



fimp

Federazione Italiana  
Medici *Pediatra*

Sezione di Caserta

**Prevenzione, diagnosi  
e trattamento delle**

# **ENCEFALITI**

Giorgio Bartolozzi

*Caserta 19 febbraio 2009*

**Encefalite**

*versus*

**Encefalopatia**

# Encefalite

=

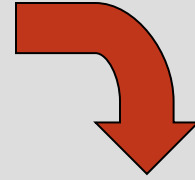
processo infettivo e infiammazione  
a carico del parenchima cerebrale

# Encefalopatia



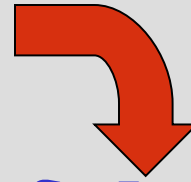
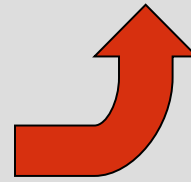
**Sofferenza generalizzata della funzione cerebrale, acuta o cronica, progressiva o stabilizzata, di origine tossica (CO, Pb, farmaci), metabolica, ischemica, ipossica e di rado infettiva (HIV)**

**Meningite**



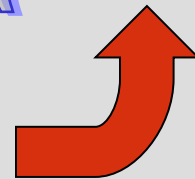
**Meningo-encefalite**

**Encefalite**



**Encefalo-mielite  
(ADEM)**

**Mielite**



# Eziologia

1. **Infezioni virali**: **parotite, morbillo**, enterovirus (coxsackie, echovirus), **rosolia**, herpesvirus (***herpes simplex***, **varicella-zoster**, citomegalovirus, virus di Epstein-Barr, parvovirus B19), influenza A e B, adenovirus, **virus TBE**, rabbia, altri
2. **Infezioni non virali**: batteri (TBC, *Bartonella henselae*, meningococco, pneumococco, Hib), spirochete (malattia di Lyme), funghi, protozoi, metazoi (cisticercosi nella *Tenia solium*)
3. **Forme postinfettive (allergiche)**: **morbillo, rosolia, parotite, varicella-zoster**, vaccini (rabbia, vaiolo)
4. **Panencefalite sclerosante subacuta (PESS)**: **morbillo, rosolia**
5. **Malattie da prioni**: kuru, malattia di Creutzfeldt-Jacob, encefalopatia spongiforme bovina, altre.

# Encefaliti più frequenti in Italia

- Herpesvirus:**
1. herpes simplex 1 virus
  2. virus varicella zoster
  3. virus di Epstein-Barr
  4. citomegalovirus

- Altri virus:**
1. virus della parotite
  2. virus del morbillo
  3. virus della rosolia
  4. enterovirus
  5. virus della TBE

# Forme post-infettive (allergiche)

- caratterizzate da demielinizzazione
- successive a una malattia esantematica o ad infezioni respiratorie o gastrointestinali
- la patogenesi risiede nell'induzione di una risposta immune alla mielina del sistema nervoso centrale
- meccanismo simile a quello dei vecchi vaccini contro la rabbia, preparati su tessuto nervoso di animali o dal moderno Cronassial
- infiltrazione perivascolare di cellule infiammatorie mononucleate e di demielinizzazione perivenosa

# Antonio di 9 anni

- frequenta la 3° classe elementare con profitto
  - nessun elemento patologico nella storia familiare o personale
  - vaccinato con DTPa, HBV, polio con Sabin, Hib, MPR (**Triviraten**)
- 

- Si ammala di parotite epidemica con interessamento bilaterale delle parotidi e monolaterale della sottomascellare destra.
- Decorso favorevole, sfebbrato dopo pochi giorni
- Improvvisamente dopo 6 giorni dalla comparsa della parotite, di nuovo febbre elevata, con evidente stato di malessere, vomito, cefalea, rigidità della nuca, letargia.
- Viene eseguita una rachicentesi, che dimostra:
  - pressione liquorale aumentata
  - 400 cellule/mm<sup>3</sup>, in prevalenza linfociti
  - glucosio 40 mg/dL con glicemia 95 mg/dL
  - proteinorachia 80 mg/dL (Pandy ++-)

***Viene posta diagnosi di meningo-encefalite da virus della parotite***

Nei successivi 7 giorni il bambino migliora progressivamente e guarisce senza reliquati.

