznic mělo 34% pacientů, což koreluje s četností meningokokových meningitid (37%)
- V dětském věku převažují primární formy purulentních meningitid (až 66%)
- Jako velmi vzácné komplikace můžeme v dětském věku hodnotit vznik:
  - hydrocefalu (2%)
  - abscesu mozku (1%)
  - trombozy mozkových splavů (3%)
  - nekrózy-gangrény akrálních částí končetin (3%).
- Naopak jako čtené doprovodné opatření při hnisavých afekcích CNS se jeví nutnost indikace a využití zobrazovacích metod (UZ, CT, MRI mozku - až 47% pacientů má závažný pozitivní nálezy)
- Dále nutnost mezioborové spolupráce (indikace chirurgické intervence - NCH, ORL - až 17% pacientů vyžaduje invazivní zákrok)
- Dále provedení EEG studie (až 17% pacientů pro patologický nálezy na EEG vyžaduje přechodnou medikaci a sledování neurologem)
- Jako závažné a čtené následky můžeme hodnotit:
  - postižení sluchu (až 29% pacientů - přechodného či trvalého charakteru)
  - postižení zraku (8%),
  - postižení CNS (až 27% pacientů - sudurální effuze, dilatace komorového systému, epilepsie, postmalatická ložiska atd.)
  - a také nálezy výrazné psychomotorické retardace (PMR až 40% pacientů).



## 9.2. Vybrané závěry hodnocených kritérií s následky

-Studie neprokázala závislost mezi konvulsními projevy a následky ani mezi závažností poruchy vědomí a následky

Resumé:

Pacient s poruchou vědomí (i hlubokou) a s křečemi má poměrně dobrou prognosu

-Studie neprokázala závislost mezi profusním zvracením a následky

Resumé:

Zvracení nemá vliv na prognosu

-Studie prokázala významnou závislost věku na diagnose

Resumé:

G002,1-0 postihuje hlavně velmi nízké věkové skupiny, G009 a A390-2 postihuje více střední věkové skupiny

-Studie prokázala významnou závislost věku na četnosti následků

Resumé:

Čím nižší věková skupina s meningitidou, tím větší pravděpodobnost následných postižení

-Studie prokázala závislost GCS a následků

Resumé:

Pacienti v nejvyšším GCS budou mít i nejméně následků

-Studie prokázala vysokou závislost mezi patologickým nálezem na CT, MRI a následky

Resumé:

Pacienti s nejzávažnějším patol. nálezem na CT, MRI budou mít i nejvíce dlouhodobých následků

-Studie prokázala vysokou závislost mezi EEG a následky

Resumé:

63% pacientů s nálezem na CNS má patol. EEG a 19% pacientů s poruchou sluchu má patol. EEG

-Studie prokázala závislost mezi dobou hospitalizace a následky

Resumé:

Pacienti s krátkou dobou hospitalizace budou mít i nejméně následků

### 9.3. Modelový pacient (statisticky významné závislosti - aneb co můžeme očekávat)

#### 9.3.1. Pro diagnosu G002 - Novorozenecká meningitida (Streptokoková)

##### - téměř ve všech hodnocených kritériích vychází nejhůře

- věk - (0-1 měsíc), téměř vždy se jedná o primární formu meningitidy
- má téměř dvojnásobnou průměrnou délku hospitalizace než ostatní meningitidy 44 dní (30-63 dní)
- má nejvíce následků a nejdelší dobu úpravy následků (až 2 roky), nebo následky trvalého charakteru
- z toho v 62% případů vykazuje poruchy sluchu přechodného charakteru a 13% trvalého charakteru
- z toho v 25% případů vykazuje postižení zraku přechodného charakteru a 8% trvalého charakteru
- má těžkou poruchu vědomí, intubováno bude až 50% pacientů
- bude vždy vyžadovat CT, MRI mozku - (až v 88% případů zjištěn patologický nález), z toho v 75% počtu případů se jedná o nález subdurálních effusí nebo krvácení do subarachnoidálních prostor
- až v 38% počtu případů bude vyžadovat neurochirurgickou intervenci (trepanopunkce)
- ve 100% případů bude po prodělaném onemocnění PMR (déle jak 6 měs)
- u 75% případů jsou přítomny konvulsní projevy
- až 25% případů má i krvácivé projevy
- téměř v 50% případů bude mít patologický nález na EEG

