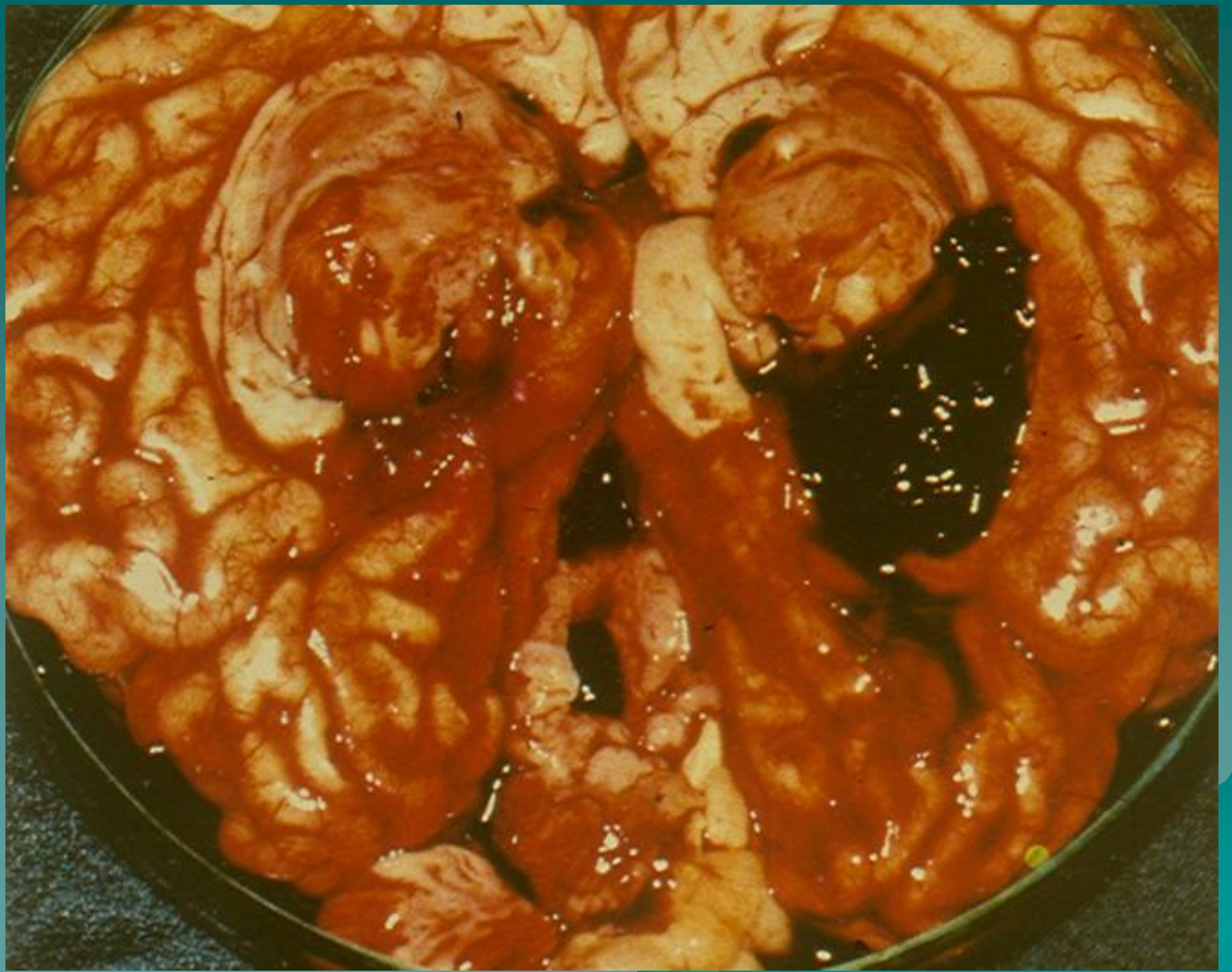


Διάγνωση και θεραπεία μηνιγγιτίδων



- ◆ Οι λοιμώξεις του Κ.Ν.Σ είναι σχετικά σπάνιες.(γιατί ;)
- ◆ 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

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

Μηνιγγοεγκεφαλίτιδες.....*

Ιογενείς λοιμώξεις

Βακτηριακές λοιμώξεις επί νεογνών και κυρίως επί προώρων

Βακτηριακές λοιμώξεις επί ανοσοκατασταλμένων ξενιστών

Ορισμένα παθογόνα (π.χ. λιστέρια, σπειροχαίτες κ.α)

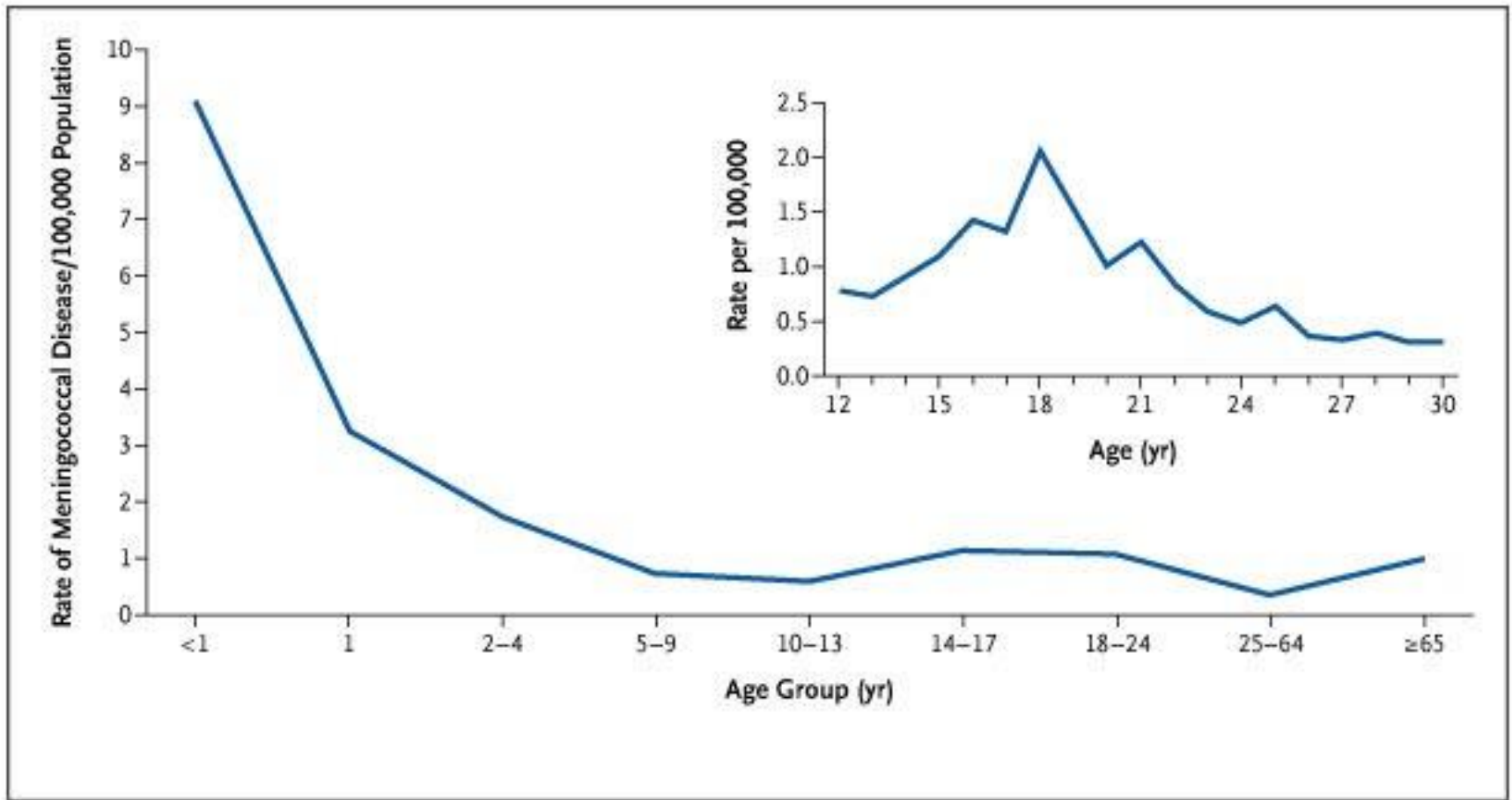
Ανοσολογικές διαταραχές (π.χ. ΣΕΛ)

* έκπτωση επιπέδου συνείδησης / αυχενική δυσκαμψία

Καταστάσεις με επιρρέπεια σε λοιμώξεις του Κ.Ν.Σ

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





NEJM OCTOBER 5, 2006

Το τόξο της μηνιγγίτιδας



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.

* *αραχνοειδή κυρίως (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 | | | |

Κόστος οξέων βακτηριακών μηνιγγιτιδίων

- ◆ 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 υπολειπομένων ατόμων.**
- ◆ **Ενέχονται για 1.200.000 νοσήσεις με 135.000 θανάτους / έτος.**
- ◆ **Ενίοτε εξελίσσονται ταχύτατα.**
- ◆ Στην πλειονότητά τους, **πλήττουν νέα και υγιή άτομα.**

Ταξινόμηση ΟΒΜ

- ◆ ΟΒΜ της κοινότητας – Νοσοκομειακή
- ◆ ΟΒΜ σε ανοσοεπαρκείς – σε ανοσοκατασταλμένους
- ◆ ΟΒΜ από κοινά ή μη κοινά αίτια
- ◆ ΟΒΜ επί ΝΧ ασθενών

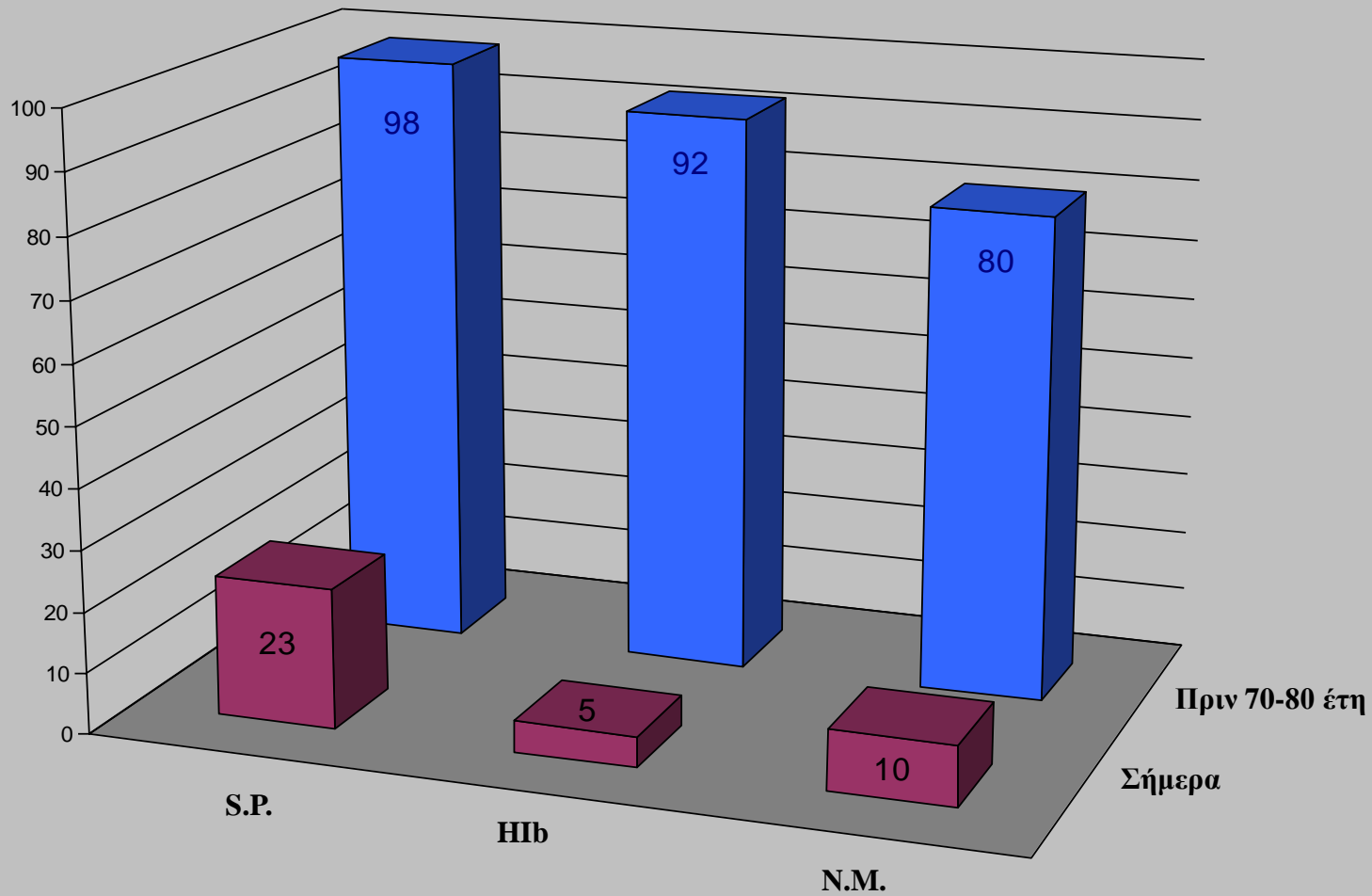
Κ.α.

