

# Λοιμώξεις Κ.Ν.Σ.

- ◆ Οι λοιμώξεις του Κ.Ν.Σ είναι σχετικά σπάνιες.  
( αλλά το διακύβευμα είναι τεράστιο )

- ◆ Γιατί οι λοιμώξεις του Κ.Ν.Σ είναι σχετικά σπάνιες...
- ◆ Ο αμφίσημος ρόλος του αιματοεγκεφαλικού φραγμού.
- ◆ Η μη διατατή κρανιακή κάψα.
- ◆ Το διακύβευμα που καταργεί τον κανόνα του σπάνιου.

# Ταξινόμηση λοιμώξεων ΚΝΣ ( ανατομική \* )

Μηνιγγίτιδες **70 %**

Εγκεφαλίτιδες **20 %**

Μυελίτιδες

Συνδυασμοί

Παραμηνιγγικές λοιμώξεις :

( Ενδοεγκεφαλικά αποστήματα , επισκληρίδια και υποσκληρίδια αποστήματα εγκεφάλου και Ν.Μ. , θρομβοφλεβίτιδες φλεβών του φλοιού και των φλεβωδών κόλπων του κρανίου.)

\* αναφέρεται στην κυρίαρχη βλάβη , ενίοτε συνύπαρξη

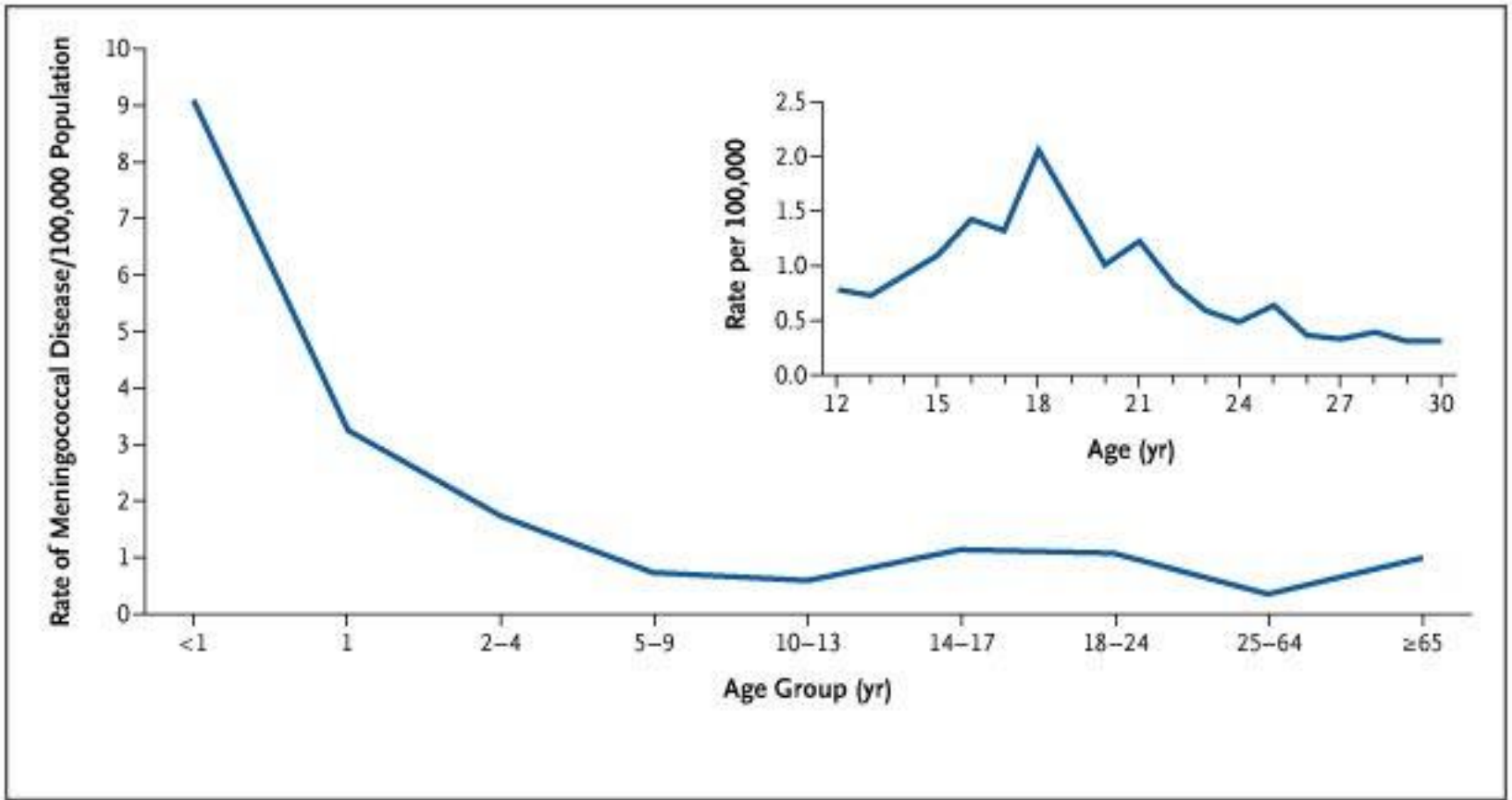
# Καταστάσεις με επιρρέπεια σε λοιμώξεις του Κ.Ν.Σ

- ◆ Λύσεις της συνεχείας οστών και μηνίγγων.( Συγγενείς διαμαρτίες ή τραύματα χειρουργικά ή μη.)
- ◆ Ύπαρξη **παροχτετεύσεων** στο Κ.Ν.Σ.
- ◆ Παρουσία εστιών λοίμωξης κοντά στο Κ.Ν.Σ.( Ιδιαίτέρως των χρόνιων.)
- ◆ Βακτηριαιμίες.
- ◆ Έκπτωση ανοσολογικών μηχανισμών.
- ◆ **Νεογνά** και κυρίως τα **πρόωρα** ή μετά εργώδη τοκετό.

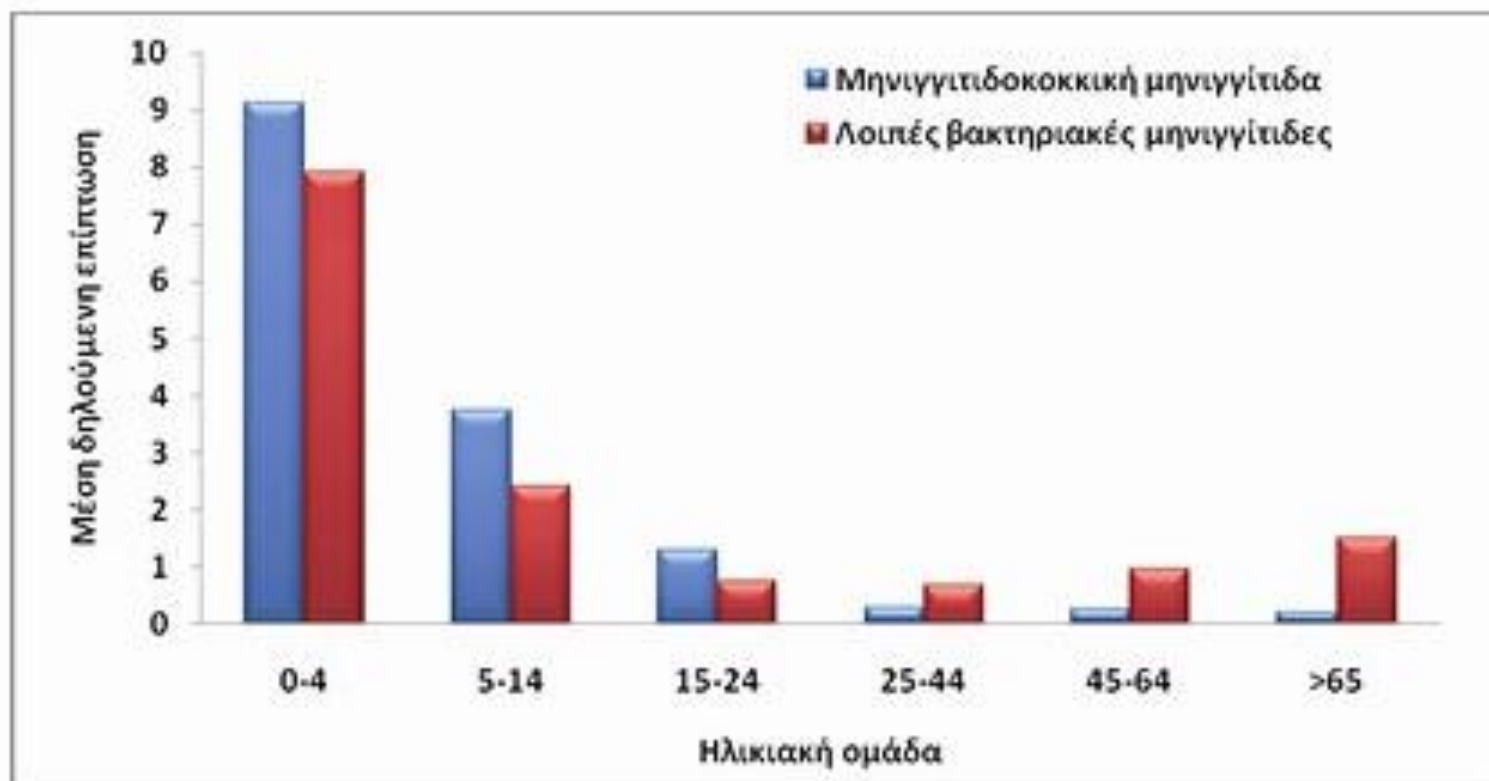
# Το τόξο της μηνιγγίτιδας







**Γράφημα 2:** Μέση δηλούμενη επίπτωση βακτηριακής μηνιγγίτιδας (κρούσματα/100.000 πληθυσμού) ανά ηλικιακή ομάδα, Ελλάδα 1998-2011





# Οι μηνιγγίτιδες

- ◆ Ο όρος **μηνιγγίτις** γενικώς, υποδηλώνει μια φλεγμονώδη βλάβη των μηνίγγων.
- ◆ Η βλάβη αφορά την **λεπτή μήνιγγα\***, τον **υπαραχνοειδή χώρο** και το εμπεριεχόμενο **εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY)**.
- ◆ Λόγω της επικοινωνίας του υπαραχνοειδούς χώρου, εγκεφάλου - νωτιαίου μυελού, η μηνιγγίτις είναι, σχεδόν πάντοτε, **εγκεφαλονωτιαία \*\***
- ◆ Τα δυνητικά αίτια είναι πολλά , λοιμώδους ή μη λοιμώδους φύσεως.

*\* αραχνοειδής και χοριοειδής μήνιγγες, ( όχι η σκληρά).*

*\*\* ευτυχώς !*

# Αίτια μηνιγγιτίδων

- |             |             |     |
|-------------|-------------|-----|
| 1. Ιοί      |             | 50% |
| 2. Βακτήρια | α. Κοινά    | 40% |
|             | β. Μη κοινά |     |

3. Μύκητες

4. Πρωτόζωα

5. Ρικέτσιες

6. Μυκοπλάσματα

7. Λευχαιμίες

8. Λεμφώματα

9. Καρκινώματα

10. Αγγειίτιδες

11. Φάρμακα



# Το μηνιγγικό σύνδρομο

- ◆ Τα συνηθέστερα **συμπτώματα** είναι : κεφαλαλγία, πυρετός και έκπτωση του επιπέδου συνειδήσεως.
- ◆ Το χαρακτηριστικό **κλινικό σημείο** είναι η διαπίστωση αυχενικής δυσκαμψίας.
- ◆ Το καθοριστικό **εργαστηριακό εύρημα**, είναι η διαπίστωση χαρακτηριστικών μεταβολών στη σύσταση του ΕΝΥ και κυρίως η **αποκάλυψη του αιτιοπαθογόνου**.

# Το μηνιγγικό σύνδρομο

- ◆ Τα συμπτώματα, τα σημεία και τα εργαστηριακά ευρήματα που χαρακτηρίζουν το μηνιγγικό σύνδρομο, επηρεάζονται από τον εκάστοτε αιτιολογικό παράγοντα και κυρίως από την ανοσολογική απόκριση του ξενιστή.

Έτσι διαμορφώνονται επιμέρους κλινικά σύνδρομα (όπως π.χ της οξείας, της υποξείας ή της χρόνιας μηνιγγίτιδος) με διαφορές στην οξύτητα, την διάρκεια και την έκβαση της νόσου.

# Αίτια μηνιγγιτιδων

- |             |             |     |        |
|-------------|-------------|-----|--------|
| 1. Ιοί      |             | 50% | Οξείες |
| 2. Βακτήρια | α. Κοινά    | 40% |        |
|             | β. Μη κοινά |     |        |

- |                 |  |  |          |
|-----------------|--|--|----------|
| 3. Μύκητες      |  |  | Υποξείες |
| 4. Πρωτόζωα     |  |  |          |
| 5. Ρικέτσιες    |  |  |          |
| 6. Μυκοπλάσματα |  |  |          |

- |                 |  |  |         |
|-----------------|--|--|---------|
| 7. Λευχαιμίες   |  |  | Χρόνιες |
| 8. Λεμφώματα    |  |  |         |
| 9. Καρκινώματα  |  |  |         |
| 10. Αγγειίτιδες |  |  |         |
| 11. Φάρμακα     |  |  |         |

# Ο ατυχής όρος άσηπτη μηνιγγίτις...

- ◆ Χρησιμοποιείται για να περιγράψει μηνιγγίτιδες (λεμφοκυτταρικές) στις οποίες η **Gram χρώση** και η **κοινή καλλιέργεια** του ΕΝΥ, δεν αναδεικνύουν κάποιο μικροοργανισμό.
- ◆ Στην πλειοψηφία τους οφείλονται σε ιούς, αλλά και σε άλλα λοιμώδη αίτια (πχ βρουκέλλωση, σύφιλη, νόσο Lyme, , φυματίωση κα) που φυσικά χρήζουν θεραπείας.
- ◆ Κακοήθη ή ανοσολογικά νοσήματα ή φάρμακα προκαλούν επίσης εικόνα άσηπτης μηνιγγίτιδας (**προσοχή στις ατελώς θεραπευθείσες ΟΒΜ**)

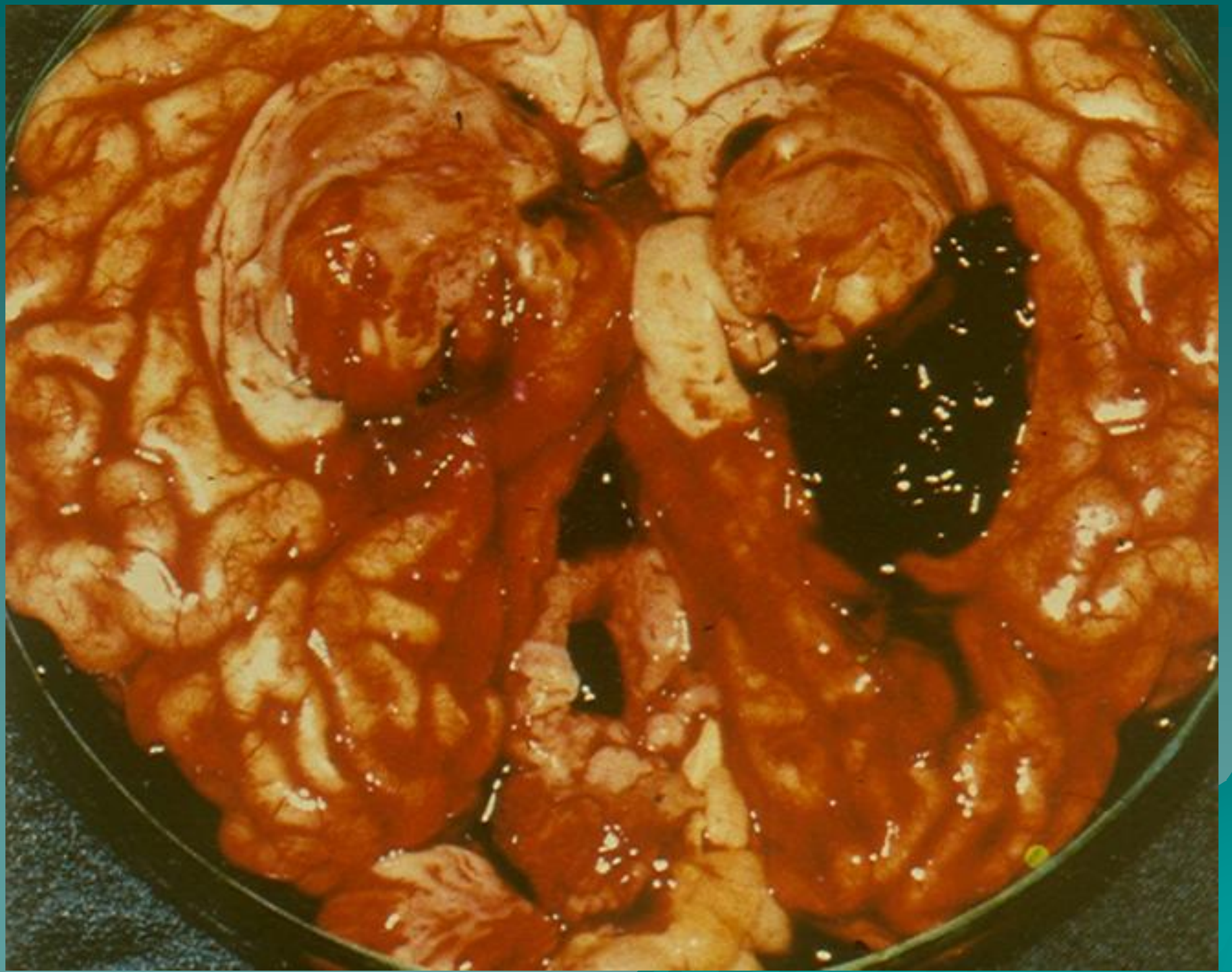
# Οι μεγάλες αλλαγές

- ◆ Η ανάπτυξη των νέων εμβολίων ( νόσος των ενηλίκων ;)
- ◆ Η εμφάνιση της αντοχής ( SP )
- ◆ Η « επιδημία » της ανοσοκαταστολής
- ◆ Η θέση των νέων τεχνολογιών ( CT, ICU )
- ◆ Η εμφάνιση των ανοσοτροποποιητικών θεραπειών



