

PROTOCOL

Chronische meningitis

Afdeling Neurologie, Amsterdam UMC

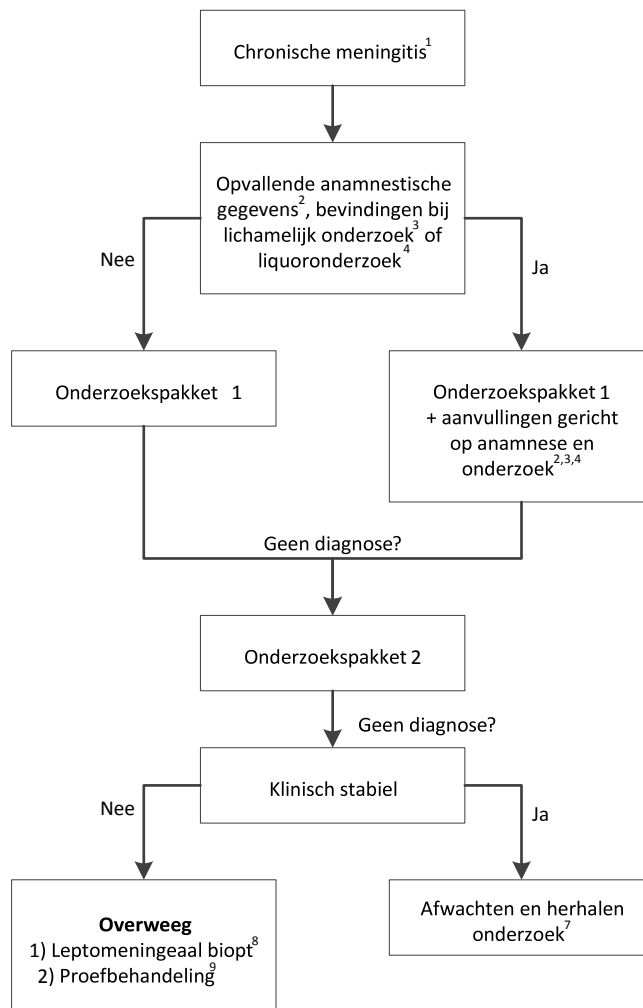
Datum eerste versie locatie AMC: *april 2005*

Datum laatste revisie locatie AMC: *april 2015*

Auteurs laatste versie locatie AMC: *J. Schouten, J-D Vermeij, M.C. Brouwer, D. van de Beek*

Datum beoordeling laatste versie voor gebruik locatie VUmc: *juli 2020*

Beoordelaars locatie VUmc: *T. Zonneveld, T.J. Postma*



¹ De diagnose chronische meningitis kan worden gesteld als er gedurende tenminste 4 weken sprake is van een (meestal lymfocyttaire) pleiocytose in de liquor. Dat betekent dat tenminste 2 LP's gedaan moeten zijn. Daarbij is het liquor-eiwit gewoonlijk verhoogd en is er soms sprake van een verlaagd glucose-gehalte. Meestal zijn er bij een chronische meningitis algemene verschijnselen in de vorm van koorts, hoofdpijn, verwardheid, misselijkheid en braken. Bij een recidiverende meningitis (b.v. HSV meningitis of Mollaret meningitis) is het liquoronderzoek tussen de aanvallen normaal van samenstelling.

² Anamnese

	Risico	Denk aan	Extra aanvullend onderzoek
Reizen (zie kaart appendix)	- USA, Nijldelta - Midden/Zuid Amerika, - Noord/Zuid Amerika - Noord Amerika met tekenbeet - Afrika - Afrika, Azië, Pacific - Afrika, Amerika - Afrika, Azië, Zuid/Midden Amerika	- West-Nile virus - Cysticercose - Malaria - Leishmaniasis - Coccidioidomycose - Rocky mountain spotted fever - ziekte van Lyme - Trypanosomiasis - Rickettsia - Angiostrongyloïdose - Blastomycose - TBC - Schistosomiasis	- PCR West-Nile virus - serologie <i>T. solium</i> - Dikke druppel - Directe kleuring, PCR - Serologie <i>C. immitis</i> - PCR <i>Rickettsia rickettsii</i> <i>Borrelia</i> serologie - Trypanosoma serologie, PCR, direct preparaat bloed/liquor - Serologie <i>Rickettsia africae</i> - Serologie <i>A. cantonensis</i> - Sputumkweek+microscopie - zie pakket 1 - Schistosoma-serologie
Dieren + voeding	- Vee - Knaagdieren - Ongepasteuriseerde melk+kaas - Vogels en vleermuizen - Kattenkrab	- brucellose - lymfocytair choriomeningitisvirus - listeriose - brucellose - histoplasmose - kattenkrabziekte	- Serologie + PCR <i>Brucella</i> - LCMV serologie - kweek + PCR <i>L. monocytogenes</i> - zie boven - Histoplasma antigen, schimmelkweek - serologie <i>Bartonella henselae</i>