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

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

ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ Ο.Β.Μ.



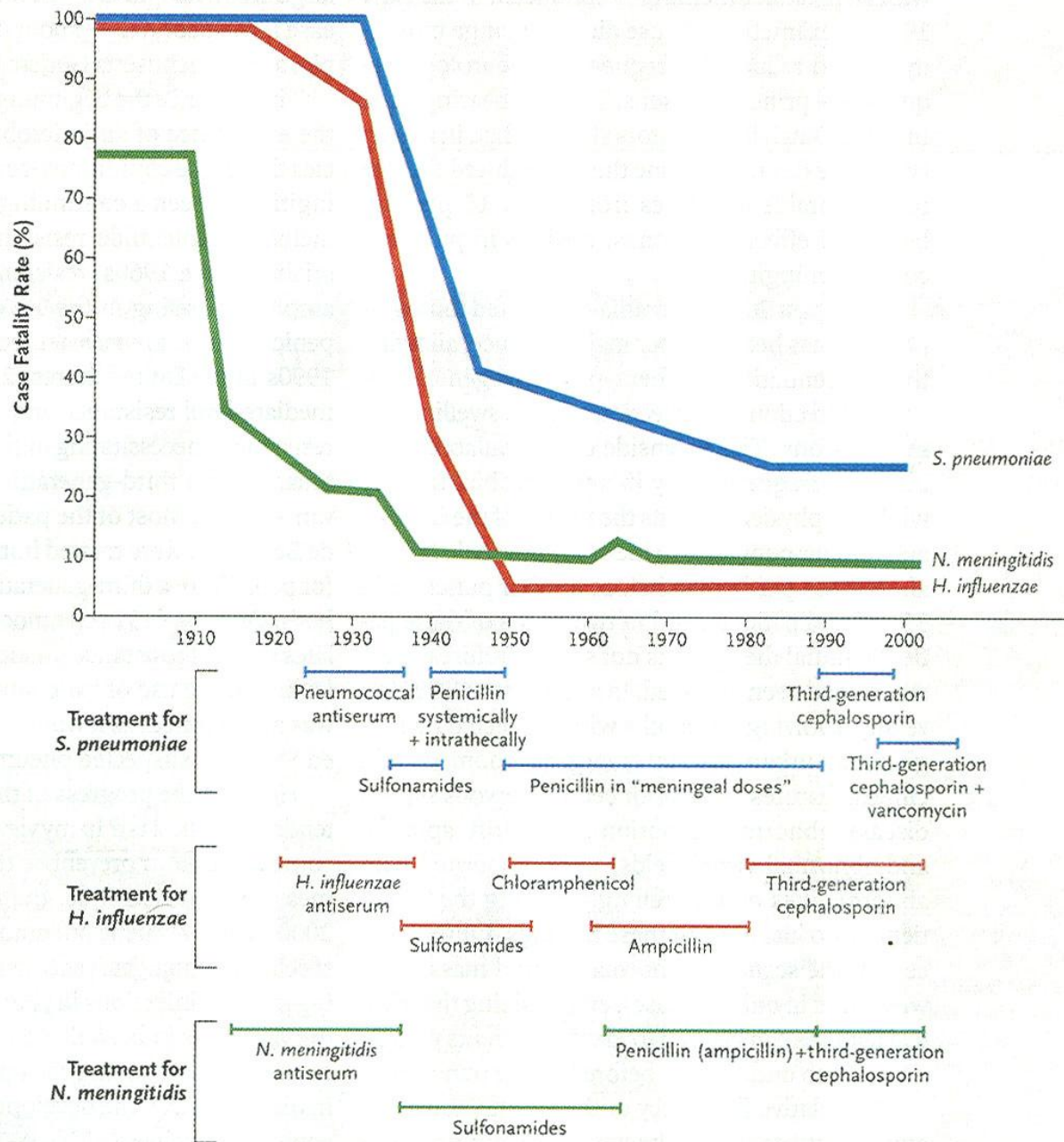


Figure. Mortality Rates Associated with Community-Acquired Bacterial Meningitis over the Past 90 Years.

Ιογενείς μηνιγγίτιδες

- ◆ Εμφανίζουν συχνά ήπια κλινική έκφραση (οι αμιγείς), με απουσία τυπικών κλινικών σημείων και ενίοτε η διάγνωση διαφεύγει (π.χ. κατά την διάρκεια επιδημίας γρίπης)
- ◆ Χαρακτηρίζονται συνήθως από ήπιες πλειοκυττώσεις του **ENY**, με λεμφοκυτταρικό τύπο, ήπια αύξηση του λευκώματος, 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 (Coxsackie, Echo, Polioviruses)

2. Ιοί γρίπης *

3. Ιοί έρπητος (HS 2, VZS)

4. Αρμποϊοί (π.χ WNV)

5. Ιός λοιμώδους μονοπυρηνώσεως *

6. Κυτταρομεγαλοϊός *

7. H.I.V.

8. Ιοί ιλαράς,ερυθράς,ανεμευλογιάς,ηπατίτιδας,πολυομυελίτιδας
LCMV κ.α.

* Συνήθως εγκεφαλίτιδα

Αίτια Οξέων Βακτηριακών Μηνιγγιτιδών

◆ **Συνήθη** * Αιμόφιλος ~~Μηνιγγιτιδόκοκκος~~ 85%
Μηνιγγιτιδόκοκκος
Πνευμονιόκοκκος 1990

◆ **Ασυνήθη** Λιστέρια
Στρεπτόκοκκοι (B και εντερόκοκκοι)
Gram (-) του εντέρου
Σταφυλόκοκκοι

◆ **Σπάνια** Οποιοσδήποτε μικροοργανισμός

* Ειδικός εξοπλισμός διείδυσης στο ΚΝΣ

Αίτια Οξέων Βακτηριακών Μηνιγγιτίδων (O.B.M.)

- ◆ Η εισαγωγή στις αναπτυγμένες χώρες, γενικού εμβολιασμού των βρεφών*, με το γ' γενεάς εμβόλιο έναντι του αιμοφίλου, μείωσε δραματικά την O.B.M. από αιμόφιλο. (Ευρώπη 1993, Ελλάδα 1994 => προοδευτικά μείωση επίπτωσης κατά 92,5%).
- ◆ 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**, Ευρώπη2003). Η πρόσφατη εισαγωγή εμβολίου για τον ορότυπο B, χρήζει αξιολόγησης.
- ◆ Η εισαγωγή του επταδύναμου αντιπνευμονιοκοκκικού εμβολίου μείωσε σημαντικά την επίπτωση της O.B.M από τα συγκεκριμένα στελέχη στα παιδιά. (Ευρώπη1997, Ελλάδα 2003).

* στον δεύτερο μήνα.
C:2a P:1.2.

** έξαρση από είσοδο του κλώνου NM ορότυπου

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)

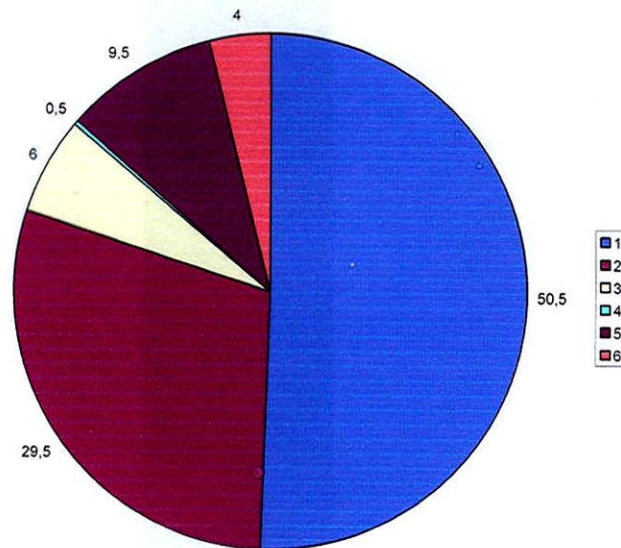
Lancet 2012

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%



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^{†1}, Vasiliki A Vasilopoulou^{†1}, Erato E Atsali¹,
Anastasia M Pangalis², Glyceria J Mostrou¹, Vassiliki P Syriopoulou¹ and
Christos S Hadjichristodoulou^{*†3}

Address: ¹First Department of Pediatrics, Aghia Sofia Children's Hospital, University of Athens 11527, Greece, ²Microbiology Laboratory, Aghia Sophia Children's Hospital, Athens 11527, Greece and ³Department 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

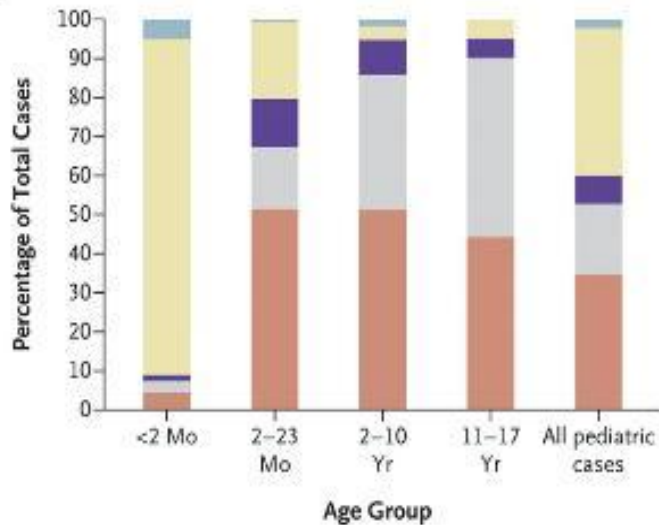
- ◆ Σε 2477 καταγραφείσες OBM 1974-2005
- ◆ 46,3% ήταν πιθανές και 53,7% τεκμηριωμένες
- ◆ Υπολογισθείσα ετήσια επίπτωση 16,9/100.000 *
- ◆ Αίτια: NM:8,9 - SP:1,3 - Hib:2,5/100.000 (0,4 μετά την εισαγωγή του εμβολίου)
- ◆ Θνητότητα 3,8% (SP: 7,5%, NM: 4,8%, Hib: 0,8%)
- ◆ Η μηνιγγιτιδοκοκκική εμφανίζει 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.

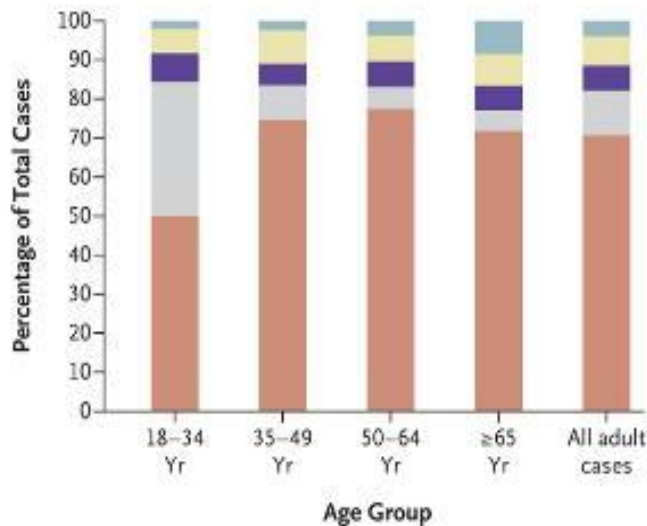
Panel A shows data for children, and Panel B shows data for adults. Overall, *Streptococcus pneumoniae* was the predominant cause of bacterial meningitis (accounting for 58.0% of cases), followed by group B streptococcus (GBS) (18.1%), *Neisseria meningitidis* (13.9%), *Haemophilus influenzae* (6.7%), 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. (>50 ετών: 21%)

12% N.M. (>50 ετών: 3%)

7% G.B.S.

6% H.I.