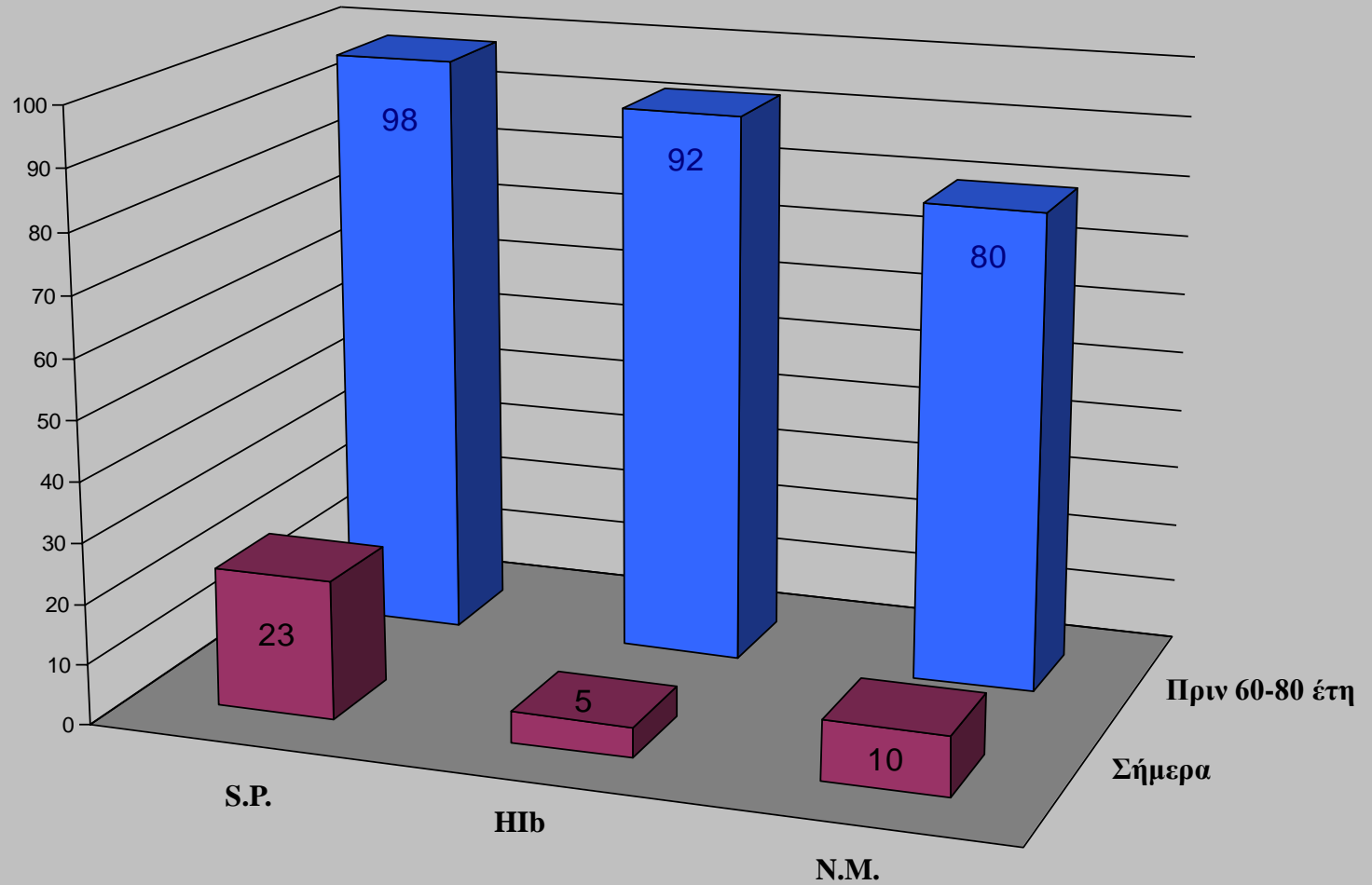
# Κόστος οξέων βακτηριακών μηνιγγιτιδών

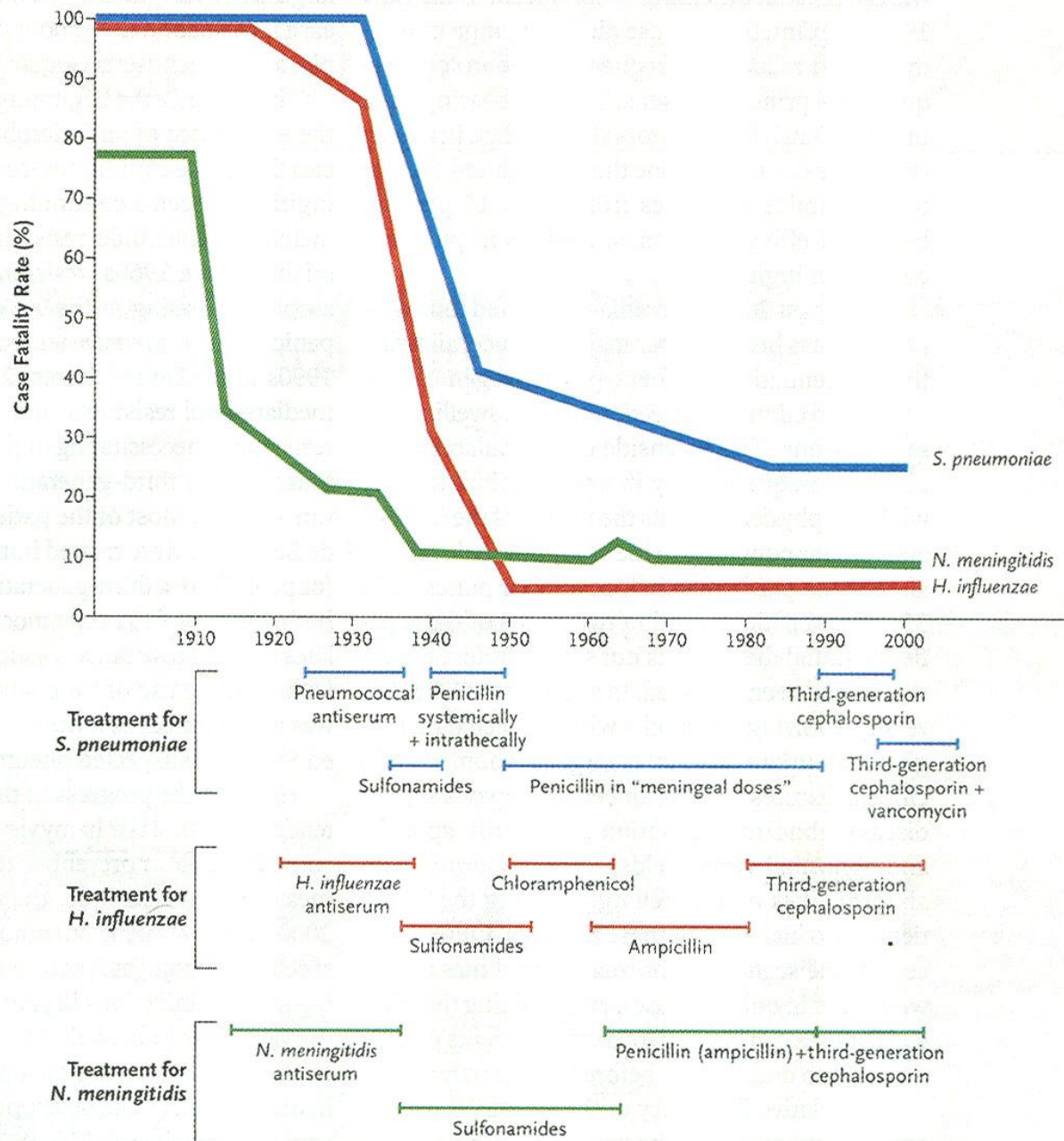
- ◆ Είναι η έκτη **αιτία θανάτου**, για άτομα ηλικίας 1-15 ετών.
- ◆ Είναι η πρώτη αιτία θανάτου από λοιμώδες νόσημα, στις αναπτυγμένες κοινωνίες, σε άτομα ηλικίας 1-15 ετών.
- ◆ **Ευθύνονται για το 10% των νοητικά υπολοιπομένων ατόμων.**
- ◆ **Ενέχονται για νοσηρότητα της τάξεως των 4-6 περιπτώσεων / 100.000 άτομα / έτος.**
- ◆ **Ενίοτε εξελίσσονται ταχύτατα.**
- ◆ Στην πλειονότητά τους, **πλήττουν νέα και υγιή άτομα.**



Θνητότητα και επιπλοκές σχεδόν  
μηδενίζονται, με έγκαιρη διάγνωση και σωστή  
θεραπεία

## ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ Ο.Β.Μ.





**Figure.** Mortality Rates Associated with Community-Acquired Bacterial Meningitis over the Past 90 Years.

Άριστη ασφαλιστική δικλείδα, για να μην χαθεί  
η διάγνωση είναι :

Να εξετάζεται το διαγνωστικό ενδεχόμενο  
της Μηνιγγίτιδας, και επί παρουσίας ενός  
μόνο συμπτώματος ή σημείου, απ' αυτά που  
χαρακτηρίζουν το σύνδρομο.

# Ιογενείς μηνιγγίτιδες

- ◆ Εμφανίζουν **συχνά ήπια κλινική έκφραση**, με απουσία τυπικών κλινικών σημείων και ενίοτε η διάγνωση διαφεύγει (π.χ. κατά την διάρκεια επιδημίας γρίπης)
- ◆ Χαρακτηρίζονται συνήθως από ήπιες πλειοκυτώσεις του **ENY**, με λεμφοκυτταρικό τύπο, ήπια αύξηση του λευκόματος, χωρίς υπογλυκοραχία.
- ◆ Η **εισαγωγή της P.C.R. απετέλεσε σταθμό**, στην δυνατότητα αιτιολογικής διάγνωσης των ιογενών μηνιγγιτίδων.

# Αίτια ιογενών μηνιγγιτίδων

◆ Διαφέρουν ανάλογα με τις επιδημιολογικές συνθήκες και το πρόγραμμα εμβολιασμών κάθε χώρας

1. Εντεροϊοί 70% ( Coxsackie, Echo, Polio, HE 68-71 )
2. Αρμποϊοί (**WNV**)
3. Ιός απλού έρπητος-2.
4. LCMV
5. Ιός παρωτίτιδας
6. HIV
7. Ιοί ιλαράς, ανεμευλογιάς, απλού έρπητος-1.
8. Αδενοϊοί , ιοί γρίπης CMV, EBV, κ.α.



# Αίτια ιογενών μηνιγγιτιδίων

συνήθη	ασυνήθη	σπάνια
Εντεροϊοί (Echo, Coxsackie, Polio, HE 68-71)	Ιός της ανεμευλογιάς	Αδενοϊοί
Αρμποϊοί ( πχ WNV)	Ιός της ιλαράς	CMV
HSV-2	HSV-1	EBV
LCMV		Ιοί της γρίπης
Ιός της παρωτίτιδας		
HIV		

# Αίτια Οξέων Βακτηριακών Μηνιγγιτίδων

- ◆ **Συνήθη** Αιμόφιλος  
Μηνιγγιτιδόκοκκος 85%  
Πνευμονιόκοκκος 1990
- ◆ **Ασυνήθη** Λιστέρια  
Στρεπτόκοκκοι (B και εντερόκοκκοι)  
Gram ( - ) του εντέρου  
Σταφυλόκοκκοι
- ◆ **Σπάνια** Οποιοσδήποτε μικροοργανισμός

# Ο θρίαμβος των εμβολίων...

- ◆ Μόνο ο αιμόφιλος, ήταν υπεύθυνος για το 50% των κρουσμάτων Ο.Β.Μ. στις αναπτυγμένες χώρες.( Όχι στην Ελλάδα )
- ◆ Η εισαγωγή στις αναπτυγμένες χώρες, γενικού εμβολιασμού των βρεφών\*, με το γ'γενεάς εμβόλιο έναντι του αιμοφίλου, σχεδόν εξαφάνισε την Ο.Β.Μ. από αιμόφιλο. (Ευρώπη 1993, Ελλάδα 1994 => προοδευτικά μείωση επίπτωσης κατά 92,5%).

\* στον δεύτερο μήνα.

# Ο θρίαμβος των εμβολίων...συνέχεια

- ◆ Η εισαγωγή, του νέας γενεάς εμβολίου για τον μηνιγγιτιδόκοκκο της ορομάδας C, ελάττωσε την επίπτωση της O.B.M από το συγκεκριμένο στέλεχος. (Ελλάδα 1996 -7 \*\*, Ευρώπη 2003)
- ◆ Η εισαγωγή του επταδύναμου αντιπνευμονιοκοκκικού εμβολίου μείωσε σημαντικά την επίπτωση της O.B.M από τα συγκεκριμένα στελέχη στα παιδιά. (Ευρώπη 1997, Ελλάδα 2003). Περαιτέρω μείωση επετεύχθη με το PCV13

\*\* έξαρση από είσοδο του κλώνου NM ορότυπου C:2a

# Προστασία από τα εμβόλια

- ◆ Προστασία των εμβολιασθέντων από **το σύνολο των κλινικών συνδρόμων** που προκαλούν τα εμπεριεχόμενα στο εμβόλιο στελέχη (π.χ επιγλωτίτις, πνευμονία, σηψαιμία κ.α)
- ◆ Έμμεση προστασία μη εμβολιασθέντων
- ◆ Προστασία ανοσοκατασταλμένων
- ◆ Προστασία από ανθεκτικά στελέχη

# Διαφορές στα οφέλη από εμβόλια

- ◆ Στην OBM από Hib, ένας μόνο ορότυπος, προκαλούσε νόσο σε ένα στενό ηλικιακό φάσμα (1ο- 5ο έτος). Αποτέλεσμα : το εμβόλιο μείωσε ταχύτατα την επίπτωση  $> 90\%$ .
- ◆ Αντίθετα επί OBM από SP ή NM, πολλοί ορότυποι, δύνανται να προκαλέσουν νόσο σε ευρύ ηλικιακό φάσμα. Αποτέλεσμα: τα εμβόλια είχαν μικρότερο όφελος. (-25% για OBM από SP)

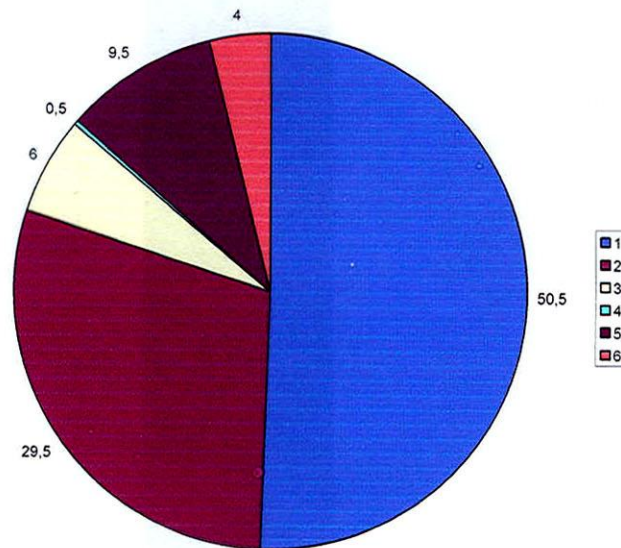
Lancet 2012

## Μηνιγγίτιδα στην Ελλάδα κατά την πενταετία 1998-2002

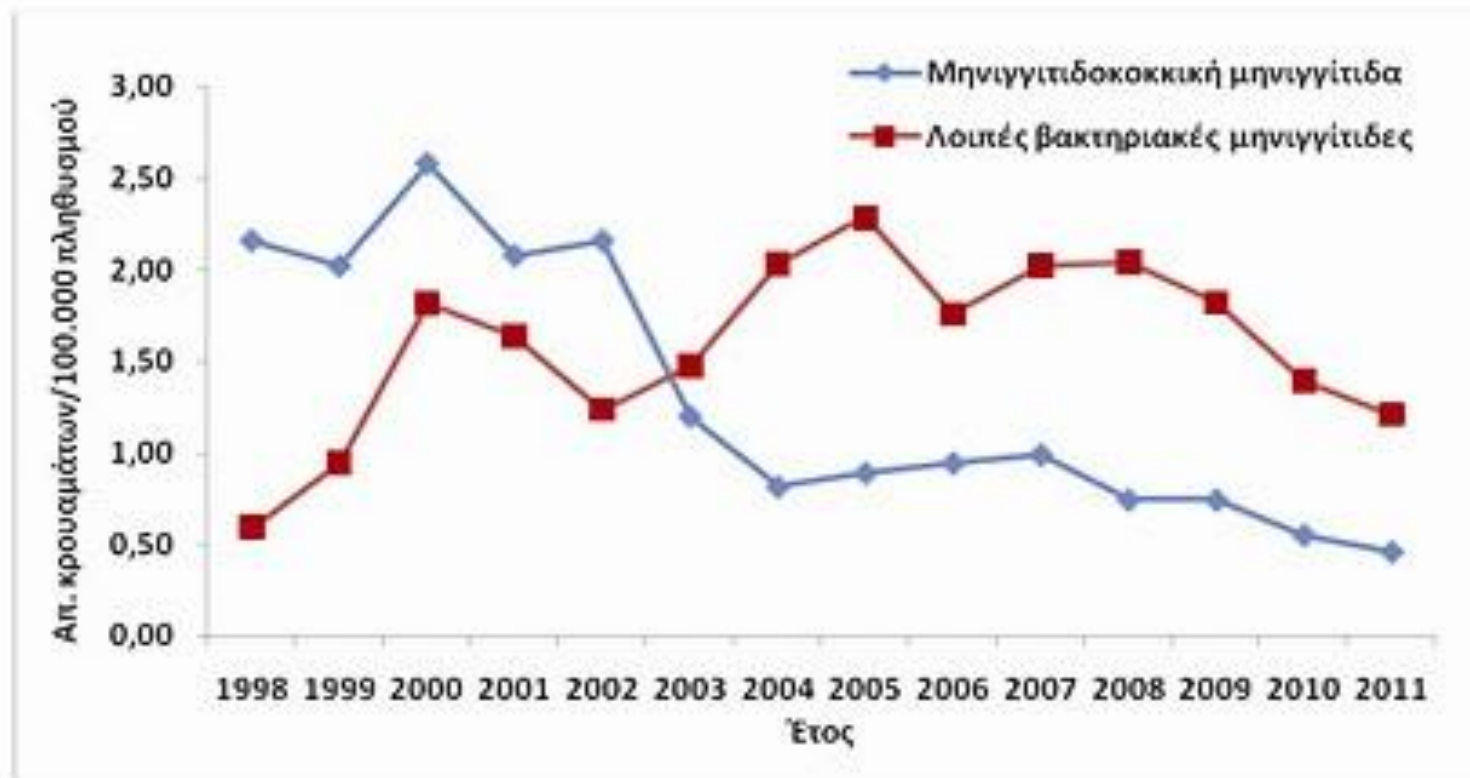
Τ. Κρεμαστινού και συν. 2003 [Κ.Ε.Ε.Λ.]

Μελετήθηκαν 3921 ασθενείς

- Υπεύθυνα παθογόνα :
1. Ιοί 50,5%
  2. Μηνιγγιτιδόκοκκος 29,5%
  3. Πνευμονιόκοκκος 6%
  4. Αιμόφιλος 0,5%
  5. Άλλα βακτήρια 9,5%
  6. Άγνωστα αίτια 4%



**Γράφημα 1:** Διαχρονική εξέλιξη της μέσης ετήσιας δηλούμενης επίπτωσης της βακτηριακής μηνιγγίτιδας, Ελλάδα, 1998-2011





Research article

Open Access

## Meningitis registry of hospitalized cases in children: epidemiological patterns of acute bacterial meningitis throughout a 32-year period

Maria N Theodoridou<sup>†1</sup>, Vasiliki A Vasilopoulou<sup>†1</sup>, Erato E Atsali<sup>1</sup>,  
Anastasia M Pangalis<sup>2</sup>, Glyceria J Mostrou<sup>1</sup>, Vassiliki P Syriopoulou<sup>1</sup> and  
Christos S Hadjichristodoulou<sup>\*†3</sup>

Address: <sup>1</sup>First Department of Pediatrics, Aghia Sofia Children's Hospital, University of Athens 11527, Greece, <sup>2</sup>Microbiology Laboratory, Aghia Sophia Children's Hospital, Athens 11527, Greece and <sup>3</sup>Department of Hygiene and Epidemiology, University of Thessaly, Larissa 41222, Greece

Email: Maria N Theodoridou - alexandratheo@yahoo.gr; Vasiliki A Vasilopoulou - bvasilop@med.uoa.gr;  
Erato E Atsali - eriatsali2000@yahoo.com; Anastasia M Pangalis - mecha23@otenet.gr; Glyceria J Mostrou - infectdis@paidon-agiasofia.gr;  
Vassiliki P Syriopoulou - vsyriop@cc.uoa.gr; Christos S Hadjichristodoulou\* - xhatzi@med.uth.gr

\* Corresponding author †Equal contributors

Published: 30 August 2007

Received: 30 April 2007

BMC Infectious Diseases 2007, 7:101 doi:10.1186/1471-2334-7-101

Accepted: 30 August 2007

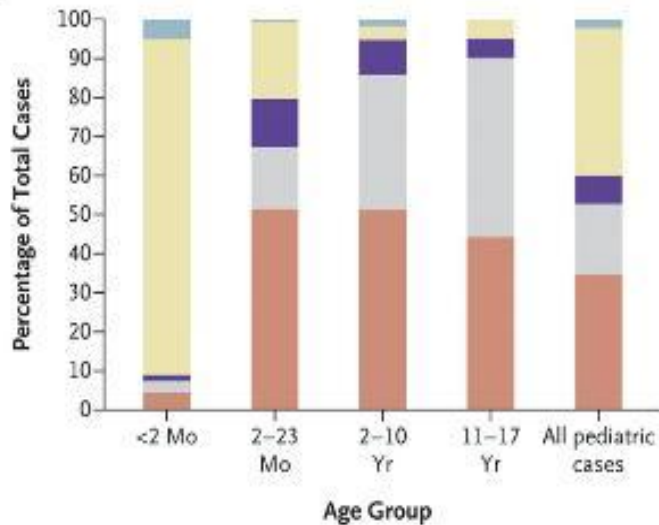
- ◆ Σε 2477 καταγραφείσες OBM 1974-2005
- ◆ 46,3% ήταν πιθανές και 53,7% τεκμηριωμένες
- ◆ Υπολογισθείσα ετήσια επίπτωση 16,9/100.000 \*
- ◆ Αίτια: NM:8,9 - SP:1,3 - Hib:2,5/100.000 (0,4 μετά την εισαγωγή του εμβολίου)
- ◆ Θνητότητα 3,8% (SP: 7,5%, NM: 4,8%, Hib: 0,8%)
- ◆ Η μηνιγγιτιδοκοκκική εμφανίζει στην Ελλάδα κυκλικές εξάρσεις ανά 10ετία περίπου.(Τελευταία έξαρση 1996-7 απο είσοδο νέου στελέχους C:2a:P 1.2)

\* η επίπτωση στους ενήλικες στην Ελλάδα είναι 4-5 φορές μικρότερη

**Figure 1. Proportions of the 1670 Cases of Bacterial Meningitis Reported in 2003–2007 Caused by Each Pathogen, According to Age Group.**

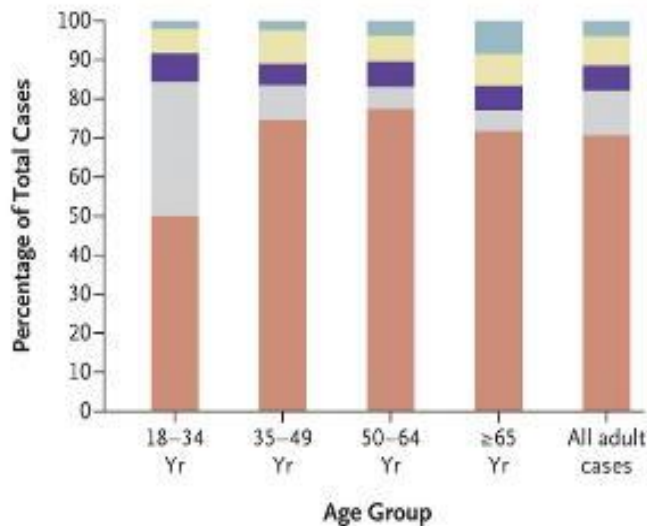
Panel A shows data for children, and Panel B shows data for adults. Overall, *Streptococcus pneumoniae* was the predominant cause of bacterial meningitis (accounting for 58.0% of cases), followed by group B streptococcus (GBS) (18.1%), *Neisseria meningitidis* (13.9%), *Haemophilus influenzae* (6.7%), and *Listeria monocytogenes* (3.4%).