	- Konijnenbeet	tularemie	PCR <i>Francisella tularensis</i>
	- Tekenbeet	tularemie ziekte van Lyme rickettsia	zie boven zie boven Rickettsia serologie
	- Rat	leptospirose	Leptospirose serologie
Ethniciteit	- Bewoners Midden-Oosten en Middellandse Zee gebied	M. Behçet	Pathergie test, bepaling Human leukocyte antigen B51
Voorgeschiedenis	- Maligniteit	leptomeningeale metastasen	herhaald cytologisch onderzoek liquor tumormarkers
	- Immuun gecompromitteerd	cryptokokkose histoplasmose toxoplasmose Acanthamoeba actinomycoze aspergillose andere schimmels	cryptokokkenantigeen Histoplasma antigeen, schimmelkweek Toxoplasma-serologie (PCR) Biopt (Nocardia in kweek) schimmelkweek
	- Tuinieren/huidwond	sporothrichose	serologie <i>S. schenkii</i>
	- Diarree + gewichtsverlies	M. Whipple	PCR <i>Tropheryma whippelii</i>
	- Aspiratie in stilstaand water	<i>Pseudoallescheria boydii</i>	biopt huidafwijkingen+kweek
	- Sicca verschijnselen	M. Sjögren	α-SS-A/-B, lipbiopt
	- Medicatie geassocieerd met chemische meningitis	zie tabel 10	
Risicogedrag	- Onbeschermd seksuele contacten	HIV lues	HIV test lues serologie

³ Lichamelijk onderzoek

	Bevinding	Denk aan
Algemeen	- hartsouffle - hepatosplenomegalie - lymfadenopathie - subcutane zwellingen - artritis - longafwijkingen - urologische afwijkingen	endocarditis brucellose, lymfoom sarcoïdose, lymfoom, M. Whipple cysticercose ziekte van Lyme, SLE, M. Behçet TBC, blastomycose, histoplasmose, sarcoïdose, actinomycose, aspergillose Schistosomiasis
Huidafwijkingen	- lopecia/vitiligo/poliosis - genitale/orale ulcera - vlindervormig exantheem - exantheem - handpalmen/voetzolen - Kaposi sarcoom - erythema migrans - erythema nodosum - genitale blaasjes	Vogt-Koyanagi-Harada syndroom M. Behçet, lues SLE lues HIV ziekte van Lyme TBC, histoplasmose, sarcoïdose herpes simplexvirus
Oogafwijkingen	- tuberkels choroïdea - uveïtis - granulomen	TBC sarcoïdose, ziekte van Lyme, syfilis, Vogt-Koyanagi-Harada syndroom, M. Behçet sarcoïdose
Neurologisch onderzoek	- hersenzenuwuitval - gehoorstoornissen - perifere neuropathie - sinustrombose	leptomeningeale metastasen, tuberculeuze meningitis, lues, borrealia, M. Wegener Vogt-Koyanagi-Harada syndroom sarcoïdose, ziekte van Lyme, vasculitiden (SLE) M. Behçet

⁴ Liquor onderzoek

Liquoronderzoek	Bevindingen	Denk aan
Cellen	- Pleiocytose < 150/3 cellen	M. Behçet leptomeningeale metastasen sarcoïdose vasculitis
	- Neutrofiele granulocyten	bacteriële infectie actinomycoze Nocardia infectie chemische meningitis CMV bij HIV infectie vroeg TBC infectie schimmelinfectie SLE
	- Eosinofiele granulocyten	chemische meningitis coccidioidomycose lymfoom parasitaire infectie angiostrongyloïdose cysticercose <i>Schistosoma sp.</i> Churg-Strauss syndroom
Glucose	- Laag glucose	bacteriële infectie actinomycoze Nocardia infectie leptomeningeale metastasen TBC

⁵ Onderzoekspakket 1

a. Liquor:

- Druk, aspect, cellen, glucose, eiwit, oligoclonale banden, IgG-index
- Grampreparaat, banale kweek, schimmelkweek, Ziehl Neelsen (ZN), PCR op *Mycobacterium tuberculosis*, cryptokokkenantigeentest
- RPR/TPHA en *Borrelia burgdorferi* antistoffen, PCR op neurotrope virussen: HSV, CMV, VZV, EBV (en bij ernstig immuun gecompromitteerde patiënten: HHV6)
- Cytologie

b. Bloed:

- BSE, Hb, leukocyten diff, creatinine, ASAT, ALAT, γGT, LDH, AF, elektrolyten, glucose
- ANA, ACE, lysozym, ANCA, ENA, IgG4
- HIV-test (toestemming niet (meer) noodzakelijk, verrichten van test dient wel te worden genoemd zodat patiënten de mogelijkheid hebben dit te weigeren), RPR/TPHA en *Borrelia burgdorferi* antistoffen

c. Beeldvorming:

- MRI-hersenen met gadolineum, ultra low-dose CT-thorax (indien laatste niet beschikbaar, dan X-thorax in verband met stralingsbelasting)

d. Huidtesten: Mantoux (niet bij gevaccineerden), indien negatief herhalen na 2 weken

⁶ Onderzoekspakket 2 (i.o.m. neuro-infectioloog)

a. Beeldvorming:

- PET scan
- CT-abdomen

b. Liquor:

- Paraneoplastische antistoffen

c. Lipbiopt

d. Consult oogarts

e. Angiografie bij verdenking vasculitis (zie protocol vasculitis)

⁷ Afwachten bij klinisch stabiele situatie

Lumbaalpunctie herhalen na 6 weken + herhalen liquoronderzoek onderzoekspakket 1.

⁸ Leptomeningeaal biopt

I.o.m neurochirurg; locatie bepalen op MRI + gadolineum. Bij geen aankleuring blind biopt (lage opbrengst – 9%). Tevens liquoronderzoek volgens pakket 1.

Onderzoek op biopt:

- Histologisch onderzoek
- Banale-, schimmelkweek; kweek op mycobacteriën; ZN
- PCR mycobacteriën
- Evt. verder PCR op mogelijke andere verwekkers (zie lijst 2).

⁹ Blind behandelen

A) Meest waarschijnlijk infectieus: tuberculostatica volgens protocol minstens 8 weken onder liquorcontrole. Indien geen verbetering kliniek en liquor: antimycotica gedurende 10 weken (zie antibioticaboekje).

B) Meest waarschijnlijk auto-immuun: prednison volgens sarcoïdoseschema (zie protocol immuunmodulerende therapie in de neurologie en interne geneeskunde).

¹⁰ Chemische meningitis

Een chemische meningitis wordt wel gevonden bij gebruik van:

- Antibiotica/antivirale middelen: sulfonamiden (trimethoprim, sulfamethoxazol, sulfasalazine), cephalosporines, ciprofloxacin, isoniazide, penicilline, amoxicilline, valaciclovir.
- Cytostatica: cytosine-arabinoside.
- Corticosteroïden
- NSAID's
- Intrathecale toediening: antibiotica, cytosine-arabinoside, MTX, baclofen, corticosteroïden, spinale anesthesie, contrastmiddelen.
- Diversen: allopurinol, azathioprine, carbamazepine, famotidine, infliximab, lamotrigine, OKT3, pyrazinamide, ranitidine, immunoglobulinen IV, vaccinaties (polio, bof, rubella, hepatitis B).

Appendix

Noord-Amerika

- Rocky Mountain spotted fever
- Tularemie
- West-Nile virus
- St. Louis encefalitis virus
- Coccidioidomycose

Midden-Amerika

- Leishmaniasis
- Cysticercose
- Tuberculose
- Coccidioidomycose

Caraïben

- Tularemie
- Schistosomiasis (Bilharzia)
- Cysticercose

Zuid-Amerika

- Cysticercose
- Brucellose
- Tuberculose

Europa

- West-Nile fever
- Brucellose

West-Azië

- Malaria
- Cysticercose
- Brucellose
- West-Nile fever
- Schistosomiasis
- Tuberculose
- M. Behcet

Oost-Azië

- Cysticercose
- Brucellose
- Schistosomiasis
- Leptospirose
- Angiostrongyloïdose