4% L.M. (>50 ετών: 15%)

Κλινικές εκδηλώσεις Ο.Β.Μ.*

◆ Συμπτώματα

Κεφαλαλγία* - Πυρετός - Έκπτωση του επιπέδου συνειδήσεως (Na ;)

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 ! ΔΑ

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° στο επίπεδο του γόνατος

Προσπάθησε να ευθειάσεις το κάτω άκρο

Θετικό σημείο εάν πέραν των 135° , 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

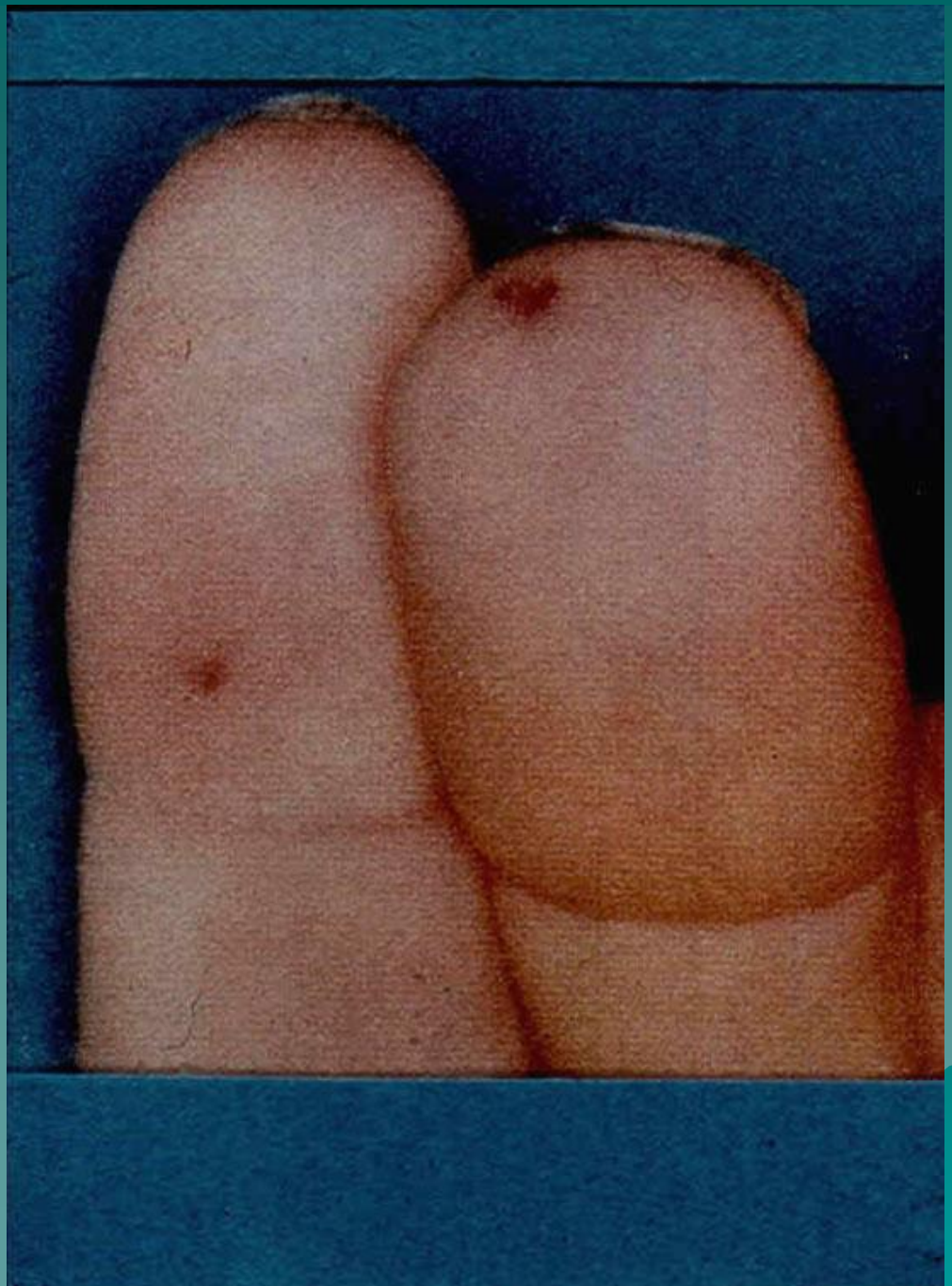
Χειρισμός Jolt's

- ◆ Ο άρρωστος καλείται να στρέψει ταχέως το κεφάλι του δεξιά – αριστερά, σε οριζόντιο επίπεδο (2-3 φορές /sec)

Θετικό σημείο όταν ο άρρωστος αναφέρει έξαρση της κεφαλαλγίας



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.)





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 εισαγωγή .
 2. Οι ενδείξεις συστηματικής λοίμωξης (θετική αιμοκαλλιέργεια, ταχυκαρδία, υψηλή ΤΚΕ, θρομβοπενία)
 3. Χαμηλά λευκά στό ΕΝΥ.
 4. Η νόσηση από πνευμονιόκοκκο.

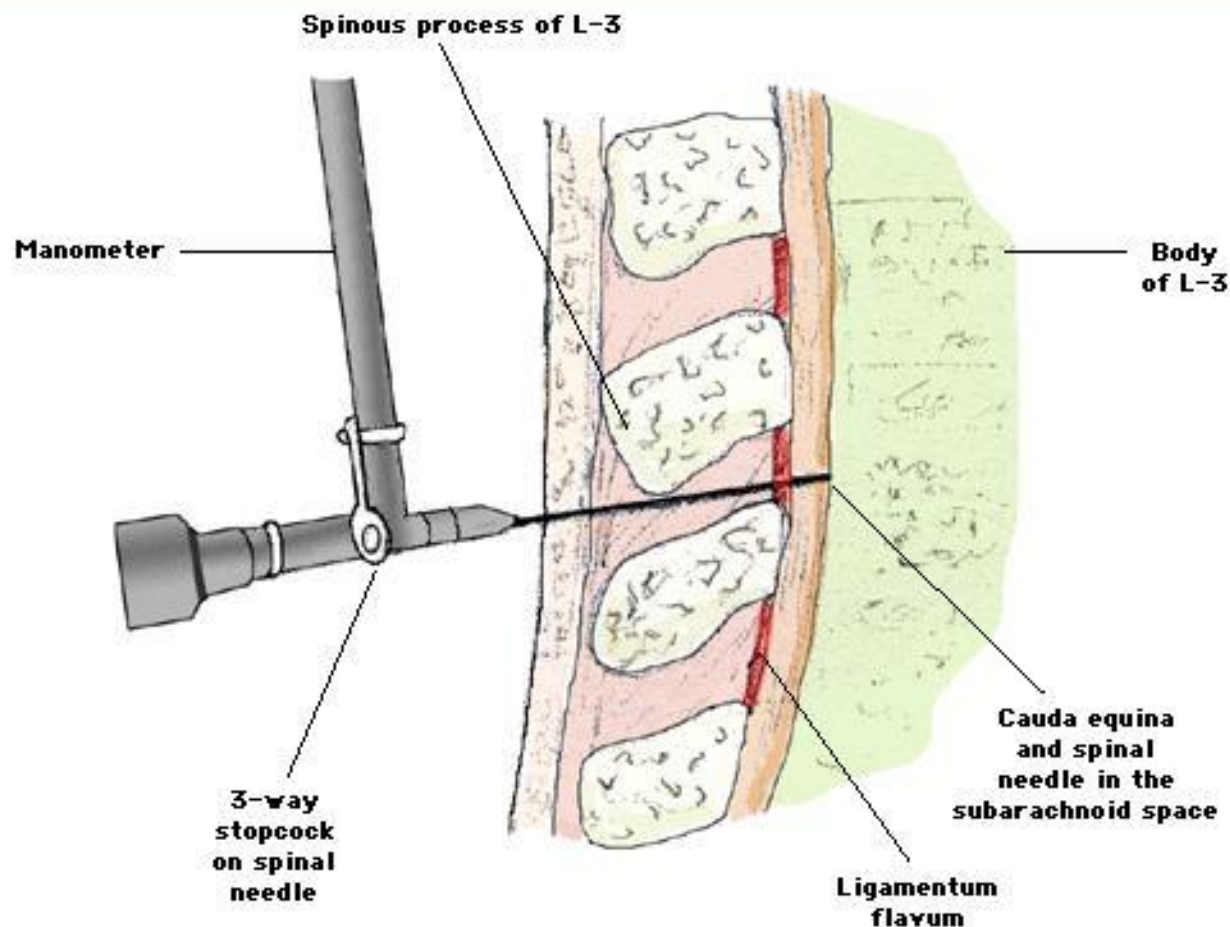
Άριστη ασφαλιστική δικλείδα, για να μην χαθεί
η διάγνωση είναι :

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

Διάγνωση ΜΣ

Η εξέταση του ΕΝΥ, αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο, της διάγνωσης και της ΔΔ του ΜΣ.

Μόνο η ΟΝΠ θα αποδείξει την Μ, θα καταδείξει τον τύπο της, θα αναδείξει το παθογόνο και θα υποδείξει την θεραπεία.



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.

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.

* 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 $< 1,2\%$.

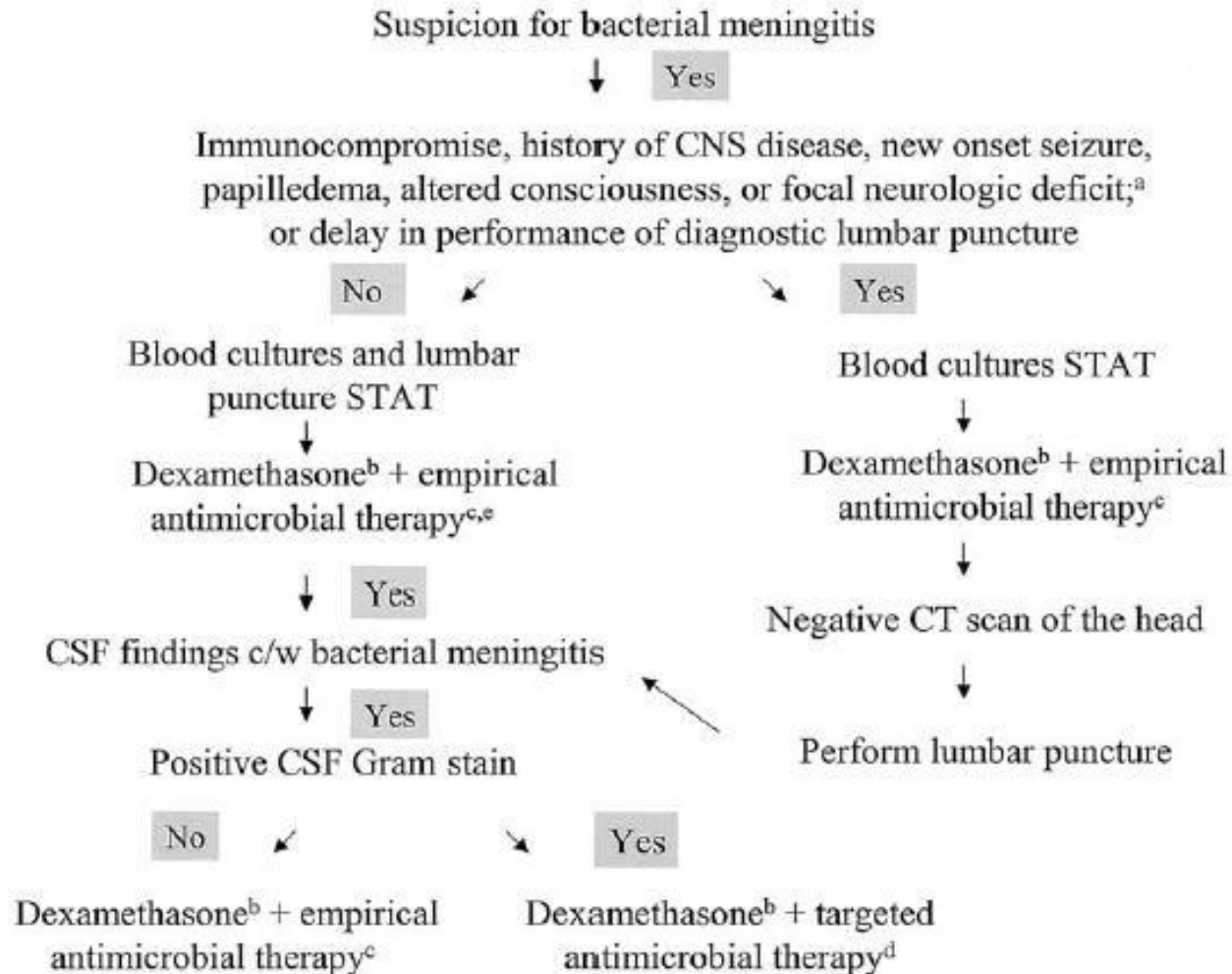


Figure 2. Management algorithm for adults with suspected bacterial meningitis. "Stat" indicates that the intervention should be done emergently. ^aSee table 2. ^bSee text for specific recommendations for use of adjunctive dexamethasone in adults with bacterial meningitis. ^cSee table 4. ^dSee table 3. ^eDexamethasone and antimicrobial therapy should be administered immediately after CSF is obtained.