**A Children**



No. of Cases: 201, 212, 113, 61, 587

**B Adults**



No. of Cases: 192, 291, 377, 223, 1083

Σε 1083 περιπτώσεις ΟΒΜ ενηλίκων στις Η.Π.Α. 2003-07 (πληθ. ~ 17 εκ)

71% S.P.

12% N.M. ( >50 ετών: 3%)

7% G.B.S.

6% H.I.

4% L.M. ( >50 ετών: 15%)

# Επιρρέπεια σε ΟΒΜ

- ◆ Ασπληνία
- ◆ Ένδειες: γ σφαιρίνης, συμπληρώματος ή προπερδίνης
- ◆ Λήψη κορτικοειδών ή ανοσοκατασταλτικών
- ◆ HIV λοίμωξη
- ◆ Τραύμα,
- ◆ Επικοινωνία

# Οδοί διείσδυσης

- ◆ Αιματογενώς
- ◆ Κατά συνέχεια ιστού
- ◆ Ενοφθαλμισμός ( Τραύμα, χειρουργείο, ΟΝΠ )

# Στάδια διείσδυσης ( ΟΒΜ της Κοινότητας)

- ◆ Εγκατάσταση στο ρινοφάρυγγα
- ◆ Διείσδυση στην κυκλοφορία
- ◆ Επιβίωση και πολλαπλασιασμός
- ◆ Διείσδυση στο ΕΝΥ

# Τα όπλα των αντιπάλων

- ◆ Pili
- ◆ Καταστροφή εκκριτικής IgA
- ◆ Πρωτεΐνες προσκόλλησης
- ◆ Πορίνες
- ◆ Έλυτρο.

# Η εγκατάσταση στο ΕΝΥ και ο φαύλος κύκλος της διάσπασης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού

- ◆ Pili.
- ◆ Απουσία στο ΕΝΥ φαγοκυττάρων, ανοσοσφαιρινών, συμπληρώματος
- ◆ Μηχανισμός αυτοκαταστροφής ?

# Κλινικές εκδηλώσεις Ο.Β.Μ.\*

## ◆ Συμπτώματα

**Κεφαλαλγία\*** - **Πυρετός** - **Έκπτωση του επιπέδου συνειδήσεως**

**Έμετοι\*\***, **κακουχία**, **σπασμοί**, **φωτοφοβία**, **μυαλγίες**, **υπερευαισθησία**, **εξανθήματα\*\*\***, **κοιλιακά άλγη**, **άλλα νευρολογικά συμπτώματα.**

*\* Εξαρτώνται από την ηλικία, το παθογόνο και την ανοσολογική κατάσταση του ξενιστή.*

*\* Πρωτόγνωρη \*\* Ρουκετοειδείς \*\*\* Ψηλαφητή πορφύρα*



# Κλινικές εκδηλώσεις Ο.Β.Μ.\*

## ◆ Σημεία

### Αυχενική δυσκαμψία

Σημεία Kernig και Brudzinski

Άλλα νευρολογικά σημεία.

Εξανθήματα.

*\* Εξαρτώνται από την ηλικία, το παθογόνο και την ανοσολογική κατάσταση του ξενιστή.*

# Σημεία μηνιγγίτιδας

## ◆ Σημείο Kerning's

Τοποθέτησε τον ασθενή σε ύπια θέση, με τα κάτω άκρα σε γωνία  $90^\circ$  στο επίπεδο του γόνατος

Προσπάθησε να ευθείασεις το κάτω άκρο

**Θετικό σημείο** εάν πέραν των  $135^\circ$ , συναντάς αντίσταση ή ο άρρωστος εμφανίζει πόνο χαμηλά στην οσφύ ή στην οπίσθια επιφάνεια του μηρού

## ◆ Σημείο Brudzinski's

Τοποθέτησε τον ασθενή σε ύπια θέση, με τα κάτω άκρα σε έκταση

Προσπάθησε να κάμψεις παθητικά το κεφάλι του ασθενούς προς τον θώρακα

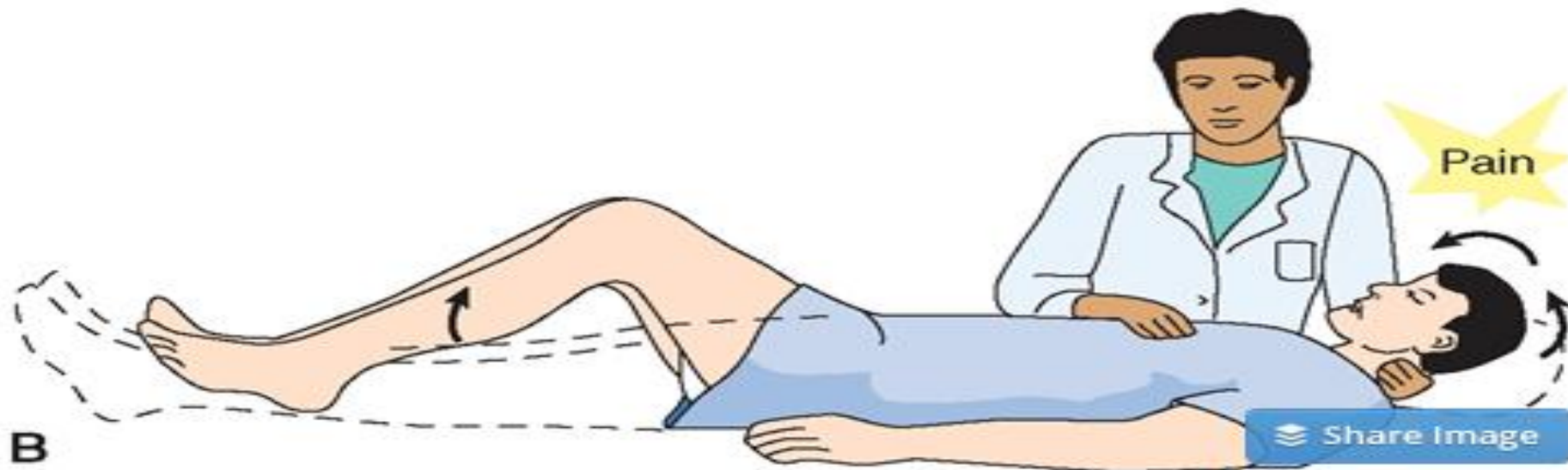
**Θετικό σημείο** εάν ο ασθενής κάμψει παθητικά τους μηρούς και τα γόνατα

- **Kernig's:** Ευαισθησία 5%, Ειδικότητα 95%
- **Brudzinski:** Ευαισθησία 5%, Ειδικότητα 95%

Pin.it



A

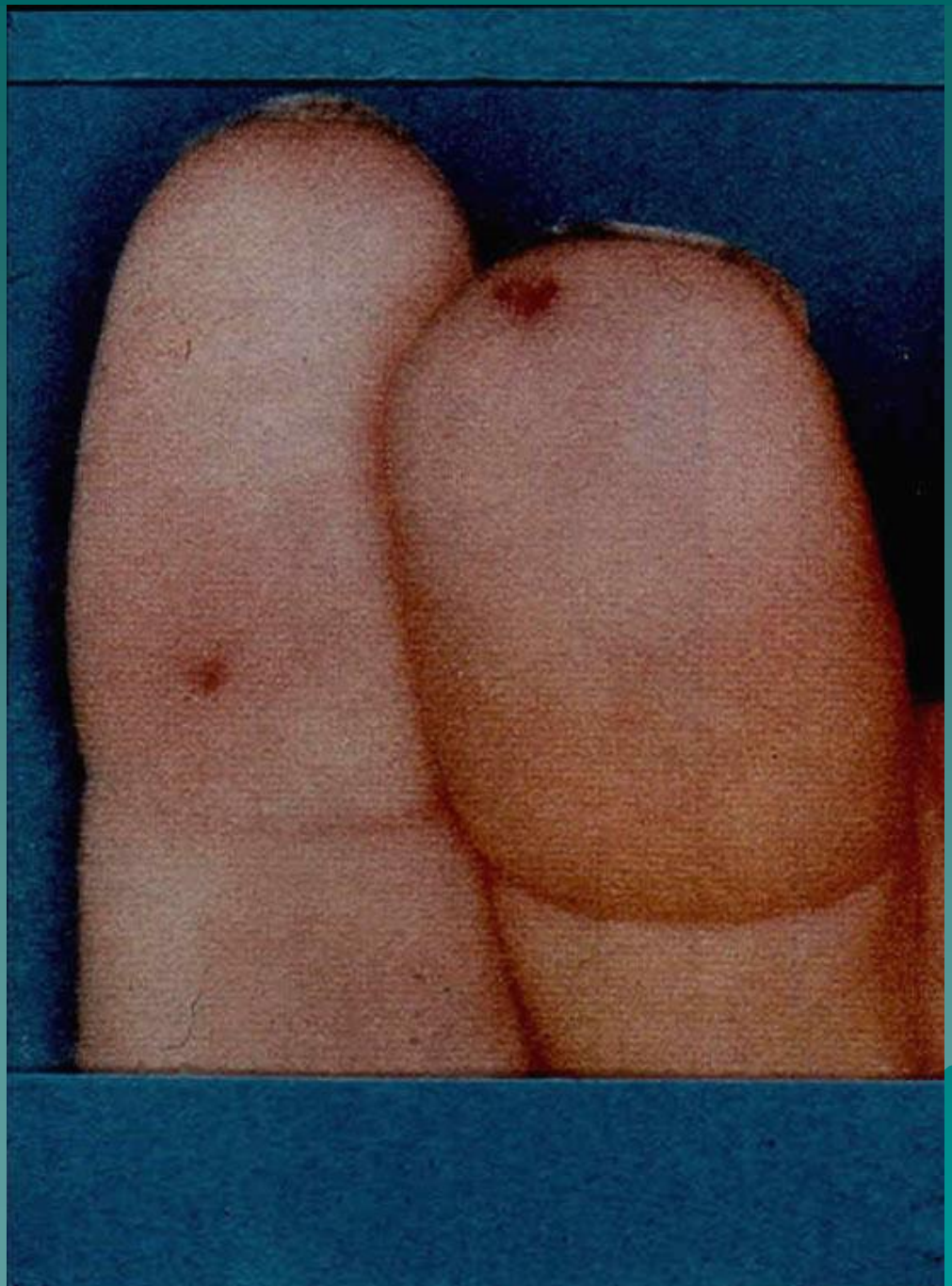


B

Share Image



**Acute meningococemia** Skin lesions in acute meningococemia can begin as papules but quickly progress to petechiae and purpura. As seen here, the purpuric lesions can coalesce. Courtesy of Charles V Sanders. (The Skin and Infection: A Color Atlas and Text, Sanders, CV, Nesbitt, LT Jr (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore, 1995.)



# Κλινικά διαγνωστικά εργαλεία σε OBM

- Η **διαγνωστική τριάδα της OBM** απαρτίζεται από πυρετό, μεταβολή του επιπέδου συνειδήσεως και αυχενική δυσκαμψία
  - ❖ Ήταν παρούσα μόνο σε 21-66% των πασχόντων σε σειρά μελετών (J. Emerg. Med. 2006)
  - ❖ Η απουσία όμως και των τριών συνιστωσών αποκλείει την OBM 99-100% (JAMA 1999)
  
- Η **διαγνωστική τετράδα της OBM** περιλαμβάνει πυρετό, μεταβολή του επιπέδου συνειδήσεως, αυχενική δυσκαμψία και κεφαλαλγία
  - ❖ Μία τουλάχιστον από της ανωτέρω συνιστώσες, ήταν παρούσα στο 99% των περιπτώσεων OBM και δύο από της τέσσερις στο 95% των OBM. (N.Engl.J.Med.2004)

## Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis

D. Van de Beek et al. N Engl J Med October 28 2004

Σε 696 επεισόδια OBM της κοινότητας, σε ενήλικες  
Ολλανδούς (1998-2002)

- Τα συνηθέστερα παθογόνα ήταν ο Πνευμονιόκοκκος (51%) και ο Μηνιγγιτιδόκοκκος (37%)
- Η **κλασσική τριάδα** της μηνιγγίτιδας (πυρετός, αυχενική δυσκαμψία και μεταβολή του επιπέδου συνειδήσεως), ήταν παρούσα μόνο στο 44% των ασθενών.
- Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών (95%) είχαν τουλάχιστον δύο από τα **τέσσερα κλασσικά κλινικά ευρήματα** (τριάδα + κεφαλαλγία)

- ◆ Κεφαλαλγία είχε **μόνο** το 87 %.
- ◆ Πυρετό είχε **μόνο** το 77 %.
- ◆ Αυχενική δυσκαμψία είχε **μόνο** το 83 %.
- ◆ Έκπτωση του επιπέδου συνειδήσεως ( Glasgow Coma Scale Score < 14 ) είχε **μόνο** το 69 %.
- ◆ Εξάνθημα είχε το 26 %.
  
- ◆ Το 14 % ένεφάνιζε κατά την εισαγωγή κώμα ( Glasgow Coma Scale Score < 8 ).
- ◆ **Το 33 % είχε εστιακά νευρολογικά σημεία.**
- ◆ Το 3 % ενεφάνιζε οίδημα θηλών.
  
- ◆ **Το 66 % είχε θετική αιμοκαλλιέργεια.**

- ◆ Η θνητότητα ήταν **21 %**.

Η θνητότητα της πνευμονιοκοκκικής OBM ήταν 31 % έναντι 7 % της μηνιγγιτιδοκοκκικής (  $p < 0,001$  )

- ◆ **Κατάλοιπα** εμφάνισε το **34 %** των ασθενών με OBM.

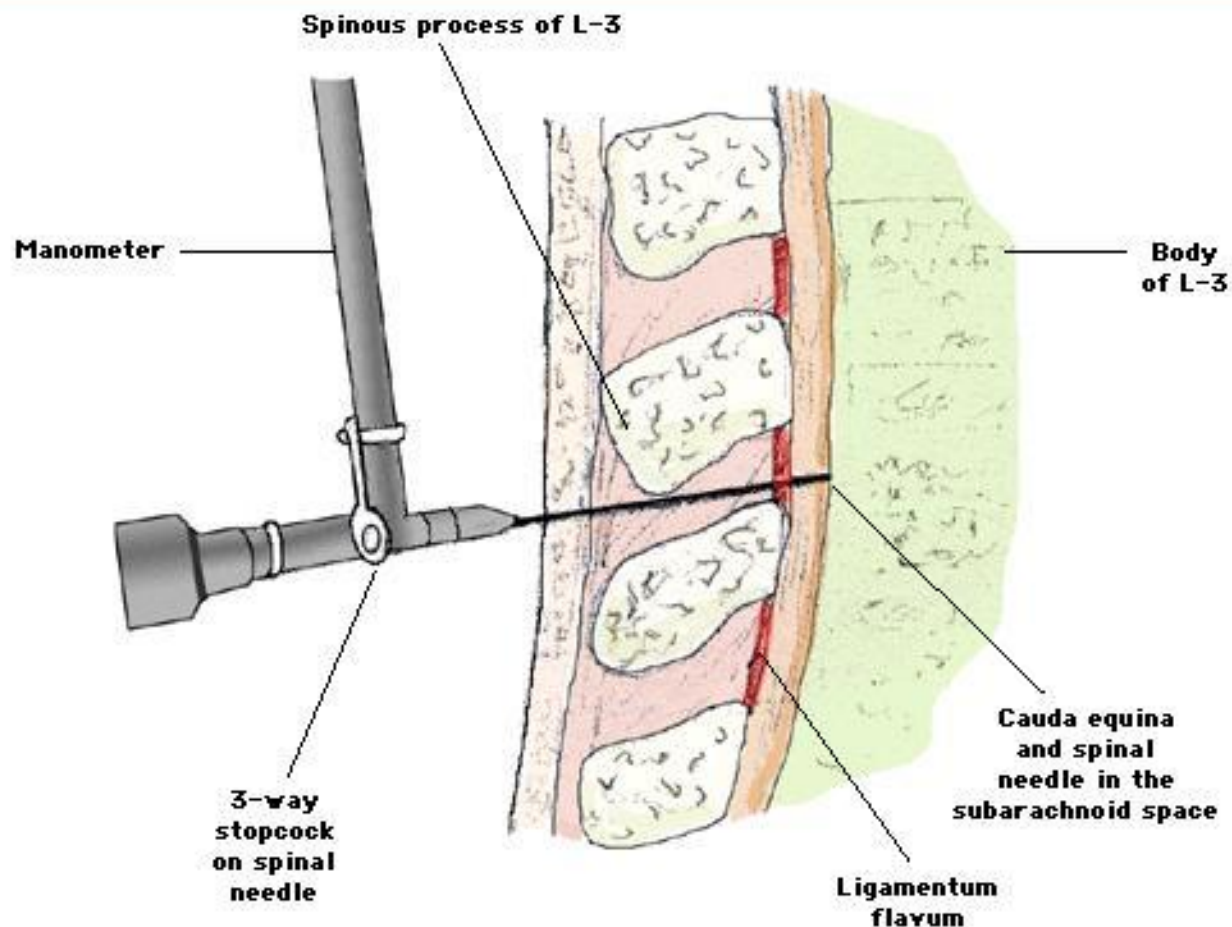
- ◆ **Δείκτες κακής πρόγνωσης** ήσαν :

1. Το κώμα κατά την προσκομιδή.
2. Οι ενδείξεις συστηματικής λοίμωξης (θετική αιμοκαλλιέργεια, ταχυκαρδία, υψηλή ΤΚΕ, θρομβοπενία)
3. Χαμηλά λευκά στό ΕΝΥ.
4. Η νόσηση από πνευμονιόκοκκο.



# Διάγνωση O.B.M.

Η εξέταση του ΕΝΥ, αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο, της διάγνωσης στις O.B.M.



**CSF manometry** Midsagittal section through lumbar spinal column showing positioning for measurement of CSF opening pressure. The manometer is attached to the spinal needle hub with a three-way stop-cock. CSF is permitted to enter the manometer; opening pressure is recorded at the highest level attained by the CSF in the manometer column. Adapted from Dieckmann, RA, Fiser, DH, Selbst, SM, (Eds). Illustrated Textbook of Pediatric Emergency and Critical Care Procedures. Mosby, St. Louis, 1997.

