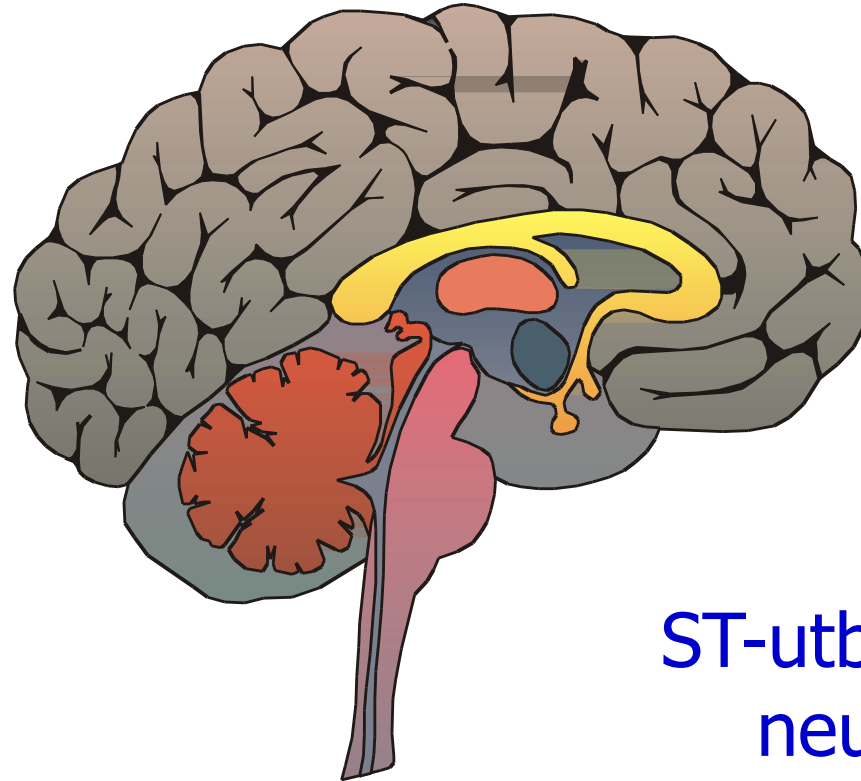


CNS-infektioner



ST-utbildning för
neurologer
Karlstad maj 2018

Kan det vara
någon
neurologisk
sjukdom och
inte en
infektion?



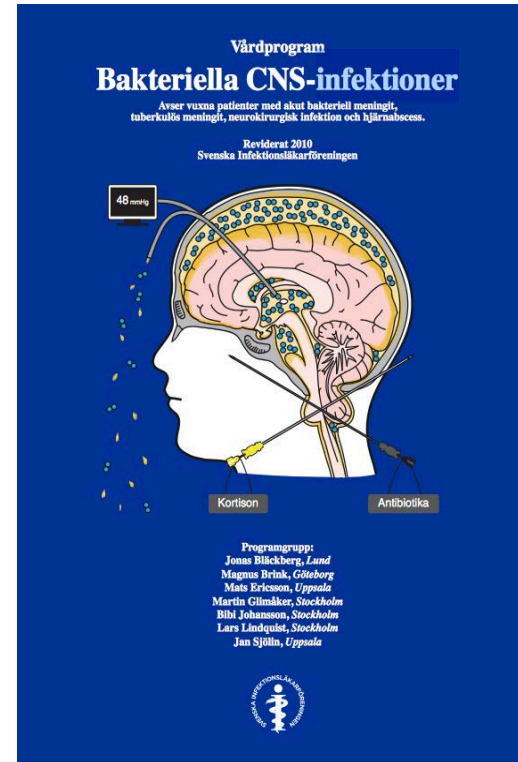
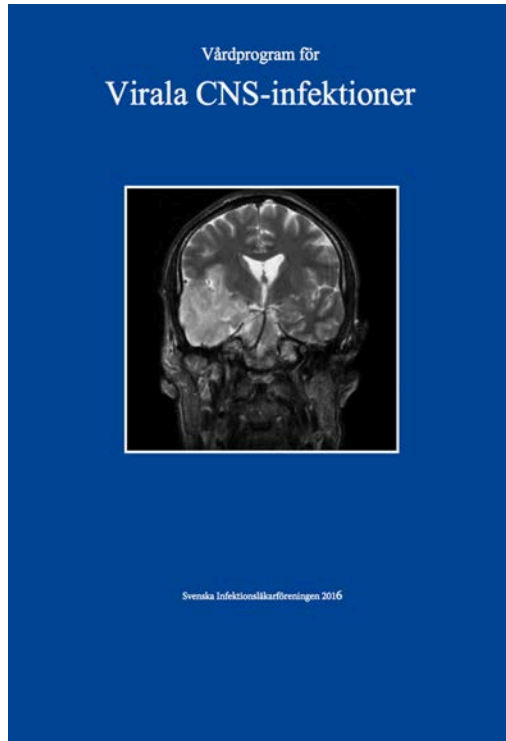
2018-05-27

Marie Studahl, Infektion, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset

Kan det vara någon
(vanlig, ovanlig)
infektion i CNS?
Hur utesluter jag det?



Vårdprogram – Infektionsläkarföreningen



infektion.net

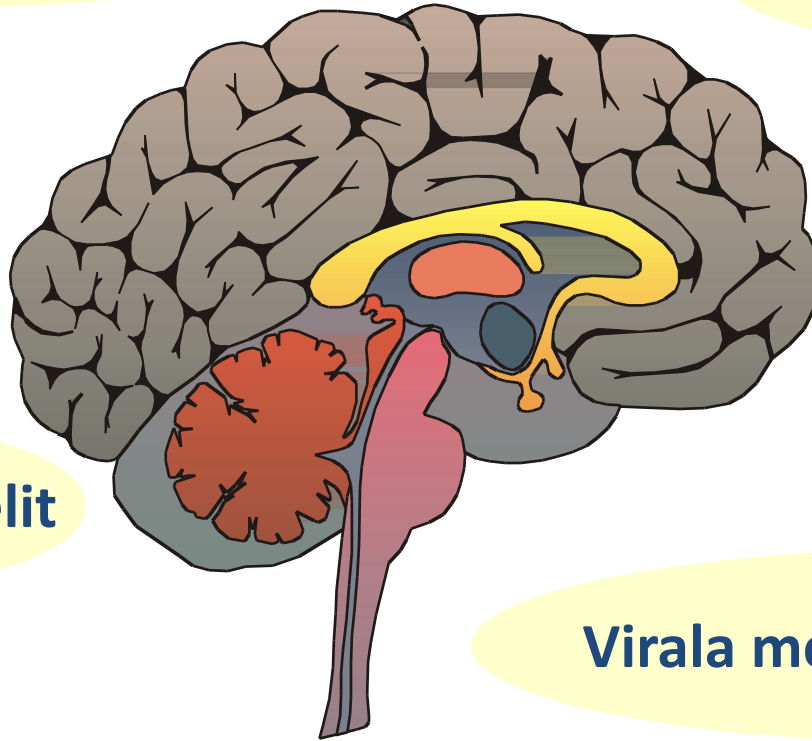
2018-05-27

Marie Studahl, Infektion, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset

CNS-infektioner- bakteriella

Hjärnabscess

Akut bakteriell meningit



Neuroborrelios

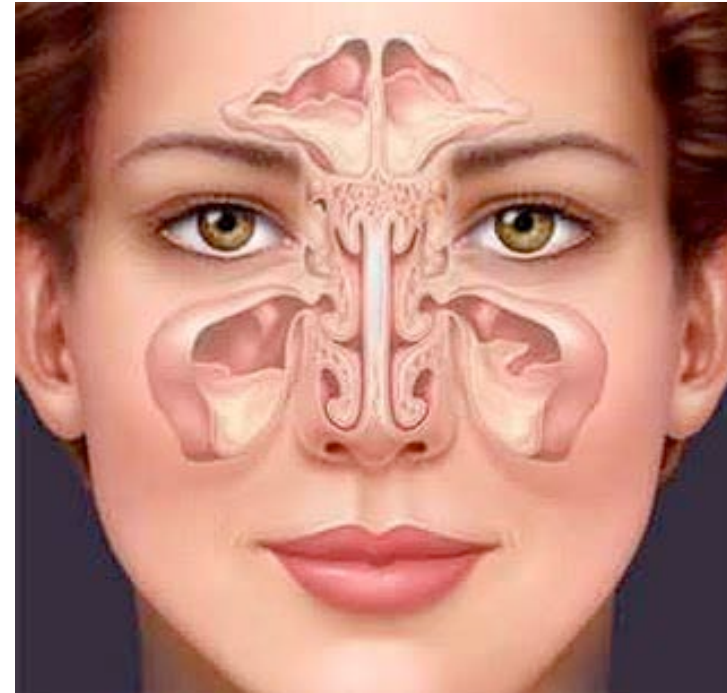
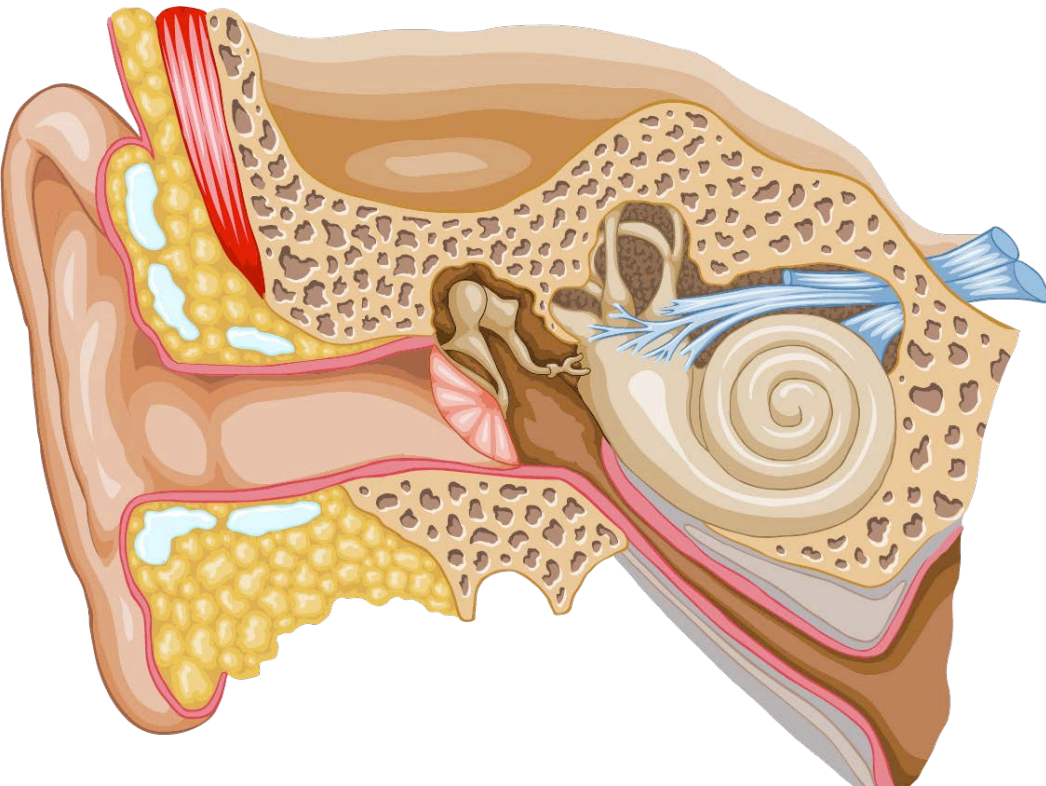
Infektiös myelit

Virala meningiter/encefaliter

Opportunistiska CNS-infektioner



Bakteriespridning till CNS vid meningit



Akut bakteriell meningit (ABM)

Etiologi

Streptococcus Pneumoniae cirka 50 %

Neisseria meningitidis 12 %

Hemophilus influenzae 6 %

Stafylococcus aureus 4 %

Listeria monocytogenes 4 %

Övriga (bl.a gramnegativa tarmbakterier) 5 %

Okänt 13 %

Ökad incidens i högre åldrar

Symtom ABM

Snabb debut

Feber

Huvudvärk

Nackstyvhet

Triaden ovan –hos ungefär 50 %

Medvetandesänkning

Psykomotorisk oro

Fokalneurologiska symtom

Epileptiska anfall

Desorientering/omtöckning

Illamående, kräkningar

Grand mal

Molekylärbiologisk diagnostik eller odling av bakterier?