Το ENY στην Ο.Β.Μ.

Όψη: θολή. Πίεση: αυξημένη(>180mm H₂O)

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: γαλακτικό ENY *, CRP,προκαλσιτονίνη κ.α.

* 10% λεμφοκυτταρικός

* > 4,2 mmol /L

Η θολερότητα....

Σχετίζεται με

1. Αριθμό λευκοκυττάρων
2. Αριθμό ερυθροκυττάρων *
3. Πλήθος μικροοργανισμών
4. Ποσότητα λευκώματος

* δοκιμασία διαδοχικών συλλογών, χροιά υπερκειμένου Μ.Φ, διόρθωση αριθμού και τύπου λευκών

Cerebrospinal fluid analysis in central nervous system infection

	Glucose (mg/dL)		Protein (mg/dL)		Total white blood cell count (cells/microL)		
	<10*	10-45•	>250 ^Δ	50-250 [◇]	>1000	100-1000	5-100
More common	Bacterial meningitis	Bacterial meningitis	Bacterial meningitis	Viral meningitis Lyme disease Neurosyphilis	Bacterial meningitis	Bacterial or viral meningitis TB meningitis	Early bacterial meningitis Viral meningitis Neurosyphilis TB meningitis
Less common	TB meningitis Fungal meningitis	Neurosyphilis Some viral infections (such as mumps and LCMV)	TB meningitis		Some cases of mumps and LCMV	Encephalitis	Encephalitis

LCMV: lymphocytic choriomeningitis virus; TB: tuberculosis.
 * <0.6 mmol/L
 • 0.6-2.5 mmol/L
 Δ >2.5 g/L
 ◇ 0.5-2.5 g/L

ατυπίες.....

- ◆ Σε 296 περιπτώσεις ΟΒΜ

50% των ασθενών είχαν Γλυκόζη > 40mg

44% των ασθενών είχαν Λεύκωμα < 200mg

13% των ασθενών είχαν Λευκά < 100

	Bacterial meningitis	Viral meningitis
White blood cell count (cells per μL)	1000–10 000 Range <100 to >10 000	<300 Range <100–1000
Neutrophils	>80%	<20%
Protein levels	Elevated	Normal
Glucose levels	Reduced	Normal

See text for discussion of the reasons why these findings may not be adequate to predict the risk of bacterial disease in individual patients.

Table 1: Classically described cerebrospinal fluid findings in bacterial and viral meningitis

Lancet 2007

- ❖ Σε πολλές σειρές ασθενών με τεκμηριωμένη με καλλιέργεια OBM, τα λευκά του ΕΝΥ ήσαν <100/ mm, σε ποσοστό 5-19% των ασθενών.
- ❖ Σε προοπτική μελέτη 696 ασθενών με OBM, δεν υπήρχε κανένα από τα τέσσερα τυπικά ευρήματα από το ΕΝΥ, σε 12% των ασθενών.

JAMA 1989

Εργαστηριακά διαγνωστικά εργαλεία σε BM

- ◆ Γλυκόζη ENY < 34 mg/dl
- ◆ Λεύκωμα ENY > 220 mg/dl
- ◆ Κύτταρα ENY > 2000 / microl
- ◆ Πολυμορφοπύρηνα > 1180 /microl

Το ΕΝΥ στην Ο.Β.Μ. (συνέχεια)

◆ Αναζήτηση του αιτιολογικού παράγοντα

Επίχρισμα (Gram χρώση)

Latex test , CIE, ELISA.

P.C.R

Καλλιέργεια και test ευαισθησίας

Gram χρώση ENY

- ◆ Είναι ταχεία , φτηνή και με υψηλή ειδικότητα μέθοδος (απαιτεί όμως σχετική εμπειρία)
- ◆ Ευαισθησία : 60-90%
- ◆ Ειδικότητα : 97%

Gram χρώση ENY

◆ Η ευαισθησία επηρεάζεται από :

1. Πλήθος μικροβίων
($<10^3$: 25%, $10^3 - 10^5$: 60%, $> 10^5$: 97%).*

2. Είδος μικροβίου
(SP: 90%, Hib: 86%, NM: 75%, Gram-: 50%, LM: 33%)

3. Προηγθείσα λήψη αντιβιοτικών (σε συνάρτηση με τον χρόνο).

* *citospin τεχνικές 100 X*

(A III)

Latex test

- ◆ Είναι απλή, ταχεία (< 15') και φτηνή μέθοδος
(*αλλά βρίσκεις ένα παθογόνο, εάν το αναζητήσεις, άρα αρνητικό Latex test δεν αποκλείει πλήθος αιτίων*)

Η ευαισθησία είναι συνάρτηση του αιτίου:


(Hib: 78 -100%, SP: 67 -100%, GBS: 69 -100%, NM: 50-93%).

Επί αρνητικής καλλιέργειας η ευαισθησία μειώνεται

Οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν συνιστούν να στηρίζεται η θεραπεία αποκλειστικά στο Latex test (C III)

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.

PCR

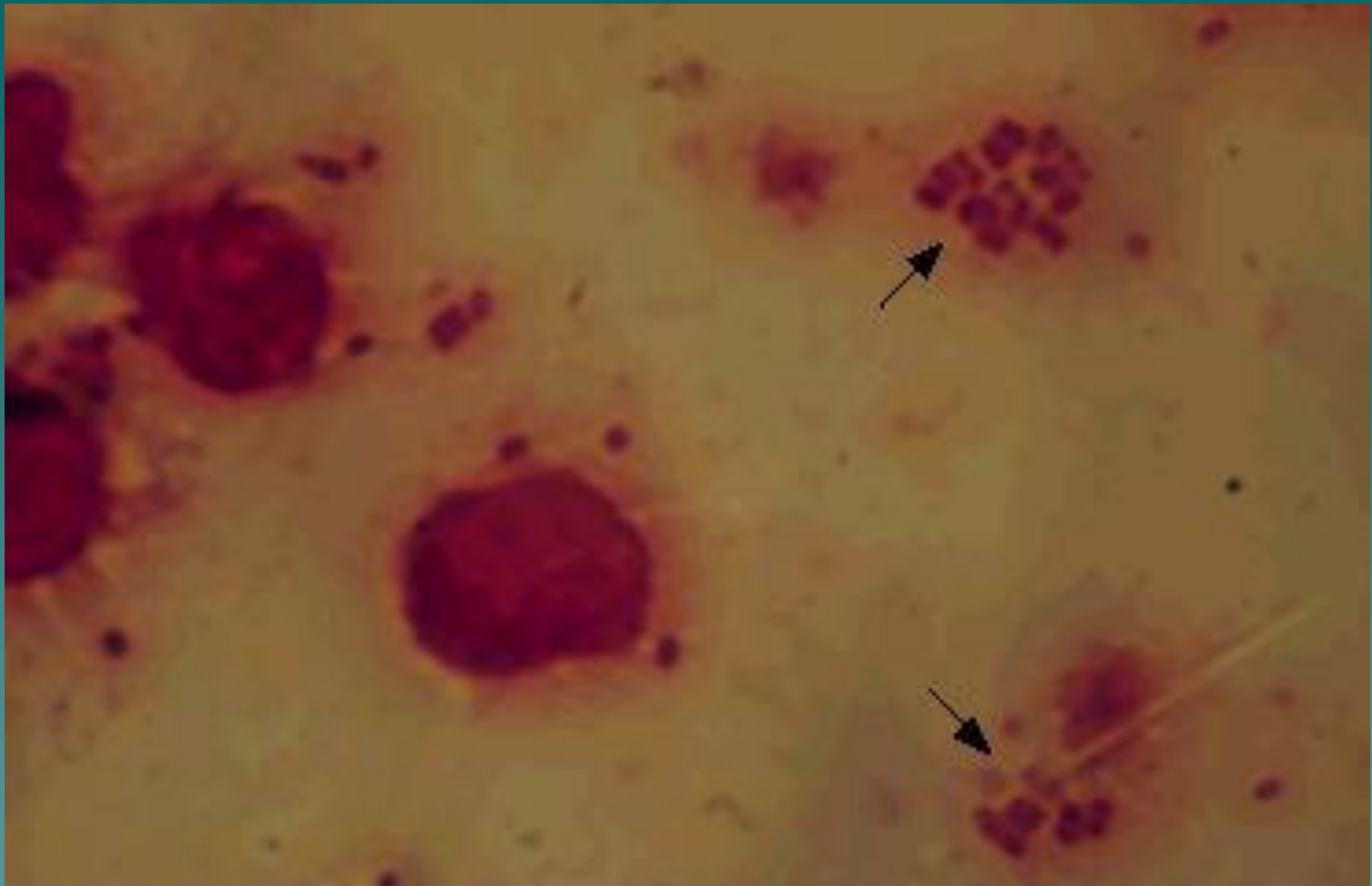
- ◆ Συνήθως ελέγχω SP, NM, Hib, BGS, LM

Ευαισθησία : 91-94%

Ειδικότητα : 91-96%

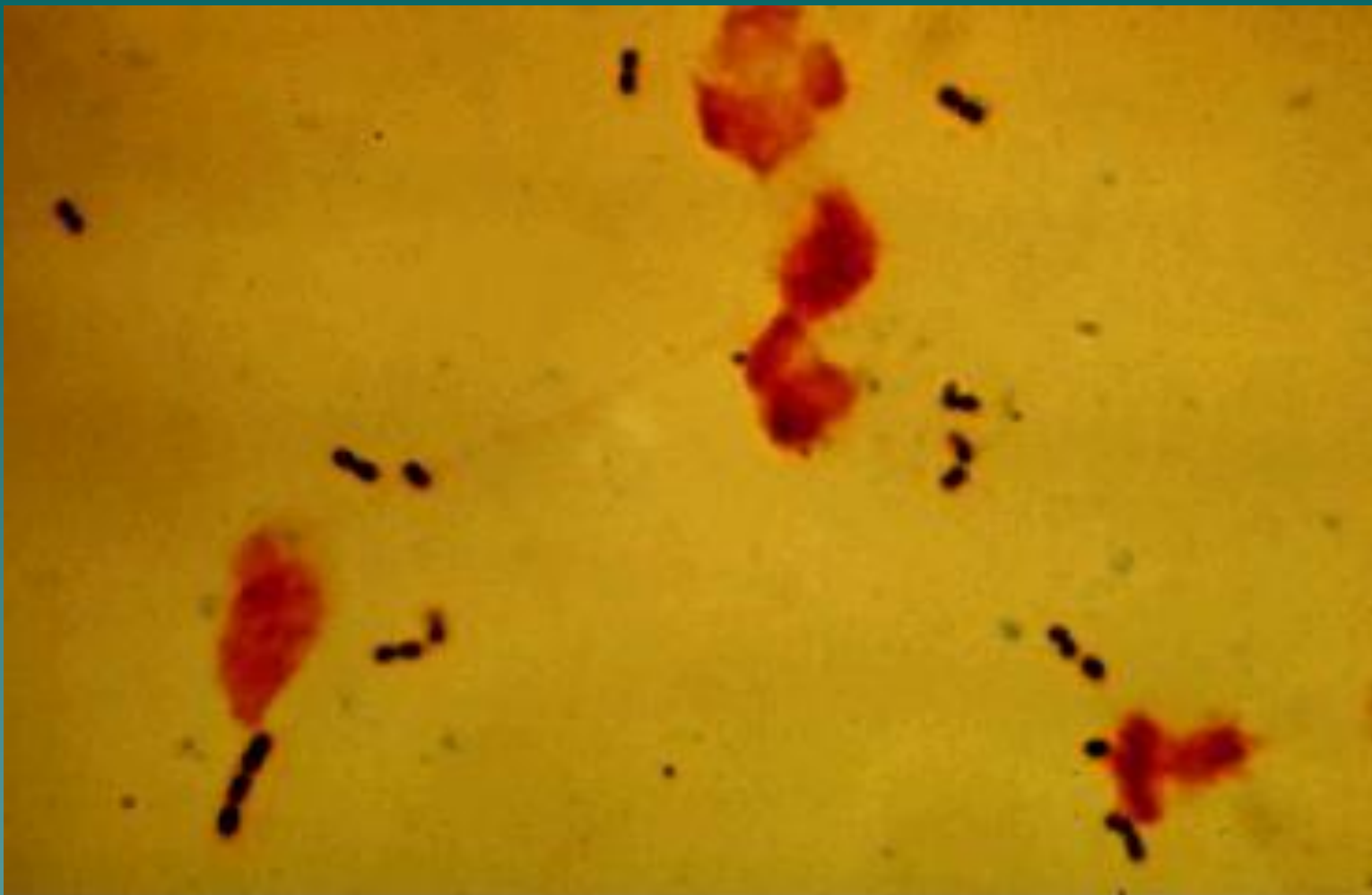
Οι νεώτερες ευρέως φάσματος PCR ευαισθησία:
100%, ειδικότητα : 98%.