#### 9.3.2. Pro diagnosu A390-2 - Meningokoková meningitida - sepse (IMO)

##### - překoná-li pacient inciální fázi systémových komplikací, není již zatížen tolika komplikacemi neurologického charakteru

- věk - kojenecký, batolecí nebo pubertální, téměř vždy se jedná o primární formu meningitidy
- doba hospitalizace v průměru 21 dní (7-63 dní)
- má těžkou poruchu vědomí, ale jen 14% pacientů vyžaduje intubaci
- až 81% případů má krvácivé projevy do podkoží nebo sliznic (petechie, sufuse)
- 44% pacientů má patologický nález na CT, MRI mozku - z toho ve 25% případů se jedná o subdurální effuse
- 31% pacientů bude po prodělaném onemocnění mít PMR (v nízkých věkových skupinách)
- z následků dominují kožní defekty v 19% (z toho nekrectomie indikována u 5,7% případů)
- dále postižení sluchu přechodného charakteru u 22% případů, trvalého charakteru pak v 5%,
- dále dlouhodobě přetrvávající hepatopatie (více jak 6 měs)
- u 14% případů jsou přítomny konvulsní projevy
- ale jen 8% pacientů má patologický nález na EEG

### 9.3.3.Pro diagnosu G001-Pneumokoková meningitida( IPO)

#### **-vždy nutné podrobné ORL vyšetření**

- věk-téměř výhradně předškolní pacienti(nejčastěji věk batolecí)
- v 73% případů se jedná o sekundární formu meningitidy
- doba hospitalizace v průměru 23 dní(15-36dní)
- dominuje středně těžká porucha vědomí ,intubováno 18% pacientů
- krvácivé projevy zachyceny u 9% případů
- bude vždy vyžadovat CT, MRI mozku-(až v 81% případů zjištěn patologický nález),z toho ve 45% případů nález na pneumatickém systému a středouší-indikována AMT,ve 36% nález subdurálních effusí
- až 72% pacientů bude mít po prodělaném onemocnění PMR
- z následků jednoznačně dominuje postižení sluchu-u 45% pacientů přechodného charakteru,u 36% pacientů dlouhodobého charakteru(více jak 6 měs.) a u 11% trvalého charakteru.
- u 36% případů jsou přítomny konvulsní projevy
- až 36% pacientů má patologický nález na EEG

### 9.3.4.Pro diagnosu G000-Hemofilová meningitida

#### **-stává se raritním případem**

- věk- předškolní pacienti,batolata
- v 54% případů se jedná o primární formu meningitidy
- doba hospitalizace v průměru 22,5 dne(14-55 dní)
- středně těžká porucha vědomí ,intubace 0%,
- krvácivé projevy 0%
- 38% pacientů má patologický nález na CT,MRI mozku z toho ve 31% nález subdurálních effusí
- PMR po prodělaném onemocnění vykazuje 38% pacientů
- z následků převažuje postižení sluchu ve 46%případů přechodného charakteru
- u 15% případů jsou přítomny konvulsní projevy
- patologický nález na EEG vyžadující medikaci 0% pacientů