Båda analyseras i akuta lägen vid misstanke på akut bakteriell meningit

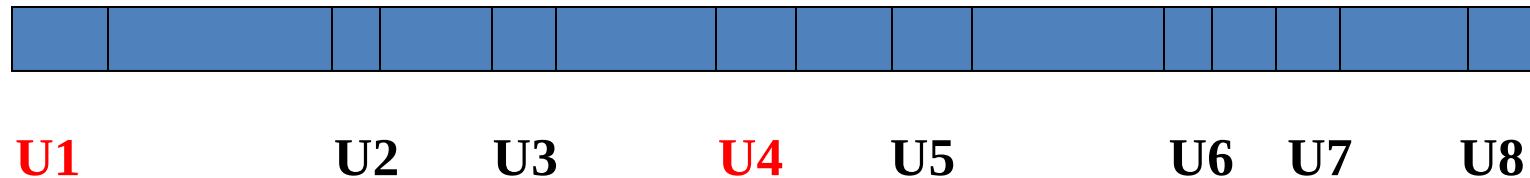
Molekylärbiologisk analys då patienten antibiotika-behandlats
(PCR detekterar även döda bakterier)

Fördelar med odling:

- resistensmönster
- epidemiologiska utredningar

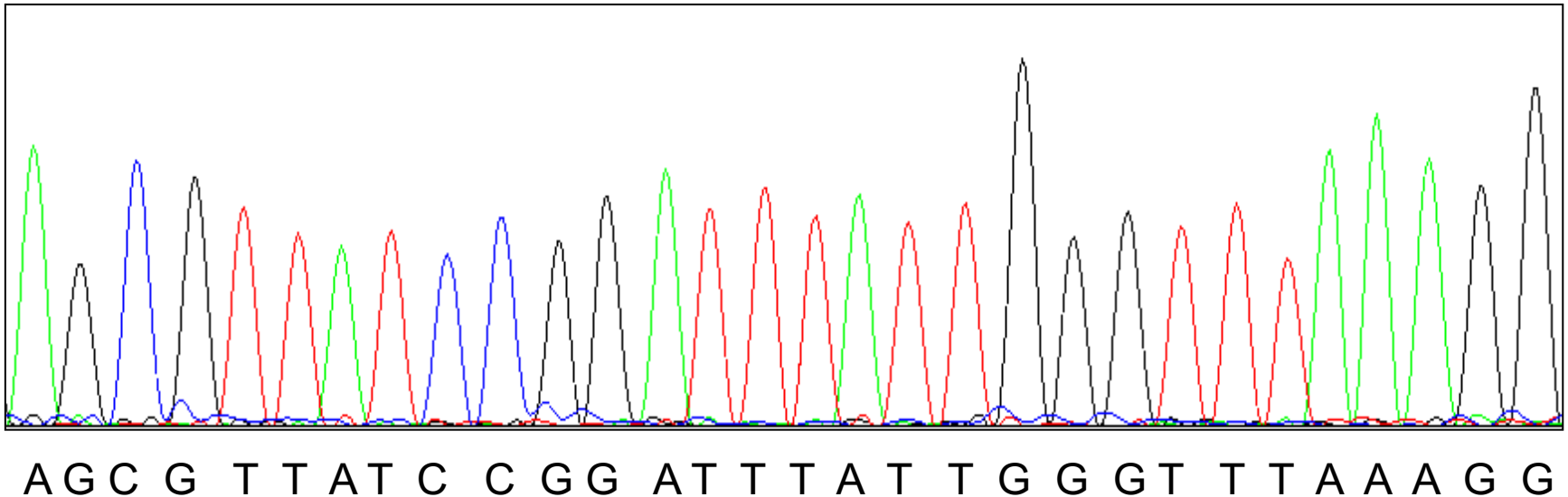
16S rRNA genen

PCR och sekvensering



- U1 till U8 är universella regioner med identiska DNA sekvenser hos alla bakteriearter
- Variabla DNA sekvenser i områden mellan de konserverade regionerna. Sekvensen specifik för varje art
- Området mellan U1 och U4 amplifieras med PCR
- DNA fragmentet sekvenseras

Sekvensering av DNA



*Varje bakterieart har
en unik DNA sekvens*



Multiplex specifik PCR (Film-array)

En PCR detekterar samtidigt specifika gener för 14 olika bakterier, virus och svampar

Snabbare än 16S rRNA PCR + sekvensering men identifierar endast specifika arter (6 st bakterier bla)

- *Neisseria meningitidis*
(meningokocker)
- *Listeria monocytogenes*
- *Streptococcus pneumoniae*
(pneumokocker)
- *Haemophilus influenzae*



Akut bakteriell meningit (ABM)- behandling

Kortison reducerar mortaliteten vid
pneumokockmeningit

och

reducerar hörselnedsättning vid Hem. Infl typ B
meningit hos barn

Ges till alla med misstänkt ABM före/vid
antibiotika i.v (skall ges inom 15-30 min)

Vacciner i Sverige mot ABM

Hemophilus influenzae typ B

Pneumokocker

PCV13 eller PCV10 (pneumococcal conjugate vaccine)

PPSV23 (pneumococcal polysaccharide vaccine)

Meningokocker

Konjugatvaccin mot grupp C från 2 månaders ålder och vuxna

Vaccin mot grupp B för barn från 2 månaders respektive 10 års ålder (beroende av vaccin) och vuxna

Konjugatvaccin mot grupperna A, C, Y och W för barn från 6 veckors respektive 2 års ålder (beroende av vaccin) och vuxna

[A]

9758734
VERIFIED_J

[R]

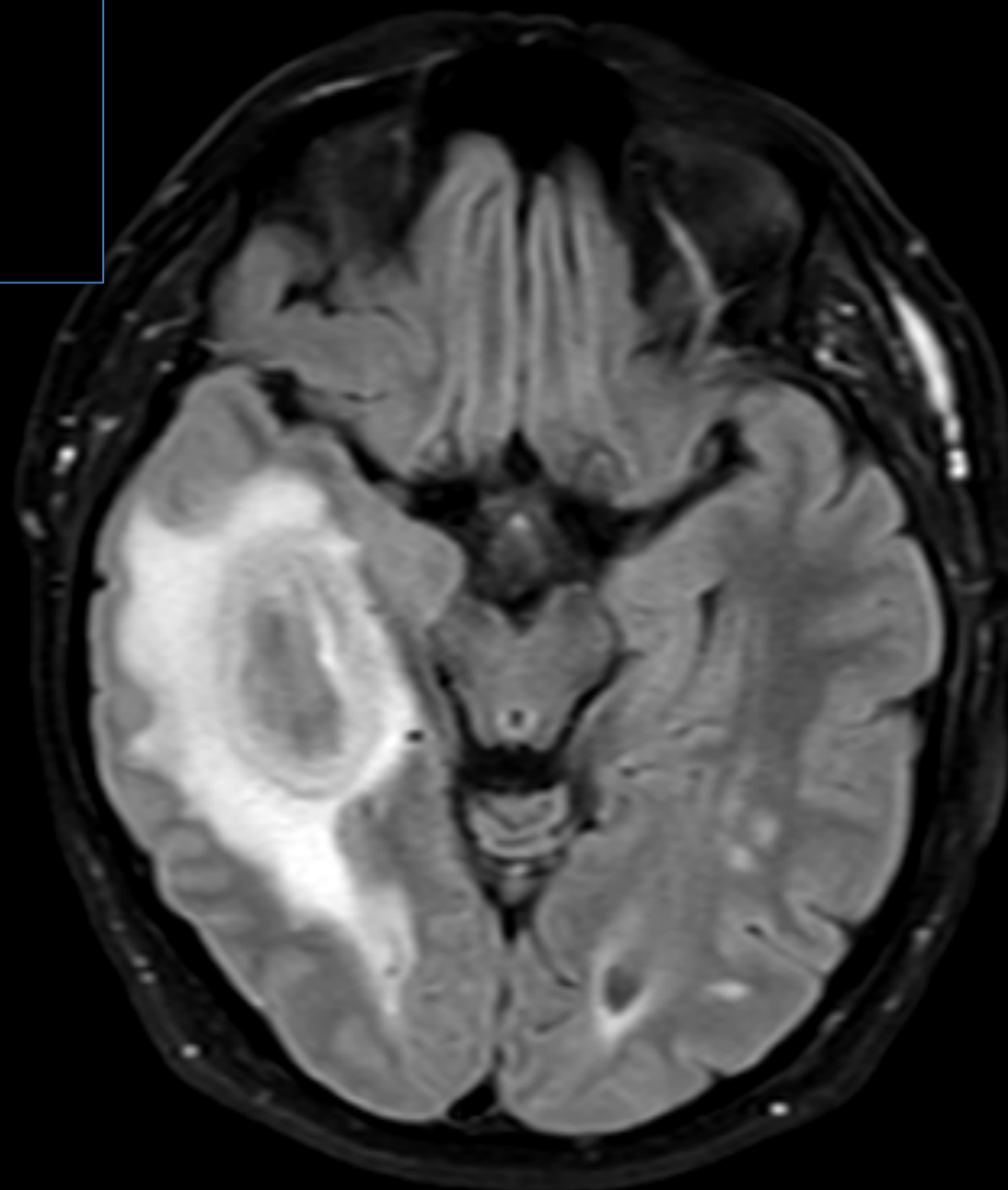
[L]

SP:3486.4 mm
ST: 4.0 mm
W: 283C: 163

2014-11-12
10:50:09

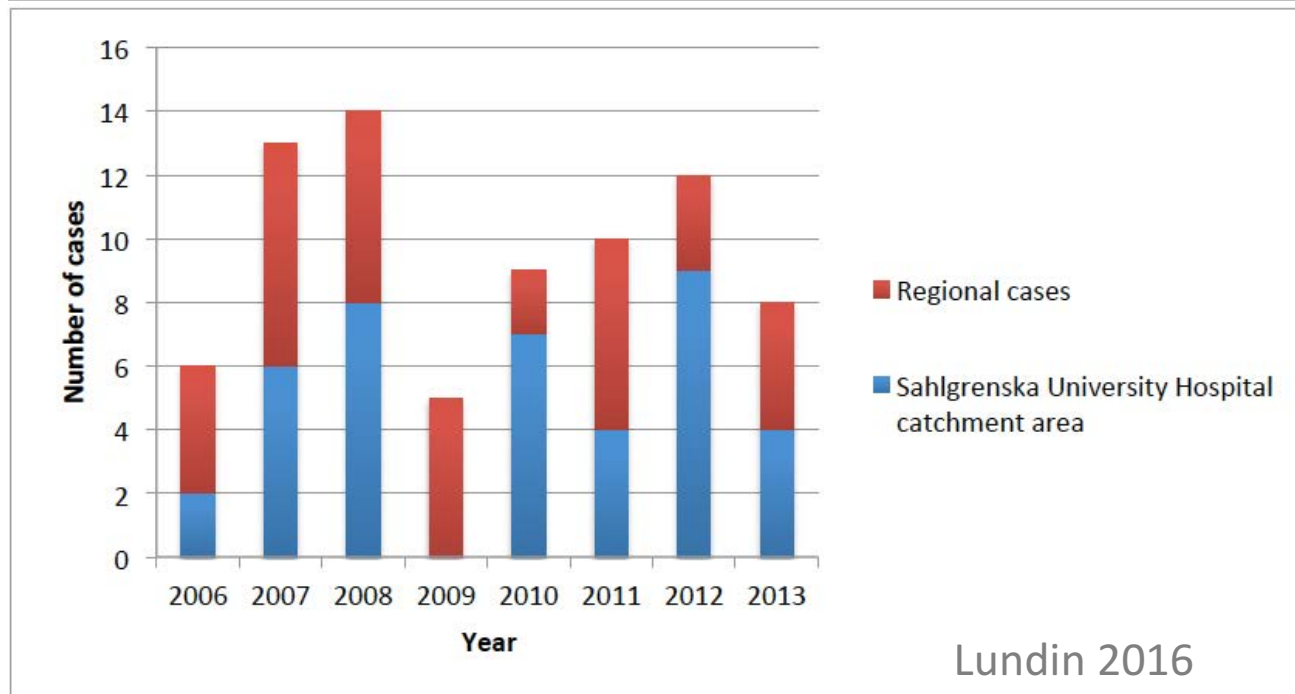
[P]