(B II)



***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.

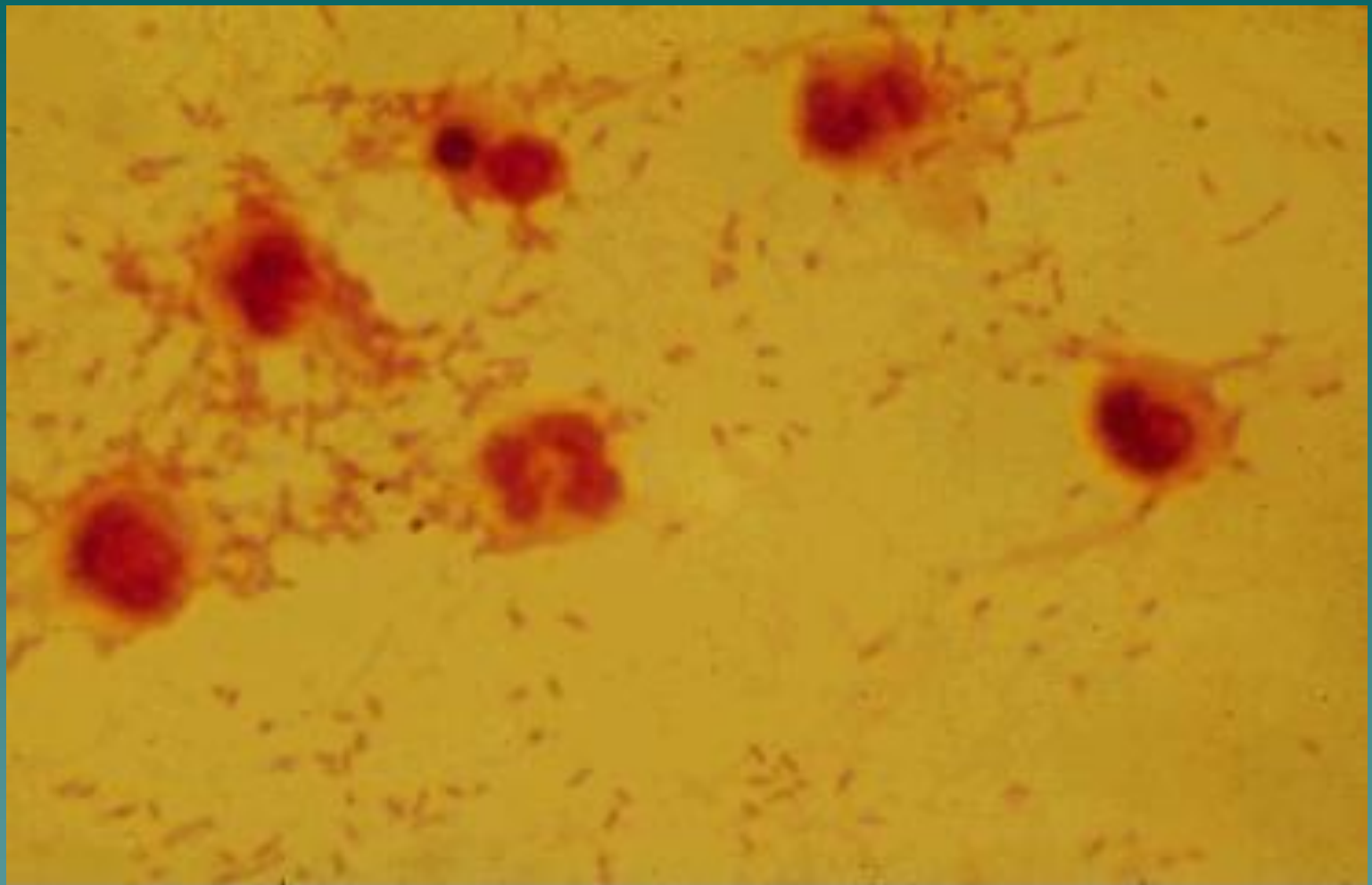


Streptococcus pneumoniae in cerebrospinal fluid

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

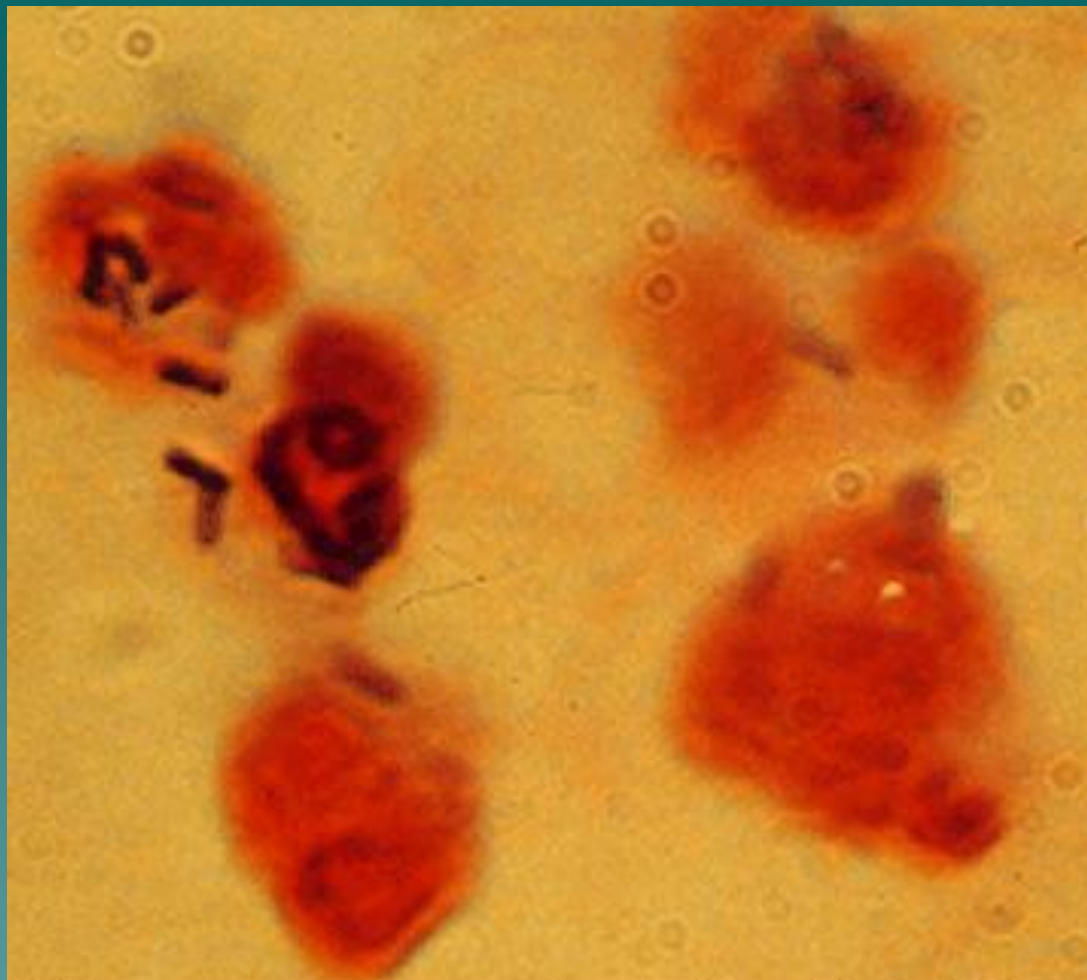
Streptococcus pneumoniae grew from this specimen.

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

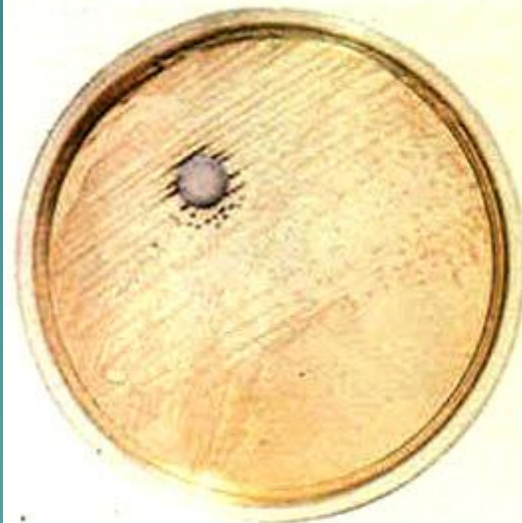
Gram stain of cerebrospinal fluid (x1000) shows inflammatory cells and small, Gram positive rods and coccobacilli. Culture of this specimen revealed moderate-sized, beta-hemolytic colonies composed of small, motile Gram positive rods, confirmed to be Listeria monocytogenes. Courtesy of Harriet Provine.



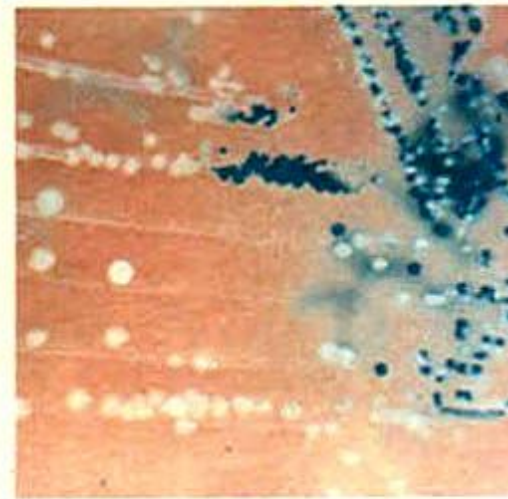
1. Καλλιέργημα μηνιγγιτιδοκόκκου σε όβλο Levinthal από E.N.Y.



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

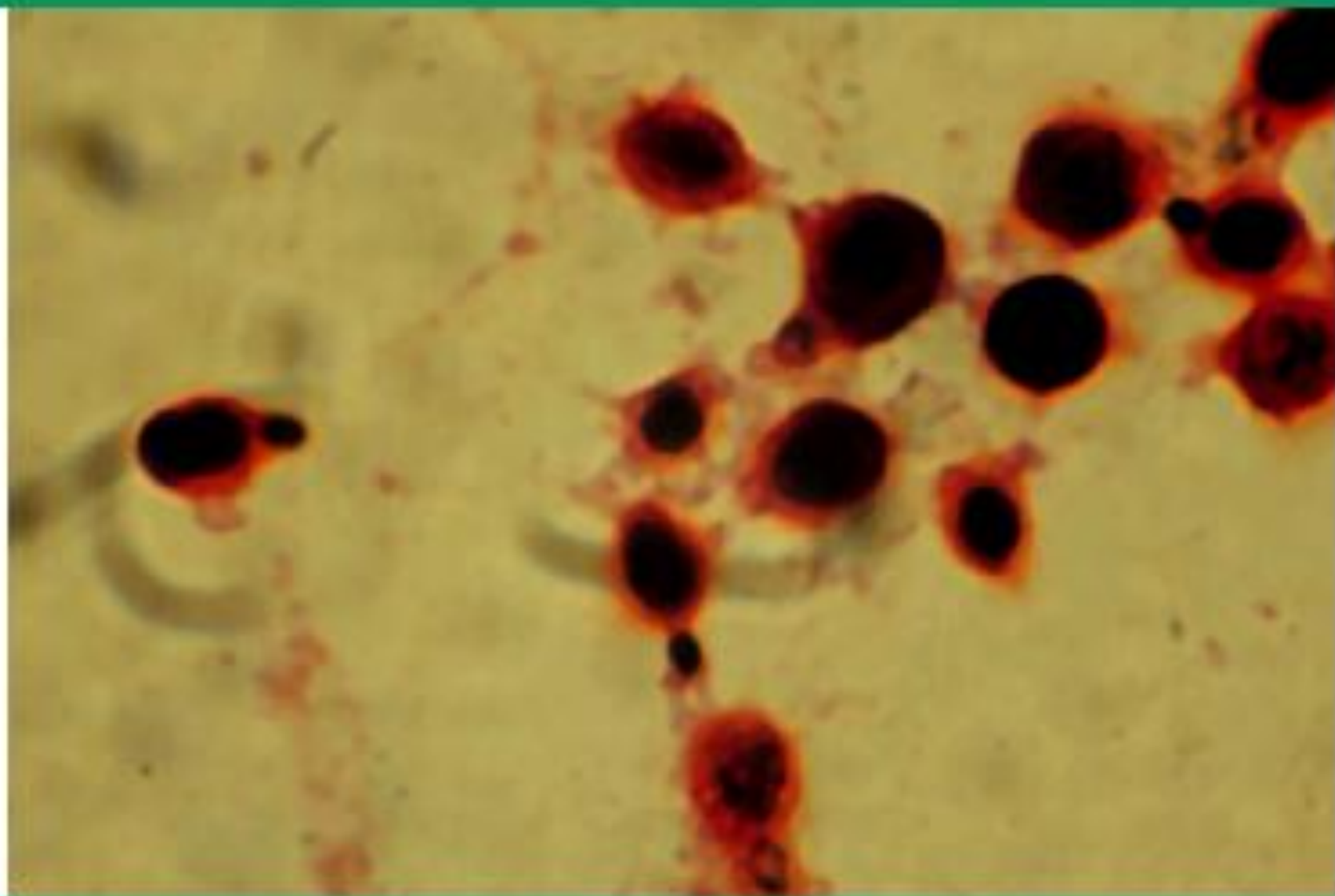


3. Καλλιέργημα μηνιγγιτιδοκόκκου και θετική δοκιμή οξειδάσης με την μέθοδο δισκίου - οξειδάσης (BD-Merieux)