# Epidemiologia

- in Italia 4-5.000 casi per anno
- i due sessi sono ugualmente colpiti
- stagioni preferite: estate, autunno
- talvolta si manifestano dei Cluster in particolari aree geografiche: per es. TBE nel Friuli Venezia Giulia

# Manifestazioni cliniche

- malattia febbrile acuta
- spesso associata una sofferenza meningea
- alterazioni della coscienza (dallo stato confusionale ad alterazioni comportamentali)
- manifestazioni motorie focali o generali (afasia, atassia, stanchezza, movimenti involontari, deficit dei nervi cranici (paralisi dei muscoli oculari, paralisi del facciale), convulsioni, letargia fino al coma
- il risveglio dal coma può avvenire anche dopo alcune settimane
- sviluppo della sindrome da inappropriata secrezione di ADH (< Na ematico, > concentrazione urinaria)

# Esami di laboratorio

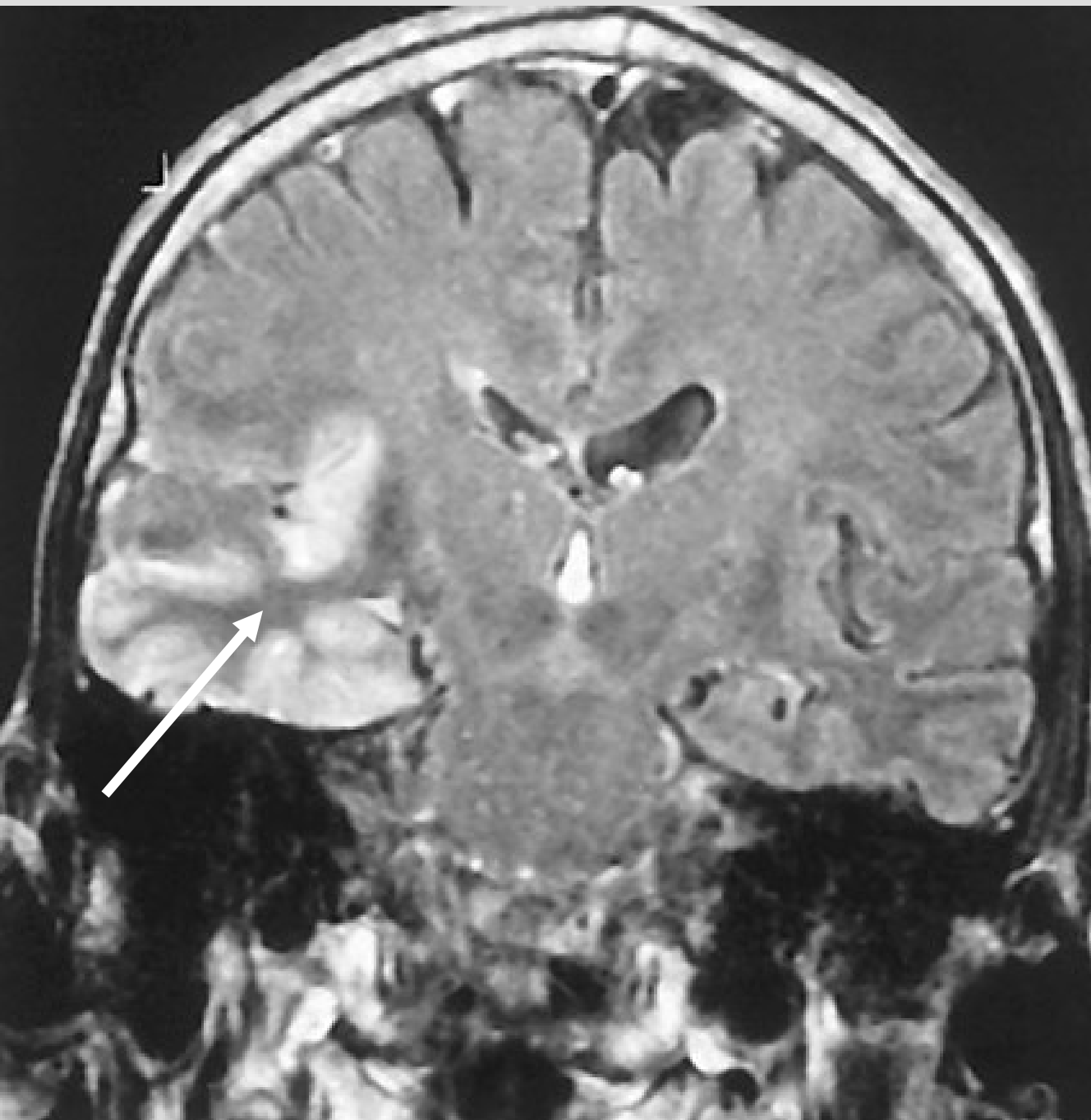
- a volte lieve leucocitosi, a volte leucopenia
- la rachicentesi e l'esame liquorale vanno eseguiti in tutti i pazienti
- il profilo del liquor è uguale a quello della meningite virale
- pleiocitosi linfocitica (intorno a 400 cellule/mmc) in oltre il 95% dei casi; talvolta nei primi giorni si ritrova abbondanza di neutrofili in alcune encefaliti (da virus West Nilus, non presente in Italia)
- lieve elevazione della proteinorachia (60-100 mg/dL): IgG di origine ematica
- concentrazione di glucosio quasi sempre normale o lievemente abbassata (eseguire sempre insieme la glicemia)
- esame diretto del sedimento liquorale