MR-sektion SU/S Bum41



EPIDEMIOLOGI hjärnabscess SU

77 fall = ca 10 per år



EPIDEMIOLOGI hjärnabscess SU

Män	53%
Ålder (medel)	47 år (1-83)

Annat infektionsfokus	47 (61%)
------------------------------	-----------------

Tänder	15 (19%)
--------	----------

Pneumoni	5 (7%)
----------	--------

Endokardit	4 (6%)
------------	--------

Sinuit	4 (6%)
--------	--------

Otit	3 (4%)
------	--------

Neurokirurgi/trauma	18 (23%)
----------------------------	-----------------

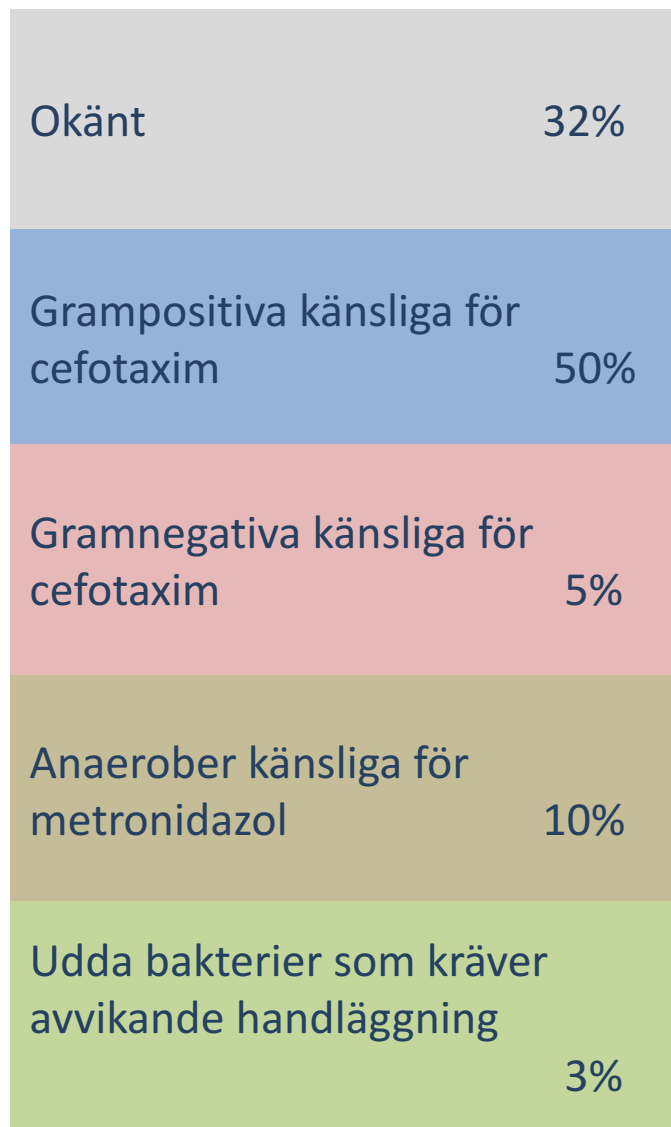
Immunsuppression	2 (3%)
-------------------------	---------------

Hjärnabscess-symtom och frekvens

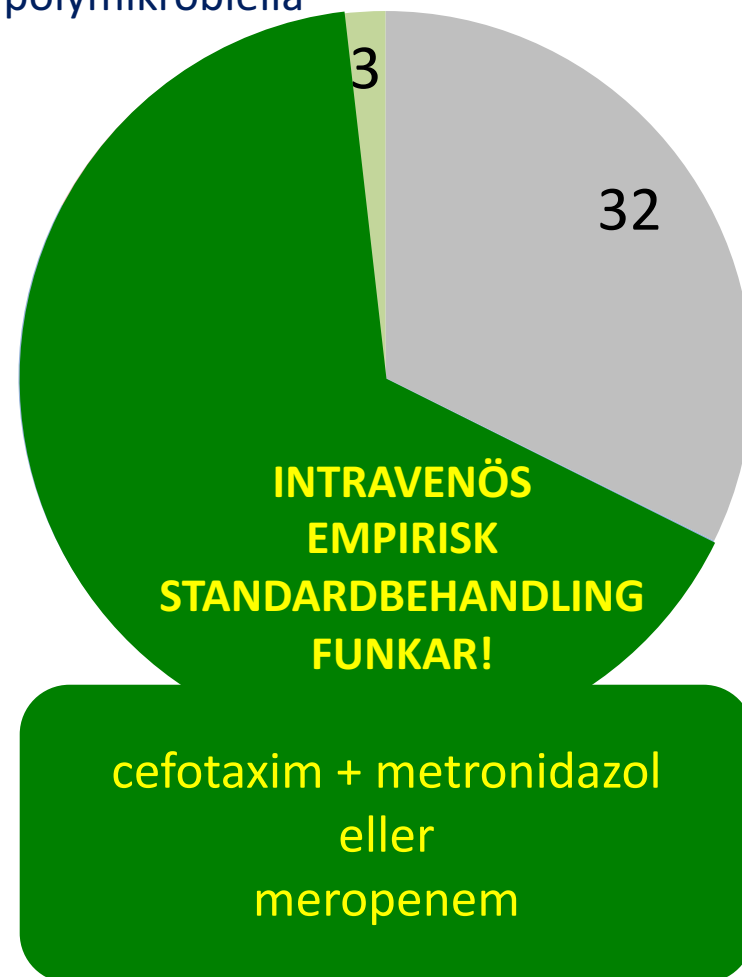
Symtom	Frekvens (%)
Huvudvärk	ca 70
Mental påverkan	≤ 70
Fokala neurologiska symtom	> 60
Feber	45-50
Klassisk triad HV, feber, fokalitet	ca 20
Kramper	25-35
Kräkningar, illamående	25-50
Nackstyvhet	25
Papillödem	25

MIKROBIOLOGI hjärnabscess SU

- Act. naeslundii
- Alpha streptococcus
- B. fragilis
- Mixed flora
- E. coli
- Enterobacter
- Fusobacterium
- A. aphrophilus
- MRSA
- Nocardia
- Pneumococcus
- Propionibacterium
- S. anginosus
- S. aureus
- S. intermedius
- S. mitis
- S. pyogenes
- S. marcescens
- Streptococcus



Vanligast är monomikrobiella infektioner, ca 20 % är polymikrobiella



Infektionsläkare tycker det är **VIKTIGT** att identifiera agens

- För att kunna skräddarsy behandling vid udda etiologi (MRSA, ESBL, pseudomonas, svamp m.fl.)
- För att välja optimal uppföljande peroral antibiotika
- För att kunna fatta bra beslut vid försämring/utebliven eller långsam förbättring
- För att kunna välja bästa alternativ vid ev. överkänslighetsreaktioner (50-60%)

Nytta med kirurgi om:

- A. ...kirurgi kan bidra med *diagnostisk information* (odling/PCR) som kan *påverka val och genomförande av antimikrobiell terapi*

och/eller

- B. ...kirurgi kan *bidra till utläkning* (förutsättning för optimalt resultat *eller* förkortad tid med antibiotika)

Faktorer som kan stärka indikationen för kirurgi

- **Ökad risk för ovanliga agens**
t.ex. immundefekt (HIV, organtransplanterad, läkemedel), personer från länder med ökad förekomst av resistens/ovanliga agens, atypisk radiologi
- **Stor abscess**
- **Påtaglig klinisk masseffekt**
- **Risk för ventrikelgenombrott**
(radiologi)
- **Gynnsam lokalisation för kirurgi**
- **Negativa blododlingar**
- **Utebliven/långsam behandlingseffekt**

Faktorer som kan försvaga indikationen för kirurgi

- **Känt agens genom blododling**
(ofta vid endokardit)
- **Liten abscess**
- **Opåverkad patient**
- **Svår/riskabel lokalisation**
- **Manifest ventrikelgenombrott**

Hjärnabscess - diagnostik

Punktion med odling, direktmikroskopi och 16S rRNA PCR

Abscesser > 2 cm, särskilt med medvetandepåverkan – öppen kirurgi med excision rekommenderas

LP ger ingen ytterligare information

Jansson et al, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2004;

Marie Studahl, Infektion, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset

ANTIBIOTIKA

hjärnabscess SU

INTAVENÖSA ANTIBIOTIKA

cefotaxim + metronidazol
eller
meropenem
m.fl.

5,5
veckor

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16

veckor

PERORALA ANTIBIOTIKA

trimsulfa + metronidazol
eller
amoxicillin + metronidazol
m.fl.

10,5
veckor

Hjärnabscess – hyperbar syrgasbehandling (HBO)

Mellan 2003-2014, jämförande kohortstudie

Standardbehandling med kirurgi+ antibiotika (n=20)
eller tillägg med HBO (n=20)

HBO tolerades väl

HBO var associerat med färre behandlingsvikter och mindre behov av reoperation, bättre outcome

Bartek et al, Acta Neurochir 2016

Neuroborrelios

Meningoradikulit

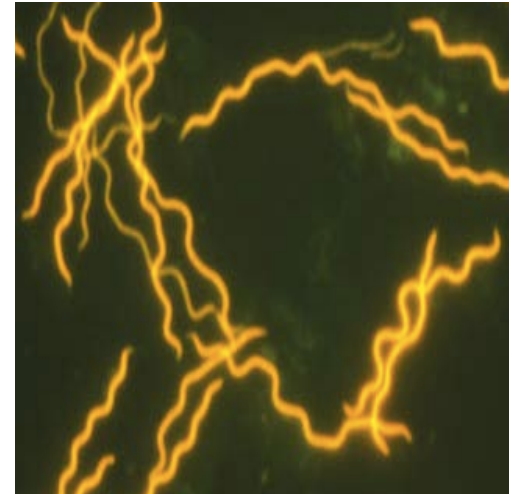
Utstrålande smärtor
(ofta värst nattetid)

Perifera pareser-vanligast facialis pares

Sensibilitetsstörningar

Mer sällsynt: subakut meningit med trötthet,
viktnedgång, kräkningar

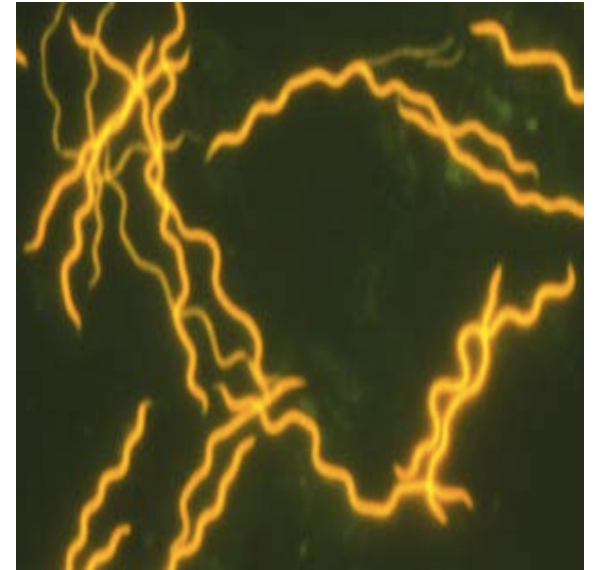
Mycket sällsynt: myelit, para-tetrapares, encefalomyelit
med hemipares och ataxi



Vanligaste borrelia-arterna

Borrelia garinii

Borrelia afzelii



Borrelia burgdorferi (USA, mer sällan i Sverige)- mer kardit, artrit

Klinisk bild vid neuroborreliosis (n=187)

Radiculit + meningit + pares (facialis vanligast)	61%
Radiculit + meningit	25%
Meningit	5%
Myelomeningoradiculit	4%
Encefalit	0,5%
Långvarigmeningit-bild > 6 mån	6%

Hansen et al, Brain, 1992

Kan man ställa diagnosen neuroborreliosis med blodprov ?



Nej!

IgG-antikroppar mot *Borrelia* i serum förekommer hos 4-20% av friska personer

IgM- dålig specificitet

Samtidig provtagning från likvor (LP) och serum för beräkning av antikroppsproduktion i likvor

Viktigt påvisa pleocytos + symptom

Kan man göra PCR vid neuroborrelios?

