

## Provtagningsanvisning för Meningit/Encefalit-panel

### Bakgrund

Indikation för meningit/encefalit-panel är misstänkt samhällsförvärvad akut infektiös meningit. Analysen är endast kliniskt motiverad för patienter med kliniska tecken till meningit, varför provet inte analyseras om pleocytos i likvor saknas. Metoden ska alltid användas i kombination med odling för att möjliggöra resistensbestämning och typning. Beställ csv-odling på separat remiss. Vid misstänkt akut bakteriell meningit rekommenderas även blododling och luftvägsodling (NPH- och svalgodling).

För detektionen används en helautomatiserad multiplex nested PCR på instrumentet Film-array (Biomerieux). Följande agens ingår i panelen:

- Escherichia coli K1
- Haemophilus influenzae
- Listeria monocytogenes
- Neisseria meningitidis
- Streptococcus agalactiae
- Streptococcus pneumoniae
- Cryptococcus neoformans/gattii (*antigen-detektion rekommenderas i första hand*)
- Herpes simplex virus 1 (*specifik PCR rekommenderas i första hand*)
- Herpes simplex virus 2
- Varicella zoster virus
- Enterovirus
- Humant parechovirus
- Cytomegalovirus (*specifik PCR rekommenderas i första hand*)
- Humant herpesvirus 6 (*parat likvor/serumprov och specifik PCR rekommenderas i första hand*)

### Avgränsning

Observera att för diagnos av TBE, neuroborrelios och Mycobacterium tuberculosis krävs andra metoder.

Analysen är kvalitativ och kan inte användas för att följa behandlingseffekt.

Metoden rekommenderas ej för prov från shuntar eller ventrikeldrän eller för diagnostik av postoperativa CNS-infektioner eftersom viktiga bakterier i dessa sammanhang inte ingår i panelen.

### Provtagning

Cerebrospinalvätska tas i sterilt rör vid lumbalpunktion.

Minsta provvolym är 1mL.



Rör centrifug 16x100 mm plast liquorprov 10ml PS  
Beställs från Centralförrådet  
Artikelnr: 35966

### Ange på remissen

Vid avsteg från rekommenderad provtagningsanvisning anges det på remissen.

### I avvaktan på transport

Prov ska transporteras till Klinisk Mikrobiologi så snart som möjligt efter provtagning.

Prov förvaras i kyl, +2-8° i väntan på transport

### Svar och bedömning

Analysen utförs vardagar och prov som inkommer innan kl 13:00 besvaras samma dag. Vid behov av akut diagnostik efter kl 13:00 på vardagar kontakta ansvarig läkare på Mikrobiologen på telefon 010-358 14 41.

Läkare på mikrobiologen bedömer indikationen för samtliga inkomna prov. Prov som saknar indikation analyseras inte. För prov där csv-odling saknas och vid för lite provmaterial kommer remittent att kontaktas för diskussion kring prioritering av diagnostik.

Analysens sammantagna sensitivitet är 90-92% och specificitet 97-99% (Tansarli GS, Clin Microbiol Infect, 2020 samt Trujillo-Gómez J, EClinicalMedicine, 2022), men prestandan skiljer sig mellan olika agens. Generellt uppvisar metoden en god sensitivitet för bakteriella agens, men något lägre för virala agens (Liesman et al, J Clin Microbiology 2018).

### Herpes simplex:

Metoden har en begränsad sensitivitet för herpes simplex typ 1. I en prospektiv studie inkluderande över 4000 likvorprover där man jämfört metoden mot specifik herpes simplex-PCR fann man en sensitivitet på 82% (Lindström et al, CMI, 2022). Vid misstanke om herpes simplex typ 1 rekommenderas därför i första hand specifik PCR för herpes simplex typ 1. Därför analyseras samtliga prover som utfaller negativa i meningit/encefalitpanelen även med specifik PCR för herpes simplex typ 1. Observera dessutom att initialt i sjukdomsförloppet

kan herpes simplex DNA nivåer vara låga vilket medför att PCR för herpes simplex kan ge falskt negativt resultat om provet tagits tidigt. I fall med negativ analys i första provet och fortsatt stark klinisk misstanke om herpesencefalit rekommenderas därför bibehållen antiviral behandling, upprepad provtagning för specifik PCR och ev komplettering med serologisk undersökning av både likvor och serum (externt laboratorium). Herpes simplex DNA-nivåer kan också sjunka 2 veckor efter symptomdebut, komplettera därför prover tagna i sent skede med serologisk undersökning av både likvor och serum (externt laboratorium).

### **Enterovirus:**

Metoden har också en något lägre **sensitivitet för enterovirus (ca 90%) (Lindström et al, CMI, 2022)** varför kompletterande provtagning för specifik enterovirus-PCR kan övervägas vid misstänkt infektion orsakad av enterovirus.

### **Cryptococcus:**

Vid misstanke om Cryptococcusinfektion rekommenderas i första hand diagnostik innefattande blododling, csv-odling för kryptokocker samt kryptokock-antigen i likvor och serum (externt laboratorium). Detta då flertalet studier påvisat att metoden har markant lägre sensitivitet jämfört med antigenpåvisning.

### **CMV:**

Vid misstanke om cytomegalovirus rekommenderas i första hand specifik CMV-PCR. Detektion av CMV-DNA i likvor talar starkt för CMV-associerad sjukdom. Positiva fynd av CMV i meningit/encefalit-panelen konfirmeras med specifik CMV-DNA-PCR (externt laboratorium).

### **HHV-6:**

Humant herpesvirus typ 6 kan orsaka meningit och encefalit hos både immunkompetenta och immunosupprimerade individer, särskilt hos stamcellstransplanterade individer. Ett positivt fynd av HHV-6 bör dock tolkas med försiktighet. Asymtomatisk primärinfektion av HHV-6 tidigt i livet är vanligt förekommande och efter primärinfektionen etablerar viruset livslång latens i flera cellinjer. HHV-6-DNA kan också integreras i genomet i individens alla celler. Detektion av HHV-6-DNA i likvor kan därför stå för symtomatisk CNS-infektion, asymtomatisk reaktivering, förekomst av latent HHV-6-infektion i lymfocyter i CNS eller förekomst av integrerat HHV-6-DNA, vilket gör analysen svårtolkad. Dessutom kan HHV-6-DNA förekomma i likvor i samband med primärinfektion, även utan samtidiga neurologiska symtom. För att värdera fynd av HHV-6 i likvor krävs därför konfirmerande analyser. Vid positivt fynd kontaktas remittenten för begäran om kompletterande serumprov för att möjliggöra kompletterande kvantitativ PCR för HHV-6 i likvor och serum (externt laboratorium).

### **Faktorer som påverkar svarets kvalitet**

Metoden kan diagnostisera även icke viabla/aktiva organismer.