

Managementul meningitei bacteriene dobândite în comunitate

A. Chaudhuri¹, P. Martinez-Martin², P. G. E. Kennedy³, R. Andrew Seaton⁴, P. Portegies⁵, M. Bojar⁶, I. Steiner⁷

¹Centrul Essex pentru Științe Neurologice, Spitalul Reginei, Romford, UK; ²Centrul National de Epidemiologie, Institutul de Sanatate Carlos III, Madrid, Spania; ³Departamentul de Neuroștiințe Clinice, Universitatea din Glasgow, Glasgow, UK; ⁴Centrul Brownlee, Spitalul General Gartnavel, Glasgow, UK; ⁵Spitalul OLVG, Amsterdam, Olanda; ⁶A doua Școală Medicală Universitatea Charles din Praga, Spitalul Universitar Motol, Praga, Republica Cehă; ⁷Unitatea de Științe Neurologice, Spitalul Universitar Hadassah, Jerusalem, Israel

Obiective

Obiectivul principal al acestui ghid este de a oferi asistență neurologilor în diagnosticarea și tratamentul meningitei acute bacteriene dobândite în comunitate (MBD) la copiii mari și la adulți pe baza dovezilor din literatura de specialitate și a consensului experților. Se propune diagnosticarea și tratamentul MBD cât de curând posibil și un timp-țintă de nu mai mult de 3 ore de la contactul cu pacientul până la inițierea primei terapii cu antibiotice, pe baza unui diagnostic precis bazat pe rezultatele examenului clinic și ale analizei lichidului cefalorahidian (LCR).

Managementul MBD dobândite în spital și al meningitei cronice, inclusiv a meningitei tuberculoase, nu sunt luate în discuție în acest ghid.

Strategia de cercetare și criteriile de selecție

Datele din acest ghid au fost identificate prin cercetările efectuate în bazele de date Medline, EMBASE, Cochrane și în bibliografia din articole relevante. Termenii folosiți (individual sau în combinații) în cercetare au fost: meningită bacteriană, meningită meningococică, meningită pneumococică, meningită cu *Listeria* și meningoencefalită, puncție lombară (PL), LCR, tratamentul meningitei, antibiotic, dexametazonă și vaccin. Pentru determinarea nivelurilor de evidență a intervențiilor terapeutice s-a urmărit ghidul EFNS [1] (material suplimentar online, tabelul S1). Au fost luate în considerare doar documentele de cercetare publicate în limba engleză. Limitările strategiei de cercetare includ date clinice nerandomizate, lipsa de sensibilitate și specificitate, număr redus de cohorte și de studii caz-control.

Generalități

Meningita acută bacteriană este o urgență neurologică amenințătoare de viață. Incidența sa anuală estimată este de 2-5/100,000 oameni în Vest și poate fi de 10 ori mai mare în țările mai puțin dezvoltate [1 online]. MBD este una dintre primele 10 cauze de deces legate de infecții din lume [2 online], iar 30-50% dintre supraviețuitori au sechele neurologice permanente [3,4 online]. Organismul cauzal al MBD poate fi identificat corect în funcție de vârsta pacientului,

factori predispozanți, boli subiacente și competența imunologică. *Streptococcus pneumoniae* și *Neisseria meningitidis* sunt cei doi agenți etiologici cei mai frecvenți ai MBD, atât la sugarii imunocompetenți (>4 săptămâni) și la copii, cât și la adulți, cuprinzând aprox. 80% din totalul de cazuri, urmați de *Listeria monocytogenes* și stafilococi (tabelul S2). Bacilii gram-negativi (*Escherichia coli*, *Klebsiella* și *Pseudomonas aeruginosa*) contribuie la mai puțin de 10% din cazuri. Meningita cu *Haemophilus influenzae* provocată de tulpinile încapsulate b (Hib) a reprezentat principala cauză de meningită la sugari și copii mici, dar a devenit tot mai rară după imunizarea universală pentru Hib, însă se observă o tendință ca meningita datorată *H. influenzae* să fie provocată de tulpini necapsulate. La pacienții imunocompromiși, agenții cei mai frecvenți care cauzează MBD sunt *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes* și bacilii gram-negativi, incluzând *P. aeruginosa*. Infecțiile bacteriene mixte cu mai mult de un agent apar în mod tipic în 1% din totalul de cazuri de MBD și se observă la pacienții cu imunosupresie, care au fracturi craniene sau fistule durale care comunică cu mediul extern, surse de infecții parameningeale (otite și sinuzite) și intervenții neurochirurgicale în antecedente. Meningita bacteriană nozocomială este deseori cauzată de stafilococi (auriu și alb, inclusiv tulpinile rezistente la metilicilină) și bacilii gram-negativi. Enterobacteriaceele reprezintă cei mai frecvenți agenți etiologici ai meningitei bacteriene care apare după procedurile neurochirurgicale. Ghidul de față nu se referă la tratamentul meningitelor nozocomiale și a meningitelor neonatale.

S. pneumoniae reprezintă singura cauză frecventă pentru meningita bacteriană dobândită în comunitate după perioada postnatală, atât în țările dezvoltate cât și în cele în curs de dezvoltare [5,6 online]. *S. pneumoniae* este sensibil la peniciline și cefalosporine, deși incidența *S. pneumoniae* rezistent la peniciline și cefalosporine a crescut în ultimii ani [7,8,9 online]. În orice caz, atât la copii cât și la adulți, severitatea bolii și efectele în cazul meningitei cauzată de *S. pneumoniae* sensibil la penicilină sunt similare celor din meningita cauzată de tulpinile rezistente la penicilină [10, 11 online].

Tabelul 11.1 Graficul de timp al MBD[2].

Evenimente precoce			Evenimente intermediare	Evenimente tardive
Fiziopatologie				
Faza 1	Faza 2	Faza 3		
Eliberarea citokinelor pro-inflamatorii din invazia bacteriană și inflamația consecutivă la nivelul spațiului subarahnoidian	Encefalopatie subpială indusă de citokine și alți mediatori chimici	Alterarea barierei hematoencefalice, migrarea transendotelială a leucocitelor și dezvoltarea edemului cerebral	Alterarea fluxului sanguin cerebral, creșterea presiunii intracraniene și vasculita	Leziuni neuronale focale
Clinic				
Febra, cefalee	Meningism, confuzie, nivel redus al glicorahiei	Stare de conștiență alterată, presiune LCR ridicată,	Obnubilare, crize, simptome și semne neurologice focale	Paralizie, deteriorare cognitivă, comă,

nivelul proteinelor LCR crescut, simptome focale	(de ex. paralizii ale nervilor cranieni)	posibil deces în cazurile netratate
--	--	--

Managementul precoce al MBD

Diagnosticul precoce și tratamentul eficient cu antibiotice rămân piatra de temelie în gestionarea cu succes a MBD. Înțelegerea graficului fiziopatologic al MBD [2] rezumat în tabelul 11.1 este esențială pentru managementul acesteia cu succes și în timp.