# Esami di laboratorio 2

- dosaggio degli anticorpi sierici, meglio su un campione prelevato precocemente e uno dopo 1-3 settimane.
- la reazione polimerasica a catena (PCR) è divenuto di recente il più importante esame per stabilire l'eziologia: la sua sensibilità è del 96% e la sua specificità del 99% per gli herpes simplex virus
- può essere negativa nelle prime 72 ore
- la prova rimane positiva, in caso di herpes simplex virus anche dopo 7 giorni di trattamento
- trattandosi prevalentemente di forme virali, la cultura risulta costantemente negativa.

# Esami strumentali

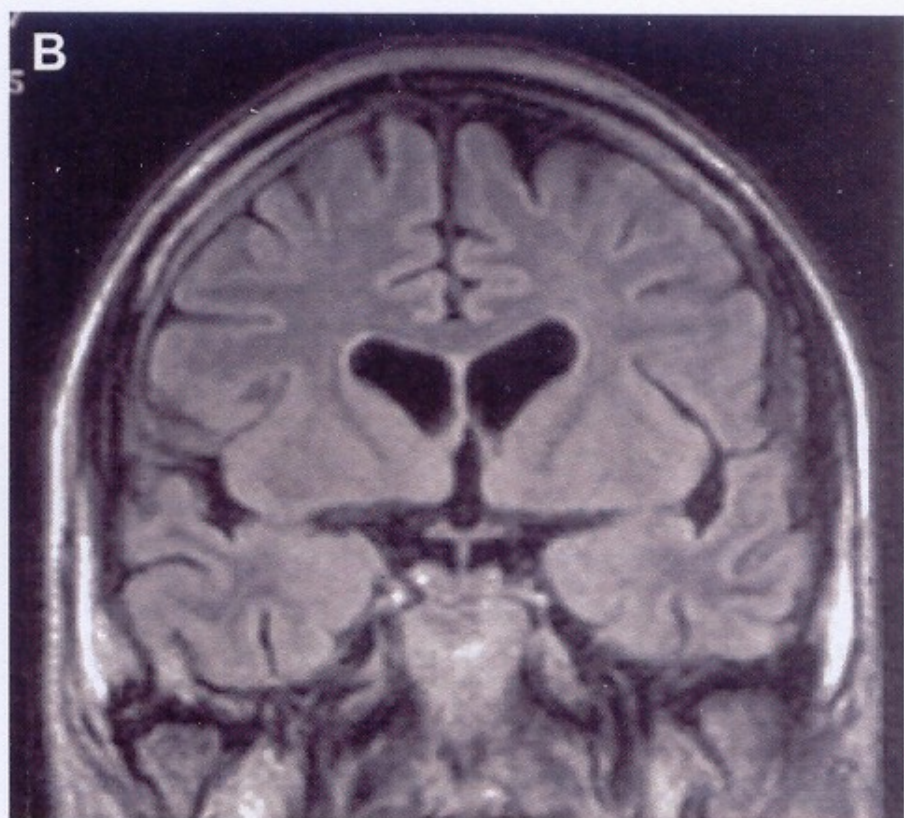
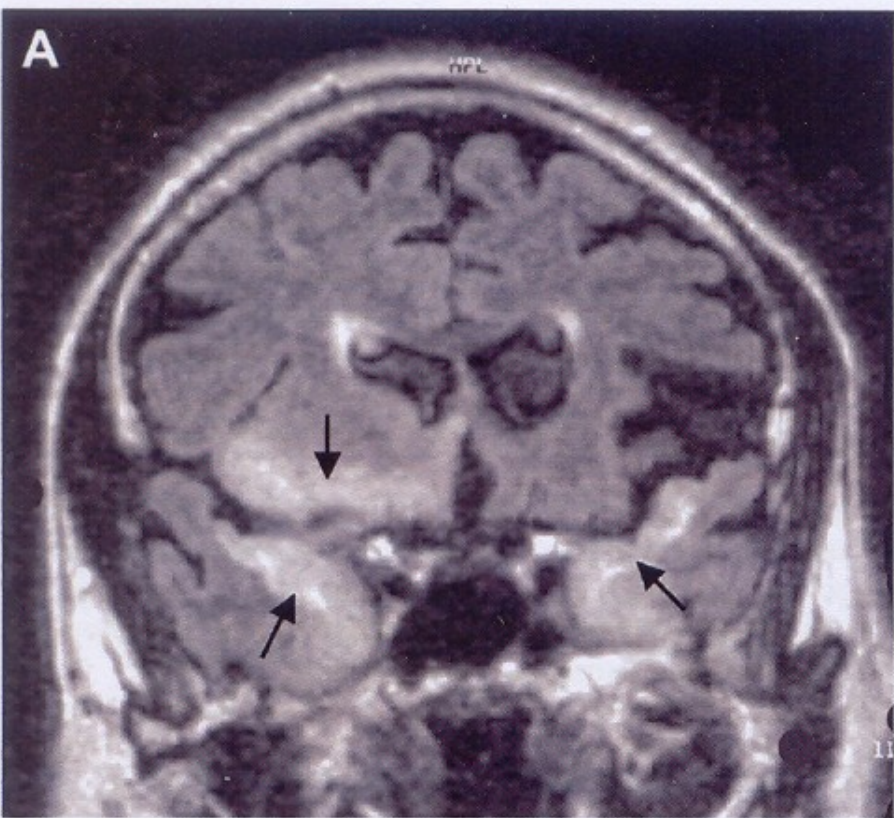
- la risonanza magnetica (RM) è di grande importanza nelle encefaliti: si notano lesioni iperintense
- la TC è meno sensibile della RM: circa il 33% dei pazienti ha una TC normale, nonostante l'encefalite
- anche l'EEG può essere utile: è positivo (basso voltaggio, rallentamenti, sofferenza del lobo temporale) in oltre il 90% dei casi encefalite erpetica, documentati alla PCR