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

Cryptococcus neoformans in cerebrospinal fluid

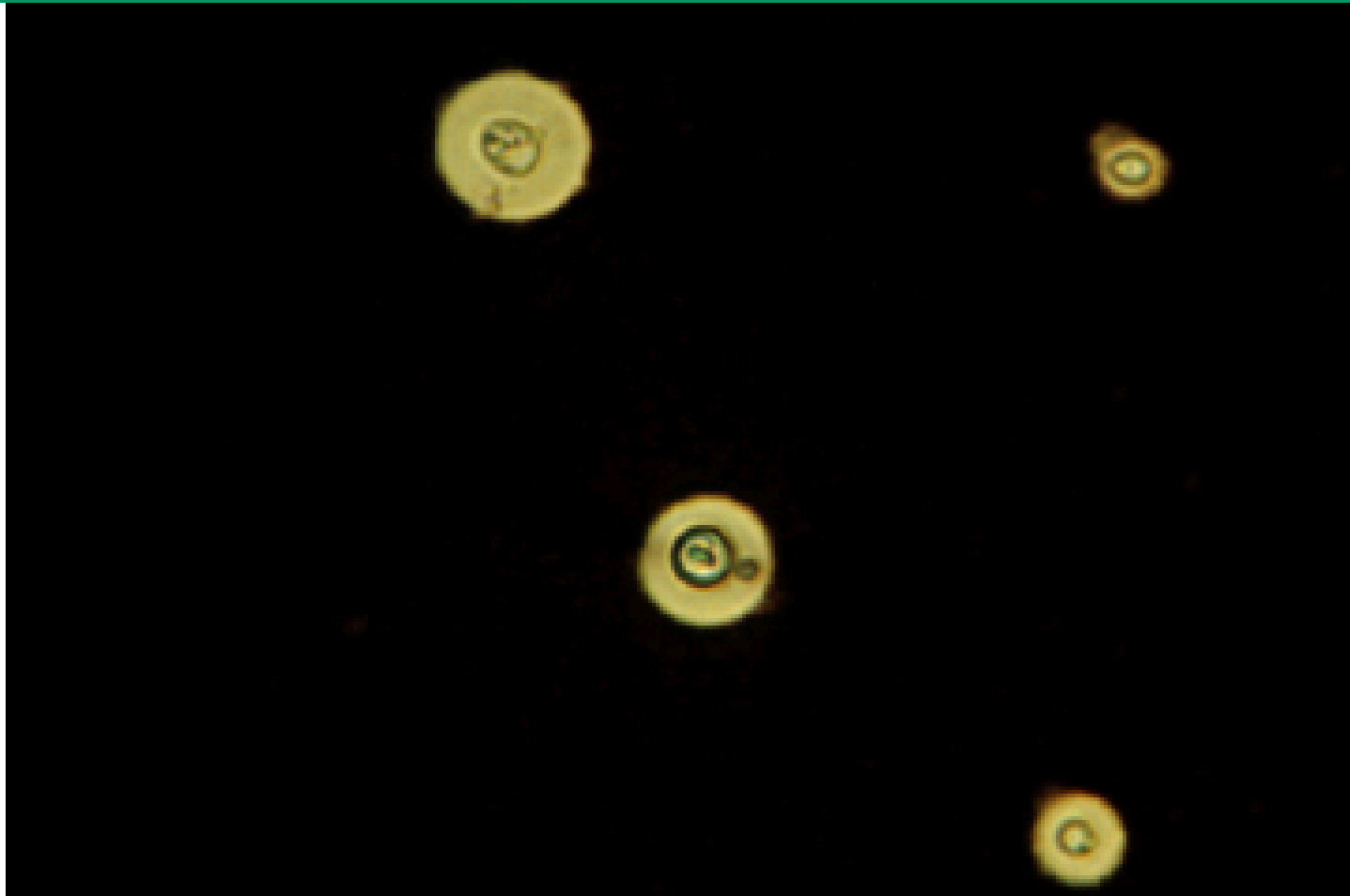


Cryptococcus neoformans on Sabouraud's agar



Culture of *Cryptococcus neoformans* on Sabouraud's agar.
Courtesy of Harriet Provine.

Cryptococcus neoformans in an India ink preparation



Ευρήματα από το ENY σε διάφορες μορφές μηνιγγίτιδας

	Φυσιολογικό	OBM	Ιογενής	Φυματιώδης* ¹
Πίεση (mm H ₂ O)	90-180	200-300	90-200	180-300
Λευκά (/μL)	0-5	100-5000 (>1000)	<1000	<500
Τύπος λευκών	Λεμφοκύτταρα	Πολυμορφοπύρηνα	Λεμφοκύτταρα* ²	Λεμφοκύτταρα* ³
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%+	-	-* ⁴
Καλλιέργεια για κοινά μικρόβια	-	85%+	-	-* ⁵

*¹ 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)
- ◆ Προηγηθείσα λήψη αντιβιοτικών

- ◆ Λευκά » 50.000/dl.....ρήξη αποστήματος
- ◆ Λεύκωμα » 1 gr/dlΝωτιαίο block

Επικουρικά μέσα αιτιολογικής διάγνωσης στις Ο.Β.Μ.

- ◆ Αιμοκαλλιέργειες : Θετικές 50-90 % (ανάλογα με τον αιτιολογικό παράγοντα)
- ◆ Παρασκευάσματα από τις εξανθηματικές βλάβες.
- ◆ 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. (πολλοί πεθαίνουν από την σήψη π.χ ΝΜ)

Αντιμετώπιση δυνητικά υφισταμένου υποστρώματος ή παράγοντα υποτροπής (**3 χρόνια**)

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 < 30 min)

➤ Επιλογή καταλλήλου αντιβιοτικού *

➤ Διατήρηση υψηλής στάθμης στο ΕΝΥ
(Επίπεδα > 10 x M.B.C)

-Μεγάλες δόσεις

-Συχνή IV χορήγηση

*-Όχι μείωση της δόσεως μετά την βελτίωση **

*-Ενδεχομένη χορήγηση ενδοραχιαίως ή
ενδοκοιλιακώς*

Σημασία του χρόνου A-B *

- ◆ Για δεοντολογικούς λόγους δεν μπορούν να γίνουν προοπτικές μελέτες με μάρτυρες.
 - ◆ Σπάνια γνωρίζουμε πότε πραγματικά άρχισε η μηνιγγίτιδα της κοινότητας
 - ◆ Αδυνατούμε να ομογενοποιήσουμε, από άποψη βαρύτητας, τις ομάδες ασθενών
 - ◆ Σπάνια σχετικά νόσος, διαφορές θεραπείας, υποστρωμάτων κλπ
- * Συχνό ιατροδικαστικό πρόβλημα - Πρακτικές των Βρετανών

Ο χρόνος A-B

- ◆ Έχει μεγάλη σημασία στις ταχέως εξελισσόμενες OBM (π.χ. Στο συν. των W.F) *
- ◆ Συνήθης αιτία αύξησής του , η άτυπη κλινική εικόνα
- ◆ **Λύση** Να εξετάζεται το διαγνωστικό ενδεχόμενο της Μηνιγγίτιδας, και επί παρουσίας ενός μόνο συμπτώματος ή σημείου, απ' αυτά που χαρακτηρίζουν το σύνδρομο
- ◆ Άλλοι 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 $A-B > 3$ 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^η στην 10^η ημέρα 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 Α,Β,С)
- ◆ 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)

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 6^ο μήνα μέχρι 5^ο 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 ΕΝΥ
(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.

Επιλογή αντιβιοτικών σε Ο.Β.Μ.

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

* Κεφτριαζόνη ή Κεφοταξίμη

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

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

Table 6. Recommended dosages of antimicrobial therapy in patients with bacterial meningitis (A-III).

Antimicrobial agent	Total daily dose (dosing interval in hours)			
	Neonates, age in days		Infants and children	Adults
	0–7 ^a	8–28 ^a		
Amikacin ^b	15–20 mg/kg (12)	30 mg/kg (8)	20–30 mg/kg (8)	15 mg/kg (8)
Ampicillin	150 mg/kg (8)	200 mg/kg (6–8)	300 mg/kg (6)	12 g (4)
Aztreonam	6–8 g (6–8)
Cefepime	150 mg/kg (8)	6 g (8)
Cefotaxime	100–150 mg/kg (8–12)	150–200 mg/kg (6–8)	225–300 mg/kg (6–8)	8–12 g (4–6)
Ceftazidime	100–150 mg/kg (8–12)	150 mg/kg (8)	150 mg/kg (8)	6 g (8)
Ceftriaxone	80–100 mg/kg (12–24)	4 g (12–24)
Chloramphenicol	25 mg/kg (24)	50 mg/kg (12–24)	75–100 mg/kg (6)	4–6 g (6) ^c
Ciprofloxacin	800–1200 mg (8–12)
Gatifloxacin	400 mg (24) ^d
Gentamicin ^b	5 mg/kg (12)	7.5 mg/kg (8)	7.5 mg/kg (8)	5 mg/kg (8)
Meropenem	120 mg/kg (8)	6 g (8)
Moxifloxacin	400 mg (24) ^d
Nafcillin	75 mg/kg (8–12)	100–150 mg/kg (6–8)	200 mg/kg (6)	9–12 g (4)
Oxacillin	75 mg/kg (8–12)	150–200 mg/kg (6–8)	200 mg/kg (6)	9–12 g (4)
Penicillin G	0.15 mU/kg (8–12)	0.2 mU/kg (6–8)	0.3 mU/kg (4–6)	24 mU (4)
Rifampin	...	10–20 mg/kg (12)	10–20 mg/kg (12–24) ^e	600 mg (24)
Tobramycin ^b	5 mg/kg (12)	7.5 mg/kg (8)	7.5 mg/kg (8)	5 mg/kg (8)
TMP-SMZ ^f	10–20 mg/kg (6–12)	10–20 mg/kg (6–12)
Vancomycin ^g	20–30 mg/kg (8–12)	30–45 mg/kg (6–8)	60 mg/kg (6)	30–45 mg/kg (8–12)

NOTE. TMP-SMZ, trimethoprim-sulfamethoxazole.

^a Smaller doses and longer intervals of administration may be advisable for very low-birth weight neonates (<2000 g).

^b Need to monitor peak and trough serum concentrations.

^c Higher dose recommended for patients with pneumococcal meningitis.

^d No data on optimal dosage needed in patients with bacterial meningitis.

^e Maximum daily dose of 600 mg.

^f Dosage based on trimethoprim component.

^g Maintain serum trough concentrations of 15–20 µg/mL.

Table 7. Recommended dosages of antimicrobial agents administered by the intraventricular route (A-III).

Antimicrobial agent	Daily intraventricular dose, mg
Vancomycin	5–20 ^a
Gentamicin	1–8 ^b
Tobramycin	5–20
Amikacin	5–50 ^c
Polymyxin B	5 ^d
Colistin	10
Quinupristin/dalfopristin	2–5
Teicoplanin	5–40 ^e

NOTE. There are no specific data that define the exact dose of an antimicrobial agent that should be administered by the intraventricular route.

^a Most studies have used a 10-mg or 20-mg dose.

^b Usual daily dose is 1–2 mg for infants and children and 4–8 mg for adults.

^c The usual daily intraventricular dose is 30 mg.

^d Dosage in children is 2 mg daily.

^e Dosage of 5–10 mg every 48–72 h in one study [112].