# Λήψη ENY

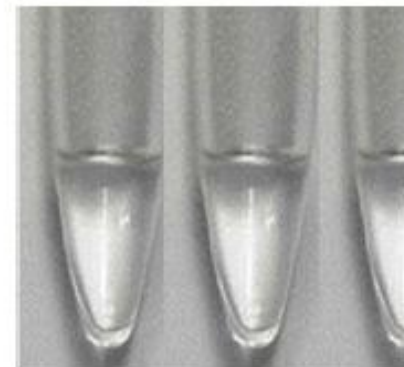
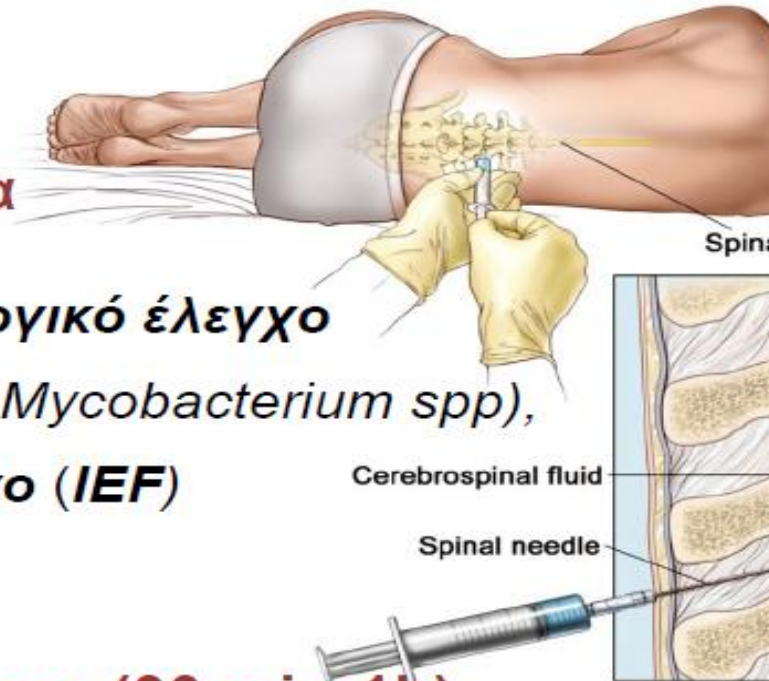
## 1. Συλλογή ENY σε 3-4 σωληνάρια

- α). 1-1,5 ml για **βιοχημικό-κυτταρολογικό έλεγχο**
- β). 1-1,5 ml για **καλλιέργεια** (κοινών, *Mycobacterium spp*),
- γ). 1 – 1,5 ml για **ανοσολογικό έλεγχο (IEF)**
- δ). 0,5- 1 ml **PCR**

## 2. Άμεση μεταφορά στο εργαστήριο (30 min-1h).

## 3. Ταυτόχρονη λήψη και δειγμάτων αίματος

Απαραίτητη προϋπόθεση για την αξιολόγηση των ευρημάτων στο ENY είναι ο διαχωρισμός εκείνων των στοιχείων που αν και ανευρίσκονται στο ENY προέρχονται από το αίμα και δεν αφορούν παθολογικές διεργασίες Νευρικού Συστήματος



# Αντενδείξεις οσφυονωτιαίας παρακεντήσεως \*

- Έκδηλη ενδοκράνια υπέρταση \*  
(το οίδημα των θηλών μπορεί να καθυστερήσει )
- Έκδηλη αιμορραγική διάθεση ( Plat < 50.000, INR . 1,4 )
- Λοίμωξη στην περιοχή της παρακεντήσεως (ή  
επισκληρίδιο)

\* Καμία δεν είναι απόλυτη

\* Οι κίνδυνοι από την ΟΝΠ έχουν υπερεκτιμηθεί

- Η πρώτη ΟΝΠ έγινε το 1891 από τον Quincke, για να ανακουφίσει ένα παιδί με έκδηλη ενδοκράνια υπέρταση από ΤΒC μηνιγγίτιδα.

- Πρακτικές των Νευροχειρουργών

- Σε πλήθος προσφάτων μελετών , μερικές από τις οποίες περιλάμβαναν ασθενείς με εγκεφαλικό οίδημα (CT) ή και οίδημα θηλών, ο κίνδυνος πρόκλησης «κήλης», ήταν  $< 1,2\%$ .

# Το ΕΝΥ στην Ο.Β.Μ.

Όψη: θολή. Πίεση: αυξημένη(>180mm H<sub>2</sub>O)

Κύτταρα: 1.000-100.000 (5.000-20.000)

Τύπος κυττάρων: Πολυμορφοπυρηνικός

Λεύκωμα: 100-500 mg/ml.

Σάκχαρο : < 40 % του σακχάρου του ορού.

Άλλες εξετάσεις: CRP, προκαλσιτονίνη,  
LDH, γαλακτικό κ.α.

# Το ΕΝΥ στην Ο.Β.Μ. (συνέχεια)

## ◆ Αναζήτηση του αιτιολογικού παράγοντα

Επίχρισμα (Gram χρώση)

Latex test , CIE, ELISA.

P.C.R {πχ. πολύ PCR (SP,NM,GBS,HI,LM)}

Καλλιέργεια και test ευαισθησίας

# Συνεισφορά των συνήθων μεθόδων στην διάγνωση της ΟΒΜ

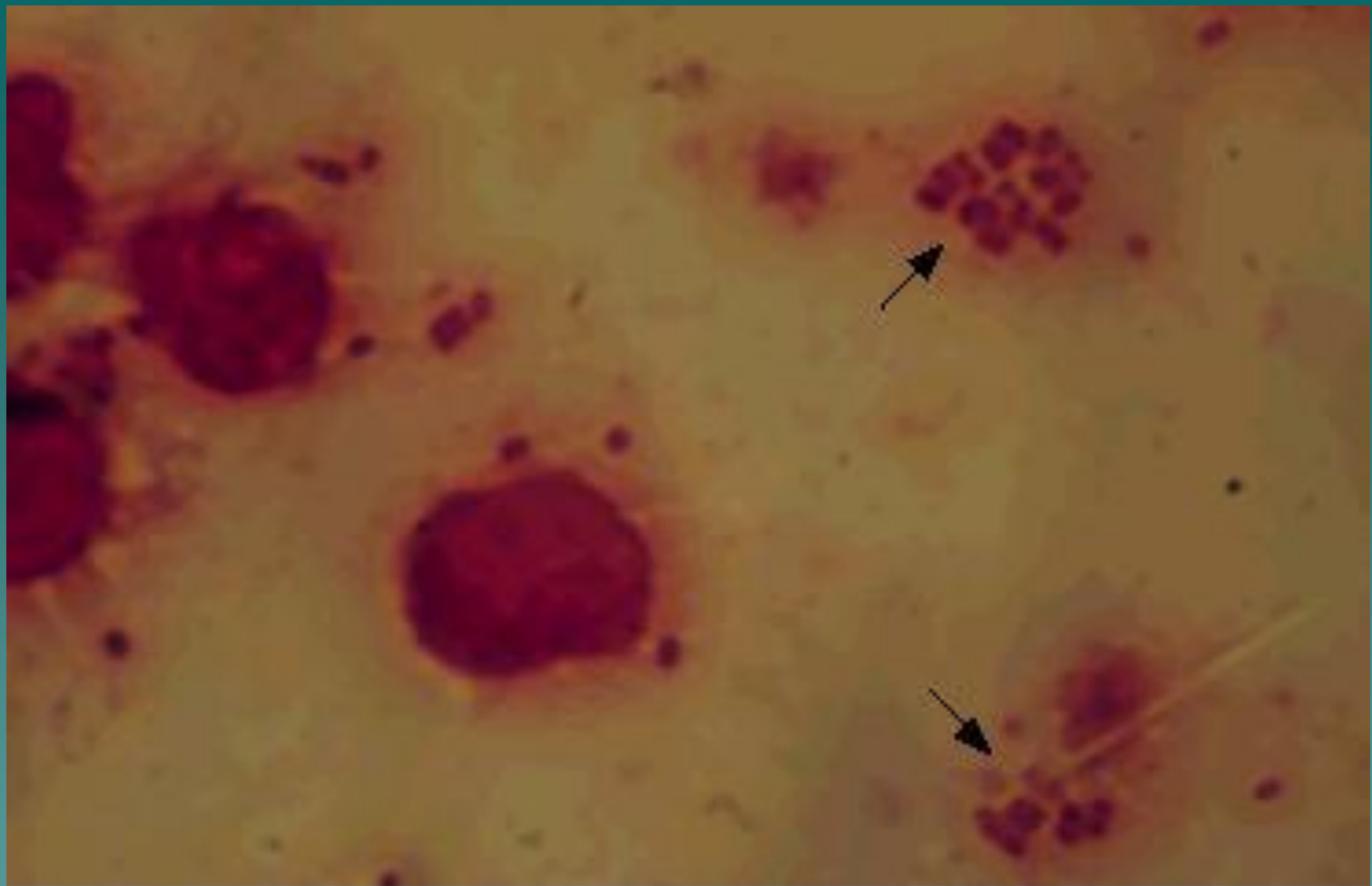
Table I. CSF and blood microbiological test results of acute bacterial meningitis.

Microbiological method	Number of investigated specimens	Positive results <i>n</i> (%)
CSF culture	87	46 (53)
CSF smear microscopy	86	49 (57)
CSF latex agglutination test	70	45 (64)
Blood culture	74	29 (39)
Blood latex agglutination test	35	17 (47)

CSF: cerebrospinal fluid.

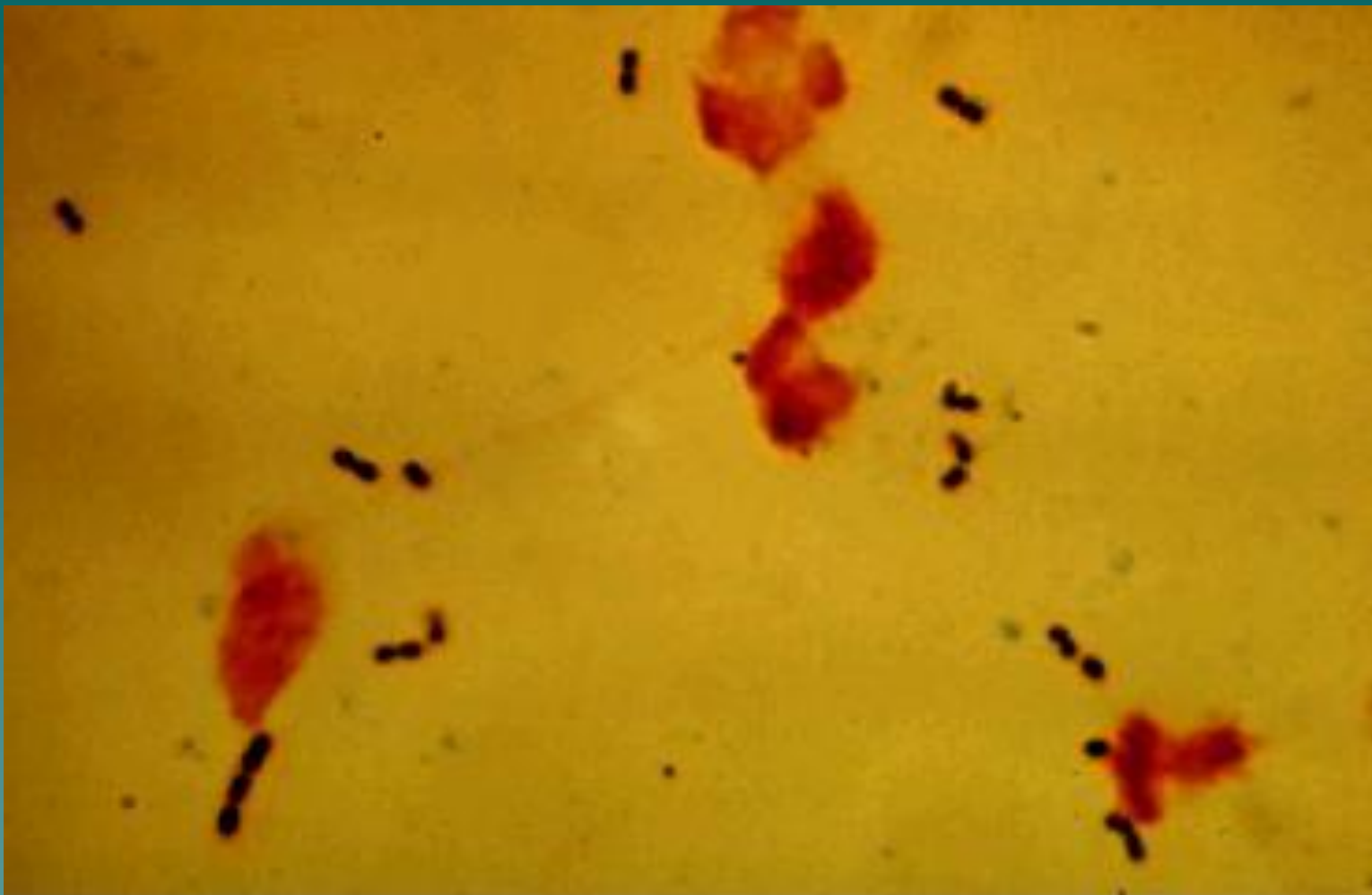






**Neisseria meningitidis in cerebrospinal fluid**

Gram stain of cerebrospinal fluid (x1000) shows inflammatory cells and kidney-shaped, Gram negative diplococci (arrows). Neisseria meningitidis grew from this specimen. Courtesy of Harriet Provine.

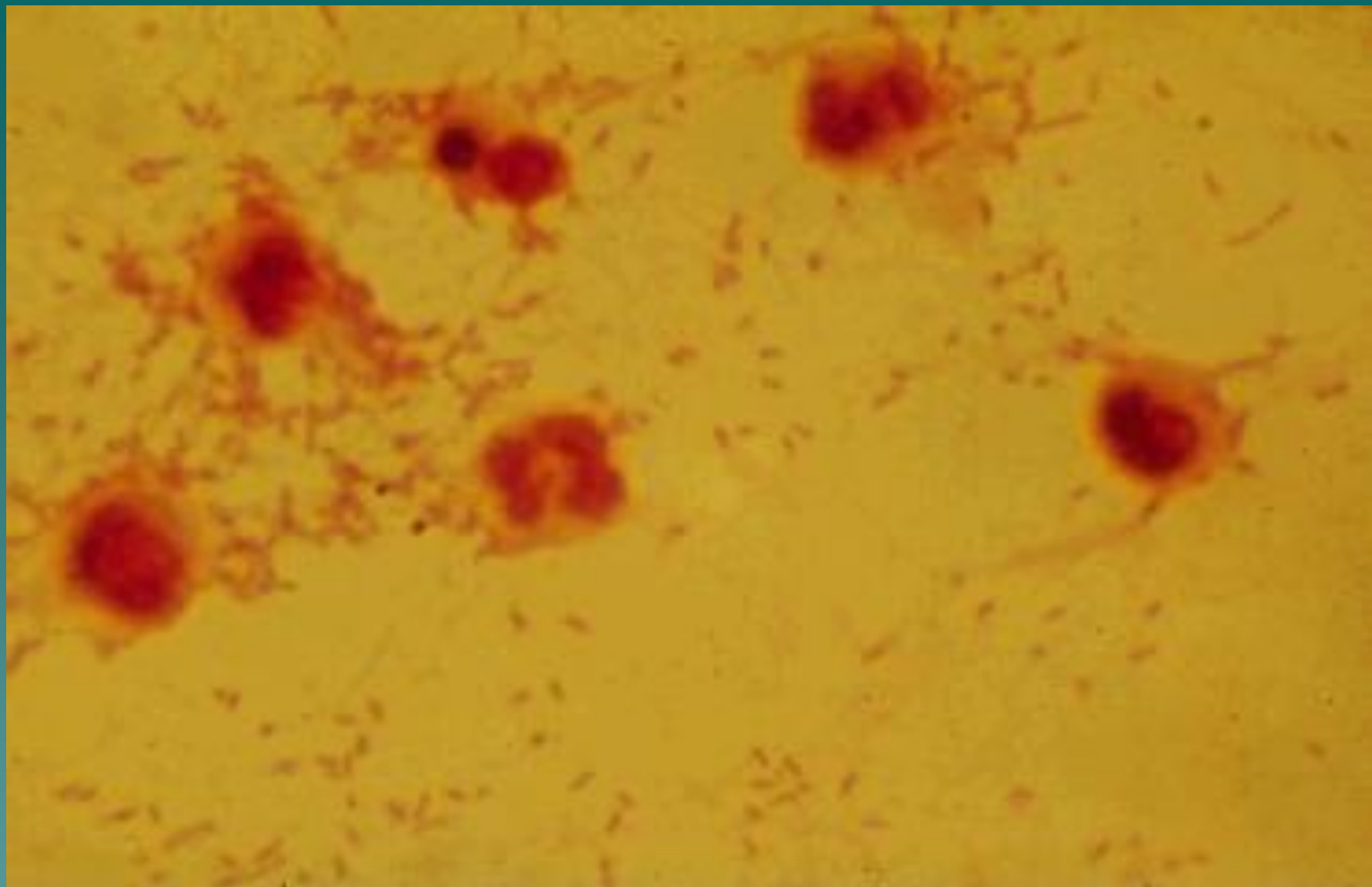


**Streptococcus pneumoniae in cerebrospinal fluid**

Gram stain of cerebrospinal fluid (x1000) shows inflammatory cells and Gram positive diplococci.

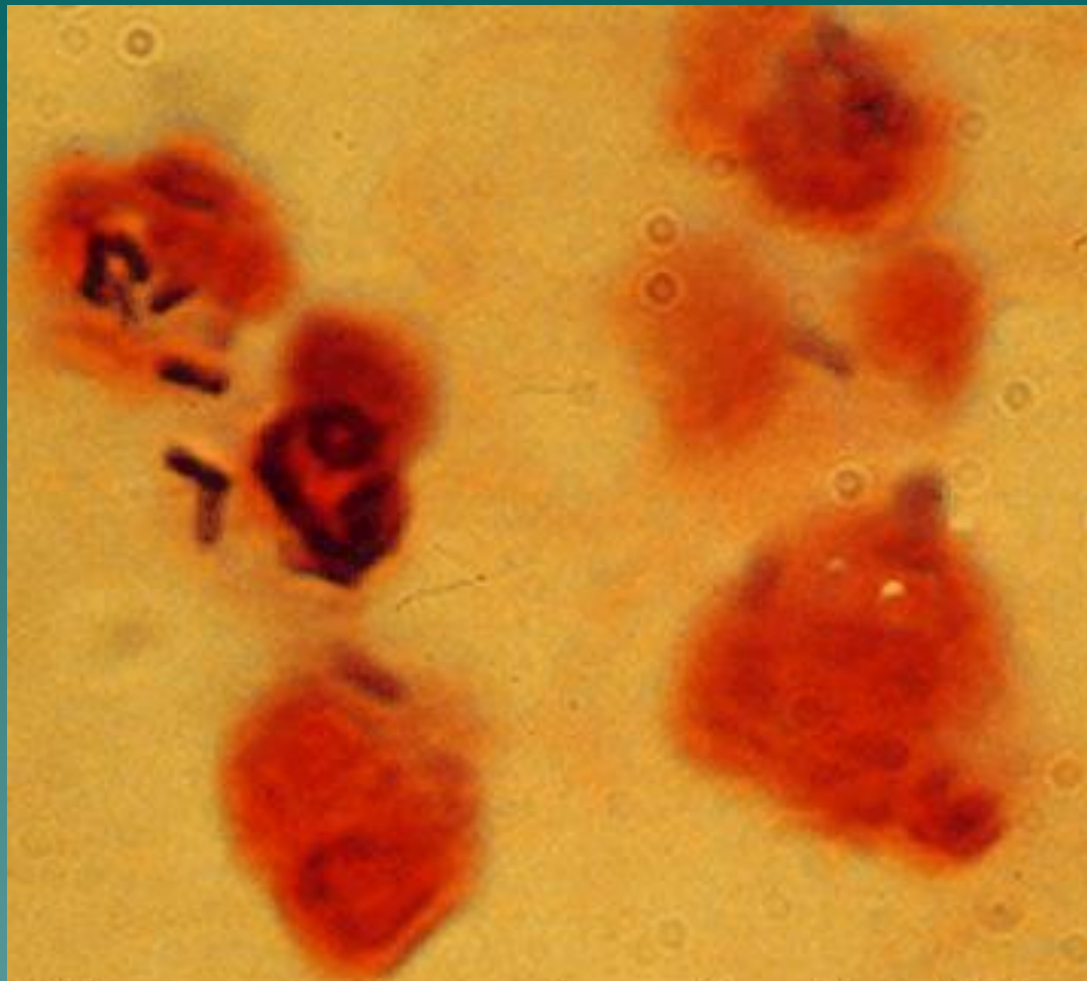
Streptococcus pneumoniae grew from this specimen.

Courtesy of Harriet Provine.



### **Haemophilus influenzae in cerebrospinal fluid**

Gram stain of cerebrospinal fluid (x1000) shows inflammatory cells and small, pleomorphic, Gram negative coccobacilli. Haemophilus influenzae grew from this specimen. Courtesy of Harriet Provine.

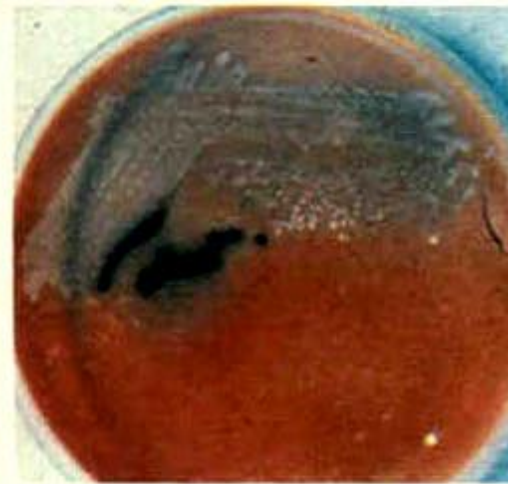


***Listeria monocytogenes* in cerebrospinal fluid**

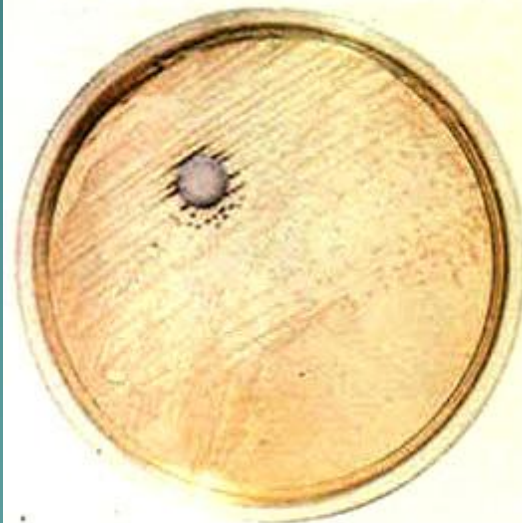
Gram stain of cerebrospinal fluid (x1000) shows inflammatory cells and small, Gram positive rods and coccobacilli. Culture of this specimen revealed moderate-sized, beta-hemolytic colonies composed of small, motile Gram positive rods, confirmed to be *Listeria monocytogenes*. Courtesy of Harriet Provine.