Njaa...

Låg känslighet

15% för blod, upp till 40% för likvor, (90%
ledvätska vid artrit)

Möjligtvis bättre sensitivitet i tidigt skede

CXCL13 vid neuroborrelios- diagnostiskt hjälpmedel?

CXCL 13 är förhöjt i likvor vid neuroborrelios men cut-off nivåerna är svåra att fastställa

Diagnostik med CXCL 13 i likvor kan vara aktuellt i vissa situationer, ev. kombineras med andra diagnostiska markörer.

Henningsson et al, APMIS 2016;Lindström et al,
manuscript

Läkemedelsbehandling av borreliainfektion – ny rekommendation

Sammanfattning

I mars 2009 arrangerade Läkemedelsverket en två dagar lång workshop om diagnostik och behandling av borreliainfektion hos vuxna och barn. Klinisk bild och diagnostiska överväganden sammanfattas i en faktabara och laboratoriediagnostik berörs i ett eget avsnitt. Behandlingsrekommendationer avseende antibiotikaval vid olika typer av borreliamanifestationer Neuroborrelios, borrelios hos barn samt långvariga sjukdomstillstånd orsakade av borreliainfektion berörs särskilt liksom olika restriktioner.

Behandlingstid vid påvisad infektion är 10–21 dagar. Längre behandlingstider har inte visat sig ha bättre effekt. Upprepad och långvarig antibiotikabehandling hos patienter med reaktionssymtom i form av kognitiv funktionsnedsättning, trötthet och muskelvärk efter genomgången behandling har inte visat någon effekt. Patienter med reaktionssymtom efter adekvat antibiotikabehandling bör genomgå en noggrann klinisk undersökning för att utesluta andra orsaker till symtomen. Genomgången sjukdom skyddar inte mot ny infektion.

1. Epidemiologi och prevention

Borreliainfektion är en vektorburen zoonos överförd via fästingbiter av arten *Ixodes ricinus*, i Sverige uteslutande. Infektionen orsakas av spiroketer tillhörande *Borrelia burgdorferi sensu lato*-komplexet, i Sverige huvudsakligen *B. afzelii*, *B. garinii* och mer sällsynt *B. burgdorferi sensu stricto*. Skillnader avseende förekomst av olika borreliastyper och kliniska manifestationer mellan borreliainfektioner i Europa ("Lyme borrelios") och Nordamerika ("Lyme disease") innebär att information baserad på nordamerikanska patientmaterial med borreliainfektion inte är fullt ut tillämpbar för infektioner i Sverige.

Borreliaförekomst i fästingar varierar i olika geografiska områden i Sverige. Främst är det fästingar i mynnadiet som överför borrelia till människor, men även bitt av adulta fästingar kan orsaka infektion. Fästingarna har en uttalad årstidsvariation och blir aktiva vid lufttemperaturer över 4–5 °C. Under perioden mars till november söker fästingar varma platser i de södra delarna av Sverige vändar, men vid varmare väderlek kan man även finna enskilda fästingar som söker blodmåltid under vintrarmånaderna. Fästingsymfien är aktiv något tidigare på våren än den adulta fästingen. Vid en klimatförändring med mildare vintrar och varma fuktiga somrar ökar risken för fästingbitt och fästingöverförd infektioner under en allt större del av året och inom geografiska områden längre norrut.

I Sverige förekommer numera borreliainfektioner i större delar av landet men främst i landets södra och mellersta delar. I de norra delarna och Bottenhavets kuster. Risk för infektion ökar i områden som besöks till 1/150 bitt, baserat på data från Sverige. Asymtomatisk infektion kan också förekomma.

Neurologiska manifestationer av borreliainfektion diagnostiseras ofta senare på säsongen än hudborrelios. Ungfär en fjärdedel av alla som får diagnosen borreliainfektion i Sverige har en neuroborrelios, vilket innebär att borrelia är den vanligaste bakteriella orsaken till hjärnhinneinflammation hos barn som vuxna i Sverige. Andra fästingburna infektioner som kan förekomma i Sverige är fästingburen virusencefalit (TBE) och fästingfeber (human granulocytäre anaplasmos). Dessa tillstånd behandlas inte ytterligare i detta dokument.

Personlig prevention

1. Undvik fästingar

Fästingar kan ofta hittas på något fuktiga och solskyddade lokaler som i högt gräs eller tätare vegetation. Bäst förebyggande åtgärd är att undvika fästingens favoritmiljöer framför allt utan täckande kläddel. Korrekt klädd gräs runt bostaden är en effektiv förebyggande åtgärd.

2. Kläddel

Heltäckande kläddel rekommenderas vid förväntad fästingexposition. Tidigare ansågs ljus klädd vara att föredra för att kunna se fästingar på kläderna, men en publicerad svensk studie antyder att fästingar möjligen attraheras mer av ljusa kläder än mörka.

3. Daglig inspektion av hud och borttagande av fästing

Vid vistelse i område med förekomst av fästingar rekommenderas en daglig inspektion av hela kroppen för förekomst av fästingar samt tidigt avlägsnande av fästingar från huden innan överföring av borreliaspiroketer har skett, helst inom 24 timmar.

4. Fästingrepeller

Drabbas av borreliainfektion kan man undvika att drabbas av andra vissa repeller som finns tillgängliga.

Laboratoriediagnostik av borreliainfektion

En översyn av europeiska rekommendationer och aktuell metodik

Doxycyklin kan ges till barn i alla åldrar

Ingen risk för missfärgning av tänder eller emaljhypoplasi



Daniel Bremell, med dr, specialistläkare, infektion, Sahlgrenska universitetssjukhuset

daniel.bremell@vgregion.se



Birger Trollfors, professor, överläkare, barnmedicin, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus; båda Göteborg

Läkartidningen 37/2017

Opportunistiska infektioner i CNS

Fokala symtom

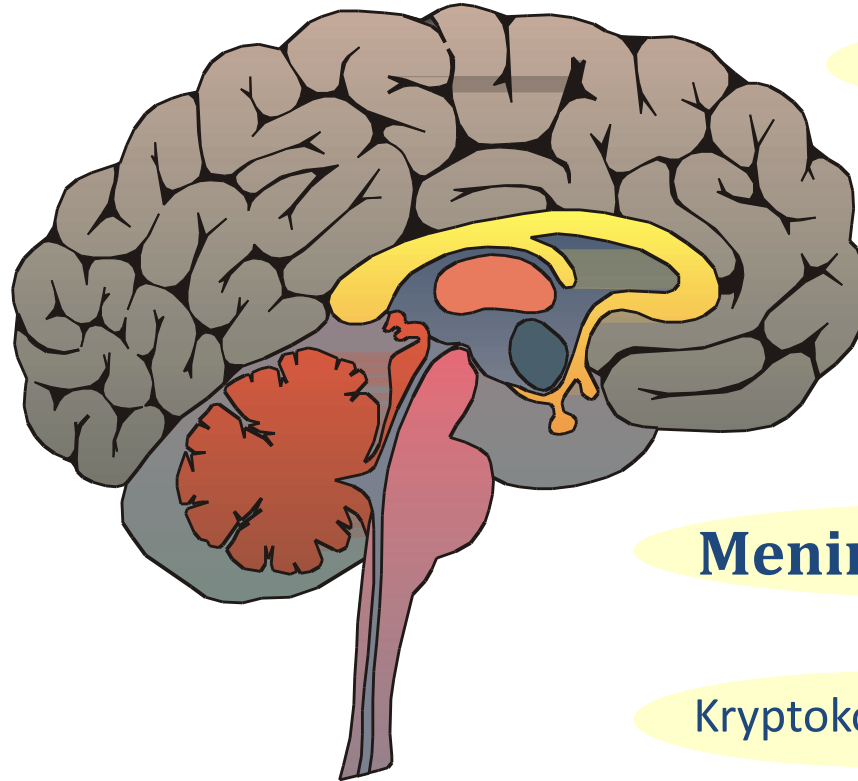
Toxoplasmos

TB

CNS-lymfom

PML

- HIV/AIDS



Diffusa symtom

HIV-associerad demens

CMV-encefalit

Meningeala symtom

Kryptokockmeningit

TB

Syfilis

Är patienten immunsupprimerad?

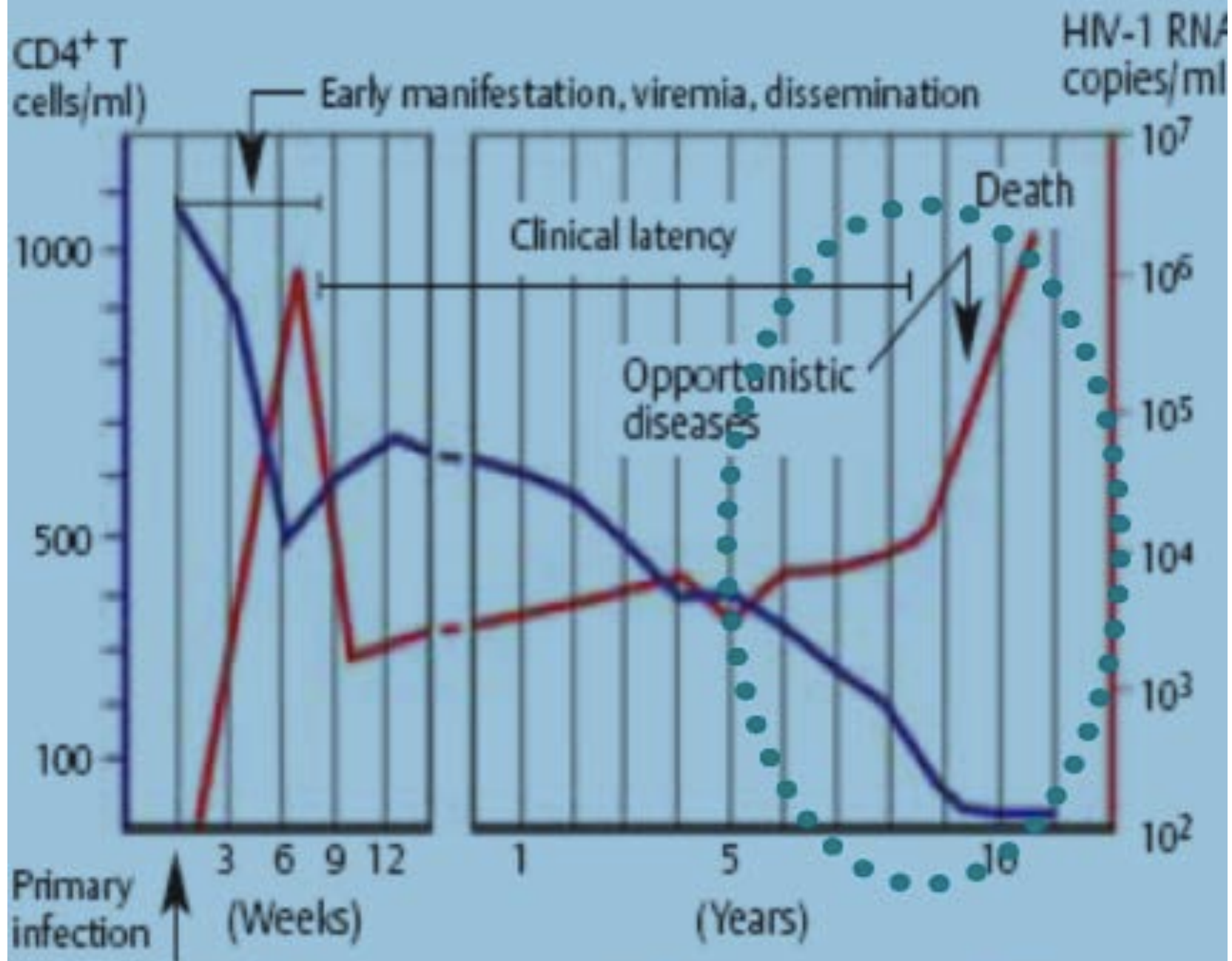
Tidigare eller nuvarande behandling med immunnedsättande terapi ?

Föreligger hematologisk malignitet (ex.Hodgkin, non-Hodgkin, KLL) ?