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
◆ Αερόβιο 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

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, αντιυπερτασικά, αντιπυρετικά

Εφαρμογή συνεχούς καταγραφής ενδοκράνιας πίεσης – πίεσης διήθησης ΚΝΣ

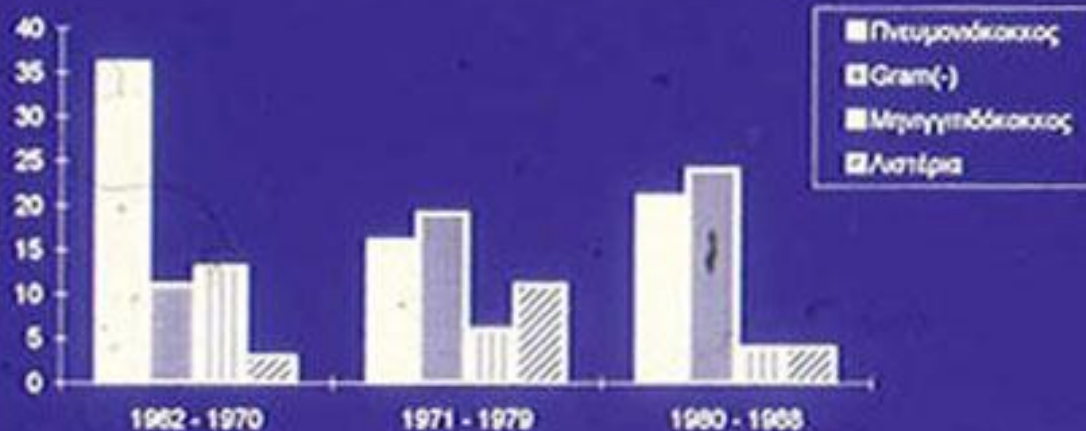
Παρεμβάσεις αποσυμπίεσης – παροχετεύσεις

Υποθερμία

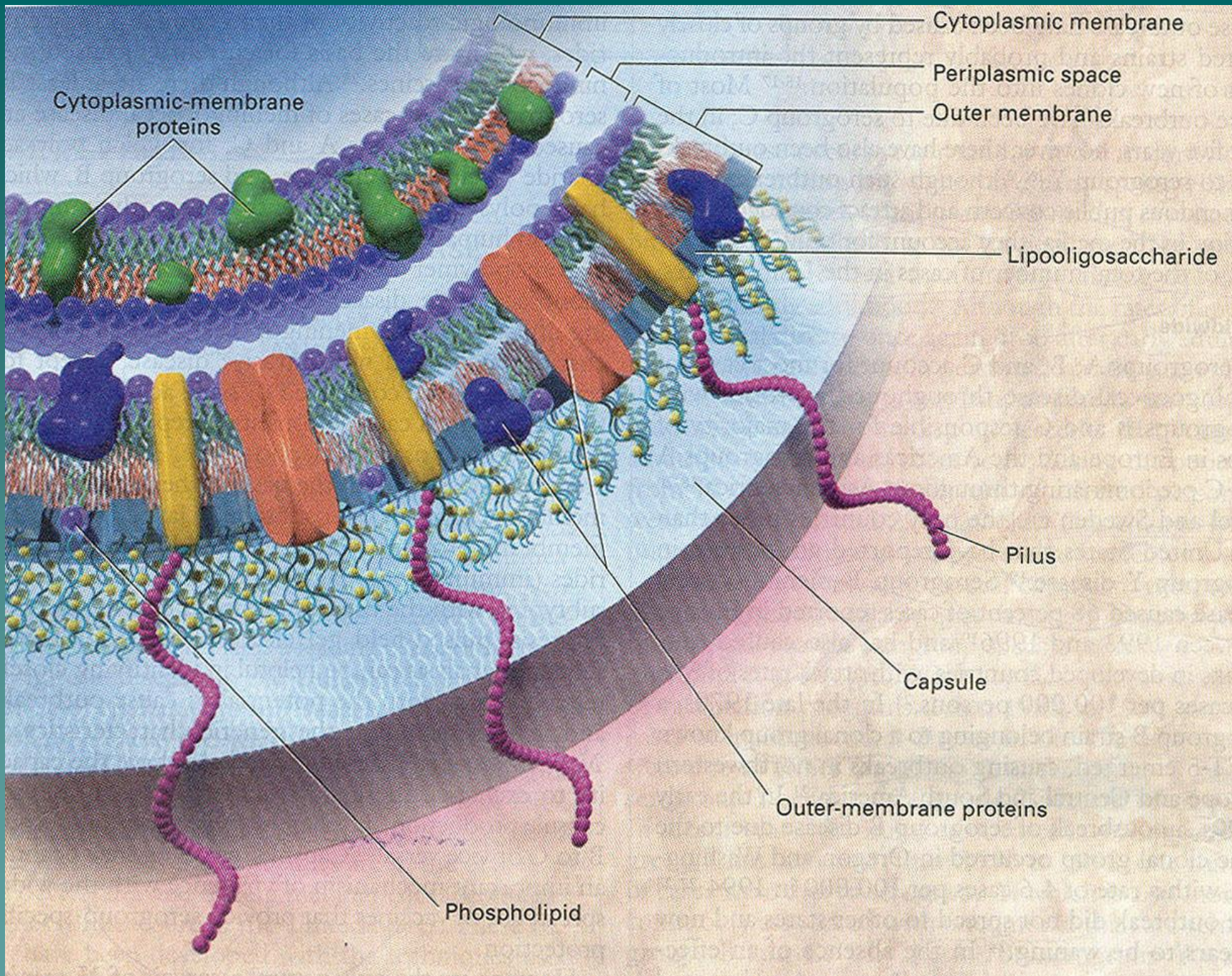
Μεταβολές θνητότητας ενηλίκων από Ο.Β.Μ. στις ΗΠΑ (1962-1988)

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

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

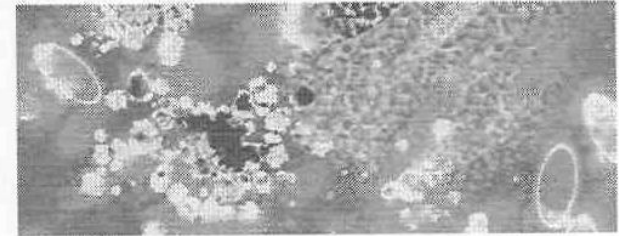
10mg δεξαμεθαζόνη 15 λεπτά πριν την έναρξη της αντιβίωσης και ανά εξάωρο επί τετραήμερο.

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

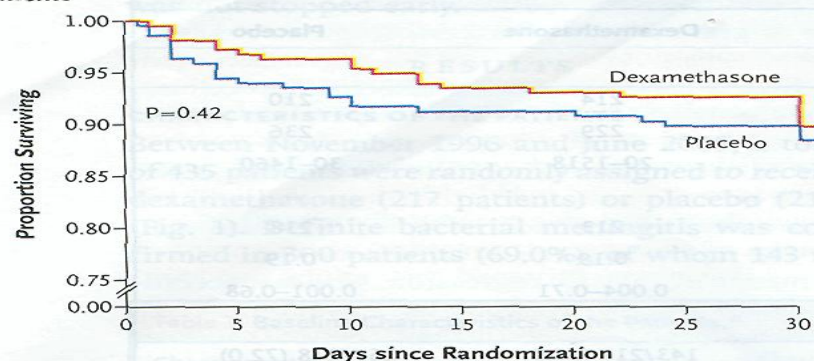
	Mortality rate (%)		Relative risk	95% CI
	Dexamethasone	Placebo		
Bennett ¹³	16/38 (42)	22/47 (47)	0.9	0.56–1.46
Girgis ¹⁵	5/68 (7)	18/79 (23)	0.3	0.13–0.82
Bhaumik ¹⁶	1/14 (7)	3/16 (19)	0.3	0.04–3.36
Thomas ¹⁷	3/31 (10)	5/29 (17)	0.6	0.15–2.14
De Gans ⁷	11/157 (7)	21/144 (15)	0.4	0.24–0.96
Meta-analysis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

*p=0.002

Επικουρική θεραπεία με κορτικοειδή σε ενήλικες με OBM

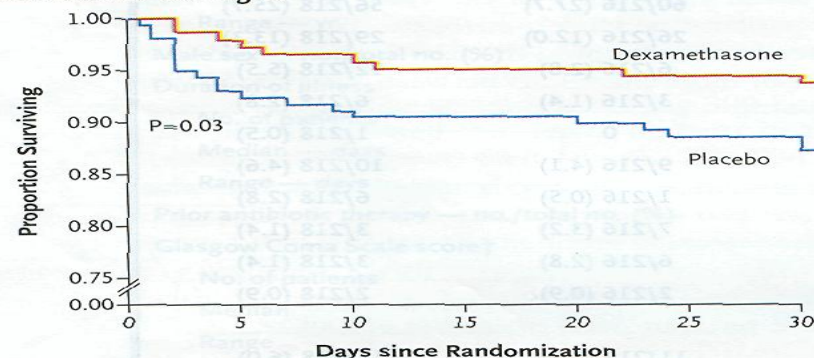
- ◆ Χορηγούνται ενδοφλεβίως 0,15 mg/Kgr ΣΒ δεξαμεθαζόνης (10 mg), ανά 6ωρο για 4 ημέρες.
- ◆ Η έναρξη της χορήγησης γίνεται **15'πρίν** ή ταυτόχρονα με την έναρξη των αντιβιοτικών.
- ◆ **Αντενδείξεις** : Προηγούμενη θεραπεία με αντιβιοτικά, N/X επέμβαση, σηπτικό shock, ανοσοκαταστολή από νόσο ή θεραπεία.
- ◆ **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



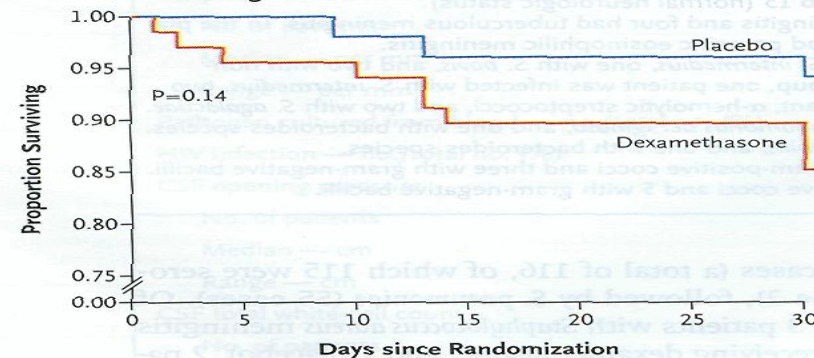
No. at Risk	0	5	10	15	20	25	30
Dexamethasone	217	210	208	202	201	200	199
Placebo	218	204	200	196	196	192	192

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

Φροντίδα αναπνευστικού

- ◆ Επί επιδείνωσης επιπέδου συνείδησης με αδυναμία βήχα – απόχρεμψης.
- ◆ Αναπνοές $> 35/1'$.
- ◆ Κορεσμό $O_2 < 90\%$.
- ◆ $PO_2 < 60$ mm Hg.
- ◆ $PCO_2 > 60$ mm Hg.


Φροντίδα κυκλοφορικού

- ◆ Σε σηπτικό Shock, χορήγηση μικρών δόσεων κορτικοειδών ή σε ανεπαρκή απάντηση στην ACTH, παρατεταμένη χορήγηση υποκατάστασης (σ WF).
- ◆ Χορήγηση κρυσταλοειδών ή αλβουμίνης 5%. Ρύθμιση υγρών.
- ◆ Χορήγηση ινοτρόπων (με στόχο ΑΠ 70-100 mm Hg).
- ◆ Εφαρμογή Swan - Ganz επί παρατεινόμενης κυκλοφορικής αστάθειας.

Φροντίδα γαστρεντερικού

- ◆ Προληπτική χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων.
- ◆ Εάν απαιτείται συνεχής γαστρική αναρρόφηση (π.χ επί εμέτων).
- ◆ Εντερική θρέψη.