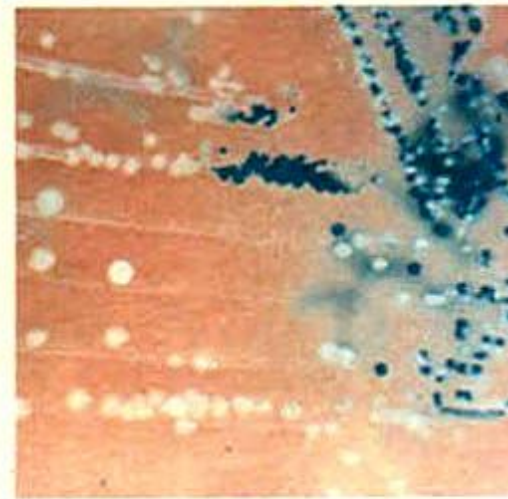
1. Καλλιέργημα μηνιγγιτιδοκόκκου σε όλικό Levinthal από E.N.Y.



2. Καλλιέργημα μηνιγγιτιδοκόκκου σε σοκολατόχορνο άγαρ και θετική δοκιμή οξειδάσης (άπό E.N.Y.)



3. Καλλιέργημα μηνιγγιτιδοκόκκου και θετική δοκιμή οξειδάσης με την μέθοδο δισκίου - οξειδάσης (BD-Merieux)



4. Μικτό καλλιέργημα ναισσεριών και σταφυλόκοκκων πάνω σε αιματοχχο άγαρ με θετική την οξείδωση στις άποικίες του μηνιγγιτιδοκόκκου.

## Ευρήματα από το ENY σε διάφορες μορφές μηνιγγίτιδας

	Φυσιολογικό	OBM	Ιογενής	Φυματιώδης* <sup>1</sup>
Πίεση (mm H <sub>2</sub> O)	90-180	200-300	90-200	180-300
Λευκά (/μL)	0-5	100-5000 (>1000 )	<1000	<500
Τύπος λευκών	Λεμφοκύτταρα	Πολυμορφοπύρηνα	Λεμφοκύτταρα* <sup>2</sup>	Λεμφοκύτταρα* <sup>3</sup>
Σχέση γλυκόζης ENY/ορού	≥ 0.6	< 0.4	0.6	< 0.4
Λεύκωμα (mg/dl)	20-45	> 100	Φυσιολογικό ή <100	100-500
Άμεση Gram χρώση	-	80%+	-	-* <sup>4</sup>
Καλλιέργεια για κοινά μικρόβια	-	85%+	-	-* <sup>5</sup>

\*<sup>1</sup> Ανάλογα ευρήματα απαντώνται σε μυκητική μηνιγγίτιδα

# Άτυπα ευρήματα από το ΕΝΥ σε Ο.Β.Μ.

- ◆ Νεογνά, επί ανοσοκαταστολής.
- ◆ « Πρώιμη » παρακέντηση
- ◆ Ορισμένα βακτήρια ( π.χ. λιστέρια )
- ◆ Προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών
  
- ◆ Λευκά » 50.000/dl.....ρήξη αποστήματος
- ◆ Λεύκωμα » 1 gr/dl .....Νωτιαίο block

# Επικουρικά μέσα αιτιολογικής διάγνωσης στις Ο.Β.Μ.

- ◆ Αιμοκαλλιέργειες : Θετικές 50-90 % ( ανάλογα με τον αιτιολογικό παράγοντα )
- ◆ Παρασκευάσματα από εμβολικό εξάνθημα ή την λευκοκυτταρική στοιβάδα του περιφερικού αίματος .
- ◆ Εξέταση υλικού από σηπτική επιπλοκή ( π.χ. σηπτική αρθρίτιδα )
- ◆ Έλεγχος υλικού από παρακείμενη στις μήνιγγες σηπτική εστία ( π.χ. ωτίτιδα )
- ◆ Έλεγχος φαρυγγικού επιχρίσματος ( ; )



# Θεραπεία Ο.Β.Μ.



# Ιδανικοί στόχοι θεραπείας Ο.Β.Μ

Μηδενισμός της θνητότητας  
Μηδενισμός των καταλοίπων

Ελαχιστοποίηση της νοσηρότητας  
Το χαμηλότερο οικονομικό κόστος

# Αρχές Θεραπείας Ο.Β.Μ.

- ◆ Ταχεία χορήγηση καταλλήλου αντιβιοτικού.

Πρόληψη και αντιμετώπιση σηπτικών και νευρολογικών επιπλοκών.

Αντιμετώπιση δυνητικά υφισταμένου υποστρώματος ή παράγοντα υποτροπής.

Απομόνωση (;

Εισαγωγή σε εντατική (;

( Κυκλοφορική ή αναπνευστική ανεπάρκεια, κώμα, εστιακά νευρολογικά, παρουσία πηκτικολογικών διαταραχών, άλλες ανεπάρκειες οργάνων. )

# Θεραπεία Ο.Β.Μ.

## ◆ Αρχές χορηγήσεως αντιβιοτικών

- Ταχεία έναρξη χορηγήσεως ( $A-B < 60 \text{ min}$  )
- Επιλογή καταλλήλου αντιβιοτικού \*
- Διατήρηση υψηλής στάθμης στο ΕΝΥ  
(Επίπεδα  $> 10 \times \text{M.B.C}$  )

*-Μεγάλες δόσεις*

*-Συχνή IV χορήγηση*

*-Όχι μείωση της δόσεως μετά την βελτίωση*

*-Ενδεχομένη χορήγηση ενδοραχιαίως ή  
ενδοκοιλιακώς*

# Ο χρόνος A-B

- ◆ Έχει μεγάλη σημασία στις ταχέως εξελισσόμενες ΟΒΜ ( π.χ. Στο συν. των W.F ) \*
- ◆ Οι συνηθέστεροι λόγοι αύξησής του είναι :
  1. Διακομιδή σε « κατάλληλο κέντρο »
  2. Αναμονή για CT
  3. Αναμονή για λήψη απαντήσεων του ENY.
- ◆ **Λύση** η άμεση έναρξη εμπειρικής θεραπείας, αφού ληφθούν αιμοκαλλιέργειες, εάν συντρέχουν 1 ή 2 ή εξέλθει εμφανώς παθολογικό ENY.

\* Μέσος A-B στην βιβλιογραφία περίπου 4 ώρες. Στατιστικά σημαντική επιβάρυνση της πρόγνωσης όταν A-B > 6 ωρών.(ή > 3 ωρών **2007**)

# Θεραπεία Ο.Β.Μ. (συνέχεια)

## Επιλογή καταλλήλου αντιβιοτικού

- ◆ Να είναι ευαίσθητος ο μικροοργανισμός σ' αυτό
- ◆ Να διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό \*
- ◆ Να είναι βακτηριοκτόνο
- ◆ Να διατηρεί τις ιδιότητές του στο πυώδες ΕΝΥ

\* Η διείσδυση των αντιβιοτικών ευοδώνεται επί φλεγμονής (π.χ η διείσδυση της πενικιλίνης μειώνεται κατά 80%, από την 1<sup>η</sup> στην 10<sup>η</sup> ημέρα της θεραπείας)

# Θεραπεία Ο.Β.Μ

Κριτήρια επιλογής αντιβιοτικών

- ◆ Επιδημιολογικά
  - ◆ Κλινικά
- ◆ Ευρήματα από το ENY

# Θεραπεία Ο.Β.Μ.

Επιδημιολογικά κριτήρια επιλογής αντιβιοτικών

- ◆ Ηλικία
- ◆ Χώρος επέλευσης της λοίμωξης
- ◆ Προϋπάρχουσα νόσος
- ◆ Επαφή με πάσχοντα ή ύποπτο ταξίδι (ΟΜΜ)



# Αίτια ΟΒΜ κατά ηλικία

## Ηλικίες

## Πιθανά αίτια

Νεογνά  
(1-30 ημέρες)

Κολοβακτηρίδιο.  
Στρεπτόκοκκοι ομάδας Β.  
Λιστέρια

Βρέφη  
(1-12 μήνες)

Στρεπτόκοκκοι ομάδας Β  
Λιστέρια  
Κολοβακτηρίδιο  
Αιμόφιλος  
Μηνιγγιτιδόκοκκος

Παιδιά

Αιμόφιλος  
Μηνιγγιτιδόκοκκος  
Πνευμονιόκοκκος

Νέοι ενήλικες  
(15-35 έτη)

Μηνιγγιτιδόκοκκος  
Πνευμονιόκοκκος

Ενήλικες

Πνευμονιόκοκκος  
Μηνιγγιτιδόκοκκος

Ηλικιωμένοι

Πνευμονιόκοκκος  
Gram (-) εντεροβακτηρίδια  
Λιστέρια

## Σχέση αιτιοπαθογόνων και τόπου επέλευσης της λοίμωξης σε ασθενείς με ΟΒΜ

Μικροοργανισμός	Κοινότητα N=253		Νοσοκομείο N=151	
	Αριθμός	%	Αριθμός	%
Πνευμονιόκοκκος	97	<u>38</u>	8	<u>5</u>
Gram (-) βάκιλλοι	9	<u>4</u>	57	<u>38</u>
Μηνιγγιτιδόκοκκος	35	<u>14</u>	1	<u>1</u>
Στρεπτιόκοκκοι	17	7	13	9
Εντερόκοκκος	0	0	4	3
Χρυσίζων σταφυλόκοκκος	13	5	13	9
Λιστέρια	29	11	5	3
Αιμόφιλος	9	4	6	4
Σταφυλόκοκ. Γκοαγκ. (-)	0	0	13	9
Μεικτές χλωρίδες	6	2	10	<u>7</u>
Διάφοροι μικροοργανισμοί	4	2	5	3
Αρνητικές καλλιέργειες	34	<u>13</u>	16	<u>11</u>

# Συσχέτιση αιτίου ΟΒΜ και υποκείμενης νόσου

Παραρινοκολπίτις ή ωτίτις

Πνευμονιόκοκκος, Αιμόφιλος,  
Αναερόβια, Μεικτές γλωρίδες.

Πνευμονία

Πνευμονιόκοκκος, Μηνιγγιτιδόκοκκος (Y)

Ενδοκαρδίτις

Χρυσίζων σταφυλόκοκκος, Πνευμονιόκοκκος

Κάταγμα κρανίου ή N/X επέμβαση

Πνευμονιόκοκκος, Gram(-) βάκιλλοι, Χρυσίζων  
σταφυλόκοκκος

Αλκοολισμός

Πνευμονιόκοκκος

Ανοσοκαταστολή

Gram(-) βάκιλλοι, Λιστέρια, Μυκοβακτηρίδιο

Μεταμόσχευση οργάνου

Λιστέρια

Ασπληνία

Πνευμονιόκοκκος, Αιμόφιλος, Μηνιγγιτιδόκοκκ

Ένδεια C5-C9

Μηνιγγιτιδόκοκκος

Ανεπάρκεια ανοσοσφαιρινών

Πνευμονιόκοκκος

# Θεραπεία Ο.Β.Μ.

## Κλινικά κριτήρια επιλογής αντιβιοτικών

- ◆ Παρουσία χαρακτηριστικού συμπτώματος, σημείου ή συνδρόμου όπως π.χ :

# Εξανθήματος του τύπου της ψηλαφητής πορφύρας

# «Μανιακής» συμπεριφοράς

# Συνδρόμου Waterhouse-Friderichsen

# Παρεγκεφαλιδικής συνδρομής

# Άλγη κνημών (;)



A



B



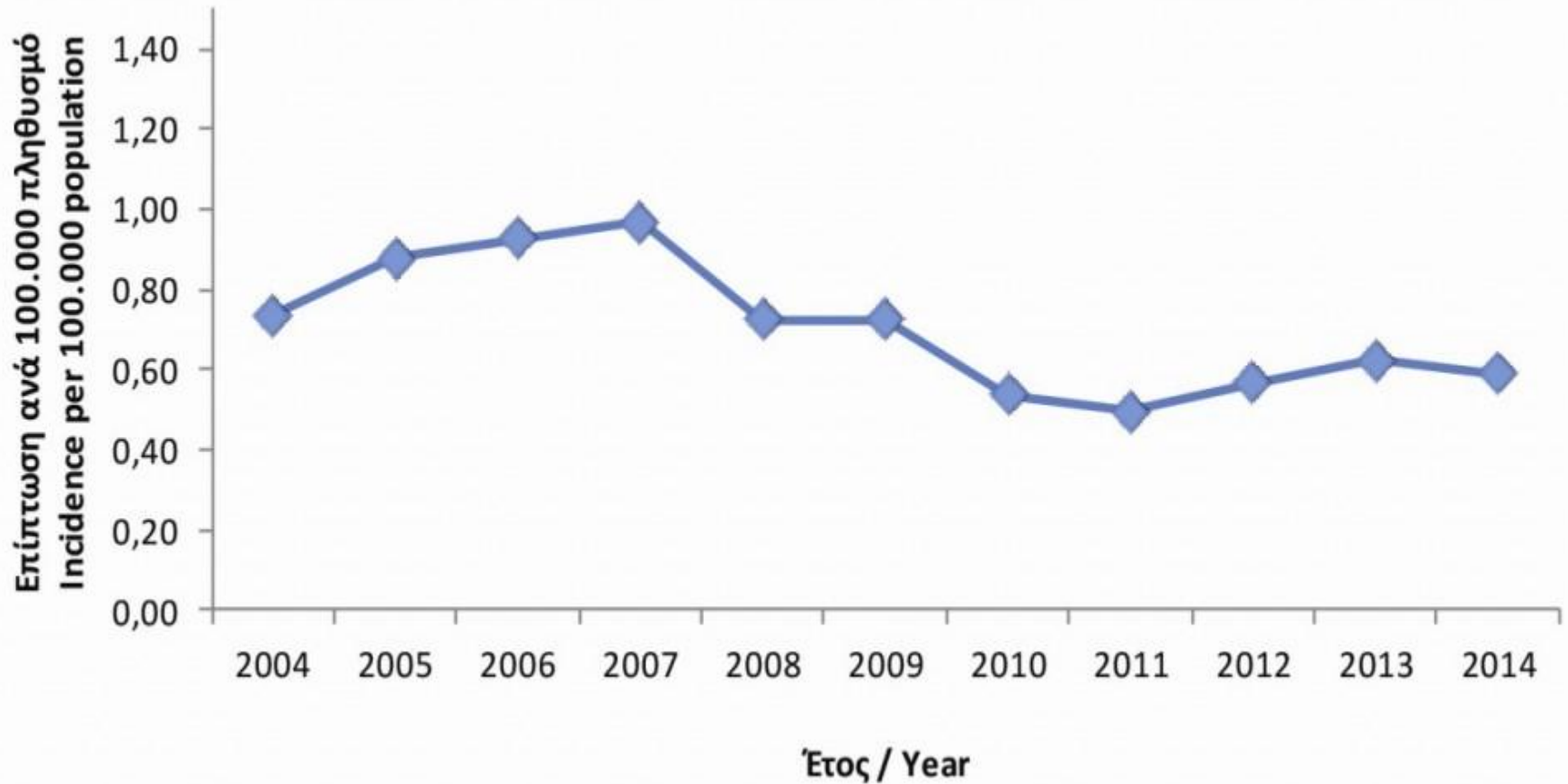
C

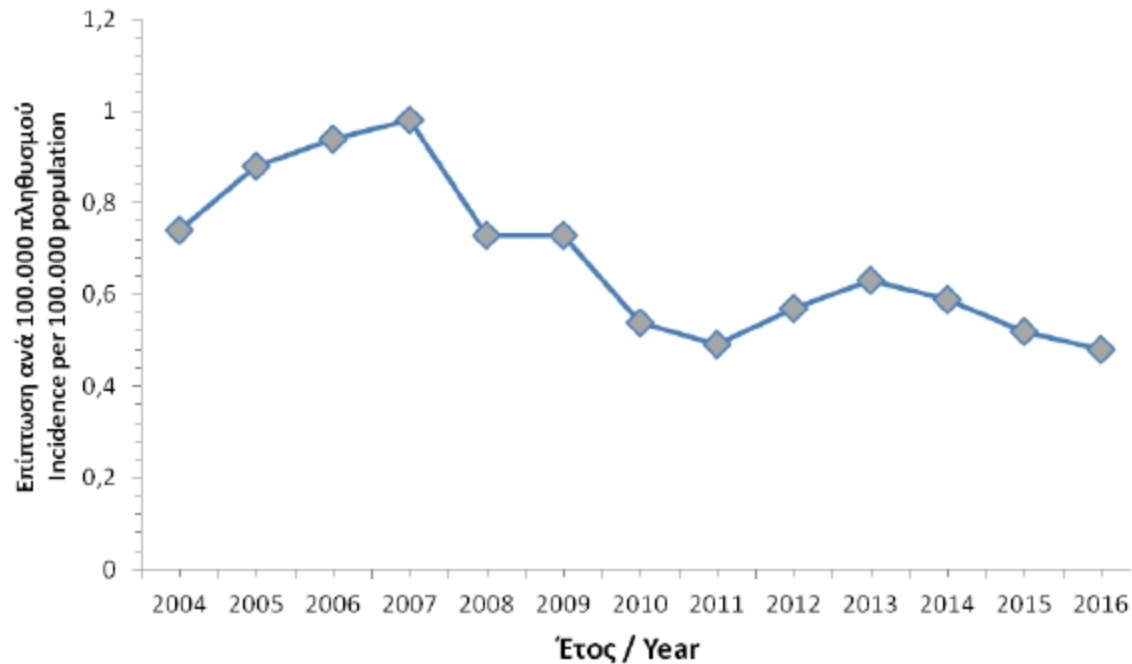
# Διαφορές μεταξύ των συνηθεστέρων μορφών Ο.Β.Μ

## Μηνιγγιτιδοκοκκική

- ◆ Ηλικία : κυρίως νέοι, ιδιαίτερα ζώντες σε συχνοτισμό (νεοσύλλεκτοι )
- ◆ **Ενίοτε επιδημίες** ( στελέχη A,B,C, W135 )
- ◆ Εξέλιξη ταχεία, αλλά και ταχεία ανταπόκριση στη θεραπεία
- ◆ **Συχνά μηνιγγιτιδοκοκκαιμία και χαρακτηριστικό εξάνθημα** ( > 50 % )
- ◆ Ενίοτε μανιακή συμπεριφορά
- ◆ **Σύνδρομο Waterhouse-Friderichsen**
- ◆ Σχετικά σπάνια νευρολογικά κατάλοιπα ( εκτός βαρηκοΐας )

# Ελλάδα ΚΕΕΛΠΝΟ 2016





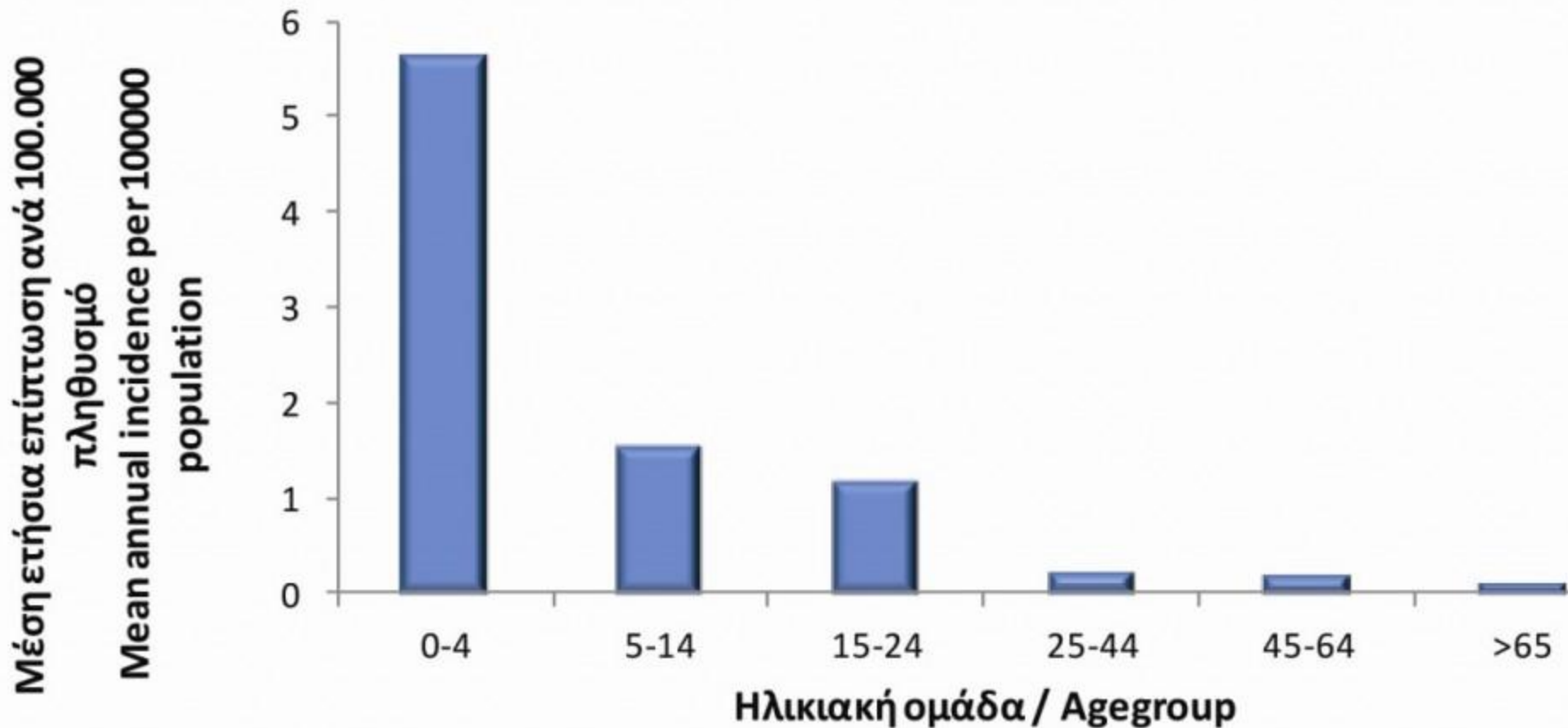
### Κατανομή κατά ηλικία

Για την χρονική περίοδο 2004-2016, ο αριθμός των κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου με γνωστή ηλικία ήταν 971 (υπήρχε 1 κρούσμα με άγνωστη ηλικία). Το νόσημα παρουσίασε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης στην ηλικιακή ομάδα 0-4 ετών, με μέση ετήσια δηλούμενη επίπτωση 5,26 κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού. Η μέση δηλούμενη επίπτωση προοδευτικά μειώνεται στις ηλικίες 5-14 ετών (1,44 ανά 100.000 πληθυσμού) και 15-24 ετών (1,17 ανά 100.000 πληθυσμού). Στις ηλικίες άνω των 25 ετών η επίπτωση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου είναι ιδιαίτερα μικρή και δεν ξεπερνά τις 0,25 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού (Γράφημα 2).