HIV-test, blodstatus

Immunologisk provtagning inkluderande CD4-positiva T-lymfocyter

Vid immunsuppression- kontakta infektionskonsult



Course of HIV infection (number of CD4⁺ lymphocytes and HIV)

Kliniska karaktäristika vid opportunistiska CNS-infektioner

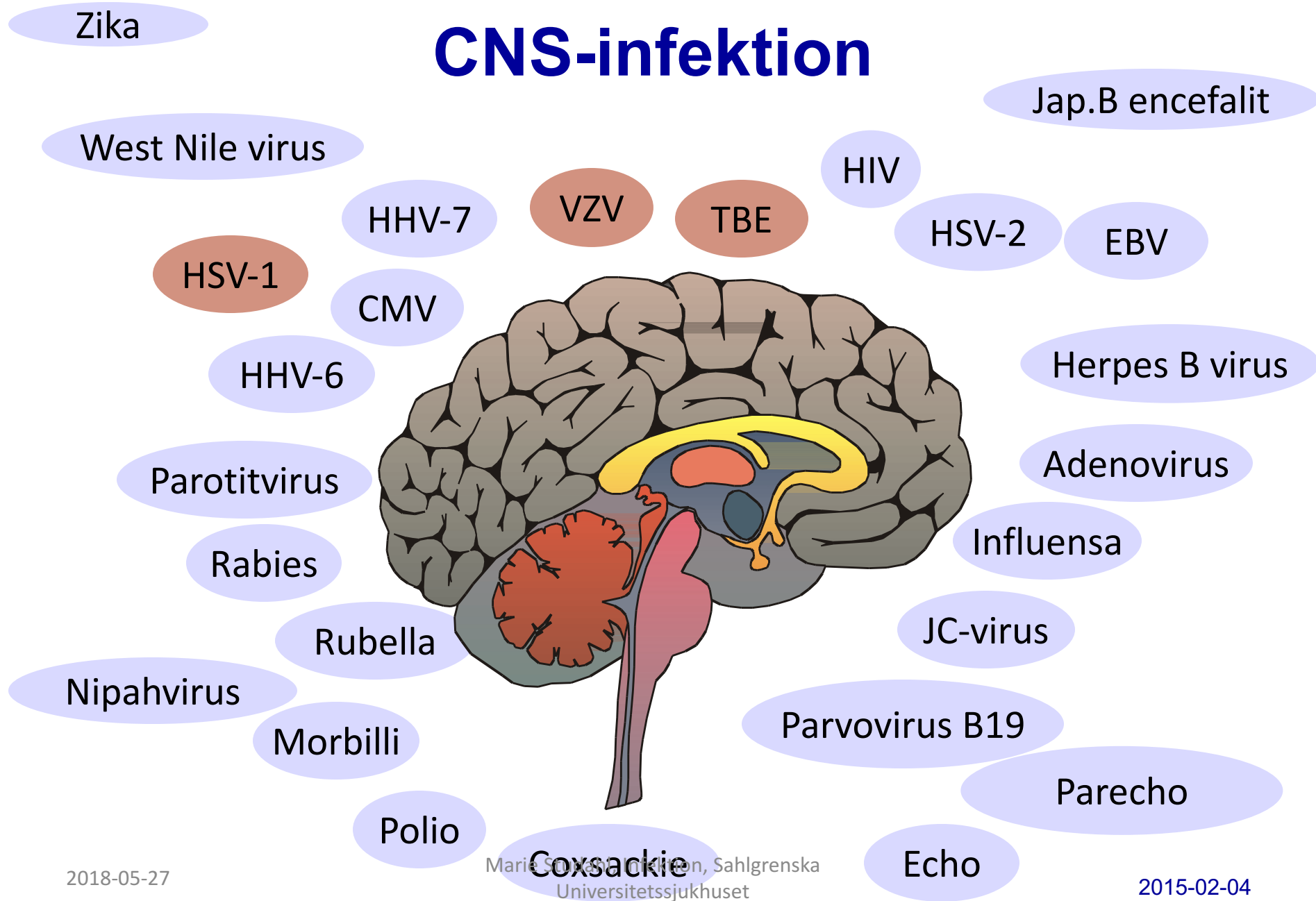
	CD4-tal	Insjuknandetid	Konfusion	Kramper	Huvudvärk	Feber	Fokala symtom	Kraniala neuropatier
CNS toxoplasmos	<200	dagar	+ till +++	+ till ++	++ till +++	++ till +++	++ till +++	+
PML	<100	veckor till månader	++ till +++	+	+ till ++	+	+++	+
Primärt CNS-lymfom	<100	veckor	+++	+ till ++	++ till +++	ingen	++ till +++	+
CMV-encefalit	<50	dagar	+++	++	+ till ++	++	+	++
Kryptokockmeningit	<50	dagar	+ till +++	+	+++	+ till +++	+	+
TB-meningit	Variabelt 200	dagar till veckor	++ till +++	+	+++	+++	+ till +++	++ till +++
HSV	Variabelt	veckor	+++	++	+	+ till +++	++	+ till ++

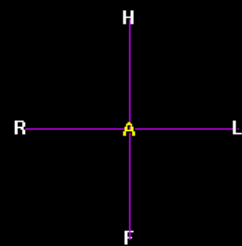
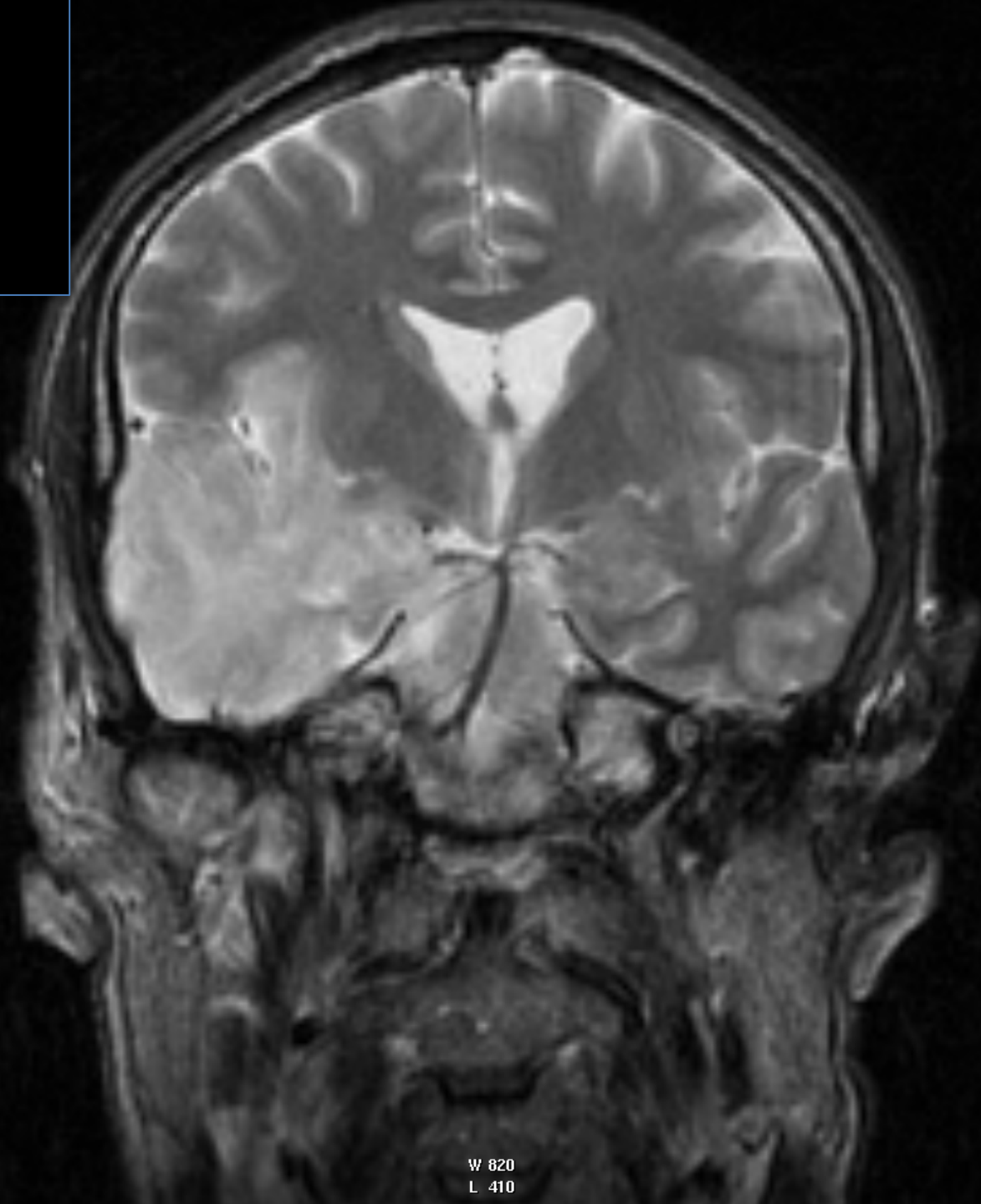
Likvor-karaktäristika och diagnostik vid opportunistiska CNS-infektioner

	CSF-LPK	CSF-glukos	CSF-protein	Mikrobiologisk diagnostik
CNS toxoplasmos	Normala eller förhöjda lymfocyter	Minskat eller normalt	Normalt eller förhöjt	Toxoplasma gondii PCR nästan 100% specificitet, 50-80% sensitivitet
PML	Normala, sällan förhöjda lymfocyter	Normalt	Normalt eller förhöjt	JC-virus PCR 90-100% specificitet, sensitiviteten varierar mellan 50 och 90%
Primärt CNS-lymfom	Normala eller förhöjda neutrofiler	Normalt	Normalt	Epstein-Barr virus PCR cirka 50% specificitet, nästan 100% sensitivitet
CMV-encefalit	Normala, sällan förhöjda neutrofiler	Normalt	Normalt eller förhöjt	CMV PCR cirka 90% specificitet och sensitivitet
Kryptokockmeningit	Normala, sällan förhöjda lymfocyter	Minskat eller normalt	Normalt eller förhöjt	Öppningstrycket är ofta stegrat. Tuschfärgning 75% sensitivitet, likvor kryptokockantigen 92% sensitivitet, specificitet 83 %
Tuberkulös meningit	Förhöjda lymfocyter	Minskat	Normalt eller förhöjt	Mykobakterieodling från likvor – varierande sensitivitet (tag 5-8 ml), ev. direktmikroskopi för syrafasta stavar
HSV	Oftast ökade lymfocyter	Normalt eller förhöjt	Normalt	CSF PCR mycket hög specificitet och sensitivitet