Trăsăturile clinice ale MBD

Suspiciunea de MBD depinde în mod critic de recunoașterea precoce a sindromului meningeal. Într-un studiu olandez pe adulți care prezintă meningită bacteriană dobândită în comunitate, sensibilitatea în triada clasică febră-rigiditate nucală-alterarea statusului mental a fost găsită ca fiind scăzută, dar aproape toți pacienții cu MBD au avut cel puțin două din cele patru simptome precum cefalee, febră, rigiditatea cefei și alterarea statusului mental [3]. La copii, iritabilitatea, refuzul de a mânca, voma și crizele sunt deseori simptomele precoce. Nivelul stării de conștiență în MBD este variabil și se poate încadra între somnolență, confuzie, stupor și comă.

Tabelul 11.2 Diagnosticul diferențial al meningitei acute bacteriene

alte meningite infecțioase și meningoencefalite (virală, tuberculoasă, fungică, leptospirală și primară amoebică)
encefalită virală
abces cerebral
abces spinal epidural (cervical)
infecție parameningeală (osteomielită craniană, empiem subdural)
meningita aseptică (de ex. LES, Behcet, sarcoidoză)
meningita chimică (de ex. după terapia IGiv umană, hemoragie subarahnoidiană)

Diagnosticul diferențial

Este necesar un indice crescut de suspiciune pentru diagnosticarea MBD, iar o listă a diagnosticelor diferențiale frecvente este oferită în Tabelul 11.2

Managementul inițial

Examinarea LCR prin puncție lombară este o parte indiscutabilă și indispensabilă a evaluării pacienților care prezintă simptome și semne de meningită, cu excepția cazurilor în care procedura este contraindicată din motive de siguranță clinică. Tratamentul MBD va fi inițiat în spital pentru majoritatea cazurilor, după ce diagnosticul de meningită bacteriană este confirmat de formula LCR obținut prin PL. În orice caz, vor exista situații când tratamentul cu antibiotic va

trebui început în urma suspiciunii înainte să fie posibilă confirmareadiagnosticului de MBD prin examinarea LCR. Aceasta s-ar putea întâmpla într-o unitate de îngrijire primară atunci când transferul într-o a doua unitate de îngrijire s-ar putea să dureze. Chiar și la pacienții spitalizați, analiza LCR poate fi întârziată din motive clinice sau logistice. Nu există studii randomizate controlate pentru determinarea efectelor meningitei bacteriene bazate pe momentul în care s-au administrat antibioticele. Nu există studii prospective caz-control în ceea ce privește beneficiul potențial al tratamentului antibiotic pre-spitalizare. Dovezile sunt contradictorii între diferite țări, iar analiza rezultatelor publicate nu a confirmat avantajul notabil al tratamentului cu antibiotic pre-spitalizare al MBD, ceea ce poate avea legătură cu diferențele privind dimensiunile eșantioanelor și erorile de raportare [11 online].Într-un studiu caz-control pe 158 de copii (cu vârsta cuprinsă între 0-16 ani) cu suspiciune de boală meningococică, tratamentul parenteralpre-spitalizare cu penicilină administrat de medicii generaliști a fost asociat cu un procent ridicat al mortalității (7.4,95% interval de încredere (CI) 1,5-37.7) și de complicații la supraviețuitori (5.0, CI 1.7-15.0) [4]. Evoluția nefavorabilă după terapia cu antibiotice administrate pre-spitalizare a fost interpretată ca indicator al unor boli mai grave în aceste cazuri, și al lipsei tratamentului de susținere înainte de internarea în spital.O analiză regresivă multivariată recentă a unui studiu retrospectiv efectuat pe 119 adulți cu MBD a arătat că timpul de la prezentare până la administrarea antibioticelor mai mare de 6 ore a fost asociat cu o creștere ajustată de 8,4 ori a riscului de deces (95% CI 1.7-40.9) [5]. În acest studiu, absența triadei clasice a meningitei și întârzierea în secvența diagnostic-tratament (transferul la spital, tomografie înainte de puncție lombară, antibiotice) au fost asociate cu un timp de la contactul cu pacientul până la administrarea antibioticului mai mare de 6 ore.Întârzierea în administrarea antibioticului peste 3 ore și rezistența la penicilină au fost cei doi factori de risc majori asociați cu evoluția nefavorabilă la adulții cu meningite pneumococice severe [12 online]. În ciuda lipsei relative a studiilor controlate în ceea ce privește timpul de administrare a antibioticului și efecteleMBD, datele disponibile arată o perioadă prag de 3-6 ore, peste care crește semnificativ riscul de mortalitate.

La pacienții îngrijiți în spital, tratamentul cu antibiotic în MBD trebuie luat în considerare înainte de analiza LCR doar dacă PL este contraindicată (tabelul 11.3) sau dotările pentru imagistică cerebrală rapidă (tomografie) înainte de PL nu sunt disponibile imediat. O tomografie computerizată normală la un pacient cu manifestări clinice de herniere cerebrală nu garantează lipsa riscului legat de procedura în cazul efectuării PL [13,14,15,16 online]. În toate cazurile de MBD, culturile de sânge trebuie obținute înainte de administrarea oricărui tratament. Momentul inițierii terapiei cu antibiotic trebuie să coincidă în mod ideal sau să aibă loc imediat înainte de administrarea dexametazonei ca adjuvant în meningitele cu suspiciune de infecție cu pneumococ și H. influenzae. Alegerea antibioticului în MBD poate fi influențată de un număr de factori, incluzând vârsta pacientului, simptomele sistemice și tiparul local al rezistenței bacteriene. O revizuire recentă a bazei de date Cochrane, totuși, nu a identificat nicio diferență importantă din punct de vedere clinic între cefalosporinele de a treia generație (ceftriaxonă sau cefotaxim) și

antibioticele convenționale (penicilină, ampicilină-cloramfenicol sau cloramfenicol) ca terapie empirică în tratamentul MBD [6].

Tabelul 11.3 Contraindicațiile puncției lombare în cazurile de suspiciune de meningită acută bacteriană

Absolute (puncția lombară nu este recomandată)

Semne de creștere a presiunii intracraniene (edem papilar, postura de decerebrare)

Infecție locală a pielii pe traseul acului

Dovezi de hidrocefalie obstructivă, edem cerebral sau herniere la scanarea CT (sau RM) cerebrală

Relative (înainte de puncția lombară sunt indicate măsuri și/sau investigații terapeutice potrivite)

Sepsis sau hipotensiune (tensiunea sistolică <100mmHg, tensiunea diastolică <60mmHg); pacienții trebuie stabilizați mai întâi

Tulburări de coagulare (coagulopatie intravasculară diseminată, nr. trombocite <50,000 mmm³, uzul terapeutic al warfarinei); sunt necesare corecții mai întâi

Prezența deficitului neurologic focal, îndeosebi când este suspectată leziune în fosa posterioară

Scor Glasgow de 8 sau mai puțin

Crize epileptice

În toate aceste cazuri, efectuarea CT sau RM ar trebui să constituie primul pas. Paralizia izolată a unui singur nerv cranian fără edem papilar nu contraindică în mod necesar PL fără imagistica cerebrală

Recomandări

Grupul de lucru (fig. 11.1) recomandă ca toți pacienții suspecții de MBD să fie spitalizați cât mai curând posibil (clasa III, nivelul A). Tratamentul pacienților cu MBD trebuie considerat o urgență și prioritizat pentru evaluare și tratament rapide. Propunem următorul grafic de timp pentru managementul MBD: internarea în spital în primele 90 de minute de la contactarea serviciului de sănătate; începerea evaluării și a tratamentului în 60 de minute de la internarea în spital, și nu la mai mult de 3 ore de la contactarea serviciului de sănătate (Clasa IV, nivel C).