### 9.3.5.Pro diagnosu G009-NS(bez verifikace etiologického agens)

#### **-nejpříznivější prognosa,nejméně následků,nejvyšší GCS**

- věk-převažují pacienti školního věku
- v polovině případů nelze zdroj zjistit,ve cca 30% případů primární forma,ve 20%případů sekundární forma
- doba hospitalizace v průměru 17 dní(10-26 dní)
- lehká až středně těžká porucha vědomí, intubace 0%
- krvácivé projevy 4%
- 29% pacientů má patologický nález na CT,MRI mozku z toho v 11% nález subdurálních effusí
- intervence AMT indikována v 7% případů
- PMR po prodělaném onemocnění vykazuje 18% pacientů
- z následků přechodného charakteru převažuje postižení sluchu ve 14% případů,ve 13% následky CNS,v 7% hepatopathie
- u 18% případů jsou přítomny konvulsní projevy
- až 18% pacientů má patologický nález na EEG

## 10. Doporučení

Na základě presentovaných výsledků bude naší snahou pokus o konsensuální přijetí určitých **preventivních** opatření v rámci multioborové spolupráce.

-Pro novorozenecké meningitidy budeme iniciovat změnu v preventivním podávání ATB matkám před porodem s pozitivním kultivačním vaginálním nálezem *Streptococcus agalactiae*. Ukazuje se, že toto jednorázové podávání ATB je nedostatečné a řada z novorozenců onemocní meningitidou nebo sepsí ,přestože matka byla „přeléčena.“

-Pro meningokokové meningitidy budeme pokračovat v edukaci praktických lékařů a lékařů LSPP se zaměřením na akutní symptomatologii onemocnění a neodkladnou indikaci ATB(již v terénu). Záměrem je co možná nejvíce omezit vznik multiorgánového selhání při rozvoji meningokokové sepse.

-Pro pneumokokové meningitidy bude naší snahou se více podílet na preventivní vakcinaci proti IPO s důrazem na pacienty s opakovanými nálezy invazivních kmenů. V rámci našich odborných poraden a ve spolupráci s ORL zajistit zdokonalení péče o pacienty s následnou poruchou sluchu(kochleární implantáty).(48)

-Pro hemofilové meningitidy budeme pokračovat v kampani pro laickou veřejnost o nutnosti preventivní vakcinace.

-Pro meningitidy bez typizovaného etiologického agens bude nutno zlepšit mezioborovou spolupráci a hledat nové možnosti verifikace patogenů(transport,PCR atd.) neboť počty pacientů s dg:G009 jsou neúnosně vysoké(cca 30%)

-Kromě problematiky G009 je multioborová spolupráce na dobré úrovni, s výjimkou následné rehabilitace. Pro vysoké počty pacientů se závažnou PMR budeme podporovat vytvoření dětského lůžkového oddělení rehabilitační péče ve FN Brno.

-Pro naše interní potřeby(KDIN), jsme pak získali důležitá statistická data, které nás opravňují i v současné nelehké ekonomické situaci k obligatorní indikaci složitých komplementárních vyšetření a ve vybraných případech též k indikaci finančně náročné terapie proteinem C. Dále jsme získali podklady k následnému hodnocení kvality života pacientů po prodělaném onemocnění purulentní meningitidou(protocol se připravuje).

-Vzhledem k množství získaných dat, dosud jen částečně zpracovaných ,máme v úmyslu ve svém snažení pokračovat.