Noord-Afrika

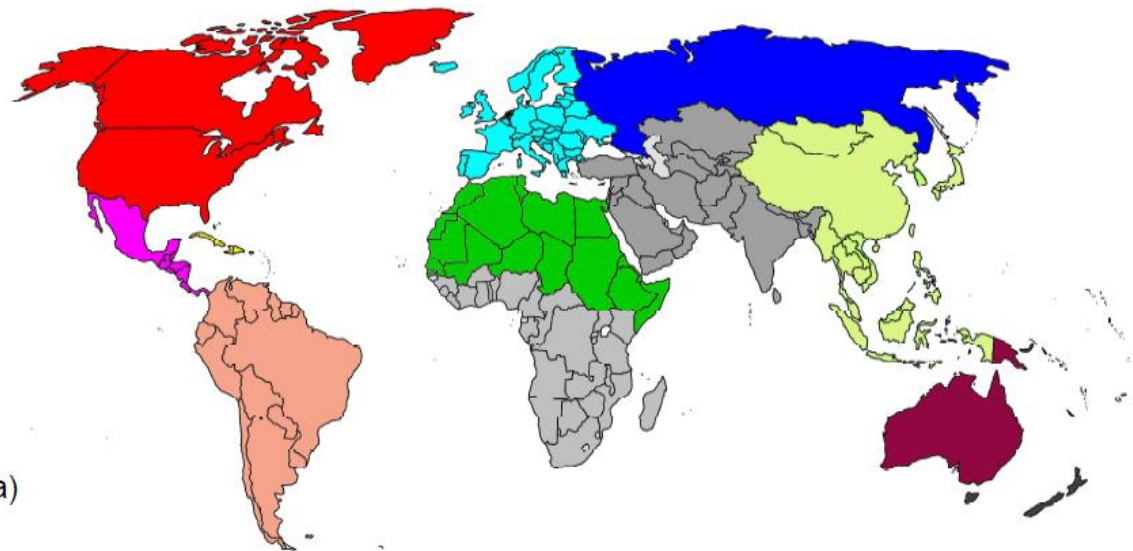
- Dengue
- Leishmaniasis
- West-Nile virus
- Trypanosomiasis
- Cysticercose
- M. Behcet

Midden en Zuid-Afrika

- Rickettsia (tick bite fever)
- Schistosomiasis
- Trypanosomiasis
- Cysticercose
- Tuberculose

Australië

- Angiostrongyloïdose



Referenties:

1. Brouwer MC. Importziekten. Syllabus Biomediscursus 20152015.
2. Ginsberg L, Kidd D. Chronic and recurrent meningitis. *Practical neurology* 2008;8:348-361.
3. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *The Lancet Infectious diseases* 2010;10:835-844.
4. Moris G, Garcia-Monco JC. The challenge of drug-induced aseptic meningitis revisited. *JAMA internal medicine* 2014;174:1511-1512.
5. Solomon T, Hart IJ, Beeching NJ. Viral encephalitis: a clinician's guide. *Practical neurology* 2007;7:288-305.
6. Syed N, Saxena A, Hartley L. Investigating chronic meningitis. *Archives of disease in childhood Education and practice edition* 2009;94:138-143.
7. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2013;57:1114-1128.
8. Zunt JR, Baldwin KJ. Chronic and subacute meningitis. *Continuum* 2012;18:1290-1318.

Datum:

Vragenlijst chronische meningitis

Naam patiënt:

Geboortedatum:

Patiëntnummer:

Vragenlijst ingevuld door: patiënt / vertegenwoordiger / arts / co-ass, namelijk:

1) Reizen: Bent u in één van de volgende landen/gebieden geweest:

	Ja	Nee	Waar en in welk jaar?
Noord-Amerika	☐	☐	
Midden-Amerika	☐	☐	
Zuid-Amerika	☐	☐	
Afrika	☐	☐	
Zuidoost Azië	☐	☐	
Midden-Oosten	☐	☐	
Overig Azië	☐	☐	
Australië	☐	☐	

2) Dieren: bent u in aanraking geweest met (een van) de volgende dieren:

	Ja	Nee	Wanneer en wat voor contact (bijv. beet)?
Katten	☐	☐	
Knaagdieren	☐	☐	
Konijnen	☐	☐	
Ratten	☐	☐	
Vogels	☐	☐	
Vee	☐	☐	
Vleermuizen	☐	☐	
Heeft u ongepasteuriseerde kamelen- of geitenmelk gedronken?	Ja ☐	Nee ☐	Jaartal
Heeft u een tekenbeet gehad	Ja ☐	Nee ☐	Jaartal

3) overige vragen: Heeft u

Wondjes opgelopen tijdens tuinieren	Ja ☐	Nee ☐
Stilstaand water binnengekregen (vijver, sloot)	Ja ☐	Nee ☐
In stilstaand water gerecreëerd (bijv. kanoen)	Ja ☐	Nee ☐
Last gehad van diarree of afvallen	Ja ☐	Nee ☐
Last van droge ogen of een droge mond	Ja ☐	Nee ☐
Ooit een vorm van kanker gehad	Ja ☐	Nee ☐
Meerdere onbeschermd seksuele contacten gehad	Ja ☐	Nee ☐
Regelmatig infecties	Ja ☐	Nee ☐
Problemen met het zicht / de ogen gehad	Ja ☐	Nee ☐
Vlekken, bultjes of uitslag op de huid gehad	Ja ☐	Nee ☐
Genitale zweertjes gehad	Ja ☐	Nee ☐
Zweertjes in de mond gehad (aften)	Ja ☐	Nee ☐
Contact gehad met iemand met tuberculose	Ja ☐	Nee ☐