Tratamentul cu antibiotic pre-spitalizare trebuie inițiat doar pentru pacienții cu suspiciune puternică de infecție meningococică diseminată (meningococemie) datorită riscului imprevizibil de colaps circulator precoce determinat de necroza adrenocorticală (sindromul Waterhouse-Fredrichsen). La ceilalți pacienți, preadministrarea rapidă de antibiotic trebuie luată în considerare doar dacă se anticipează o întârziere mai mare de 90 de minute pentru transferul la spital (Clasa III, nivel C).

PL și analiza LCR reprezintă investigația specifică necesară pentru diagnosticul și managementul MBD. De aceea, dacă se suspectează diagnosticul de meningită bacteriană și nu există contraindicații clinice, PL trebuie efectuată imediat ce este posibil din punct de vedere al profilului de siguranță. (Clasa III, nivel C).

La pacienții cu simptome și semne sugestive de presiune intracraniană crescută sau cu risc crescut de herniere cerebrală după PL (dovadă imagistică a prezentei unei mase lezionale intracraniene, hidrocefalie obstructivă sau deplasarea liniei mediane), PL în scop diagnostic trebuie amânată (Clasa I, nivel A).

La un pacient cu suspiciune de MBD la care PL este întârziată sau amânată, terapia cu antibiotic

trebuie începută imediat după recoltarea probei de sânge pentru cultură. Pentru MBD trebuie administrate benzil penicilină i.v. sau i.m. sau cefotaxim sau ceftriaxonă și tratamentul trebuie început imediat (clasa III, nivel A).

La pacienții cu istoric cunoscut de alergie severă la beta-lactamine, trebuie administrată vancomicină ca alternativă în meningitele pneumococice și cloramfenicol în meningitele meningococice (Clasa IV, nivel C).

În zonele cu tulpini de pneumococ cu rezistență cunoscută sau suspectată la penicilină trebuie folosite doze mari de vancomicină în combinație cu o cefalosporină de generația a treia (Clasa IV, nivel C).

Pacienților cu factor de risc pentru meningita cu *Listeria* (vârstă înaintată, imunodepresie și/sau semne de rombencefalită) trebuie să li se administreze amoxicilină i.v. în completare cu o cefalosporină de generația a treia ca tratament empiric al MBD inițial (Clasa IV, nivel C).

Dexametazona în doze mari poate fi potrivită ca terapie adjuvantă și trebuie administrată la scurt timp înainte sau împreună cu prima doză de antibiotic (vezi terapia adjuvantă a MBD).

Toți pacienții cu MBD trebuie tratați ca urgențe medicale, și, atunci când este posibil, tratați în unități de terapie intensivă neurologică.

Investigații în MBD

Scopul principal al investigațiilor în MBD este confirmarea diagnosticului și identificarea agentului cauzal. Testele de laborator specifice recomandate pentru pacienții suspectați de MBD sunt enumerate în Tabelul 11.4. În meningitele necomplicate, examinările CT și MR sunt adesea normale. Examenele cu substanță de contrast pot arăta prindere de contrast anormală la nivelul cisternelor bazale și spațiului subarahnoidian (implicând convexitatea, falx cerebri, tentoriumul, baza creierului) datorită prezenței exudatelor inflamatorii [17,18,19 online]; unele metode IMR pot avea sensibilitate ridicată [20 online].

Presiunea crescută a LCR, numărul crescut al leucocitelor polimorfonucleare și concentrația crescută a proteinelor împreună cu un raport scăzut al glucozei în LCR/plasma (<0.3) sunt rezultate caracteristice care susțin diagnosticul de MBD (Tabelul 11.5). Meningitele cu *Listeria* pot avea rezultatele LCR identice cu cele ale meningitelor cronice tuberculoase sau fungice [22,23,24,25 online].

Identificarea bacteriei cauzale depinde de colorația (Tabelul S 3) și însămânțarea LCR, care ar trebui să fie întotdeauna testate pe probe proaspăt prelevate. Colorația Gram este mai larg utilizată și are cea mai bună valoare predictivă, dar este probabil mai puțin sensibilă.

Identificarea bacteriei prin colorația LCR depinde atât de concentrația bacteriei cât și de organismul specific [30 online]. Procentajul de culturi pozitive (sensibilitate) este variabil și se încadrează între 50%-90% pentru MBD [23,24,31 online]. Un procentaj variabil de culturi “pozitive” este datorat contaminării, dar acestea nu sunt responsabile pentru infecția meningeală [31 online].

La pacienții cu MBD, probabilitatea unei culturi LCR negative la pacienții tratați anterior este ridicată comparativ cu cei netratați (odds ratio 16; 95% CI 1.45-764.68; P=0.01) [32 online]. În MBD, probabilitatea unui diagnostic obținut prin analiza microbiologică a LCR este mai mare înaintea tratamentului cu antibiotic. Alți 3 markeri de susținere și de diagnostic indirect ai MBD sunt: a) concentrația serică crescută a proteinei C reactive (cuantificată) la copii [33 online] (sensibilitate 96%, specificitate 93%, valoare predictivă negativă 99%); b) nivelul crescut al lactatului în LCR [34, 35 online] (sensibilitate 86-90%, specificitate 55-89%, valoare predictivă pozitivă : 19-96%, valoare predictivă negativă: 94-98%); și c) nivel ridicat de feritină în LCR [36,37,38 online] (sensibilitate: 92-96%, specificitate: 81-100%).

Câteva metode rapide de detectare a componentelor bacteriene în LCR s-au bazat pe detecția antigenelor bacteriene, numărătoarea prin imunoelectroforeză, coaglutinare, aglutinare latex și ELISA. Eficacitatea medie a acestor teste o reprezintă sensibilitatea: 60-90%, specificitatea: 90-100%, valoarea predictivă pozitivă: 60-85%, valoarea predictivă negativă: 80-95% [39,40,41,42,43 online]. Metodele PCR disponibile în prezent au o sensibilitate de 87-100% și o specificitate de 98-100% [44, 45,46,47,48 online] și *detectează H. influenzae, N. meningitides, S. pneumoniae și L. monocytogenes* în LCR. Fluorescența în hibridizarea in situ (FISH) este mai puțin sensibilă, dar poate fi utilă în identificarea bacteriei în probele de LCR în unele cazuri [49 online].

Analiza LCR s-ar putea să necesite repetare pe parcursul MBD în anumite situații: cazurile parțial tratate, diagnostic incert, răspuns clinic slab în absența altor cauze, pacienți tratați cu vancomicină care primesc dexametazonă, meningită cu bacili Gram-negativi, meningită ce complica șuntul LCR și pentru terapia cu antibiotic intratecală.

Tabelul 11.4 Investigații de laborator în meningita acută bacteriană (MBD)

Sânge (cele 3 C)

Cultură

Numărătoare celule

Proteina C reactivă (CRP)

Lichidul cefalorahidian (LCR)

Presiune (întotdeauna crescută în MBD)

Aspect

Numărătoare celule

Biochimie

Glucoză și raportul de glucoză din sânge (prelevată înainte de puncția lombară)

Proteine

Opțional: lactat, feritina, clor, lactat dehidrogenază (LDH)

Microbiologie

Colorație Gram, cultură

Altele: imunoelectroforeză cu numărătoare (CIE), radioimunoanaliză (RIA), aglutinarea particulelor de latex (LPA), ELISA, reacția de polimerizare în lanț (PCR).