## 11. Literatura

1. Cox E., Kleiman M., Gelfand I.: Acute deafness as the presenting symptom of bacterial meningitis. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 28(4):342-3, 2009 Apr.
2. Eze KC., Salami TA., Eze CU., Alikah SO.: Computed tomography study of complicated bacterial meningitis. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 11(4):351-4, 2008 Dec.
3. Guilbert J., Levy C., Cohen R., Renolleau S., Delacourt Ch., groupe des pediatres et microbiologistes de l'Observatoire national des meningites bacteriennes de l'enfant: Streptococcus B meningitis in infants older than 3 months. *Archives de Pediatrie*. 15 Suppl 3:S133-7, 2008 Dec.
4. Georget-Bouquinet E., Bingen E., Aujard Y., Levy C., Cohen R., Groupe des Pediatres et Microbiologistes de l'Observatoire National des Meningites Bacteriennes de l'Enfant.: Group B streptococcal meningitis'clinical, biological and evolutive features in children. *Archives de Pediatrie*. 15 Suppl 3:S126-32, 2008 Dec.
5. Tracy MA.: Group B streptococcus meningitis in a 6-week-old infant: a case study. *Journal of Emergency Nursing*. 34(6):580-1, 2008 Dec.
6. Mann K., Jackson MA.: Meningitis. *Pediatrics in Review*. 29(12):417-29; quiz 430, 2008 Dec.
7. Douglas SA., Sanli H., Gibson WP: Meningitis resulting in hearing loss and labyrinthitis ossificans - does the causative organism matter?. *Cochlear Implants International*. 9(2):90-6, 2008 Jun.
8. Javouhey E., Richard N., Stamm D., Floret D.: Lumbar drainage as treatment of refractory intracranial hypertension in bacterial meningitis. *Intensive Care Medicine*. 34(6):1166-7, 2008 Jun.
9. Nigrovic LE., Malley R., Macias CG., Kanegaye JT., Moro-Sutherland DM., Schremmer RD., Schwab SH., Agrawal D., Mansour KM., Bennett JE., Katsogridakis YL., Mohseni MM., Bulloch B., Steele DW., Kaplan RL., Herman MI., Bandyopadhyay S., Dayan P., Truong UT., Wang VJ., Bonsu BK., Chapman JL., Kuppermann N., American Academy of Pediatrics, Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee.: Effect of antibiotic pretreatment on cerebrospinal fluid profiles of children with bacterial meningitis. *Pediatrics*. 122(4):726-30, 2008 Oct.
10. Sirsi D., Nangia S., LaMothe J., Kosofsky BE., Solomon GE.: Successful management of refractory neonatal seizures with midazolam. *Journal of Child Neurology*. 23(6):706-9, 2008 Jun.
11. Maconochie I., Baumer H., Stewart ME.: Fluid therapy for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (1):CD004786, 2008.
12. Yikilmaz A., Taylor GA.: Sonographic findings in bacterial meningitis in neonates and young infants. *Pediatric Radiology*. 38(2):129-37, 2008 Feb.

13. Eisenhut M.: Mediators of cellular stress response in bacterial meningitis. *Critical Care Medicine*. 36(1):365-6, 2008 Jan.
14. Santos LC., Simoes J., Severo M., Vazquez J., Lecour H.: Bacterial meningitis in an urban area: etiologic study and prognostic factors. *Infection*. 35(6):406-13, 2007 Dec.
15. Greenwood BM.: Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *New England Journal of Medicine*. 357(24):2507-9, 2007 Dec 13.
16. Iijima S., Shirai M., Ohzeki T.: Severe, widespread vasculopathy in late-onset group B streptococcal meningitis. *Pediatrics International*. 49(6):1000-3, 2007 Dec.
17. Singhi P., Bansal A., Geeta P., Singhi S.: Predictors of long term neurological outcome in bacterial meningitis. *Indian Journal of Pediatrics*. 74(4):369-74, 2007 Apr.
18. van de Beek D., de Gans J., McIntyre P., Prasad K.: Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (1):CD004405, 2007.
19. Wu CL., Lai MC., Chen TJ., Chen YC., Huang LT.: Neonatal bacterial meningitis complicated with multiple brain abscesses and intraventricular rupture: report of one case. *Acta Paediatrica Taiwanica*. 47(4):205-9, 2006 Jul-Aug.
20. Sebire G., Cyr C., Echenne B.: Benefit of glucocorticosteroid in the routine therapy of bacterial meningitis in children. *European Journal of Paediatric Neurology*. 10(4):163-6, 2006 Jul.
21. Yilmaz N., Kiymaz N., Yilmaz C., Bay A., Yuca SA., Mumcu C., Caksen H.: Surgical treatment outcome of subdural empyema: A clinical study. *Pediatric Neurosurgery*. 42(5):293-8, 2006.
22. Vinchon M., Joriot S., Jissendi-Tchofo P., Dhellemmes P.: Postmeningitis subdural fluid collection in infants: changing pattern and indications for surgery. *Journal of Neurosurgery*. 104(6 Suppl):383-7, 2006 Jun.
23. Aschendorff A., Klenzner T., Laszig R.: Deafness after bacterial meningitis: an emergency for early imaging and cochlear implant surgery. *Otolaryngology - Head & Neck Surgery*. 133(6):995-6, 2005 Dec.
24. Hobbs C., Childs AM., Wynne J., Livingston J., Seal A.: Subdural haematoma and effusion in infancy: an epidemiological study. *Archives of Disease in Childhood*. 90(9):952-5, 2005 Sep.
25. Jolobe O.: Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus. *Archives of Disease in Childhood*. 90(8):878, 2005 Aug.
26. Oates-Whitehead RM., Maconochie I., Baumer H., Stewart ME.: Fluid therapy for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (3):CD004786, 2005.
27. Farag HF., Abdel-Fattah MM., Youssri AM.: Epidemiological, clinical and prognostic profile of acute bacterial meningitis among children in Alexandria, Egypt. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 23(2):95-101, 2005 Apr.