Lin Tan et al, Lancet Neurology, 2012

Virus som kan orsaka CNS-infektion





Att tänka på vid diagnostisering av herpesencefalit

Hög feber-hemma eller vid ankomst- 90-100%

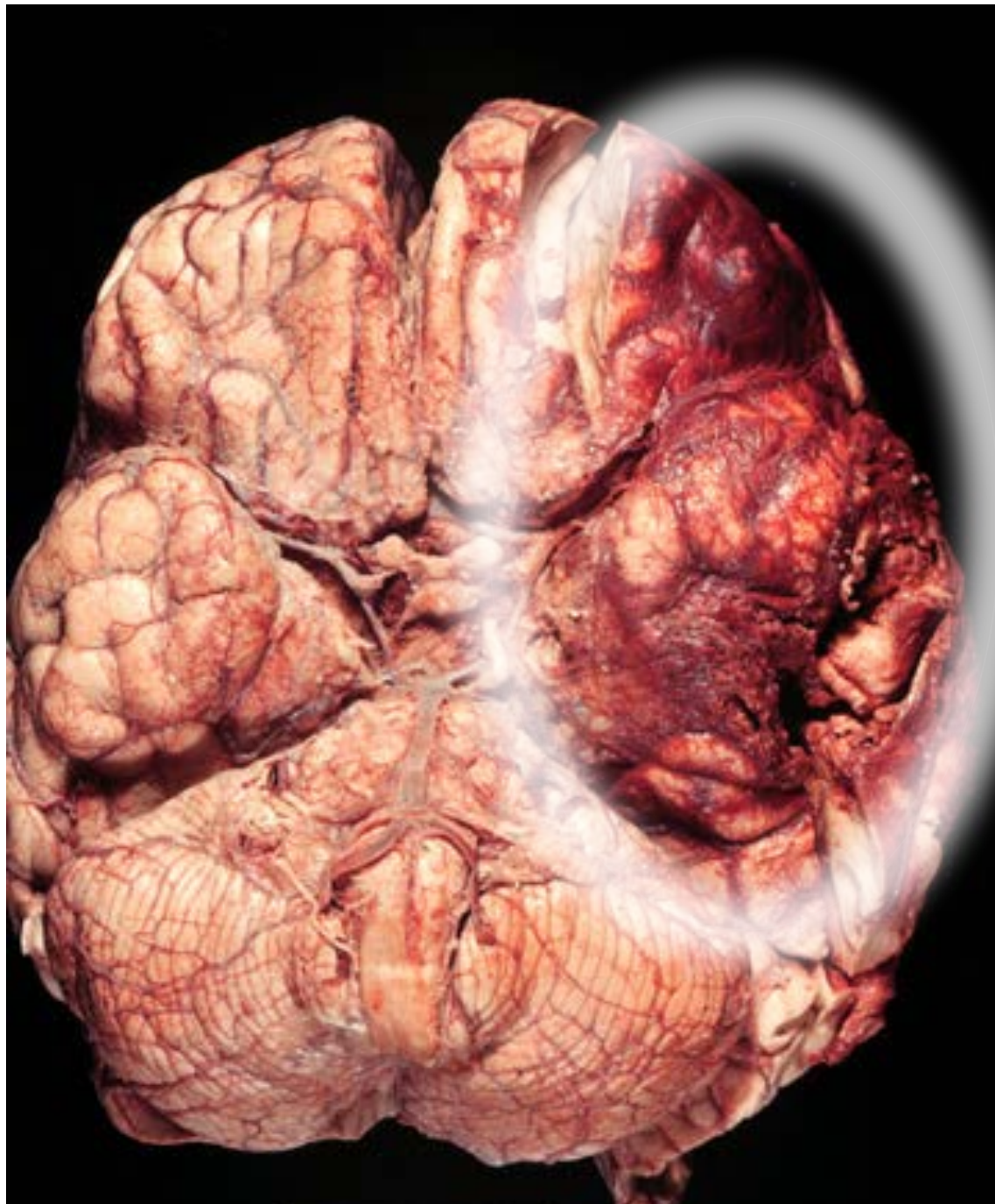
Prodromala symtom med feber, gastrointestinala eller respiratoriska symtom- ca 50 % veckan före

Ingen pleocytos i LP 1: 3-8 %

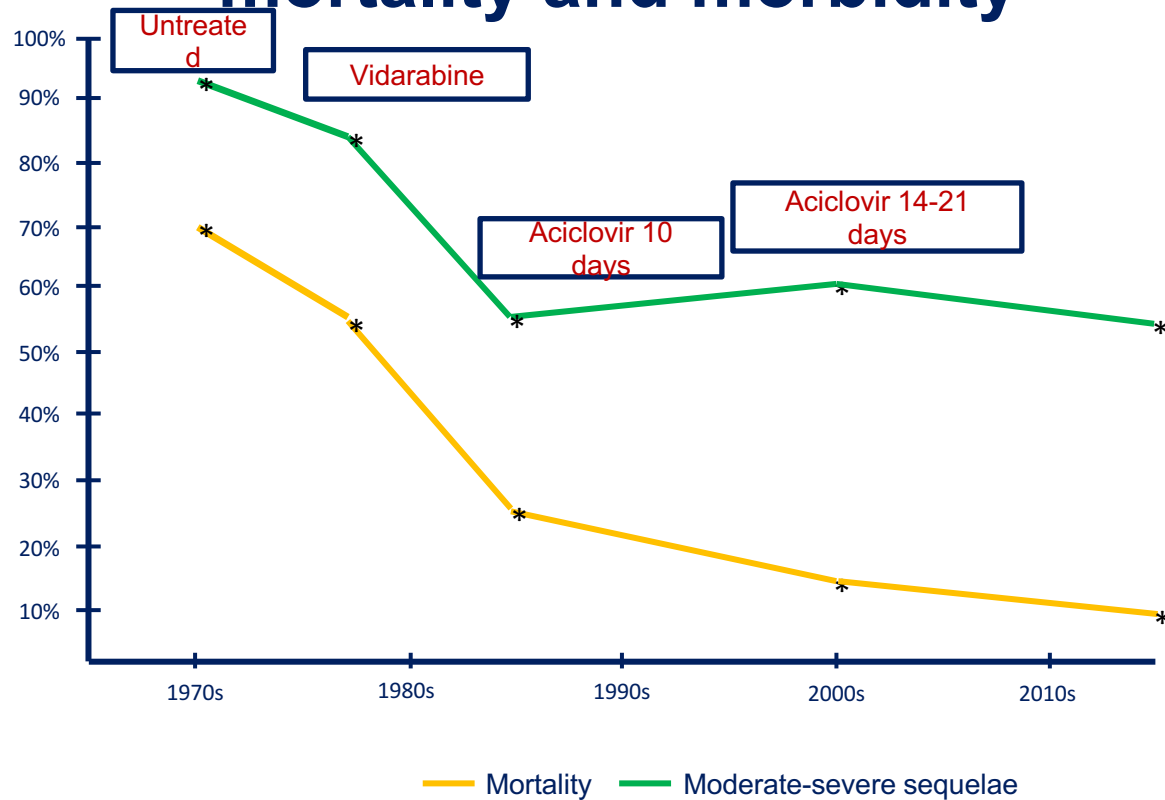
CSF PCR HSV DNA analys kan var negativ dag 0-3 efter debut av neurologiska symtom men oftast positiv dag 3-7

CT är negativ hos 1/3 första 5 dagarna, MRI oftast positiv i tidigt skede

Aurelius et al, Lancet 1991; Weil CID 2002; Studahl et al, SCID 1998; Guffond et al, CID 1994; Maschke et al, Curr Opin Neurol, 2004; Solomon et al, Journal of Infection, 2012; Schloss et al, J Med Virol 2009



Herpes simplex encephalitis – mortality and morbidity



Whitley, NEJM, 1977; Sköldenberg, Lancet 1984; Whitley, NEJM 1986; Raschilas, CID 2002; Sili, JCV, 2014; Singh J Neurol, 2016

”Long term therapy of herpes simplex encephalitis: an evaluation of long term valaciclovir 3 months”

Resultat

Vid 12 månader, var det ingen signifikant skillnad i MDRS-score i VACV-behandlade gruppen jämfört med placebogruppen ($p=0.72$)

MDRS= Mattis Dementia Rating Scale

Higher doses of aciclovir – consequences

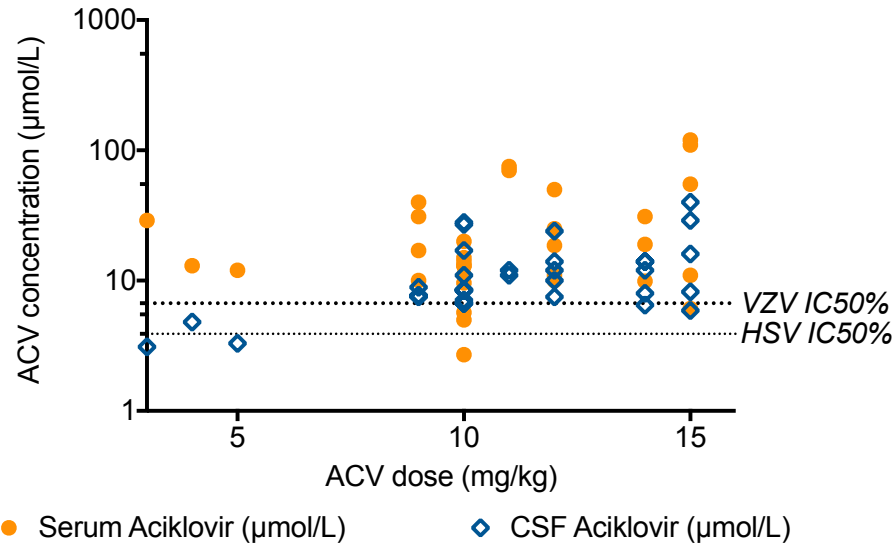
Retrospective study of HSE patients (n=45)

Conclusion

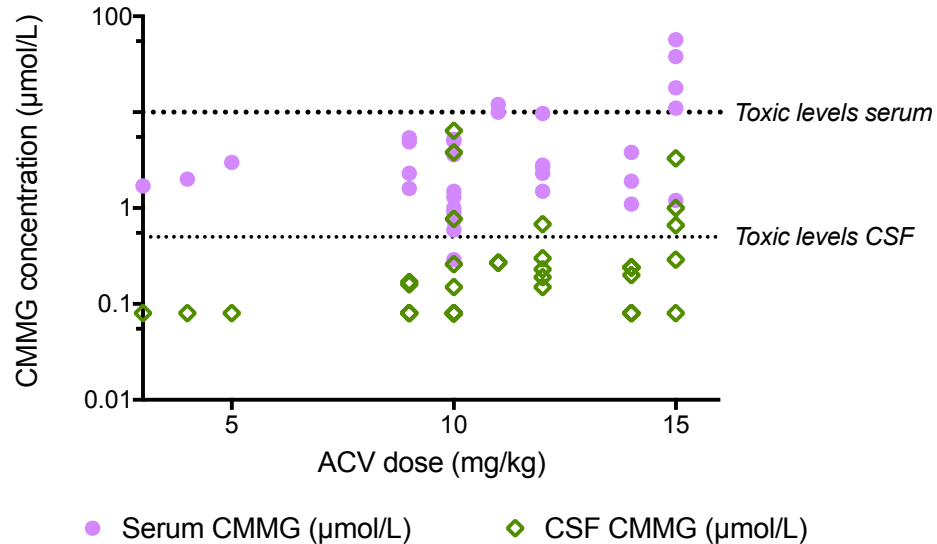
A high dose (15 mg/kg X 3) of acyclovir was not associated with a better outcome in HSE patients compared to 10 mg/kg X 3

Aciclovir and CMMG concentrations

Aciclovir concentrations in relation to aciclovir dose



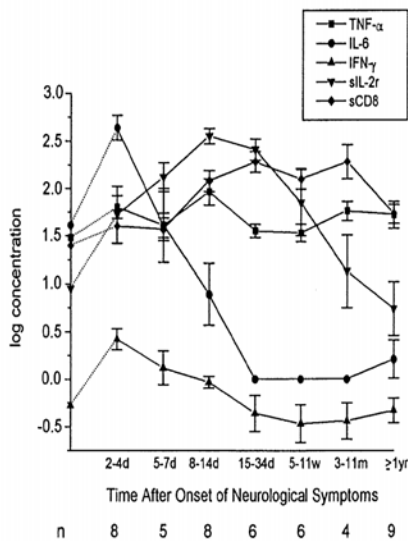
CMMG concentrations in relation to aciclovir dose



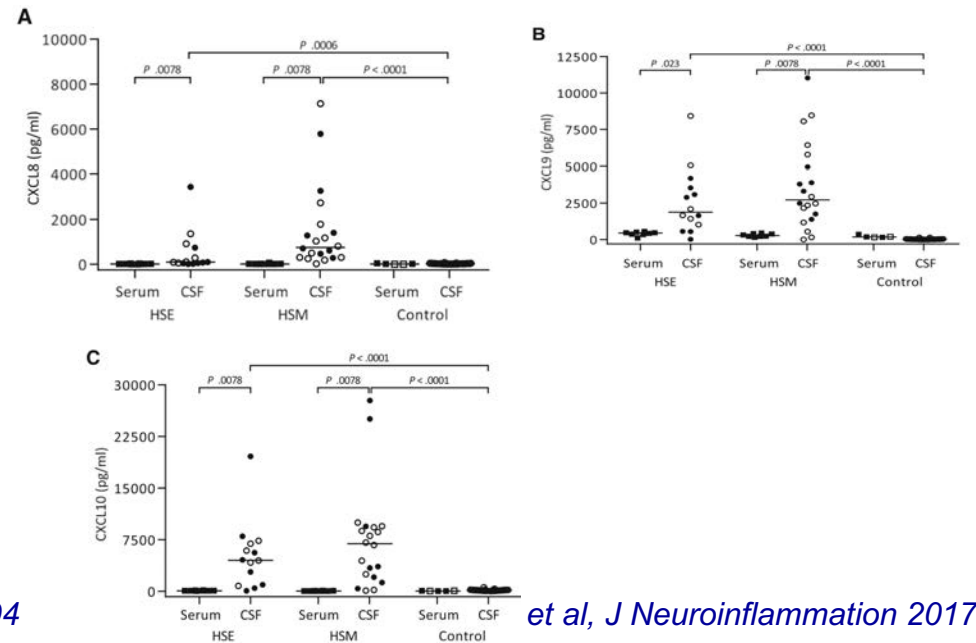
IC50= the concentration of antiviral needed to inhibit 50 % of viral replication

Intrathecal inflammation – a two edged sword?