**Risonanza magnetica  
in un paziente con  
encefalite da  
herpes simplex**

*Area di aumentato  
segnale nel lobo  
temporale destro  
(freccia)*

Harrison's Internal Medicine  
17° ed., 2008, pag. 2631



## Risonanza magnetica coronale FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery)

**A.** Interessamento bilaterale del lobo temporale bilaterale e della regione orbito-frontale destra in un caso di encefalite da HSVG-1

**B.** Aspetto normale in un bambino della stessa età.

# Diagnosi

- considerare la stagione (estate)
- considerare la localizzazione geografica (Europa centrale)
- aree boschive, abitate da zecche
- tener conto dei viaggi all'estero (virus West Nilus)
- morsi di animali
- considerare la concomitanza di esantemi specifici (morbillo, varicella, rosolia, lesioni erpetiche), o aspecifici o di quadri clinici specifici (parotite epidemica)

# Diagnosi differenziali

- Lupus erythematosus systemic e s. antifosfolipidi
- Vasculite del sistema nervoso centrale
- Variante bulbare della sindrome di Guillain Barré
- Tumori primitivi o metastatici del SNC
- Malattie metaboliche
- Sostanze tossiche e farmaci
- Stato epilettico

# Trattamento

- terapia di sostegno
- aciclovir nelle encefaliti da herpes simplex, anche quando vi sia solo un sospetto)
- scarso o nessun effetto dell'aciclovir nelle encefaliti da virus varicella-zoster
- incertezze sull'uso dei corticosteroidi nelle encefaliti

# Sequela

- in qualche tipo di encefalite quasi l'80% dei sopravvissuti presenta sequela
- in altri tipi (cerebellite da VVZ) la guarigione è completa, senza reliquati
- l'incidenza e la gravità delle sequela è collegata all'età del paziente (migliore nei bambini) e al livello di coscienza al momento dell'inizio del trattamento
- maggiore è la quantità di DNA virale nel liquor (PCR) e peggiore è la prognosi