Cultura lichide organice

Lichid petesial, spută, secreții din orofaringe, nas și ureche

Tabelul 11.5 Compararea rezultatelor LCR în meningită				
	Meningite acute bacteriene	Meningite virale/ meningo-encefalite	Meningite cornice (meningite tuberculoase)	LCR normal
Caracteristici	Turbure, purulent	Transparent	Transparent, turbure	Transparent
Presiunea la deschidere (mm H ₂ O)	>180	>180	>180	180 (limita uperioară) ^a
Numărătoare leucocite (celule/mm ³)	1000-10000	5-1000	25-500 ^b	0-5 (0-30 la nou-născuți)
Neutrofile (%)	>60 ^c	<20	<50 ^c	0-15
Proteine (g/l)	>0.5	<1.0	>0.5	0.15-0.5
Glucoză (mM)	<2.5	2.5-4.5	<2.5	2.5-4.5
Raport glicorahie/glicemie	<0.3	>0.5	<0.5	0.6
^a poate atinge 250 mm H ₂ O la adulții obezi [w 21]. ^b celularitatea mai ridicată în meningita tuberculoasă a fost observată ocazional la subiecții imunocompetenți și la cei vaccinați BCG imediat după inițierea terapiei anti-tuberculoase ^c răspunsul neutrofilic în meningita tuberculoasă este cunoscut cu debut acut la pacienții cu HIV. Pleiocititoza limfocitică în MBD este observată în cazurile care au fost deja parțial tratate cu antibiotic. MBD, meningită bacterială acută				

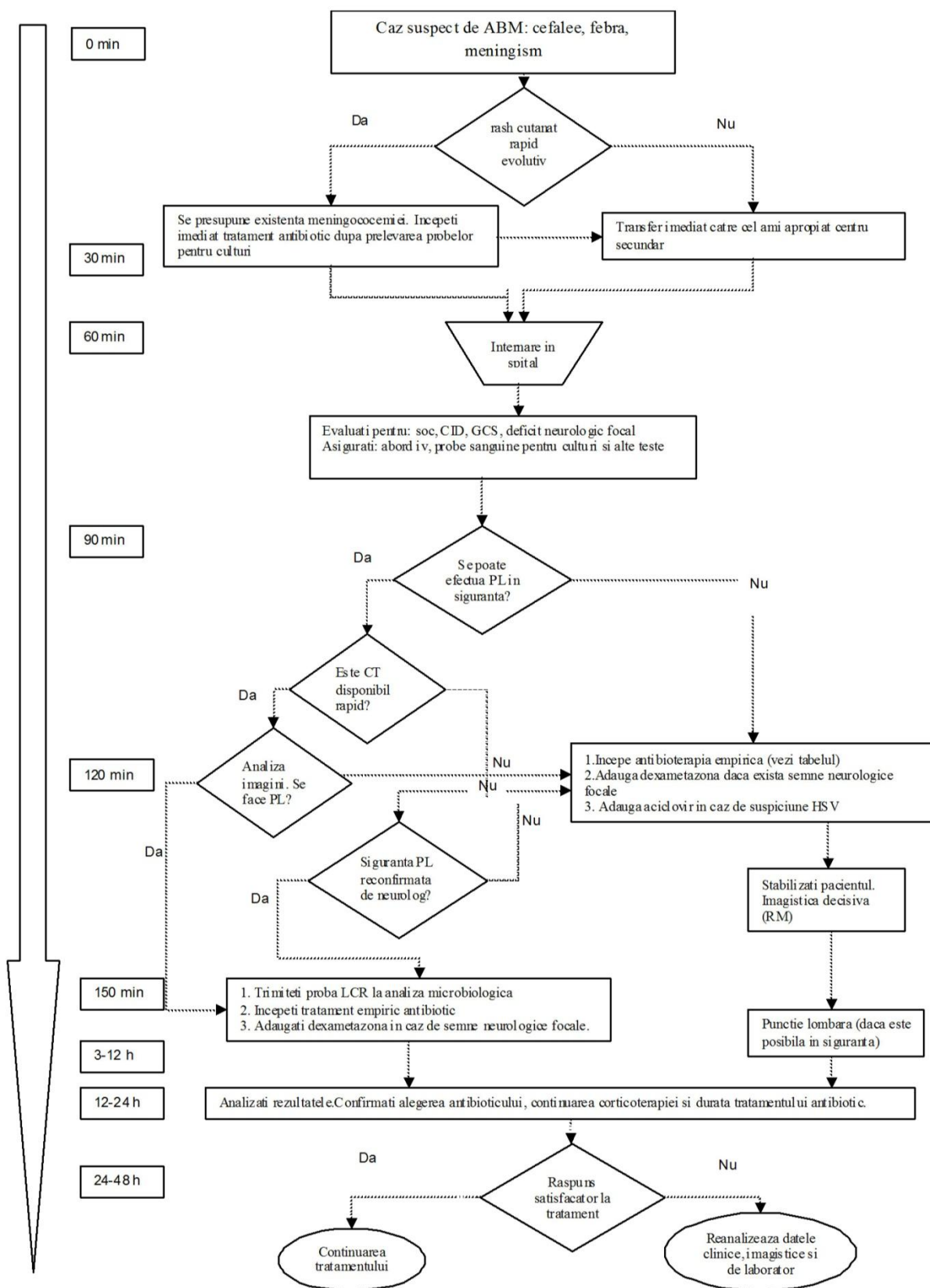
Tratamentul specific cu antibiotic

Efectul clinic în meningitele bacteriene este în legătură directă cu concentrațiile bacteriene și de antigene bacteriene în LCR [50, 51 online]. În decursul primelor 48 de ore de antibioterapie adecvată, culturile de LCR devin invariabil sterile în meningitele piogenice [51 online]. La copiii cu MBD, sterilizarea meningococilor din LCR survine în 2 ore, iar a pneumococilor în 4 ore. Cefalosporinele de generația a treia sunt privite la scară largă ca standard de tratament în managementul meningitelor bacteriene, atât la adulți cât și la copii [52,53,54,55 online]. Ceftriaxona și cefotaximul au fost comparate cu meropenemul în studiile de acreditare, care au fost randomizate, dar nu au fost controlate la adulți și la copii. Eficacitatea a fost găsită a fi asemănătoare [55 online].