28. Lucena R., Fonseca N., Nunes L., Cardoso A., Goes J., Correia MC., Cardoso E., Queiros F., Anjos LP., Vila-Nova C., Melo A.: Intra-hospital lethality among infants with pyogenic meningitis. *Pediatric Neurology*. 32(3):180-3, 2005 Mar.
29. Eshraghi AA., Telischi FF., Hodges AV., Odabasi O., Balkany TJ.: Changes in programming over time in postmeningitis cochlear implant users. *Otolaryngology - Head & Neck Surgery*. 131(6):885-9, 2004 Dec.
30. Srinivasan L., Ramanan R.: Hydrocephalus secondary to group B streptococcal meningitis. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 16(1):67-8, 2004 Jul.
31. Chang CJ., Chang HW., Chang WN., Huang LT., Huang SC., Chang YC., Hung PL., Chang CS., Chuang YC., Huang CR., Tsai NW., Tsui HW., Wang KW., Lu CH.: Seizures complicating infantile and childhood bacterial meningitis. *Pediatric Neurology*. 31(3):165-71, 2004 Sep.
32. Wellman MB., Sommer DD., McKenna J.: Sensorineural hearing loss in postmeningitic children. *Otology & Neurotology*. 24(6):907-12, 2003 Nov.
33. Koomen I., Grobbee DE., Roord JJ., Donders R., Jennekens-Schinkel A., van Furth AM.: Hearing loss at school age in survivors of bacterial meningitis: assessment, incidence, and prediction. *Pediatrics*. 112(5):1049-53, 2003 Nov.
34. van de Beek D., de Gans J., McIntyre P., Prasad K.: Corticosteroids in acute bacterial meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (3):CD004405, 2003.
35. Stevens JP., Eames M., Kent A., Halket S., Holt D., Harvey D.: Long term outcome of neonatal meningitis. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*. 88(3):F179-84, 2003 May.
36. Sidaras D., Mallucci C., Pilling D., Yoxall WC.: Neonatal brain abscess--potential pitfalls of CT scanning. *Childs Nervous System*. 19(1):57-9, 2003 Jan.
37. Cherian B., Singh T., Chacko B., Abraham A.: Sensorineural hearing loss following acute bacterial meningitis in non-neonates. *Indian Journal of Pediatrics*. 69(11):951-5, 2002 Nov.
38. Obaro SK.: Dexamethasone in acute bacterial meningitis. *Lancet*. 360(9345):1609-10; author reply 1610-1, 2002 Nov 16.
39. Oostenbrink R., Maas M., Moons KG., Moll HA.: Sequelae after bacterial meningitis in childhood. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 34(5):379-82, 2002.
40. Grande PO., Myhre EB., Nordstrom CH., Schliamsner S.: Treatment of intracranial hypertension and aspects on lumbar dural puncture in severe bacterial meningitis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 46(3):264-70, 2002 Mar.
41. Merkelbach S., Konig J., Rohn S., Muller M.: The use of clinical scales in depicting cerebrovascular complications in bacterial meningitis. *Journal of Neuroimaging*. 11(1):25-9, 2001 Jan.