# Encefalite da VVZ

Si tratta di un'encefalite postinfettiva

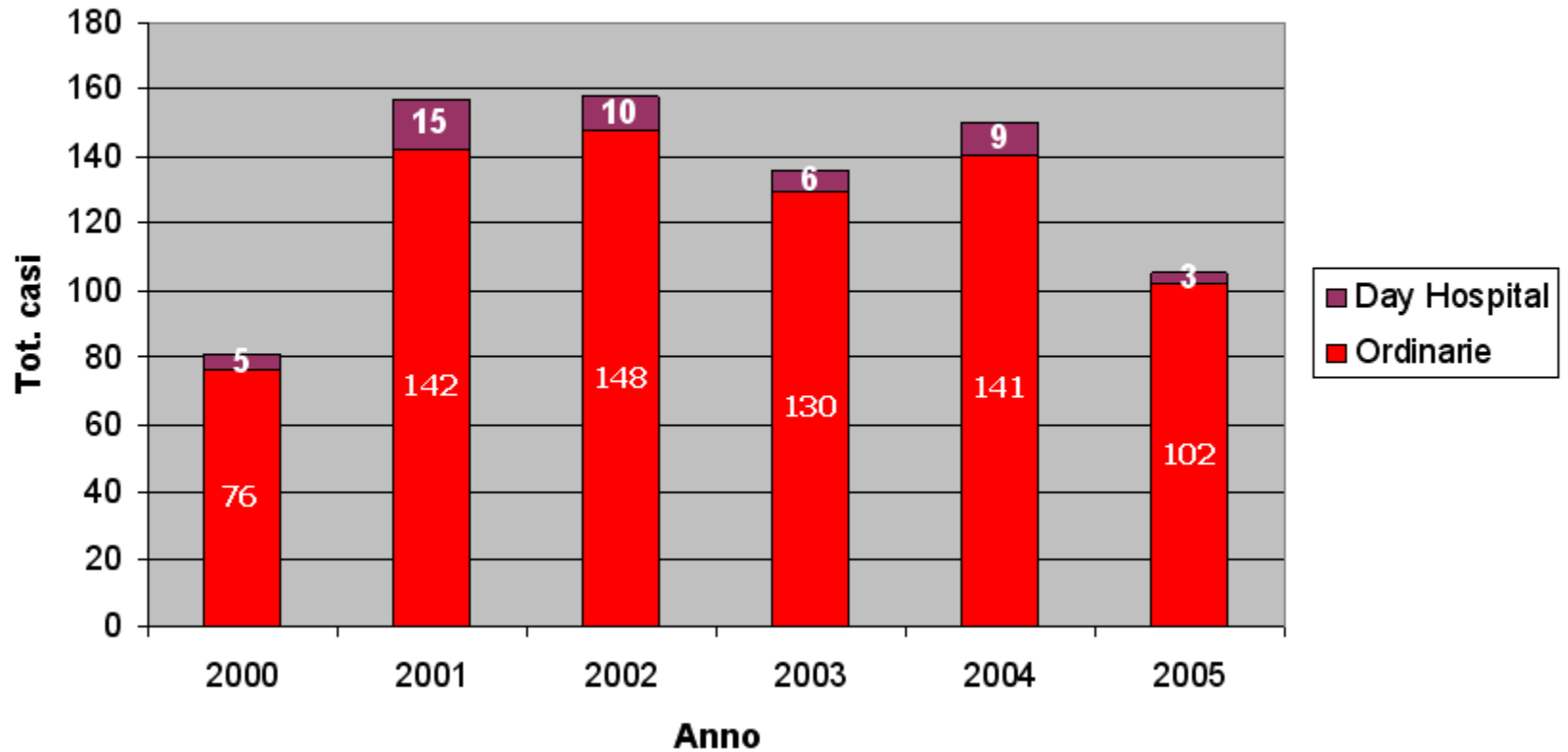
- encefalite in senso stretto: 1 su 50.000 casi di varicella
  - cerebellite: 1 su 4.000 casi di varicella
- 
- Più frequente nei soggetti di età < 5 anni e > 20 anni
  - Inizia usualmente 2-6 giorni dopo l'inizio dell'esantema, ma può insorgere anche prima del rash o dopo la sua scomparsa
  - La cerebellite guarisce completamente in 2-4 giorni
  - La prognosi della encefalite è grave; sono frequenti i reliquati.