Alegerea tratamentului

Cefalosporinele de generația a treia reprezintă tratamentul de elecție în Europa și America de Nord pentru meningitele pneumococice [52,53,54 online]. Atunci când rezistența la penicilină sau la cefalosporine este posibilă, vancomicina trebuie combinată cu o cefalosporină de generația a treia. Această combinație nu a fost evaluată în studii randomizate. Deși au existat îngrijorări privind pasajul vancomicinei prin bariera hematoencefalică atunci când se folosesc

corticosteriozi, un studiu prospectiv pe 14 pacienți tratați cu vancomicină, ceftriaxonă și dexametazonă a confirmat concentrația terapeutică a vancomicinei în LCR (7.2



mg/l; corepunzătoare unei concentrații serice de 25.2 mg/l) la 72 ore [7]. Rifampicina penetrează bine bariera hemato-encefalică și pe un model animal reduce mortalitatea precoce în meningita pneumococică [56 online]. De aceea, trebuie luată în considerare ca tratament adițional la vancomicină. Dacă se confirmă sau există o suspiciune crescută (prezența rash-ului caracteristic), meningita meningococică trebuie tratată cu benzil-penicilină, o cefalosporină de generația a treia sau cloramfenicol dacă există istoric de alergie amenințătoare de viață la beta-lactamine. Listeria este intrinsec rezistentă la cefalosporine și meningitele cu suspiciune de Listeria trebuie tratate cu doze mari de ampicilină i.v. sau cu amoxicilină de obicei combinate cu gentamicină i.v. (1-2 mg/kg 8h) în primele 7-10 zile când acționează sinergic în vivo, sau cu doze mari de cotrimoxazol i.v. când există istoric de alergie la penicilină [52,54,57 online]. Dozele pentru antibioticele obișnuite la copii sunt prezentate în tabelul 54.

Nu există studii randomizate controlate referitoare la tratamentul meningitei stafilococice care este de obicei nozocomială (de ex. infecțiile de șunt). Linezolidul a fost folosit cu succes într-un număr de cazuri raportate, iar farmacocinetica acestuia este convingătoare și de aceea poate fi o opțiune pentru tratamentul meningitelor stafilococice și ventriculitelor rezistente la meticilină [58 online]. Linezolidul, totuși, trebuie folosit cu precauție datorită reacțiilor adverse și interacțiunilor medicamentoase, îndeosebi în terapia intensivă când se folosesc agenți vasoactivi. Folosirea antibioticelor administrate intratecal sau intraventricular trebuie luată în considerare la pacienții care nu răspund la tratamentul convențional. Vancomicina administrată intraventricular poate realiza o concentrație mai bună în LCR comparativ cu administrarea intravenoasă și adăugarea aminoglicozidelor intratecal sau intraventricular ca agent adjuvant este o opțiune pentru pacienții cu meningite bacilare cu Gram-negativi care nu răspund bine la monoterapie.

Recomandări

Tratamentul inițial cu antibiotic al MBD trebuie să fie parenteral (Clasa I, nivel A).

Tratamentul cu antibiotic în cazul în care există suspiciune de MBD

Ceftriaxonă 2 g la 12-24 ore sau cefotaxim 2 g la 6-8 ore (Clasa III, nivel B).

Terapie alternativă: meropenem 2 g la 8 ore (Clasa III, nivel C) sau cloramfenicol 1 g la 6 ore.

Dacă există suspiciune de pneumococ rezistent la penicilină sau cefalosporine, folosiți ceftriaxonă sau cefotaxim plus vancomicină 60 mg/kg/24 h (doză ajustată pentru clearance-ul creatininei) după o doză de atac de 15 mg/kg (Clasa IV, nivel A).

Ampicilină/amoxicilină 2g la 4 ore dacă se suspectează Listeria (Clasa IV, nivel A).

Terapia specifică în funcție de agentul patogen

1. În meningita cu pneumococ sensibil la penicilină (și alte specii de streptococi sensibili); benzil penicilină 250,000 U/kg/zi (echivalentul a 2,4 g la 4 ore) (Clasa IV, nivel A) sau ampicilină/amoxicilină 2g la 4 ore sau ceftriaxonă 2 g la 12 ore sau cefotaximă 2 g la 6-8 ore.
Terapie alternativă: meropenem 2 g la 8 ore (Clasa IV, nivel C) sau vancomicină 60 mg/kg/24h ca infuzie continuă (doză ajustată pentru clearance-ul creatininei) după o doză de atac de 15 mg/kg ținând spre niveluri serice de 15-25 mg/l plus rifampicină 600 mg la 12 ore (Clasa IV, nivel C) sau moxifloxacină 400 mg pe zi (Clasa IV, nivel C).
2. Pneumococii cu susceptibilitate redusă la penicilină sau cefalosporine: ceftriaxona sau cefotaxim plus vancomicină ± rifampicină (Clasa IV). Terapie alternativă: moxifloxacină, meropenem sau linezolid 600 mg combinat cu rifampicină (Clasa IV).
3. Meningitele meningococice: benzil penicilină sau ceftriaxonă sau cefotaxim (Clasa IV).
Terapie alternativă: meropenem, cloramfenicol sau moxifloxacin (Clasa IV, nivel C).
4. *Haemophilus influenzae* tip B: ceftriaxonă sau cefotaxim (Clasa IV, nivel C).
Terapie alternativă: IV cloramfenicol-ampicilină/ amoxicilină (Clasa IV, nivel C).
5. Meningitele cu *Listeria*: ampicilină sau amoxicilină 2g la 4 ore ± gentamicină 1-2 mg la 8 ore pentru primele 7-10 zile (Clasa IV, nivel C).
Terapie alternativă: trimethoprim-sulfamethoxazol 10-20 mg/kg la 6-12 ore sau meropenem (Clasa IV).
6. Specii de stafilococi: Flucloxacilin 2g la 4 ore (IV) sau vancomicină dacă se suspectează alergie la penicilină (Clasa IV). Rifampicina trebuie de asemenea luată în considerare în plus față de alt agent, și linezolid pentru meningitele cu stafilococi rezistenți la meticilină (Clasa IV, nivel C).
7. Enterobacterii Gram-negative: ceftriaxonă sau cefotaxim sau meropenem.
8. Meningite cu *Pseudomonas*: meropenem ± gentamicină.

Durata tratamentului

Durata optimă a terapiei în MBD nu se cunoaște. Într-un studiu prospectiv, observațional pentru boala meningococică pe adulții din Noua Zeelandă care au avut în majoritate meningită, o terapie de 3 zile cu benzil penicilină i.v. a dat rezultate [59 online]. Printre copiii cu MBD necomplicată, terapia cu durată de 7 zile cu ceftriaxonă s-a descoperit că este echivalentă cu 10 zile în India [60 online], și cea de 4 zile s-a descoperit că reprezintă echivalentul a 7 zile în Chile [61 online]. Într-un studiu elvețian multicentric pe copii, o terapie scurtă (7 zile sau mai puțin) a reprezentat echivalentul a 8-12 zile de tratament cu ceftriaxonă [62 online]. Două doze unice de cloramfenicol uleios i.m. la distanță de 48 h la copiii din Africa s-a descoperit că reprezintă echivalentul a 8 zile de ampicilină administrată parenteral [63 online]. În absența testelor clinice controlate pe adulți, durata recomandată a terapiei cu antibiotic în MBD se bazează pe

standardele de practică curente și în cele mai multe cazuri de MBD diagnosticată precoce și necomplicată, durata mai scurtă a terapiei ar trebui să fie adecvată.

Recomandări

- Meningite bacteriene nespecifice 10-14 zile (Clasa IV, nivel C)
- Meningite pneumococice 10-14 zile (Clasa IV, nivel A)
- Meningite meningococice 5-7 zile (Clasa IV, nivel A)
- Meningite Hib 7-14 zile (Clasa IV, nivel B)
- Meningite cu *Listeria* 21 de zile (Clasa IV, nivel B)
- Meningite cu bacili Gram-negativi și *pseudomonas*: 21-28 zile (Clasa IV, nivel B).