42. Klinger G., Chin CN., Beyene J., Perlman M.: Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. *Pediatrics*. 106(3):477-82, 2000 Sep.
43. Peltola H., Roine I.: Improving the outcomes in children with bacterial meningitis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 22(3):250-5, 2009 Jun.
44. Oostenbrink R., Maas M., Moons K., Mool H.: Sequelae after bacterial meningitis in Childhood. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 34(5):379-382, 2002 May.
45. Pfister HW., Feiden W., Einhaupl KM.: Spektrum of complications during bacterial meningitis in adults. Results of a prospective clinical study. *Archives of Neurology* 50(6):575-581, 1993 Jun.
46. Habanec T., a kolektiv: Zásady diagnostiky a racionální terapie bakteriálních meningitid I. *Vox paediatricae*. 1(4):13-20, 2001
47. Habanec T., a kolektiv: Zásady diagnostiky a racionální terapie bakteriálních meningitid II. *Vox paediatricae*. 1(5):14-26, 2001
48. Habanec T., Žarošská E.: Invazivní pneumokokové infekce. Sborník abstrakt VIII. Českého Pediatrického kongresu s mezinárodní účastí. Jihlava, 396-396, 2008
49. Habanec T.: Komplikace purulentních meningitid. Sborník abstrakt XII. Česko-slovenského Kongresu o infekčních nemocech. Ústí nad Labem, 2008
50. Habanec T.: Léčba meningokokové sepsy a možnosti použití proteinu C. Sborník abstrakt XII. Česko-slovenského Kongresu o infekčních nemocech. Ústí nad Labem, 2008
51. Habanec T.: Invazivní pneumokokové infekce-purulentní meningitidy. Sborník abstrakt 3. Kongresu primární péče. Praha, 2009
52. Kasal, E. - Rožnovský, L. - Křížová, Pavla - Džupová, Olga - Dostál, Václav - Štruncová, Věra - Chytra, I. - Barnetová, D. - Habanec, Tomáš - Plíšek, Stanislav - Chalupa, Pavel. Léčebný protokol invazivního meningokokového onemocnění (IMO). *Praktický lékař*, Praha : Česká lékařská společnost J.Ev.Purkyně, 85, 4, od s. 196-199, 4 s. ISSN 0032-6739. 2005. info
53. Kasal, Eduard - Kriz, Pavla - Struncova, Vera - Chytra, I. - Subrt, I. - Džupova, Olga - Dostal, Vaclav - Roznovsky, L. - Habanec, Tomáš - Chalupa, Pavel - Barnetova, D. Results of meningococcal invasive disease (MID) research project in the Czech Republic (CR). *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 49, Suppl. 117, od s. 46-46, 1 s. ISSN 0001-5172. 2005. info
54. Kasal, Eduard - Krizova, Pavla - Struncova, Věra - Chytra, I. - Martinkova, I. - Subrt, I. - Džupova, Olga - Dostal, Václav - Roznovsky, L. - Habanec, Tomáš - Chalupa, Pavel - Barnetova, D. - Nalos, L. Complex Research Project of Meningococcal Invasive Disease (MID) in the Czech Republic. *International Journal of Infectious Diseases*, 8, Suppl. 1, od s. S106-S106, 1 s. ISSN 1201-9712. 2004. info



### **Poděkování**

Touto cestou bych chtěl poděkovat p.Prof.Ing.Bohumilovi Minaříkovi,CSc z MZLU v Brně za výraznou pomoc při statistickém zpracování vybraných datových souborů.