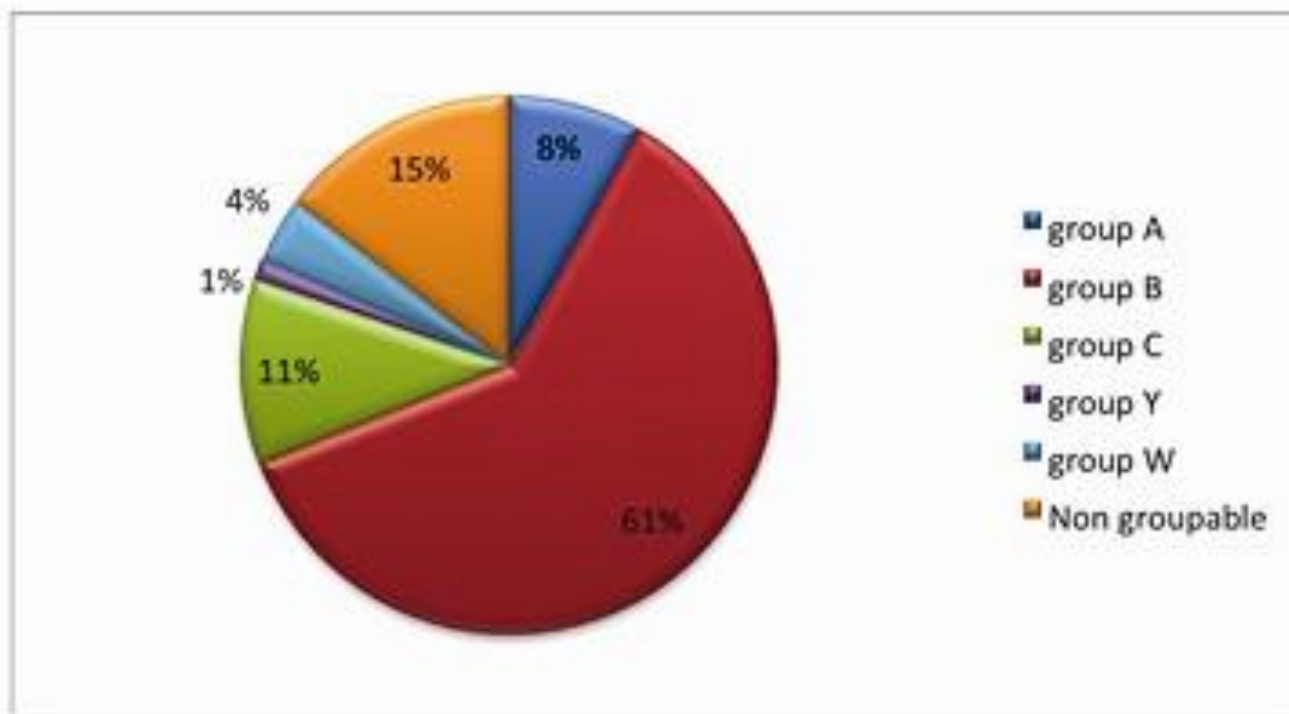


# Ελλάδα ΚΕΕΛΠΝΟ 2016

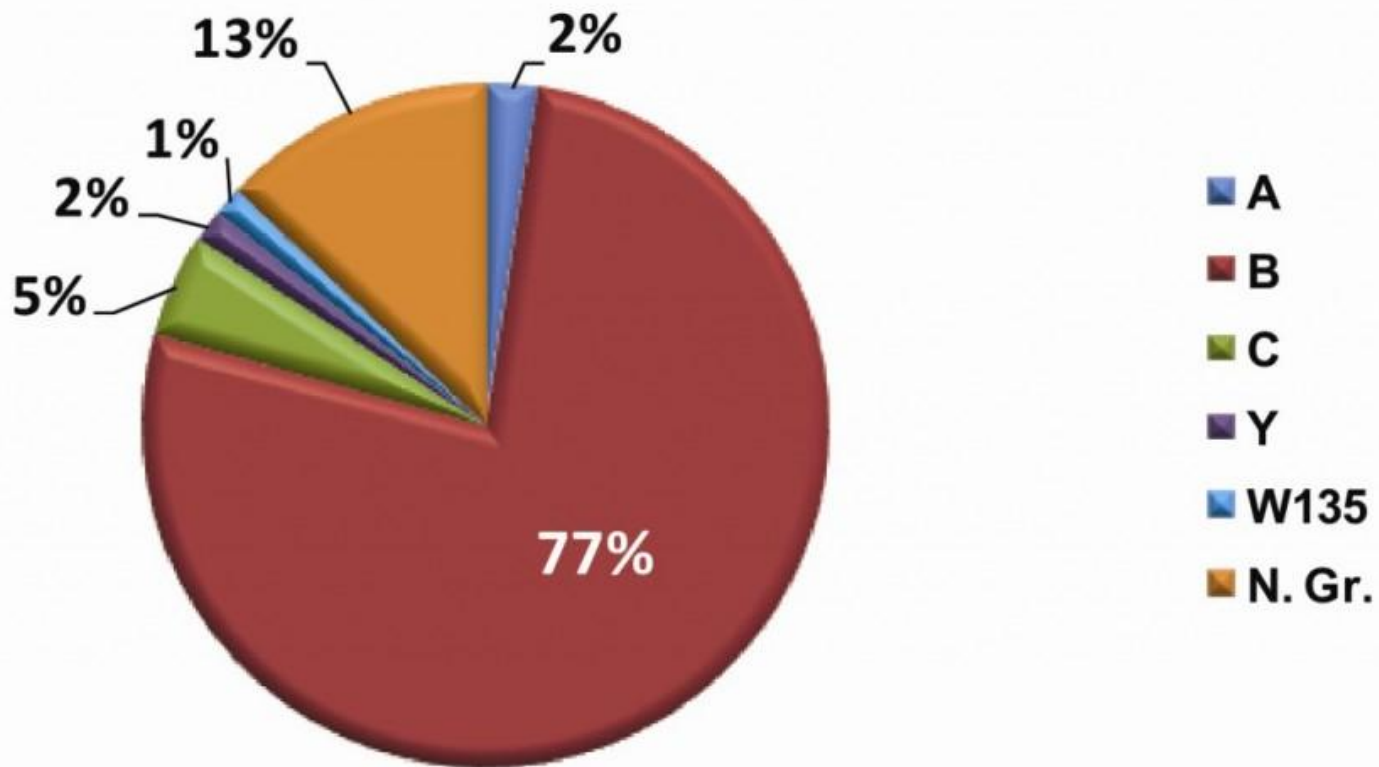
## Μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος



**Γράφημα 3:** Κατανομή μηνιγγιτιδοκοκκικής μηνιγγίτιδας ανά ορότυπο στην Ελλάδα, 1998-2011



# Ελλάδα ΚΕΕΛΠΝΟ 2016



# Δ.Δ Κριτήρια (συνέχεια )

## Πνευμονιοκοκκική

- ◆ Ηλικία : Όλες οι ηλικίες
- ◆ Μεμονωμένα κρούσματα ( όχι επιδημίες )
- ◆ **Υποστρώματα** : Ωτίτις, παραρινοκολπίτις, κάταγμα κρανίου με επικοινωνία, σπληνεκτομή, δρεπανοκυτταρική αναιμία, αλκοολισμός, νεφρωσικό σύνδρομο κ.α
- ◆ Συχνά προσκομίζονται σε κώμα
- ◆ Ταχεία εξέλιξη
- ◆ Βραδεία ανταπόκριση στη θεραπεία
- ◆ Συχνά εστιακά νευρολογικά και κατάλοιπα

# ΔΔ Κριτήρια ( β συνέχεια )

## ◆ Μηνιγγίτις από αιμόφιλλο

Μέχρι το 1990, ευθυνόταν για το 50 % των κρουσμάτων Ο.Β.Μ, στις αναπτυγμένες χώρες. Μετά την εφαρμογή γενικευμένου εμβολιασμού των βρεφών, η νόσος τείνει να εξαφανισθεί

- ◆ Ηλικία : Προσβάλλει επιλεκτικά βρέφη και μικρά παιδιά (από τον 3<sup>ο</sup> μήνα μέχρι 5<sup>ο</sup> έτος )
- ◆ Ενίοτε μικροεπιδημίες σε παιδικούς σταθμούς
- ◆ Ύπουλη έναρξη ( σαν ίωση )
- ◆ Ενίοτε ωτογενής ή άλλο υπόστρωμα
- ◆ Βραδεία ανταπόκριση στη θεραπεία
- ◆ Συχνά κατάλοιπα
- ◆ Ενίοτε σηψαιμία
- ◆ Συχνά τα ευρήματα από το ΕΝΥ δεν είναι τυπικά ΟΒΜ

# Θεραπεία Ο.Β.Μ

## Κριτήρια επιλογής αντιβιοτικών

### Ευρήματα από το ENY

( Αποτελούν τα αδιάσειστα κριτήρια )

- ◆ Gram χρώση
- ◆ Ανίχνευση αντιγόνων επιφανείας, διαφόρων μικροβίων (Latex test, Elisa, C.I.E) \*\*
- ◆ Καλλιέργεια του μικροβίου και test ευαισθησίας\* στα διάφορα αντιβιοτικά.
- ◆ P.C.R. \*\*
- ◆ \*\* Υπεροχή μετά λήψη αντιβιοτικών.

# Επιλογή αντιβιοτικών σε Ο.Β.Μ.

◆ Πνευμονιόκκοκος.....	Κέφαλοσπορίνη γ' γενεάς * + Βανκομυκίνη **
◆ Αιμόφιλος.....	Κεφαλοσπορίνη γ' γενεάς *
◆ Μηνιγγιτιδόκοκκος.....	Πενικιλίνη G
◆ Λιστέρια.....	Αμπικιλίνη
◆ Στρεπτόκοκκος Β.....	Πενικιλίνη G
◆ Εντεροβακτηριακά.....	Κεφαλοσπορίνη γ' γενεάς *
◆ Ψευδομονάδα.....	Κεφταζιντίμη
◆ Άγνωστο αίτιο.....	Κεφ+Βανκο+Αμπικιλίνη

\* Κεφτριαζόνη ή Κεφοταξίμη

\*\* Η Βανκομυκίνη αποσύρεται, εάν το test ευαισθησίας καταδείξει ότι δεν είναι απαραίτητη.

# Εμπειρική αγωγή σε συνάρτηση με την ηλικία, σε ΟΒΜ

Ηλικία	Συνήθη παθογόνα	Αντιμικροβιακό
< 1 μήνα	<i>S. agalactiae</i> , <i>E coli</i> , <i>L. Monocyt</i> , <i>Klebsiella</i>	Αμπικιλλίνη + Κεφοταξίμη
1 - 23 μήνες	<i>S.P</i> , <i>N.M</i> , <i>H.I</i> , <i>E coli</i> <i>S. agalactiae</i>	Βανκομυκίνη + κεφαλοσπορίνη γ' γεν
2 – 50 έτη	<i>N.M</i> , <i>S. P</i> .	Βανκομυκίνη + Κεφαλοσπορίνη γ' γεν
> 50 έτη ή παράγων κινδύνου **	<i>N.M</i> , <i>S.P</i> , <i>L.M</i> , Gram – βάκιλοι.	Βανκομυκίνη + Κεφαλοσπορίνη γ' γεν + Αμπισιλλίνη
** αλκοολισμός, Διαταραχή κυτ. ανοσίας		* Κεφαλοσπορίνες γ' γενεάς: Κεφτριαξόνη, κεφοταξίμη.



# Συνήθεις ημερήσιες δόσεις αντιμικροβιακών σε ΟΒΜ

Αντιμικροβιακό	Δόση παιδιού	Δόση ενήλικα
Αμπικιλλίνη	300 mg/Kg	12 g
Βανκομυκίνη	60 mg/Kg	30-45 mg/Kg
Κεφερίνη	150 mg/Kg	6 g
Κεφοταξίμη	225-300 mg/Kg	8-12 g
Κεφτριαξόνη	80 -100 mg/Kg	4 g
Μεροπενέμη	120 mg/Kg	6 g
Οξακιλλίνη	200 mg/Kg	9-12 g
Πενικιλλίνη	0,3 mU/Kg	24 mU
ΡΙφαμπικίνη	10-20 mg/Kg	600 mg

# Εμπειρική Θεραπεία

Ανοσοεπαρκείς

Κεφτριαζόνη 2X2 gr

ή

Κεφοταξίμη 2X4 ή 6

+

Βανκομυκίνη 2X2 gr

+

Αμπικιλλίνη 2X6 gr

(εάν ηλικία > 50 έτη)

Έκπτωση κυτταρικής ανοσίας  
(κορτικοειδή, λεμφώματα, ΧΜΘ)

Βανκομυκίνη 2X2 gr

+

Αμπικιλλίνη 2X6 gr

+

Κεφεπίνη 2X3 gr

ή

Μεροπενέμη 2X3 gr

# Εμπειρική Θεραπεία

## ◆ ΟΒΜ στο Νοσοκομείο

Βανκομυκίνη 2X2 gr

+

Κεφταζιδίμη 2X3 gr

ή

Κεφεπίμη 2X3 gr

ή

Μεροπενέμη 2X3 gr

## ◆ Αλλεργία στις β-λακτάμες

Βανκομυκίνη 2X2 gr

+

Μοξιφλοξασίνη 400 mg

+

Κοτριμοξαζόλη 5mg/Kgr X2 - 4

# Προτεινόμενη διάρκεια αγωγής με αντιβιοτικά επί Ο.Β.Μ.

Παθογόνο αίτιο	Διάρκεια (ημέρες)
◆ Αιμόφιλος	7
◆ Μηνιγγιτιδόκοκκος	7
◆ Πνευμονιόκοκκος	10-14
◆ Λιστέρια	21
◆ Στρεπτόκοκκος ομάδας Β	14-21
◆ Gram (-) βάκιλλοι	21

# Παράλληλοι στόχοι θεραπείας επί Ο.Β.Μ

- ◆ Εντατική φροντίδα
- ◆ Πρόληψη και αντιμετώπιση επιπλοκών\*
- ◆ Θεραπεία υποκειμένης νόσου
- ◆ Πρόληψη υποτροπής
- ◆ Ελάχιστη τοξικότητα και κόστος

\* Θεραπεία εγκεφαλικού οιδήματος

# Επιπλοκές ΟΒΜ

Συστηματικές	Νευρολογικές	Ώψιμες
Σηπτικό shock	Ενδοκράνια υπέρταση	Νοητική έκπτωση
ΔΕΠ	Θρομβώσεις αγγείων εγκεφάλου	Έκπτωση επιπέδου συνειδήσεως
Κεραυνοβόλο πορφύρα	Αγγειίτιδα	Κώφωση
ARDS	Ανευρύσματα	Αφασία
ΣΚΑ	Εγκεφαλική ή Υπαραχνοειδής αιμορραγία	Ημιπληγία, τετραπληγία, παρέσεις εγκεφ. συζυγιών
Οξεία επινεφριδική ανεπάρκεια ( σ.W.F)	Πυώδεις συλλογές	Υδροκέφαλος
Αρθρίτις	Σπασμοί	Επιληψία
Υπονατρίαμια	Κώφωση	

# Θεραπεία ενδοκράνιας υπέρτασης

Θέση ασθενούς

Ρύθμιση προσλαμβανομένων υγρών

( Προσοχή για SIADH και DI )

Παθητικός υπεραερισμός (  $Pa\ CO_2$  27-30 )

Διουρητικά ( Μαννιτόλη 0,5 gr / Kgr σε 15', φουροσεμίδη κ.α )

Κορτικοειδή ( Δεξαμεθαζόνη , Μεθύλ-πρεδνιζολόνη )

Κατασταλτικά

Εφαρμογή συνεχούς καταγραφής ενδοκράνιας πίεσης

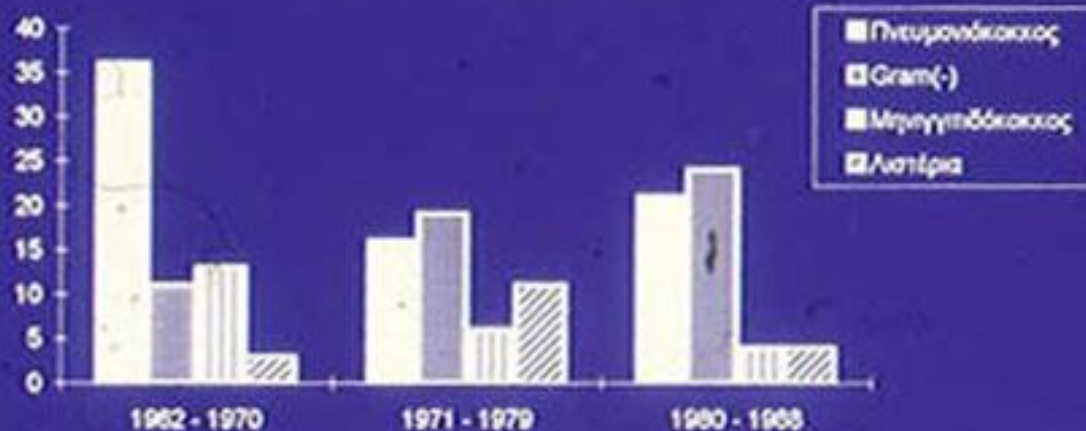
Παρεμβάσεις αποσυμπίεσης – παροχετεύσεις