Monitorizarea tratamentului

În general, dacă evoluția clinică nu se îmbunătățește în 48 h de la inițierea tratamentului cu antibioticele adecvate (și dexametazonă atunci când este cazul), ar trebui luate în considerare următoarele:

- Presiune intracraniană crescută determinată de edemul cerebral sau hidrocefalia obstructivă
- Complicații vasculare (arterită sau tromboză venoasă cerebrală)
- Antibiotic neadecvat
- Slaba penetrare a antibioticului (de ex. vancomicină dacă pacientului i se administrează dexametazonă)
- Diagnostic incorect
- Crize epileptice (ex. status non-convulsiv)
- Complicații metabolice (ex. SIADH)
- Persistența sursei infecției primare (ex. pneumonie, endocardită bacteriană, mastoidită sau otită)

Scorurile de risc pentru evoluția nefavorabilă a MBD au fost recent validate pentru adulți [8] și copii [9] și pot fi utile ca instrumente pentru prognostic. Într-un studiu retrospectiv, alterarea stării de conștiență și vârsta mai înaintată la internare au fost găsiți ca fiind factori de risc pentru dezvoltarea hidrocefaliei în faza timpurie a MBD [64 online]. Un examen CT sau RM cerebral poate identifica zonele de ischemie sau infarct, abcesul cerebral, empiem subdural, semne de tromboză venoasă cerebrală, hidrocefalie și ventriculită (Clasa III, nivel B).

Tratamentul adjuvant în MBD

Corticosteroizii

Dintre toate tratamentele adjuvante în MBD, doar corticosteroizii au fost evaluați coresponzător în studiile clinice. Rațiunea folosirii corticosteroizilor a fost aceea că tratamentul ar atenua inflamația spațiului subarahnoidian și edemul vasogen în meningită, ceea ce ar avea efecte potențial serioase și dăunătoare [2]. În 1998, rezultatele publicate din două studii placebo controlate cu dexametazonă drept tratament adjuvant al meningitelor bacteriene la sugari și copii mai mari au arătat în mod convingător beneficiul terapiei cu steroizi (scăderea incidenței pierderii auzului neurosenzorial la copiii cu meningita Hib tratați) [65 online]. În două studii ulterioare pe pacienți pediatrici, dexametazona administrată înainte sau o dată cu prima doză de antibiotic a redus semnificativ una sau mai multe sechele neurologice [66, 67 online]. În 1997, o meta-analiză a tuturor studiilor randomizate începând cu 1988 folosind dexametazona ca terapie adjuvantă în meningitele bacteriene a dus la concluzia că tratamentul cu steroizi a avut beneficii în meningitele Hib și, atunci când este început o dată cu sau înainte antibioticelor administrate parenteral a arătat beneficii în cazul copiilor cu meningite pneumococice [68 online].

Un studiu mare, prospectiv, deschis în privința dexametazonei administrată la adulți a arătat beneficiile terapiei cu dexametazonă la un subgrup de pacienți cu meningite pneumococice [69 online]. Un alt studiu randomizat, dublu orb, multicentric referitor la tratamentul cu dexametazonă în meningitele bacteriene severe la adulți s-a dovedit a fi neconcludent, deoarece studiul a fost oprit prematur datorită creșterii gradului de rezistență la penicilină a *S.pneumoniae* [70 online]. Un studiu placebo controlat, dublu-orb referitor la dexametazona administrată la 40 de pacienți adulți din India a dus la concluzia că tratamentul cu steroizi a redus complicațiile neurologice datorate meningitei, dar că febra secundară, manifestările gastrointestinale și simptomele neuropsihiatrice au fost efecte adverse comune în grupul de pacienți tratați [71 online].

Rezultatele unui studiu randomizat placebo-controlat, dublu-orb din Europa pe 301 pacienți adulți cu MBD tratați cu dexametazonă a arătat că folosirea timpurie a steroizilor (înainte sau o dată cu prima doză de antibiotic) s-a asociat cu îmbunătățirea gradului de supraviețuire și cu evoluția semnificativ mai bună a acestor pacienți după cum s-a măsurat pe scara Glasgow a evoluției la 8 săptămâni [10]. Beneficiul a fost de departe cel mai convingător la pacienții cu meningite pneumococice cărora li s-a administrat dexametazonă (10 mg la 6 ore pentru primele 4 zile) înainte sau împreună cu prima doză de antibiotic. Beneficiul dexametazonei ca tratament adjuvant în acest studiu nu a fost diminuat de o creștere a incidenței dizabilităților neurologice severe la pacienții care au supraviețuit sau de alte complicații severe provocate de steroizi.

Rezultatul pozitiv al studiului european privind administrarea dexametazonei în cazul meningitelor bacteriene la adulți a contrastat puternic cu rezultatele studiului randomizat controlat cu dexametazonă ca adjuvant în cazul a 598 copii cu meningită bacteriană din

Malawi [72 online]. Experimentul din Malawi nu a reușit să demonstreze niciun beneficiu al tratamentului în ceea ce privește gradul de supraviețuire sau evoluția neurologică. Un studiu recent publicat privind administrarea dexametazonei la pacienții adulți cu meningită bacteriană în Malawi [73 online] a avut concluzii foarte asemănătoare. În acest studiu, mortalitatea a fost în mod excepțional ridicată în ambele grupuri de pacienți cărora li s-a administrat dexametazonă (56% din 233 pacienți) sau placebo (53% din 232 pacienți) la 40 de zile și nu au existat diferențe în ceea ce privește rata dizabilităților sau a pierderii auzului între aceste grupuri la 6 luni. Aproape 90% dintre pacienții din acest studiu erau seropozitivi pentru infecția cu HIV. Rezultatele unui studiu vietnamez privind administrarea dexametazonei în meningitele bacteriene [74 online] au fost, totuși, favorabile în ceea ce privește pacienții cu MBD dovedită, tratați cu steroizi. În acest studiu, 435 de subiecți cu vârsta mai mare de 14 ani au fost aleși aleatoriu să li se administreze 0.4 mg/kg de dexametazonă (n=217) sau placebo (n=218) o dată la 12 ore timp de 4 zile începând la scurt timp după administrarea antibioticelor în majoritatea cazurilor în meningite cauzate de *S. suis* (care este similar *S. pneumoniae*).

Împreună, rezultatele acestor studii confirmă opinia anterioară [2] că utilizarea mai îndelungată (4 zile) a dexametazonei în doze farmacologice nu este adecvată în cazul pacienților suspectați a fi imunocompromiși sau care au un diagnostic prezumtiv de MBD care nu este susținut de investigații adecvate. Rolul dexametazonei ca terapie adjuvantă în MBD este în mod cert maximal în cazul acelor care nu sunt imunodeprimați semnificativ și au un diagnostic de MBD confirmat microbiologic. În contextul etiologiei bacteriene a MBD, dovezile confirmă beneficiul său terapeutic în cazul meningitelor pneumococice și a celor Hib. Folosirea pe scară largă a dexametazonei în doze mari în MBD datorată altor etiologii bacteriene este propusă în mod curent [75, 76 online] dar beneficiul său terapeutic este neconcludent pentru toate grupurile de pacienți.