Necessary for inhibiting the viral replication,
but, if long-lasting detrimental for the brain



Aurelius et al, JID 1994



Herpes simplex encephalitis – intrathecal autoimmunity with NMDAR- antibodies

Patients with HSE from 5 study sites in Sweden (n=49)

25 % of the patients developed **NMDAR antibodies (IgG)** in CSF, most of them after 3 months

Conclusion

Development of NMDAR antibodies was associated with impaired neurocognitive★ recovery

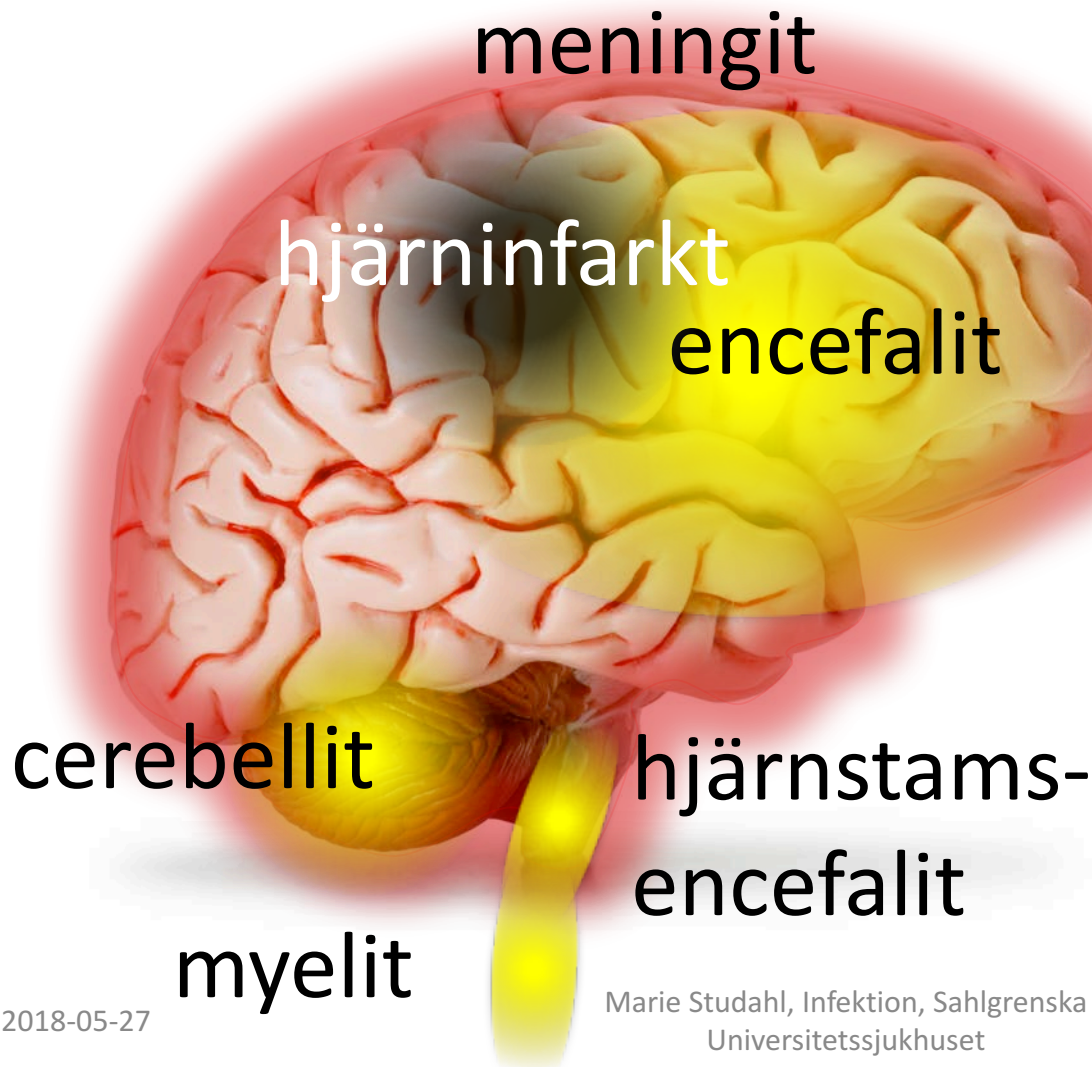
★ MDRS- Mattis Dementia Rating Scale

Kortikosteroider vid HSE

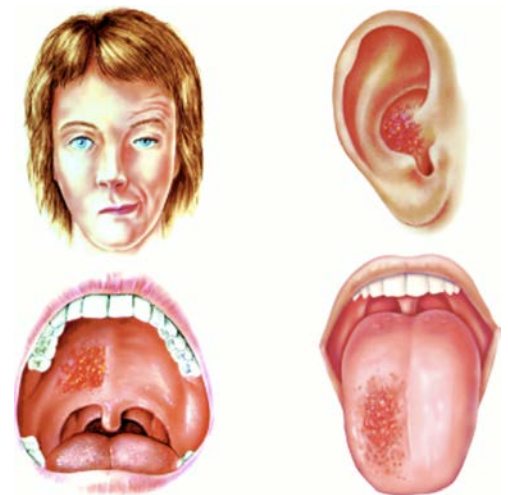
Trial of Acyclovir and Corticosteroids in Herpes-simplex-virus-Encephalitis (GACHE): a multicenter, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled German, Austrian and Dutch trial –**interrupted because of limited inclusion**

Dex-Enceph-trial: international, randomised, placebo-controlled study with acyclovir and corticosteroids - **started 2015 and currently including patients**