Υποθερμία

## Μεταβολές θνητότητας ενηλίκων από Ο.Β.Μ. στις ΗΠΑ (1962-1988)

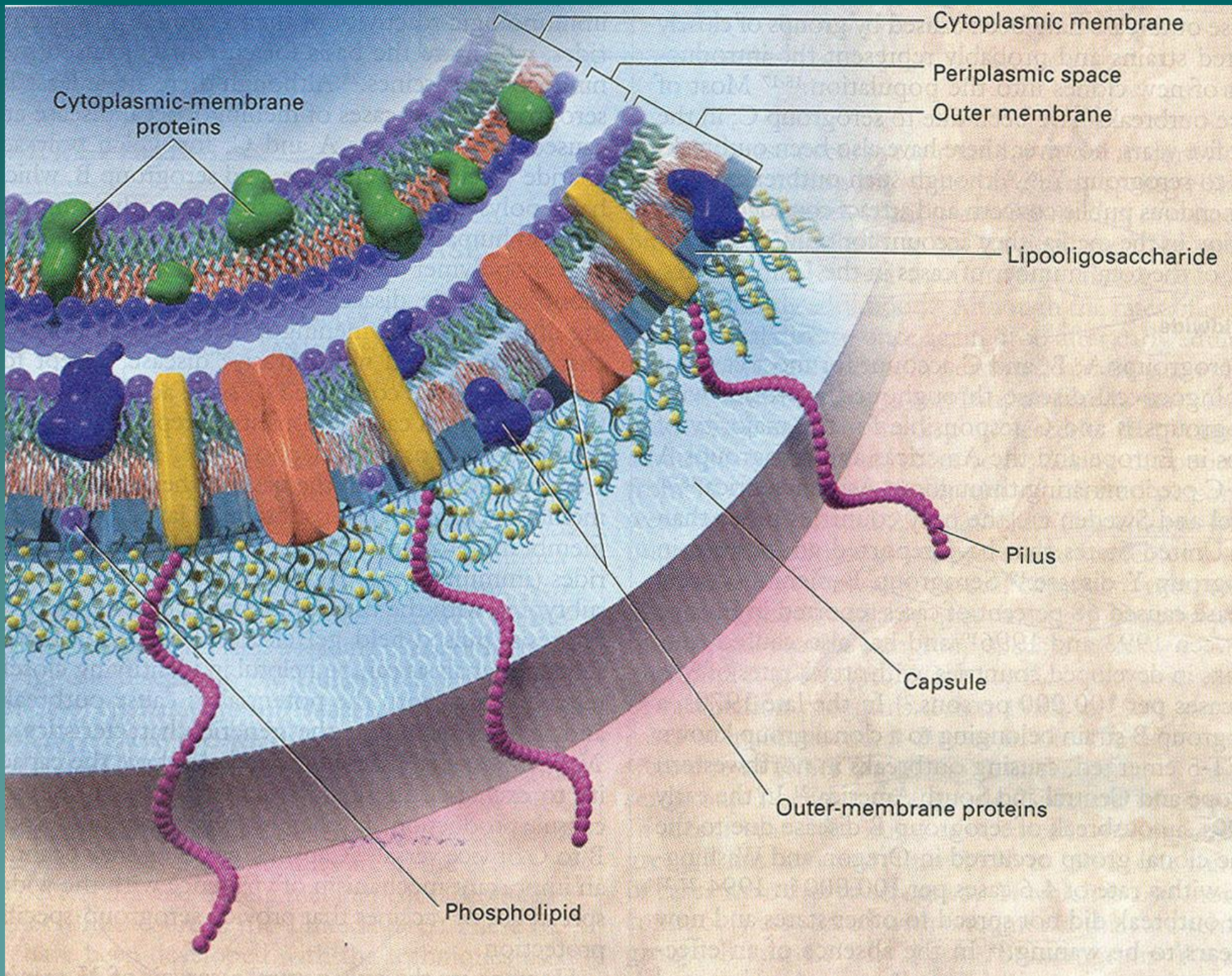
Ετη	Περιπτώσεις	Θνητότης από Ο.Β.Μ.(%)	Ολική θνητότης (%)
1962-1970	172	21	24
1971-1979	186	18	26
1980-1988	135	17	24
<b>σύνολο</b>	<b>493</b>	<b>19</b>	<b>25</b>

Σχετική συχνότητα των μειζόνων παθογόνων σε μηνιγγίτιδα  
ενηλίκων σε τρεις χρονικές περιόδους



N. Engl. J. Med 1993





# Θεραπευτικοί παράγοντες Ο.Β.Μ. υπό μελέτη

- ◆ **Κορτικοειδή**
- ◆ Μονοκλωνικά αντισώματα
  - # έναντι ενδοτοξίνης A
  - # έναντι της IL-1, ή του TNFa
  - # έναντι του παράγοντος CD 18 των λευκοκυττάρων
- ◆ Αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης
- ◆ Πεντοξυφυλλίνη
- ◆ Παράγοντες που μειώνουν τις ελεύθερες ρίζες π.χ καταλλάση

### ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΩΝ ΣΕ Ο.Β.Μ.

ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	Παιδιά	Ενήλικες	HI	SP	NM	Εκπτώση ακοής	Νευρολογικές επιπτώσεις	Θνητότητα
Lebel <i>et al</i> (1988)	100	0	77	10	7	↓	↔	↔
Lebel <i>et al</i> (1988)	100	0	77	7	10	↔	↔	↔
Lebel <i>et al</i> (1988)	60	0	75	15	7	↔	↔	↔
Girgis <i>et al</i> (1988)	282	147	13	25	62	↔	↓	↓
Odio <i>et al</i> (1988)	101	0	78	8	2		↓	↔
Schaad <i>et al</i> (1988)	115	0	58	10	24	↔	↔	↔
Kilpi <i>et al</i> (1988)	122	0	53	10	33	↔	↔	↔
Kanra <i>et al</i> (1988)	56	0	0	100	0	↓	↔	↔

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (1996)

# The New England Journal of Medicine

Copyright © 2002 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 347

NOVEMBER 14, 2002

NUMBER 20



## DEXAMETHASONE IN ADULTS WITH BACTERIAL MENINGITIS

JAN DE GANS, PH.D., AND DIEDERIK VAN DE BEEK, M.D., FOR THE EUROPEAN DEXAMETHASONE IN ADULTHOOD BACTERIAL MENINGITIS STUDY INVESTIGATORS\*

Προοπτική, τυχαιοποιημένη, διπλή – τυφλή, πολυκεντρική μελέτη (Ολλανδία, Βέλγιο, Δανία, Γερμανία, Αυστρία).

Από Ιούνιο '93 μέχρι Δεκέμβρη '01 (8,5 ετη)

301 άτομα μεγαλύτερα των 17 ετών

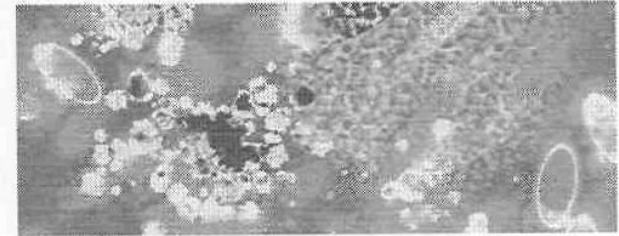
10mg δεξαμεθαζόνη 15 λεπτά πριν την έναρξη της αντιβίωσης και ανά εξάωρο επί τετραήμερο.

Περίπου 50% μείωση της θνητότητας (κυρίως σε πνευμονιοκοκκική OBM).

Περίπου 50% μείωση των καταλοίπων.

Χωρίς αιτιόλογες επιπλοκές από τα κορτικοειδή.

# Reviews



## Steroids in adults with acute bacterial meningitis: a systematic review

Diederik van de Beek, Jan de Gans, Peter McIntyre, and Kameshwar Prasad

**Table 2. Meta-analysis of the effect of steroids on mortality in adults with bacterial meningitis**

	Mortality rate (%)		Relative risk	95% CI
	Dexamethasone	Placebo		
Bennett <sup>13</sup>	16/38 (42)	22/47 (47)	0.9	0.56–1.46
Girgis <sup>15</sup>	5/68 (7)	18/79 (23)	0.3	0.13–0.82
Bhaumik <sup>16</sup>	1/14 (7)	3/16 (19)	0.3	0.04–3.36
Thomas <sup>17</sup>	3/31 (10)	5/29 (17)	0.6	0.15–2.14
De Gans <sup>7</sup>	11/157 (7)	21/144 (15)	0.4	0.24–0.96
Meta-analysis	36/308 (12)	69/315 (22)	0.6*	0.40–0.81

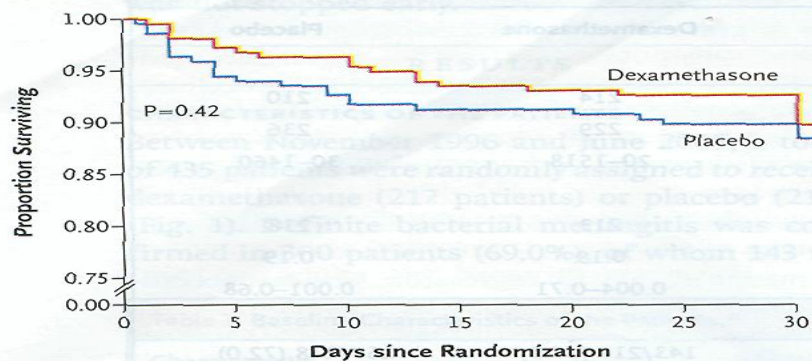
\*p=0.002

# Επικουρική θεραπεία με κορτικοειδή σε ενήλικες με OBM

- ◆ Χορηγούνται ενδοφλεβίως 0,15 mg/Kgr ΣΒ δεξαμεθαζόνης (10 mg ), ανά 6ωρο για 2 ή 4 ημέρες.
- ◆ Η χορήγηση γίνεται **15'πρίν** ή ταυτόχρονα με την έναρξη των αντιβιοτικών.
- ◆ **Αντενδείξεις** : Προηγηθείσα θεραπεία με αντιβιοτικά, N/X επέμβαση, σηπτικό shock, ανοσοκαταστολή απο νόσο ή θεραπεία.
- ◆ **Ισχυρή βιβλιογραφική υποστήριξη και ομοφωνία, υπάρχει για την χορήγηση στις τεκμηριωμένες OBM από SP και Hib σε ανοσοεπαρκείς, στις αναπτυγμένες χώρες.**

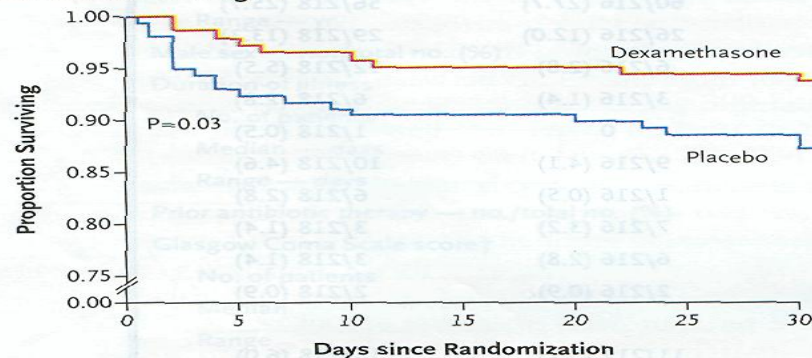
***N Engl J Med 13/12/2007***

**A All Patients**



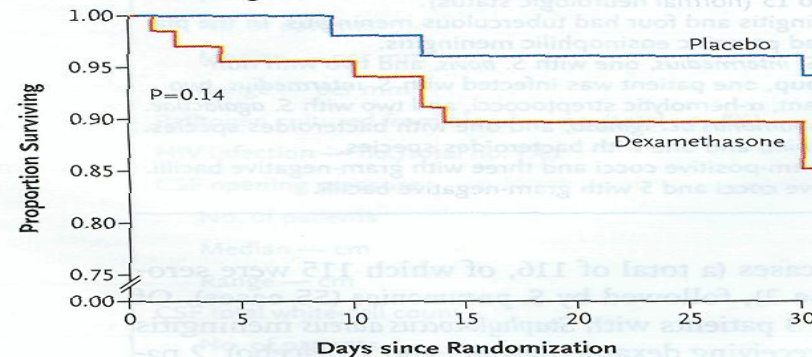
No. at Risk	0	5	10	15	20	25	30
Dexamethasone	217	210	208	202	201	200	199
Placebo	218	204	200	196	196	192	192

**B Definite Bacterial Meningitis**



No. at Risk	0	5	10	15	20	25	30
Dexamethasone	143	140	138	136	136	135	135
Placebo	157	146	143	142	142	139	139

**C Probable Bacterial Meningitis**



No. at Risk	0	5	10	15	20	25	30
Dexamethasone	69	65	65	61	61	60	60
Placebo	54	52	51	49	49	49	49

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 13, 2007

VOL. 357 NO. 24

## Dexamethasone in Vietnamese Adolescents and Adults with Bacterial Meningitis

Nguyen Thi Hoang Mai, M.D., Tran Thi Hong Chau, M.D., Guy Thwaites, M.D., Ly Van Chuong, M.D., Dinh Xuan Sinh, M.D., Ho Dang Trung Nghia, M.D., Phung Quoc Tuan, M.D., Nguyen Duy Phong, M.D., Nguyen Hoan Phu, M.D., To Song Diep, M.D., Nguyen van Vinh Chau, M.D., Nguyen Minh Duong, M.D., James Campbell, Constance Schultsz, M.D., Chris Parry, M.D., M. Estee Torok, M.D., Nicholas White, F.R.C.P., Nguyen Tran Chinh, M.D., Tran Tinh Hien, M.D., Kasia Stepniewska, Ph.D., and Jeremy J. Farrar, F.R.C.P.

### Figure 2. Kaplan–Meier Survival Estimates According to Study Group.

Panel A shows survival estimates for all patients who underwent randomization (intention-to-treat analysis). Panel B shows survival estimates for patients with definite bacterial meningitis, and Panel C estimates for patients with probable bacterial meningitis. P values are based on the log-rank test.

# Ενδείξεις απομόνωσης

- ◆ Μόνο η οξεία μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτις για τις πρώτες 24 ώρες
  - ◆ Δεν απαιτείται απολύμανση



# Ενδείξεις εισαγωγής σε ΜΕΘ

- ◆ Κώμα (GCS <10)
- ◆ Shock
- ◆ ARDS
- ◆ Σοβαρή DIC
- ◆ Επίμονες κρίσεις σπασμών
- ◆ Αγγειακές επιπλοκές
- ◆ Ενδοκρανιακές πυώδεις συλλογές

# Πρόληψη Ο.Β.Μ



# Πρόληψη Μηνιγγιτιδοκοκκικής Μηνιγγίτιδος

- ◆ Απομόνωση του ασθενούς για 24 ώρες.
- ◆ Ενημέρωση εκτεθέντων και παρακολούθηση
- ◆ Χημειοπροφύλαξη (400 – 800 X)
  
- ◆ Εμβόλια
  
- ◆ ΟΧΙ απολύμανση

# Πρόληψη Μηνιγγιτιδοκοκκικής Μηνιγγίτιδος(συνέχεια)

## Χημειοπροφύλαξη

- ◆ Σε ποιούς θα χορηγηθεί
- ◆ Χορηγούμενα φάρμακα
  - Ριφαμπικίνη :

Ενήλικες	: 600 mg X2 X2 ημ.
Παιδιά(1-12 ετών)	: 10 mg/Kgr X2 X2 ημ.
Βρέφη	: 5 mg/Kgr X2 X2 ημ.
  - Σιπροφλοξασίνη (μόνο ενήλικες): 500 mg εφ'άπαξ.
  - Κεφτριαξόνη (ενδομυϊκώς) : 125-250 mg εφ'άπαξ.
- ◆ Μειονεκτήματα χημειοπροφύλαξης\*

# Μειονεκτήματα χημειοπροφύλαξης

## ◆ Τα φάρμακα προφύλαξης

- Δεν ελέγχουν λανθάνουσα μηνιγγιτιδοκοκκαιμία
- Έχουν τοξικότητα
- Εμποδίζουν την εγκατάσταση φυσικής ανοσίας
- Εμφανίζεται αντοχή επί ευρείας χρήσης
- Δημιουργούν ψευδές αίσθημα ασφαλείας

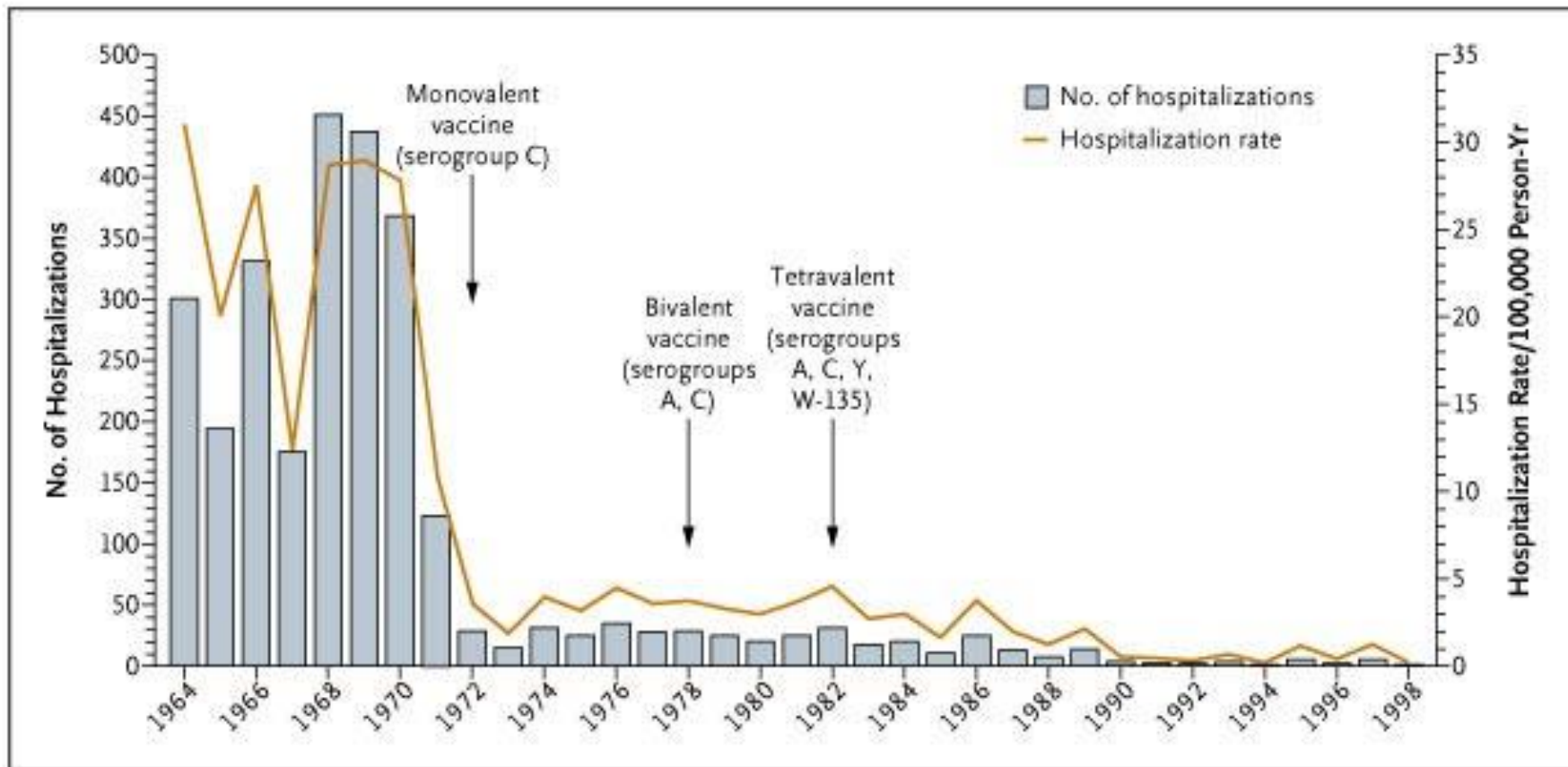
**Τίποτα δεν είναι ασφαλέστερο, από την ενημέρωση και στενή παρακολούθηση του εκτεθέντος**

**Και μην ξεχνάς ότι το 97 % των νοσούντων μολύνονται από ασυμπτωματικούς υγιείς φορείς.**

# Εμβόλια για το μηνιγγιτιδόκοκκο

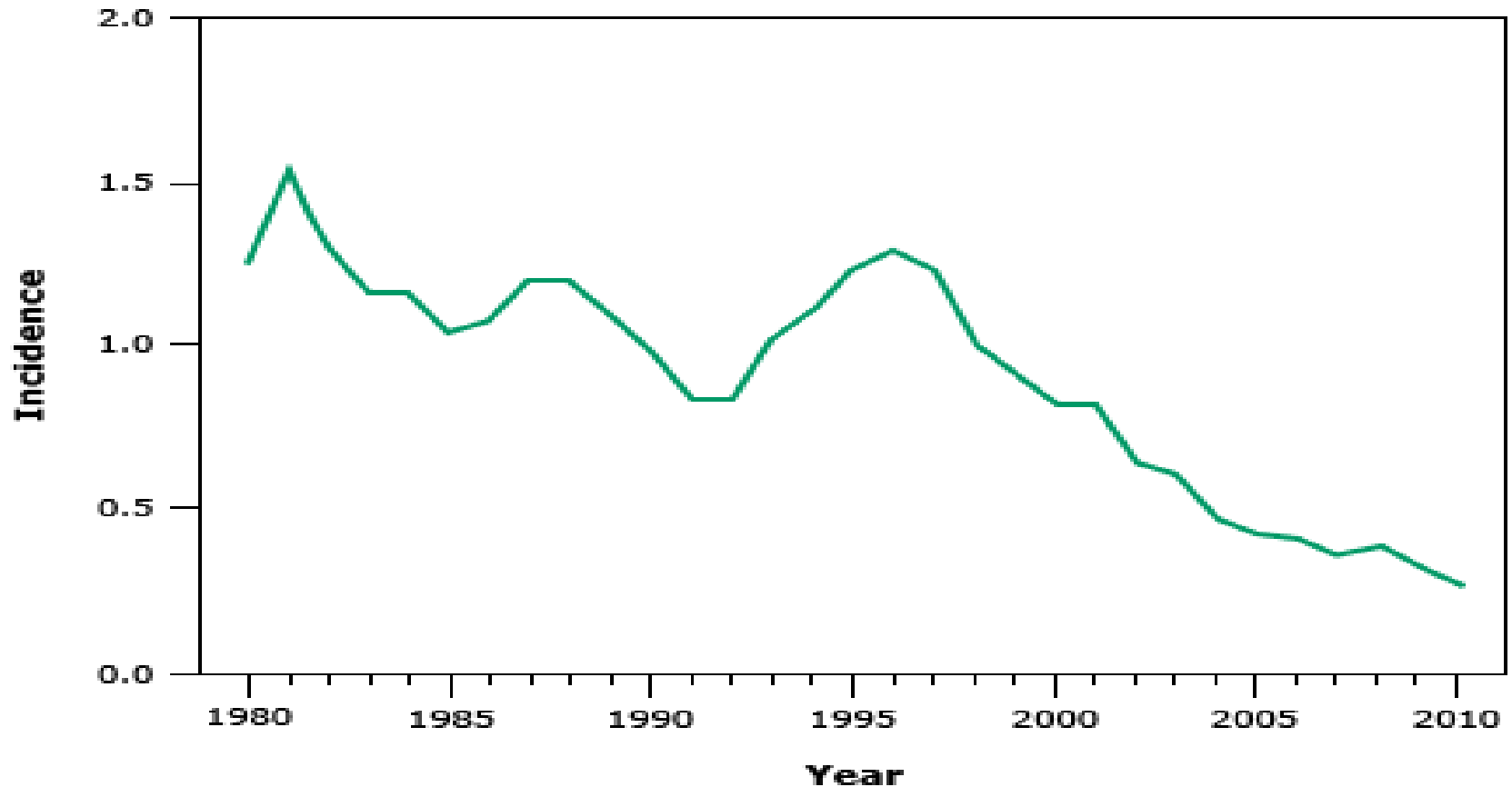
Διατίθεται για ενήλικες τετραδύναμο συνδεδεμένο με πολυσακχαρικό αντιγόνο για τα στελέχη A,C,Y και W135 (2005).