Recomandări

- Dexametazona ca tratament adjuvant este recomandat să fie administrată împreună cu sau cu puțin timp înainte de prima doză de antibiotic administrat parenteral la toți adulții cu meningită pneumococică fără antecedente și non-imunodeprimați, în doză de 10 mg/6 h timp de 4 zile (Clasa I, nivel A) și la copii în doză de 0.15mg/kg la 6 ore timp de 4 zile pentru meningitele Hib și cele pneumococice (Clasa I, nivel A).
- La toți pacienții cu suspiciune clinică de meningită pneumococică sau Hib (semne neurologice focale timpurii) recomandăm ca dexametazona să se administreze o dată cu prima doză dinterapia empirică cu antibiotic după cum s-a descris mai sus (Clasa IV, nivel C).
- În MBD datorată altei etiologii bacteriene, folosirea de rutină a dexametazonei în doze mari nu este recomandată în prezent (Clasa I, nivel A).
- Dacă tratamentul cu dexametazonă a fost inițiat pe baza unei suspiciuni clinice de MBD, care apoi s-a dovedit nefondată prin microbiologie LCR, tratamentul trebuie

întrerupt imediat.

- Nu există dovezi suficiente pentru a recomanda folosirea dexametazonei în doze farmacologice după începerea terapiei cu antibiotice. Dozele și durata terapiei cu corticosteroidi în asemenea cazuri trebuie ghidate de indicații clinice specifice individualizate pentru fiecare pacient(ex. dozele fiziologice de steroizi în caz de insuficiență renală datorată meningocociemiei, dozele farmacologice de steroizi pentru presiune intracraniană crescută).
- Prin reducerea inflamației din spațiul subarahnoidian și a permeabilității barierei hematoencefalice, steroizii pot reduce penetrarea LCR de către antibiotice, iar pacienții care primesc vancomicină pentru meningitele pneumococice rezistente la penicilină necesită monitorizare atentă clinică și a LCR.

Alte terapii simptomatice și adjuvante

Șocul circulator, ca parte a sepsisului sever sau în meningocociemie trebuie tratat într-o unitate de terapie intensivă neurologică. Tratatamentul trebuie să cuprindă o poziție ridicată a capului la 30°, o poziție intermediară a capului, absorbție minimală, sedare profundă, hipotermie ușoară sau moderată și evitarea strictă a hipercapniei [11]. Ridicarea capului și agenții hiperosmolari sunt recomandate în managementul edemului cerebral, dar nu au fost evaluați în mod sistematic în contextul meningitelor bacteriene. Ca agent hiperosmolar, manitolul 20% se poate administra i.v. fie prin injectare în bolus de 1g/kg timp de 10-15 min, repetat la intervale de 4-6 ore, sau în doze mai mici dar mai frecvente (0.25mg/kg la 2-3 ore) pentru menținerea osmolarității serice de 315-320 mOsm/l (Clasa IV, nivel C). Monitorizarea presiunii LCR poate fi utilă în cazurile unde se ia în considerare drenajul LCR (ventricular) în hidrocefalia obstructivă, iar decizia de a realiza procedura trebuie să se bazeze pe nivelul de conștiență al pacientului și pe gradul de dilatare ventriculară vizualizat la imagistica cerebrală (CT sau IRM) (Clasa IV, nivel C). Crizele sunt frecvente în MBD și sunt asociate cu inflamația severă, leziuni cerebrale structurale și meningite pneumococice; ele pot crește mortalitatea [12] și trebuie tratate cu anticonvulsivante administrate parenteral precum fenitoin (fosfenitoin) (Clasa III). Anticoagularea profilactică pentru prevenirea trombozei venoase profunde poate fi luată în considerare la pacienții care nu au coagulopatie și sunt evaluați ca având risc crescut de tromboză venoasă profundă (de ex. datorită obezității sau a unor operații recente de șold). Heparina a fost considerată benefică într-un studiu retrospectiv pe pacienți cu tromboză venoasă septică de sinus cavernos [77 online]; totuși experiența în ceea ce privește anticoagularea pentru tromboza de sinusuri venoase în MBD este limitată și de aceea este rezervată pacienților care se deteriorează neurologic din cauza trombozei de sinusuri venoase și necesită monitorizare mai atentă a profilului de coagulare și prin imagistică cerebrală (Clasa IV, nivel C).

Managementul complicațiilor MBD

Decesul în meningitele bacteriene poate surveni în primele 48 h și uneori înainte de diagnostic. Într-o analiză a datelor din autopsii s-a observat că decesele datorate *N. meningitidis* au avut loc adeseori în decursul primelor 12-24 h de la primele simptome [78 online]. Sechelele neurologice tardive pot apărea la 20-40% dintre pacienți. Complicațiile auditive au fost raportate la o treime din copiii cu meningite bacteriene, în majoritate datorate *H. influenzae*. Disfuncțiile cognitive, schimbările comportamentale, crizele și tulburările motorii sunt complicațiile frecvente ale meningitei la adulți și la copii. Unii supraviețuitori au tulburare vizuală permanentă determinată de atrofia optică secundară arahnoiditei optichiasmatică, hidrocefaliei persistente sau ca rezultat al cecității corticale din cauza infarctului arterial ce implică lobii occipitali. Seria de deficite motorii post-meningită include hemipareze unilaterale sau bilaterale, deficite ale mișcărilor oculare, parapareze spastice, cu tulburări ale sensibilității datorate afectării maduvei spinării și, rar, sindrom tabetic datorat implicării rădăcinilor nervilor lombosacrați. Retardul în creștere și stoparea dezvoltării mentale sunt complicații ale meningitelor bacteriene observate la copii. Seria complicațiilor în meningitele pneumococice sunt în mod deosebit severe. Sindromul austriac este o stare gravă a bolii pneumococice invazive caracterizată prin meningită, endocardită și pneumonie și atrage după sine o rată crescută a mortalității. Un studiu recent efectuat pe adulți a atras atenția asupra problemelor precum mielita și sângerarea subarahnoidiană, dar și incidența mai mare a leziunilor cerebrovasculare (22% accidente vasculare arteriale și 9% venoase) [13]. Oboseala cronică, depresia și tulburările de somn sunt în mod semnificativ mai frecvente în rândul supraviețuitorilor meningitei și un procent mai redus de pacienți pot prezenta epilepsie în anii următori (Tabelul S5).

Recomandări

- Tuturor supraviețuitorilor MBD trebuie să li se ofere acces la un serviciu de neurologie.
- Se recomandă efectuarea audiometriei la pacienții care se recuperează și au suspiciune de afectare a auzului.
- Crizele la pacienții cu MBD pot fi precoce (epilepsie simptomatică acută) sau tardive, apărând după câteva luni sau ani. Terapia cu medicamente antiepileptice pe termen lung se recomandă la pacienții la care debutul crizelor are loc tardiv. Pentru pacienții cu crize simptomatice acute, terapia antiepileptică poate fi oprită la un an de la absența recurenței crizelor și în absența unor leziuni structurale cerebrale (corticale) vizualizate la imagistica cerebrală.
- Impunerea restricțiilor la adulți se poate aplica dacă au avut crize sau prezintă tulburare funcțională precum deficite de câmp vizual sau scăderea de forță musculară la nivelul membrelor.