VZV i CNS



Ramsay Hunt syndrom

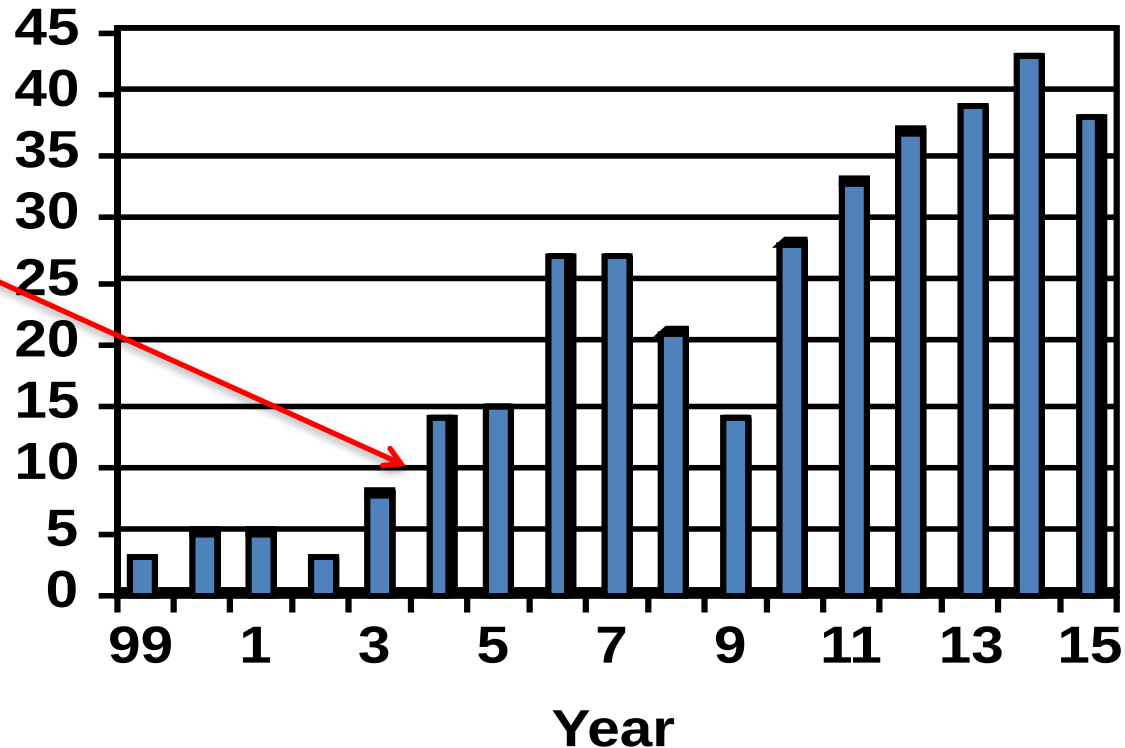


VZV är det virus som påvisas med PCR i likvor oftast på Viruslab, Göteborg

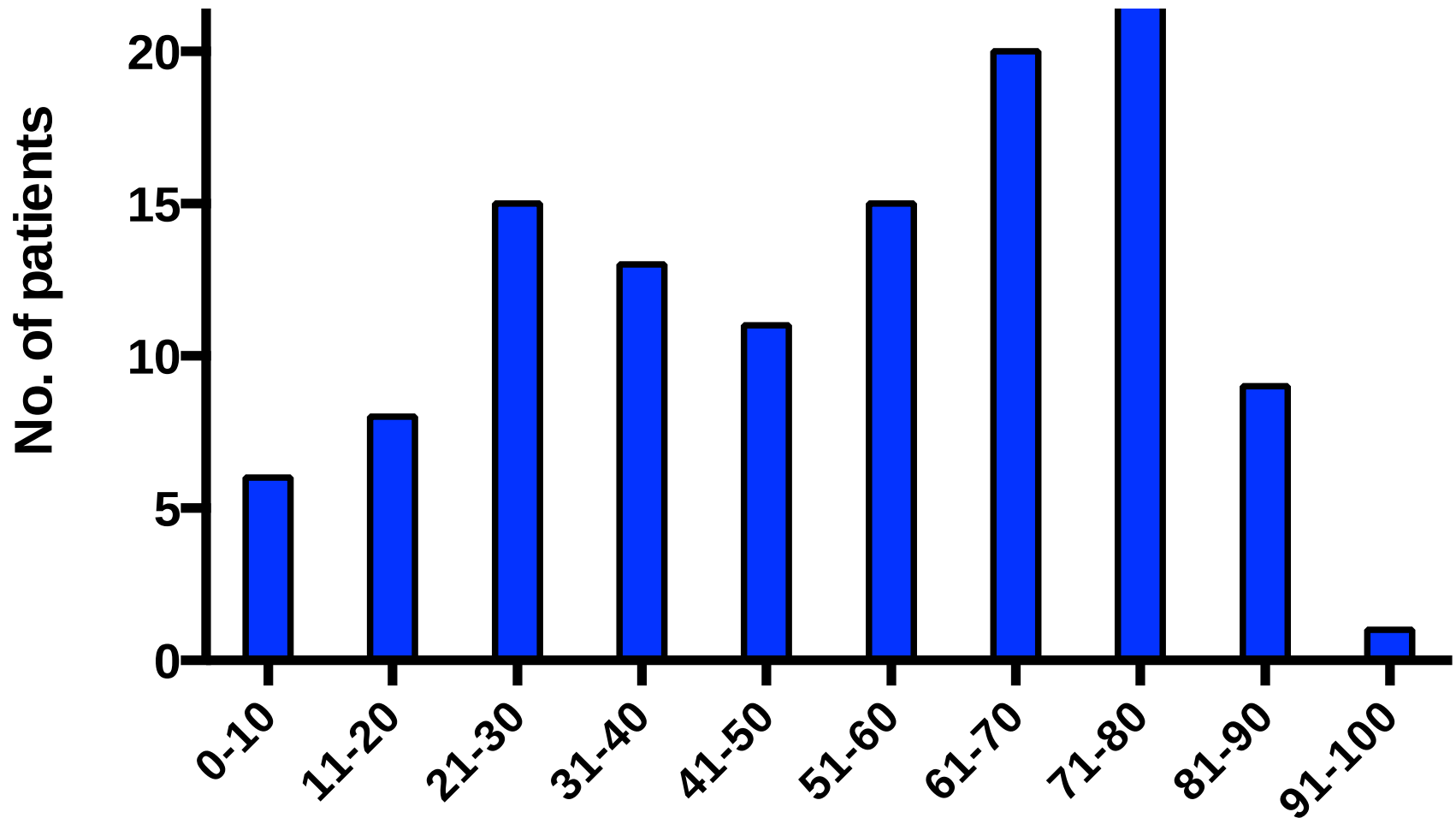
Incidence 2010-2015: 2,2 per 100 000

Number of patients

Taqman PCR introduced



Åldersfördelning hos 121 patienter med VZV CNS infektion

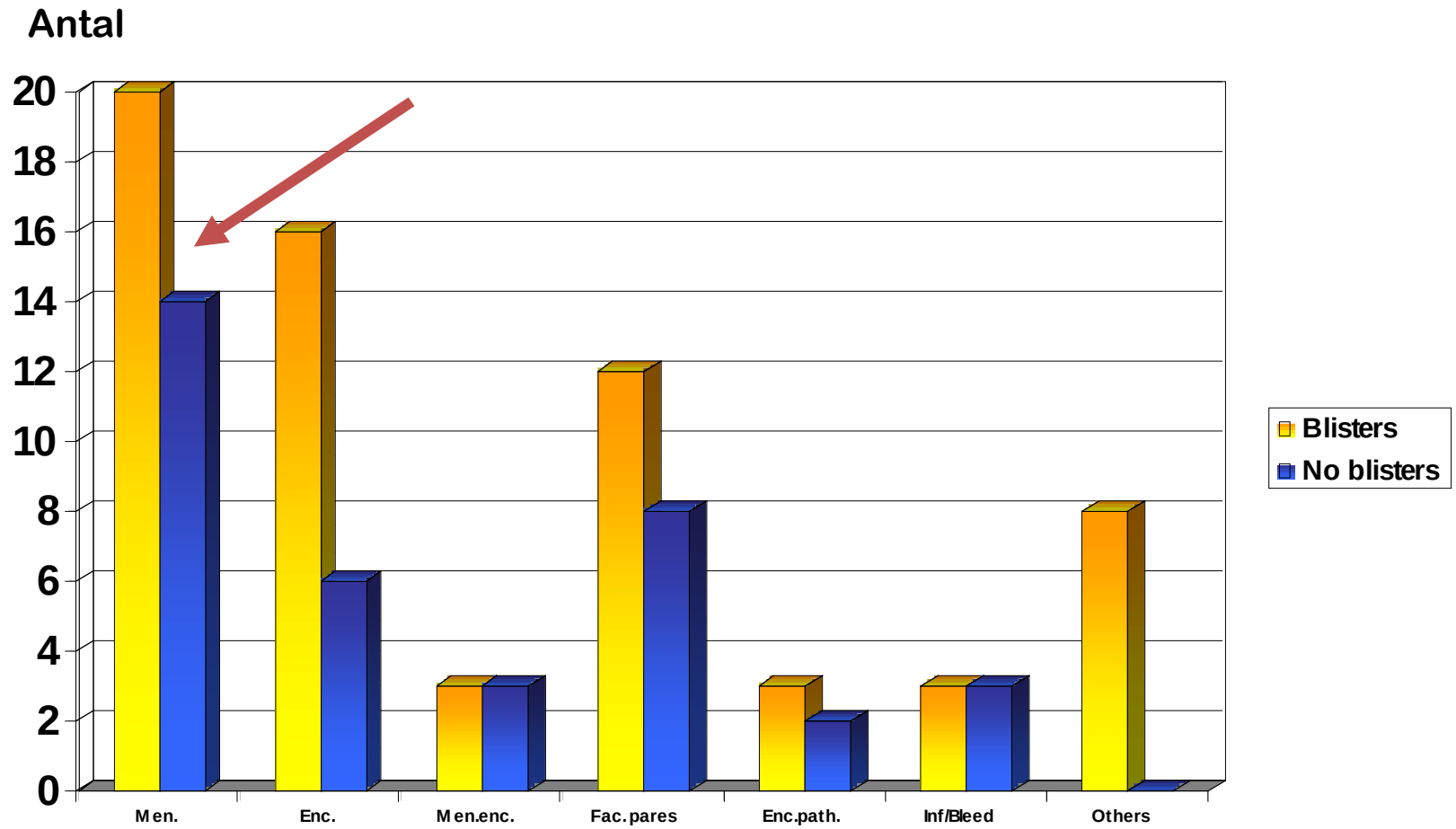


Persson et al, J of Clin Vir, 2009, Grahn et al, J of Neurology 2013

VZV-infektion i CNS – bältros utvärtes eller inte?

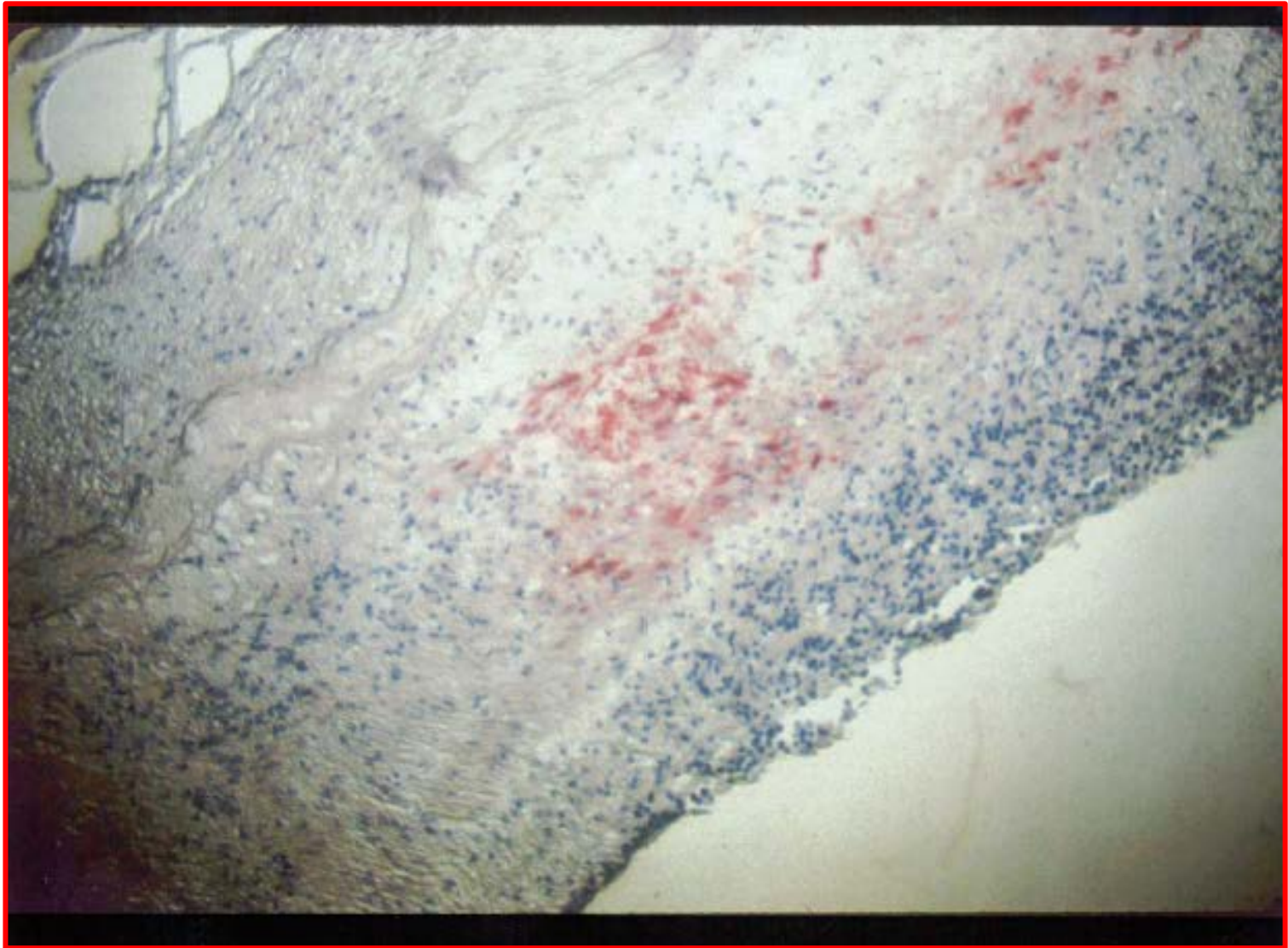


VZV-infektion i CNS - blåsor eller inte



Persson et al, J Clin Virol, 2009

VZV antigen detektion i a. cerebri media



Kliniskt spektrum av VZV CNS vaskulopati

Large vessel granulomatous angiitis (acute hemiplegia after contralateral trigeminal zoster in adults) or postvaricella arteriopathy in children

Transient ischemic attacks

Ischemic and hemorrhagic infarctions

Multifocal VZV vasculopathy

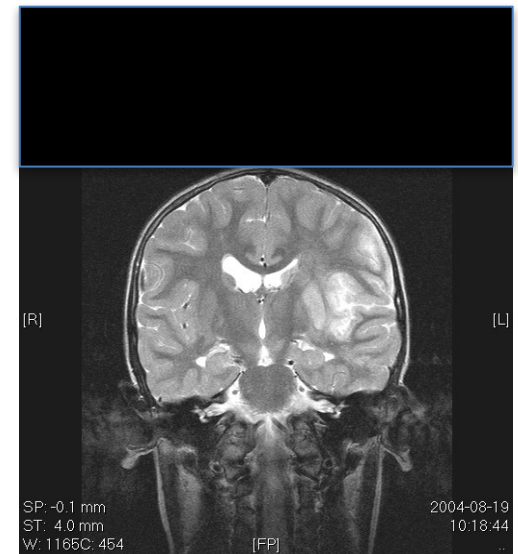
Temporal arteritis mimicking giant-cell arteritis

Mindre vanligt

Subarachnoid and intracerebral hemorrhage

Arterial ectasia, aneurysm

Spinal cord infarction



Nagel et al, J Neurovirol 2014; Gilden et al, Neurology, 2015

Ökad risk för stroke efter herpes zoster

Reference	Patients	Methodology	Results: Risk of stroke
Langan et al. CID. 2014	Median age of stroke 77 n = 6584 Additional analysis in patients >60 years	self-controlled case-series data from the UK Clinical Practice Research Datalink (1987–2012) Participants had a first-ever diagnosis of zoster and stroke within the study period	Increased stroke rates: week 1-4 IRR= 1.63; 95% CI, 1.32– 2.02 weeks 5–12 IRR= 1.42; 95% CI, 1.21–1.68 weeks 13–26 IRR= 1.23; 95% CI, 1.07–1.42 Analysis of those >60 did not change results
Sreenivasan et al. PLoS ONE. 2013.	Cohort study Danish adults ≥18 years old	Danish national registers (1995 -2008) 117,926 exposed individuals, receiving antiviral HZ treatment , of whom 4876 developed a stroke	Risk of stroke following HZ week 1-2 IRR=2.27; 95% CI 1.83–2.82 week 2 –1 yr IRR=1.17; CI 1.09–1.24 >1 year IRR= 1.05 CI 1.02–1.09
Kang et al. Stroke. 2009.	Mean age 47 7760 cases of HZ/HZO 23 280 controls	retrospective case control study 1997-2001 , Taiwan Strokes within the 1-year: 133 in HZ patients and 306 in control cohort	Risk of stroke during the 1 year follow-up HZ = HR 1.31 ; 95% CI 1.06–1.60 HZO = HR 4.28; 95% CI 2.01–9.03
Lin et al. Neurology. 2010.	Mean age 57 HZO cases only 658 cases 1974 controls	retrospective case control study, 2003 et 2004	Risk of stroke following HZO during the 1 year follow up period HZO = HR 4.52-fold; 95% CI 2.45–8.33

Diagnostik- VZV infektion i CNS

Likvor

Kvantitativ PCR (realtids PCR)

positiv upp till 2-3 veckor efter insjuknande (6-24 dagar)

Intratekal antikroppsproduktion

vid sen diagnostik, t.ex vid stroke, kvoten av IgG antikroppar i likvor/serum

Serum

40 % är PCR VZV DNA positiva

Bilddiagnostik

MR med diffusionssekvenser

Angiografisk undersökning (CT- angio, MR-angio, konventionell angiografi)