- ◆ Μεγάλη πρόοδο αποτέλεσε η εισαγωγή συνδεδεμένου με πολυσακχαρικό αντιγόνο εμβολίου για την ορομάδα C, πολύ αποτελεσματικού για βρέφη\*.
- ◆ Μέχρι πρόσφατα αποτελούσε πρόβλημα η απουσία αποτελεσματικού εμβολίου για την ορομάδα B\*. Η εισαγωγή του, το 2014, δεν έχει επί του παρόντος ενταχθεί στο δωρεάν εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών.
- ◆ **Ενδείξεις εμβολιασμού** : ένδεια κλασμάτων συμπληρώματος, σπληνεκτομή, επίσκεψη στις χώρες του «τόξου», νεοσύλλεκτοι, πρωτοετείς σε ξενώνες, μικροβιολόγοι, επιδημία.



# Επίπτωση μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου στις ΗΠΑ(1980-2010)

Εισαγωγή τετραδύναμου συνδεδεμένου εμβολίου 2005 -2010





# Πρόληψη Πνευμονιοκοκκικής Μηνιγγίτιδος

## ◆ Εμβόλια

Πολυδύναμο πολυσακχαριτιδικό με αντιγόνα των 23 συνηθεστέρων στελεχών (αντιγονικό > 2 ετών ).

Δεκατριδύναμο συνδεδεμένο με πρωτεΐνη (αντιγονικό και στα βρέφη)

## ◆ Ενδείξεις εμβολιασμού

### Απόλυτες

Επικείμενη σπληνεκτομή  
Σπληνεκτομή  
Λειτουργική ασπληνία  
Επικοινωνίες υπαραχνοειδούς  
χώρου

### Σχετικές

Νόσος Hodgkin  
Νεφρωσικό σύνδρομο  
NHL  
Μυέλωμα  
HIV λοίμωξη

## ◆ Χημειοπροφύλαξη

Με πενικιλίνη ή αμοξυκιλλίνη για το διάστημα αμέσως μετά σπληνεκτομή

# Πρόληψη Μηνιγγίτιδας από Αιμόφιλο

- ◆ **Ενημέρωση γονέων**

- ◆ **Χημειοπροφύλαξη**

  - Ενδείξεις

  - Ριφαμπικίνη 20 mg/Kgr ( μέχρι 600 mg ), επί 4 ημέρες

- ◆ **Εμβόλια**

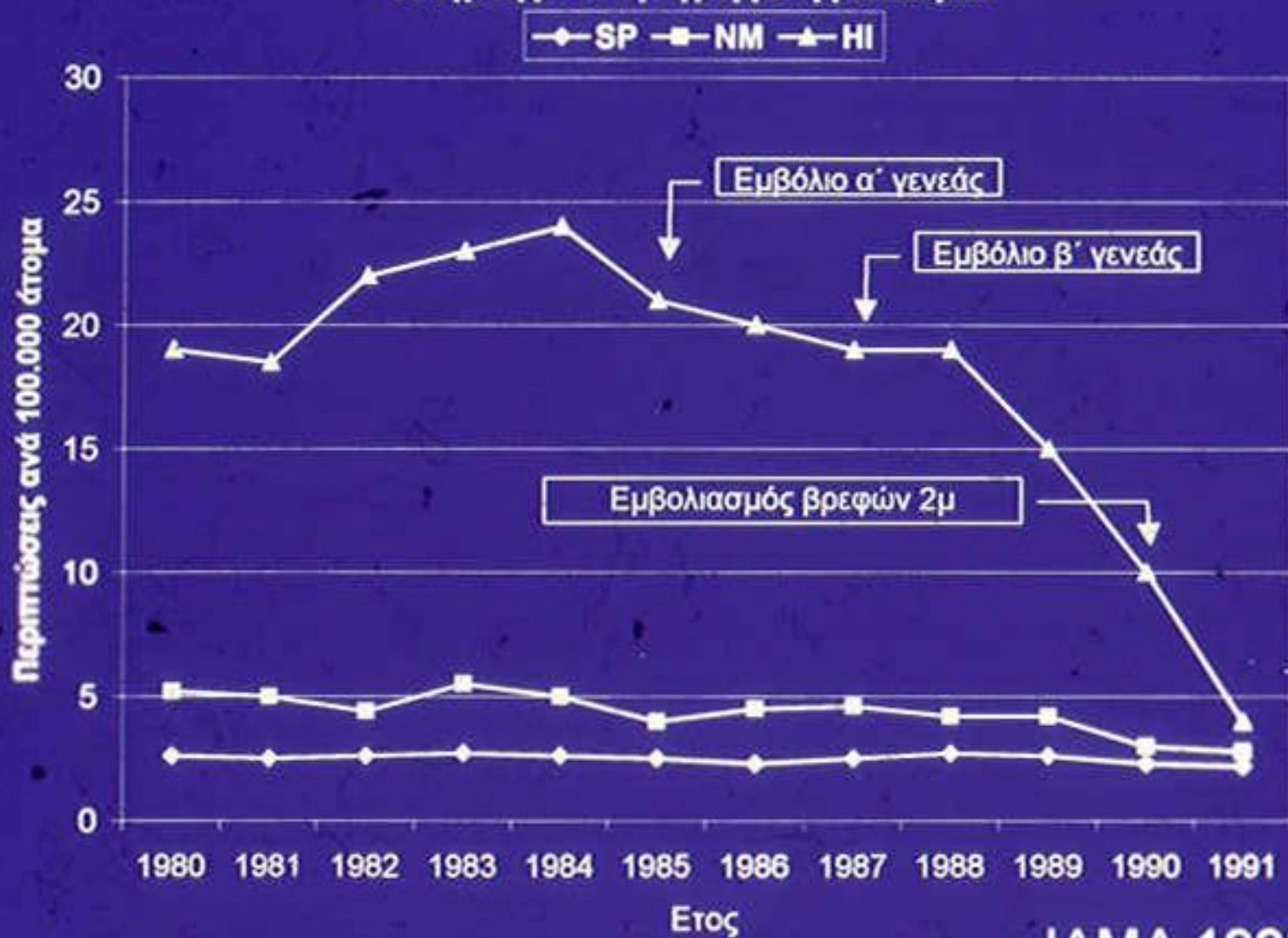
Συνδεδεμένα με πρωτεϊνικό αντιγόνο άλλων μικροβίων  
(αντιγονικά > 2ο μήνα )

Act Hib Συνδεδεμένο με πρωτεΐνη τετάνου

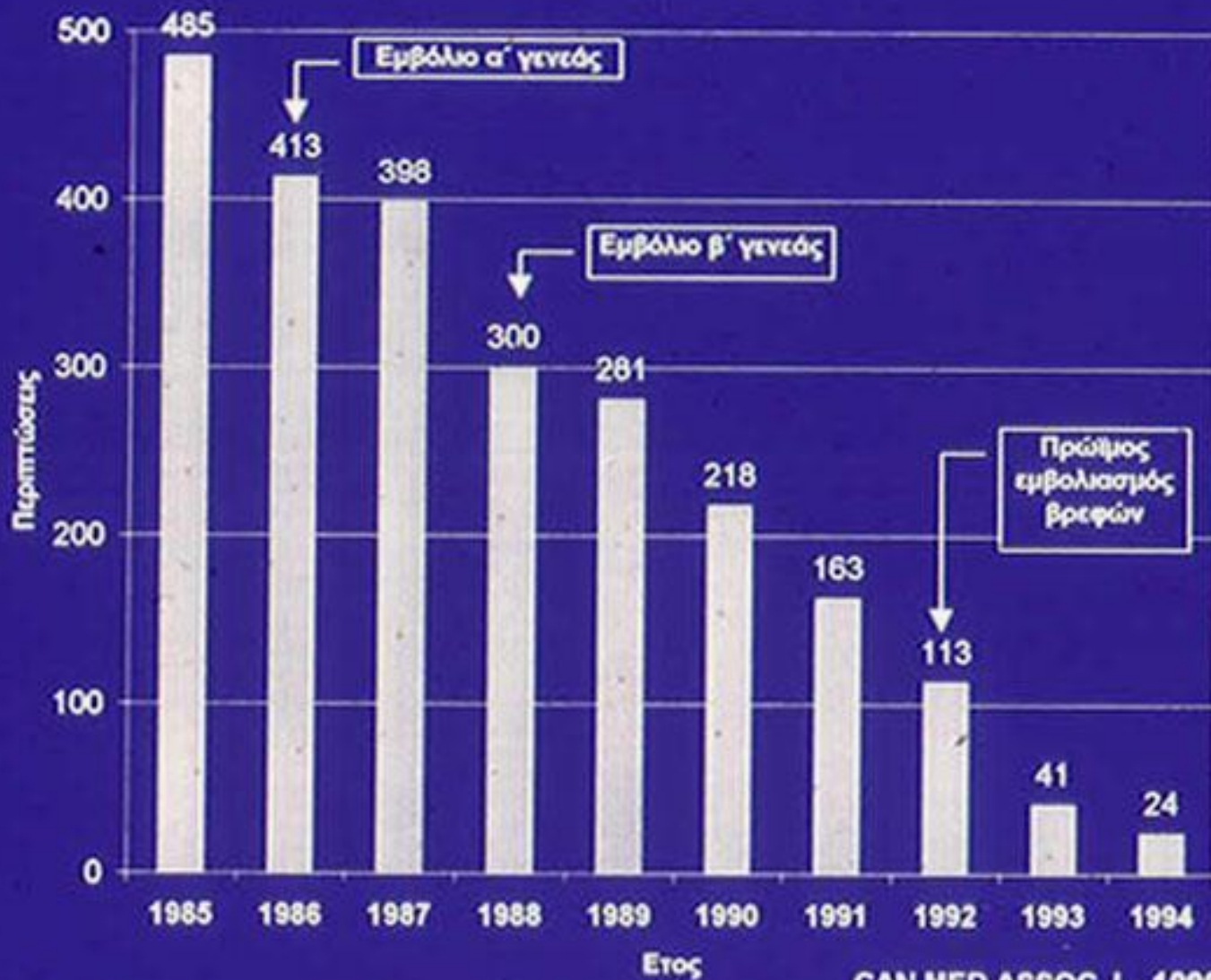
Hib-Titer Συνδεδεμένο με διφθεριτική πρωτεΐνη

- ◆ **Ενδείξεις εμβολιασμού : Όλα τα βρέφη κατά τον 2ο μήνα**

Μεταβολές επίπτωσης Ο.Β.Μ. από αιμόφιλο, μηνιγγιτιδόκοκκο, πνευμονιόκοκκο στις ΗΠΑ (1980-1991) σε παιδιά μικρότερα των 5 ετών, σε σχέση με το πρόγραμμα εμβολιασμών



Μεταβολές επίπτωσης λοιμώξεων από αιμόφιλο στον Καναδά  
(1985-1994)  
σε σχέση με το πρόγραμμα εμβολιασμών



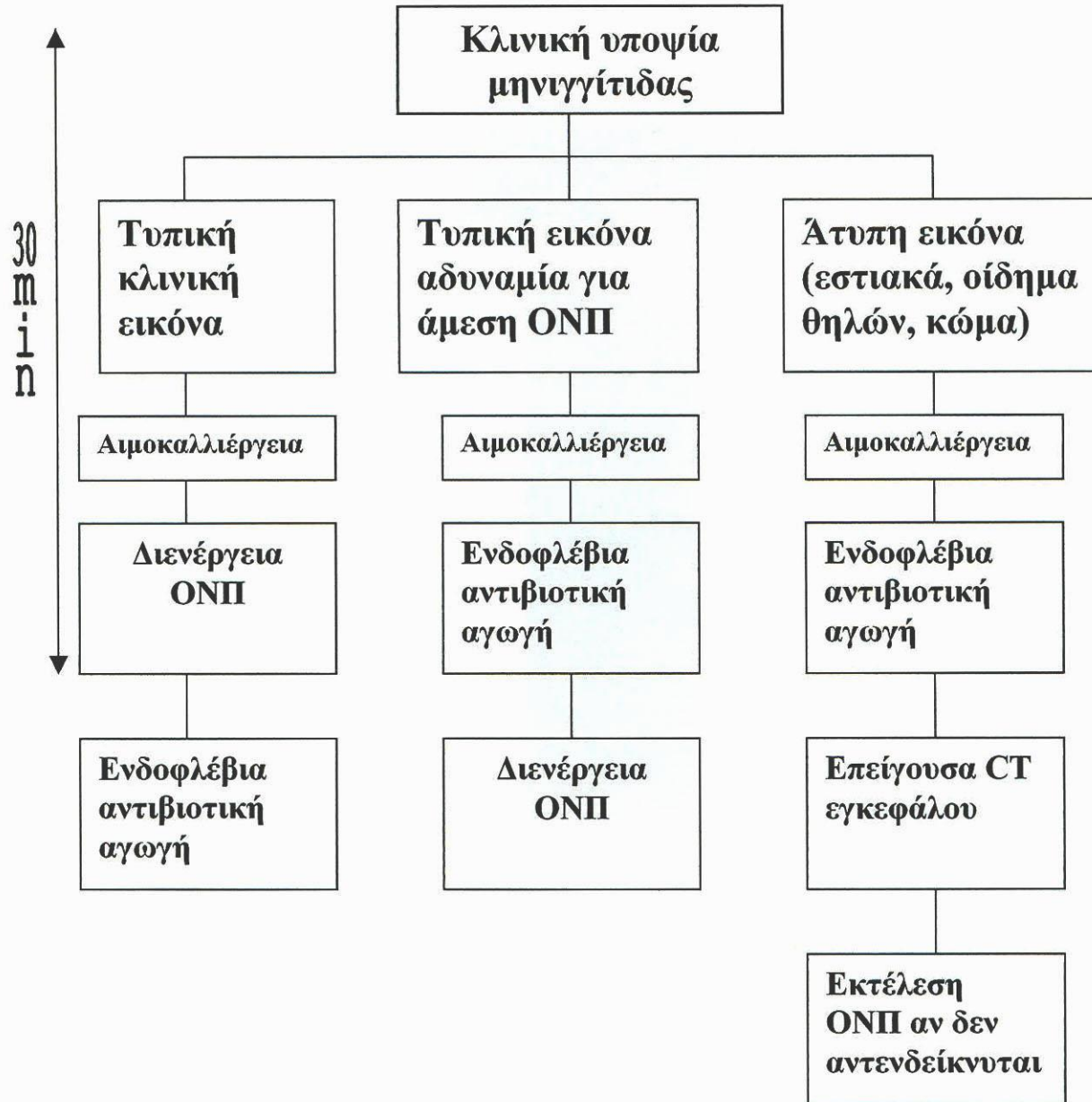
# ΜΟΝΟ Η ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΥΝΕΠΑΓΕΤΑΙ

Θνητότητα.....0

Κατάλοιπα.....0

Και μάλιστα με το μικρότερο κόστος

# ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΣΕ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ



# Πότε προηγείται CT της ΟΝΠ \*

- ◆ Όταν υπάρχουν εστιακά νευρολογικά σημεία.
  - ◆ Όταν υπάρχει βαθύ κώμα
  - ◆ Όταν υπάρχει οίδημα θηλών
  - ◆ Όταν υπάρχει ανοσοκαταστολή
  - ◆ Όταν υπάρχουν σπασμοί σε ενήλικες
  - ◆ Κατά την άποψη ορισμένων επί υποτροπής OBM ή ιστορικού N/X
  
  - ◆ Λόγω της καθυστέρησης που θα προκύψει, επιβάλλεται άμεση έναρξη εμπειρικής θεραπείας αφού ληφθούν αιμοκαλλιέργειες
- \* Στις διάφορες μελέτες αφορά το 45% των ενηλίκων με OBM
- ◆ **ΣΥΣΤΑΣΗ : Να γίνεται πάντα την ΟΝΠ σαν να έχει ο άρρωστος ενδοκράνια υπέρταση.**

# Έμφαση σε.....

- ◆ Σοβαρές αλλεργίες
  - ◆ Ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών.
  - ◆ Πρόσφατη λοίμωξη (κυρίως αναπνευστικού)
  - ◆ Πρόσφατη χρήση αντιβιοτικών
  - ◆ Πρόσφατο ταξίδι (π.χ χώρες του τόξου, Μέκκα)
  - ◆ Επαφή με πάσχοντα (NM ή Hib)
  - ◆ Ιστορικό κρανιακού τραύματος, NX παρέμβασης ή **πρόθεσης**.
  - ◆ Ανοσοκαταστολή – HIV λοίμωξη
  - ◆ Επάγγελμα (λεπτόσπειρα)– Hobby (Lyme) – Εμβόλια.
- 
- ◆ Εξάνθημα
  - ◆ Ωτόρροια- Ρινόρροια



Να πλανιάστε προς την ασφαλή πλευρά.



**Table 2.** Management of Bacterial Meningitis in Adults in the Intensive Care Unit.

### Neurocritical care

In patients with a high risk of brain herniation, consider monitoring intracranial pressure and intermittent administration of osmotic diuretics (mannitol [25%] or hypertonic [3%] saline) to maintain an intracranial pressure of <15 mm Hg and a cerebral perfusion pressure of  $\geq$ 60 mm Hg

Initiate repeated lumbar puncture, lumbar drain, or ventriculostomy in patients with acute hydrocephalus

Electroencephalographic monitoring in patients with a history of seizures and fluctuating scores on the Glasgow Coma Scale\*

### Airway and respiratory care

Intubate or provide noninvasive ventilation in patients with worsening consciousness (clinical and laboratory indicators for intubation include poor cough and pooling secretions, a respiratory rate of >35 per minute, arterial oxygen saturation of <90% or arterial partial pressure of oxygen of <60 mm Hg, and arterial partial pressure of carbon dioxide of >60 mm Hg)

Maintain ventilatory support with intermittent mandatory ventilation, pressure-support ventilation, or continuous positive airway pressure

### Circulatory care

In patients with septic shock, administer low doses of corticosteroids (if there is a poor response on corticotropin testing, indicating adrenocorticoid insufficiency, corticosteroids should be continued)

Initiate inotropic agents (dopamine or milrinone) to maintain blood pressure (mean arterial pressure, 70–100 mm Hg)

Initiate crystalloids or albumin (5%) to maintain adequate fluid balance

Consider the use of a Swan–Ganz catheter to monitor hemodynamic measurements

### Gastrointestinal care

Initiate nasogastric tube feeding of a standard nutrition formula

Initiate prophylaxis with proton-pump inhibitors

### Other supportive care

Administer subcutaneous heparin as prophylaxis against deep venous thrombosis

Maintain normoglycemic state (serum glucose level, <150 mg per deciliter), with the use of sliding-scale regimens of insulin or continuous intravenous administration of insulin

In patients with a body temperature of >40°C, use cooling by conduction or antipyretic agents

\* Scores on the Glasgow Coma Scale can range from 3 to 15, with 15 indicating a normal level of consciousness.