Prevenirea cazurilor secundare de MBD

Face parte din responsabilitatea medicului care a pus diagnosticul să informeze autoritățile locale de sănătate publică referitor la orice caz la care există suspiciunea de infecție meningococică invazivă. Purtătorii asimptomatici de *N. meningitidis* pot transmite organismul prin picături/contact apropiat cu alții, de obicei unui membru al familiei sau unui contact apropiat de tip „sărut”, care, la rândul său, poate deveni purtător sau poate dezvolta infecția invazivă. Cazurile secundare rezultate din contactul apropiat apar cu o frecvență de 2-4/1,000 [79 online]. Purtătorii asimptomatici sunt ținta pentru chimioprofilaxie. O meta-analiză a studiilor retrospective, necontrolate, observaționale legate de chimioprofilaxie cu rifampicină, minocilină, sulfonamidă sau ciprofloxacina vs. lipsa chimioprofilaxiei au demonstrat o reducere cu 89% a riscului în cazurile secundare la membrii familiei, cu un număr de aproximativ 200 de contacti care au necesitat tratament pentru prevenirea unui caz ulterior [80 online]. În țările nordice, terapia cu antibiotice timp de 7 zile cu penicilină administrată oral se recomandă în plus față de chimioprofilaxie pentru membrii familiei sub 15 ani pentru tratamentul precoce sau în perioada de incubatie a infecției, deoarece doar chimioprofilaxia poate să nu fie suficientă. Întrucât benzilpenicilina nu blochează transmiterea, tuturor pacienților cu infecție meningococică cărora nu li s-a administrat o cefalosporină de generația a treia trebuie să li se administreze în continuare tratament profilactic fie cu rifampicină timp de 2 zile fie o monodoză de ciprofloxacina sau ceftriaxonă. Dacă sunt implicate tulpinile care pot fi prevenite prin vaccinare (serotip A sau C) la începutul epidemiei, ar trebui vaccinați toți membrii familiei și contactii apropiați. Pacienții cu risc de infecție meningococică primară, inclusiv călătorii în zonele endemice, imunodeprimații și asplenicii trebuie să primească imunizare primară. Vaccinul cu proteina polizaharidică conjugată cu meningococul de tip C este foarte eficient în prevenirea infecțiilor cu serotipul C și face parte din programul de imunizare standard a copiilor din cele mai multe țări europene [82 online].

Prevenția primară a bolii pneumococice în general cu vaccinul pneumococic trebuie efectuată tuturor pacienților imunodeprimați și asplenicici și celor cu boli pulmonare cronice, renale, hepatice sau cardiace sau celor peste 65 de ani, celor cu implant cohlear, cu fractură anterioară de bază de craniu, sunt LCR în situ sau scurgere de LCR. Indivizii asplenicici sau hiposplenicici (de ex. cei cu siclemie) sunt de asemenea la risc pentru boala invazivă. La indivizii aflați în categoria de risc, vaccinarea se poate repeta la intervale de 5 ani. Deși Hib cauzează foarte rar meningită la adulți, dacă aceasta totuși apare, toți membrii familiei trebuie reevaluați din punct de vedere al statusului vaccinărilor. Se recomandă profilaxia cu rifampicina iar copiii neimunizați trebuie vaccinați împotriva Hib.

Recomandări

- Toate cazurile suspecte de meningită meningococică și cu Hib trebuie raportate urgent autorităților de sănătate publică locale (Clasa IV, nivel C).
- Chimioprofilaxia cu rifampicină administrată oral (600 mg la 12 ore timp de 48 h), ciprofloxacina (doză unică de 500mg) sau ceftriaxonă (injecție i.v. sau i.m. într-o doză

unică de 1g) trebuie administrată acelor adulți cu infecție meningococică care au fost tratați fără o cefalosporină de generația a treia (Clasa IV, nivel C).

- Chimiopprofilaxia cu rifampicină, ciprofloxacina sau ceftriaxonă trebuie administrată membrilor familiei sau contactelor apropiate ale pacienților cu suspiciune sau cu infecție meningococică sau cu haemophilus dovedită (Clasa IV, nivel C)
- O cură terapeutică de 7 zile cu fenoximetil–penicilină sau amoxicilină ar trebui luată în considerare în plus față de chimiopprofilaxie pentru orice membru al familiei sau contact apropiat al unui pacient cu boală meningococică cu vârsta sub 15 ani (Clasa IV, nivel C).
- Chimiopprofilaxia meningitelor meningococice este rareori indicată personalului din instituțiile de îngrijire și este recomandată doar atunci când a existat contact gură-la-gură sau expunere directă la picăturile infecțioase ale unui pacient cu boală meningococică (Clasa IV, nivel C).
- Imunizarea cu vaccinul meningococic sau *H. influenzae* tip B trebuie luată în considerare în managementul sistemului de sănătate publică la izbucnirea unei epidemii (Clasa IV, nivel C).
- Vaccinarea primară împotriva *N. meningitidis* și *H. influenzae* tip B trebuie administrată tuturor grupelor de risc (Clasa IV, nivel C).
- Vaccinarea împotriva *N. meningitidis* tip C și *H. influenzae* tip B trebuie administrată tuturor copiilor ca parte a schemei de vaccinare normale (Clasa IV, nivel C).

Material suplimentar

O versiune completă (neabreviată) a acestui capitol este disponibilă online la adresa www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1468-1331.2008.02193.x (acest link vă va conduce la extrasul de articol. Blackwell nu se face răspunzător pentru conținutul sau funcționalitatea oricăror materiale suplimentare furnizate de autori. Orice întrebări (altele decât cele privind lipsa materialului) trebuie adresate autorului respectiv).

Bibliografie

1. Brainin M, Barnes M, Baron J-C, et al. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces-revised recommendations 2004. *European Journal of Neurology* 2004; 11: 1–6.
2. Chaudhuri A. Adjuvant dexamethasone use in acute bacterial meningitis. *Lancet Neurology* 2004; 3: 54–61.
3. Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *New England Journal of Medicine* 2004; 351:1849–59.
4. Harnden A, Ninis N, Thompson M, et al. Parenteral penicillin for children with meningococcal disease before hospital admission: case–control study. *British Medical Journal* 2006; 332: 1295–8.
5. Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from acute bacterial meningitis. *QJM* 2005; 98: 291–8.
6. Prasad K, Kumar A, Gupta PK, Singhal T. Third generation cephalosporins versus conventional antibiotics for treating acute bacterial meningitis. *Cochrane database of systematic reviews* 2004; CD001832.

7. Richard JD, Wolff M, Lachareade JC, et al. Levels of vancomycin in cerebrospinal fluid of adult patients receiving adjunctive corticosteroids to treat pneumococcal meningitis: a prospective multicentre observation study. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44: 250–5.
8. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, et al. A risk score for unfavourable outcome in adults with bacterial meningitis. *Annals of Neurology* 2008; 63: 90–7.
9. Dubos F, De la Rocque F, Levy C, et al. Sensitivity of the bacterial meningitis score in 889 children with bacterial meningitis. *Journal of Paediatrics* 2008; 152: 378–82.
10. de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *New England Journal of Medicine* 2002; 347: 1549–56.
11. Nadel S, Kroll JS. Diagnosis and management of meningococcal disease: the need for centralized care. *FEMS microbiology reviews* 2007; 31: 71–83.
12. Zoons E, Weisfelt M, de Gans J, et al. Seizures in adults with bacterial meningitis. *Neurology* 2008; doi:10.1212/01.wnl.0000288178.91614.5d.
13. Kastenbauer S, Pfister HW. Pneumococcal meningitis in adults: spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. *Brain* 2003; 126:1015-25