La sindrome di Reye (encefalopatia con disfunzione epatica in corso di varicella, trattata con aspirina) è quasi scomparsa.

# # il trattamento con aciclovir della varicella

- Non impedisce l'insorgenza dell'encefalite e della cerebellite, cioè delle complicazioni neurologiche
- Mentre riduce le complicanze infettive

## Encefaliti post varicella (Cod. ICD9-CM 0520) - Italia



# Prevenzione

- due dosi di vaccino varicelloso a distanza di **almeno** 1 mese l'una dall'altra, in soggetti di oltre 1 anno di età
- seconda dose usualmente a distanza di qualche anno
- può essere usato il vaccino MPRV, sempre con due dosi

# Encefalite da virus del morbillo

- 1-3 casi di encefalite su 1.000 casi di morbillo
- più frequente in adolescenti e adulti
- inizia durante l'esantema: convulsioni (56%), letargia (46%), coma (28%), irritabilità (26%)
- elevata concentrazione delle proteine liquorali
- letalità del 15%
- sequele nel 20-40%: ritardo mentale, sordità, invalidità motorie

# Panencefalite sclerosante subacuta

- malattia rara: 0,61 casi/milione di persone < 20 anni; quasi scomparsa dopo l'avvento della vaccinazione MPR
- dovuta a un danno diretto del virus del morbillo, che rimane (**virus difettivo**) nelle cellule del SNC per anni
- si tratta spesso di morbillo insorto nel primo anno di vita
- dopo 7-10 anni il virus attacca le cellule del SNC e le distrugge
- lenta e inesorabile progressione verso una grave compromissione delle funzioni del SNC: non c'è trattamento
- esito sistematicamente fatale entro 1-3 anni

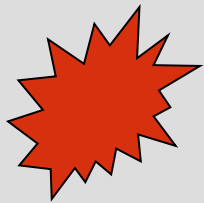
# Encefalite da rosolia

1. Encefalite postinfettiva
  2. Panencefalite progressiva rubeoliforme, simile alla PESS
- 1 caso di encefalite su 5000 casi di rosolia
  - insorge 7 giorni dopo l'inizio del rash
  - è caratterizzata da: convulsioni, stato confusionale, coma, segni neurologici focali, atassia
  - la maggioranza guarisce completamente; letalità nel 20%, spesso sequele neurologiche

# Encefalite da virus della parotite

- interessamento del SNC nel 10-30% dei casi
- può presentarsi, prima, durante o dopo la parotite; più spesso 5 giorni dopo
- nel bambino piccolo: febbre, stato di malessere, letargia  
nel bambino più grande, adolescente e adulto: cefalea e segni meningei
- nella maggioranza dei casi, completa guarigione senza sequele, eventualmente sordità

# Prevenzione dell'encefalite morbillo, parotite e rosolia



Vaccinazione, con due dosi di vaccino MPR

# Encefalite da virus dell'herpes simplex

- relativamente frequente nel neonato, al 7°-18° giorno di vita
- causa quasi sempre dall'HSV tipo 1
- infezione acuta necrotizzante nei lobi frontale e temporale
- convulsioni, irritabilità, anoressia, coma e morte nel 75% dei casi; associata spesso a lesioni erpetiche cutanee (75% dei casi)
- aciclovir per via venosa (20 mg/kg/die x 3 volte al giorno), anche in caso di forte sospetto, prima di avere il riscontro diagnostico (PCR)

# Prevenzione dell'encefalite da herpes simplex

- la trasmissione avviene per contatto diretto cute-cute o per contatto con le secrezioni vaginali contaminate
- accurate norme igieniche: lavaggio delle mani, isolamento dei soggetti con lesioni erpetiche
- taglio cesareo

# Encefalite da morso di zecca (TBE)

- virus della famiglia delle *Flaviridae*
- trasmesso dal morso di zecca (*Ixodes ricinus* in Europa)
- incubazione 7-17 giorni
- febbre elevata, nausea, mialgia, vomito, segni di irritazione meningea, quadro encefalitico, soprattutto in adulti, per circa 7 giorni
- aree endemiche, morso di zecca, stagione estiva
- diagnosi sierologica per la presenza di anticorpi IgM nel sangue; ricerca del virus con PCR
- nel bambino guarigione completa, senza esiti



# Prevenzione dell'encefalite da morso di zecca

- norme igieniche
- vaccino Ticovac (Baxter) per bambini e per adulti