Άλλα μέτρα

- ◆ Επιλεκτικά χορήγηση αντιπηκτικών (π.χ σε κώμα ή σε ΔΕΠ με θρομβώσεις).
 - ◆ Φροντίδα επιπέδων γλυκόζης ορού.
 - ◆ Έλεγχος υπερπυρεξίας, σπασμών, διεγέρσεων κ.α.
- 

Ενδείξεις χορήγησης αντιπηκτικών

- ◆ Σε DVT (ή αυξημένη πιθανότητα για DVT)
 - ◆ Σε σύνδρομο W.F
 - ◆ Σε θρόμβωση φλεβώδους κόλπου του κρανίου
 - ◆ Σε σοβαρή DIC *
- Μερικοί χορηγούν σε όλους μαζί με το κορτικοειδές
- * DIC άλλοτε άλλης βαρύτητας, εμφανίζεται στην συντριπτική πλειοψηφία επί OBM (B.I.S 2007)

ΜΟΝΟ Η ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΥΝΕΠΑΓΕΤΑΙ

Θνητότητα.....0

Κατάλοιπα.....0

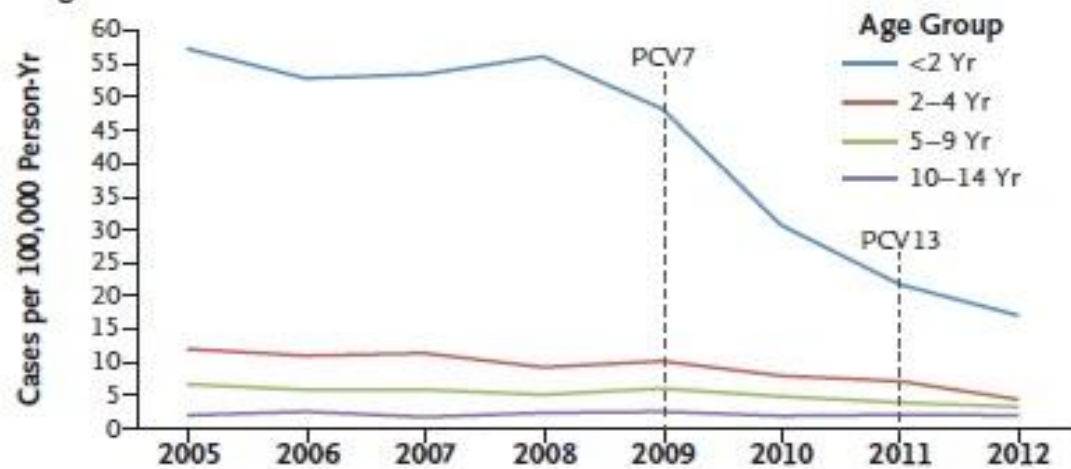
Και μάλιστα με το μικρότερο κόστος

ORIGINAL ARTICLE

Effects of Vaccination on Invasive Pneumococcal Disease in South Africa

Anne von Gottberg, M.B., B.Ch., Ph.D., Linda de Gouveia, N.D., M.T.,
Stefano Tempia, D.V.M., Ph.D., Vanessa Quan, M.B., B.Ch., M.P.H.,
Susan Meiring, M.B., Ch.B., Claire von Mollendorf, M.B., B.Ch.,
Shabir A. Madhi, M.B., B.Ch., Ph.D., Elizabeth R. Zell, M.Stat.,
Jennifer R. Verani, M.D., M.P.H., Katherine L. O'Brien, M.D., M.P.H.,
Cynthia G. Whitney, M.D., M.P.H., Keith P. Klugman, M.B., B.Ch., Ph.D.,
and Cheryl Cohen, M.B., B.Ch., for the GERMS-SA Investigators*

A Age <15 Years



B Age ≥15 Years

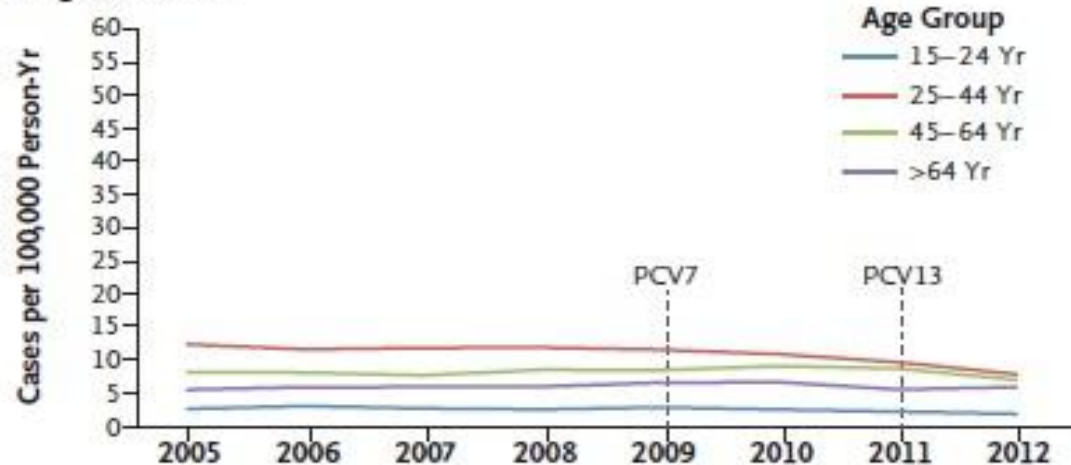


Figure 1. Incidence of Invasive Pneumococcal Disease in South Africa from 2005 through 2012, According to Age Group.

The period from 2005 through 2008 constitutes the pre-PCV period. The 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) was introduced in 2009, and the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in 2011. Of 35,192 cases of invasive pneumococcal disease, 1648 (5%) were excluded because the age was not known.

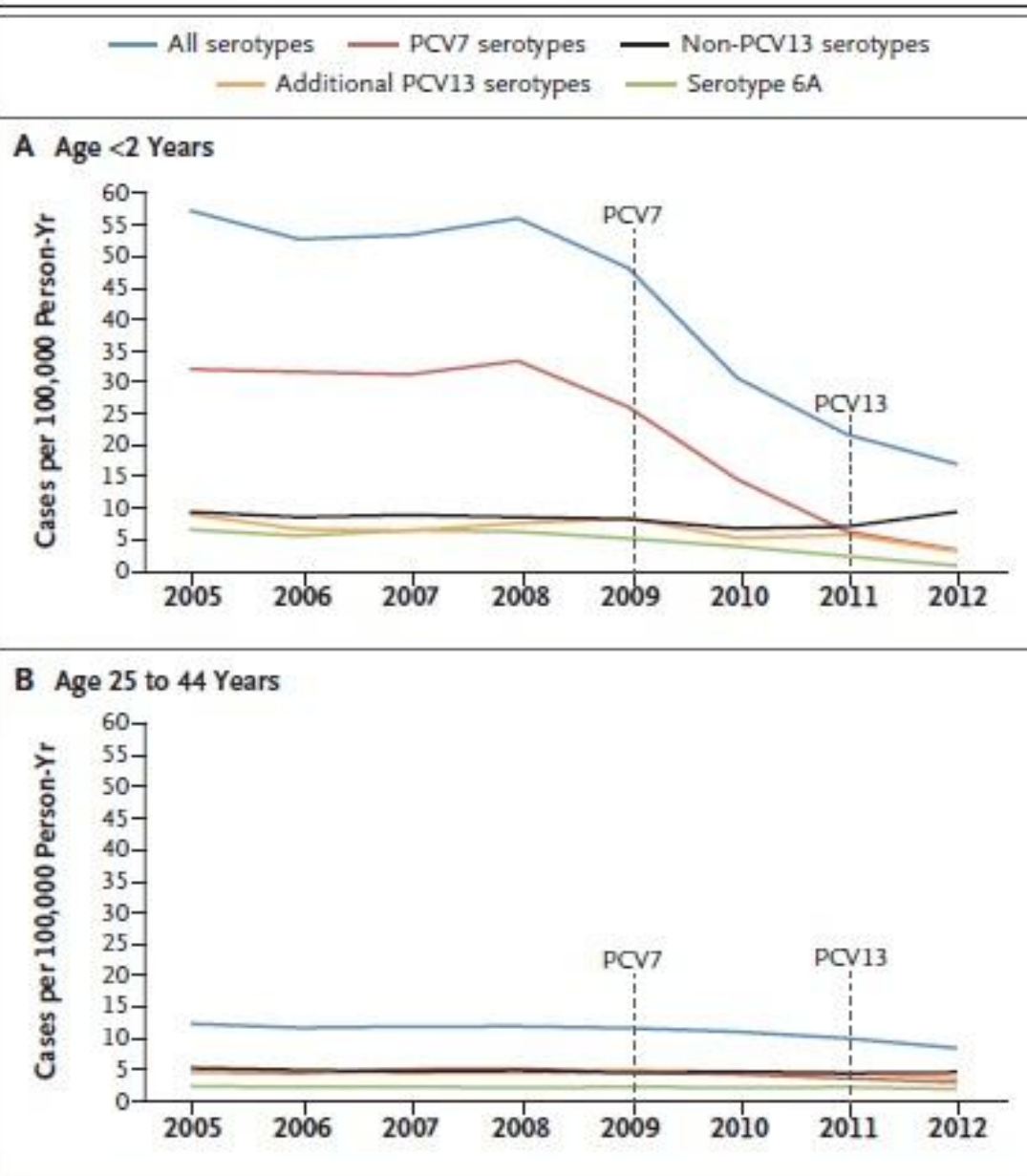


Figure 2. Changes in the Incidence of Invasive Pneumococcal Disease, According to Age and Serotype.

PCV7 was introduced in 2009, and PCV13 in 2011. Additional PCV13 serotypes are PCV13 serotypes not included in PCV7.

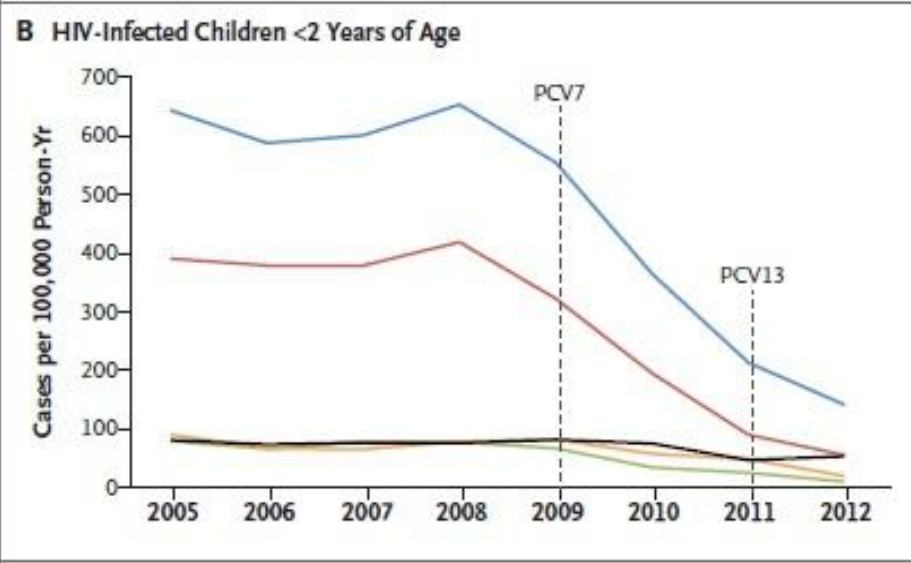
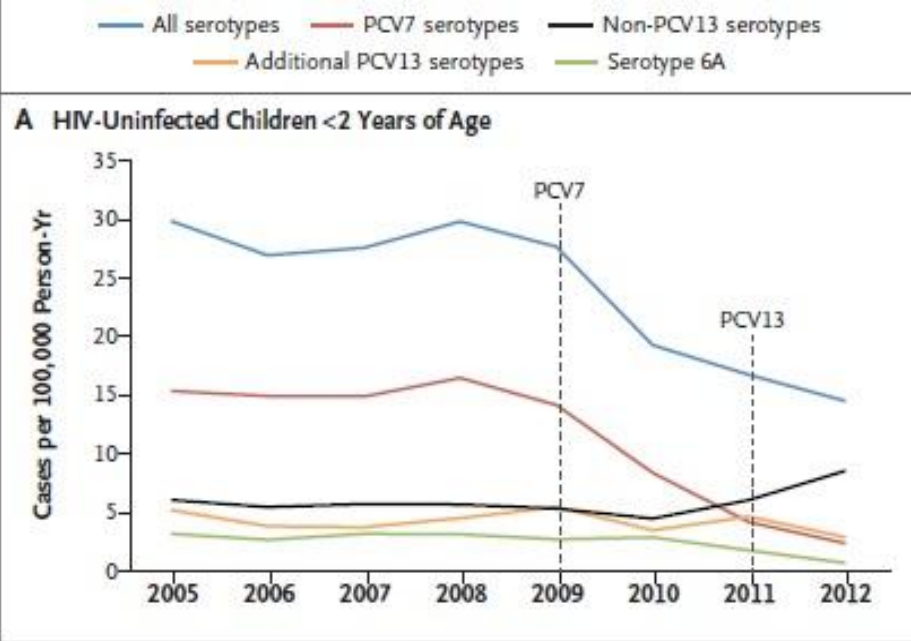


Figure 3. Changes in the Incidence of Invasive Pneumococcal Disease among Children Younger than 2 Years of Age, According to HIV Status and Serotype.

PCV7 was introduced in 2009, and PCV13 in 2011. HIV denotes human immunodeficiency virus.

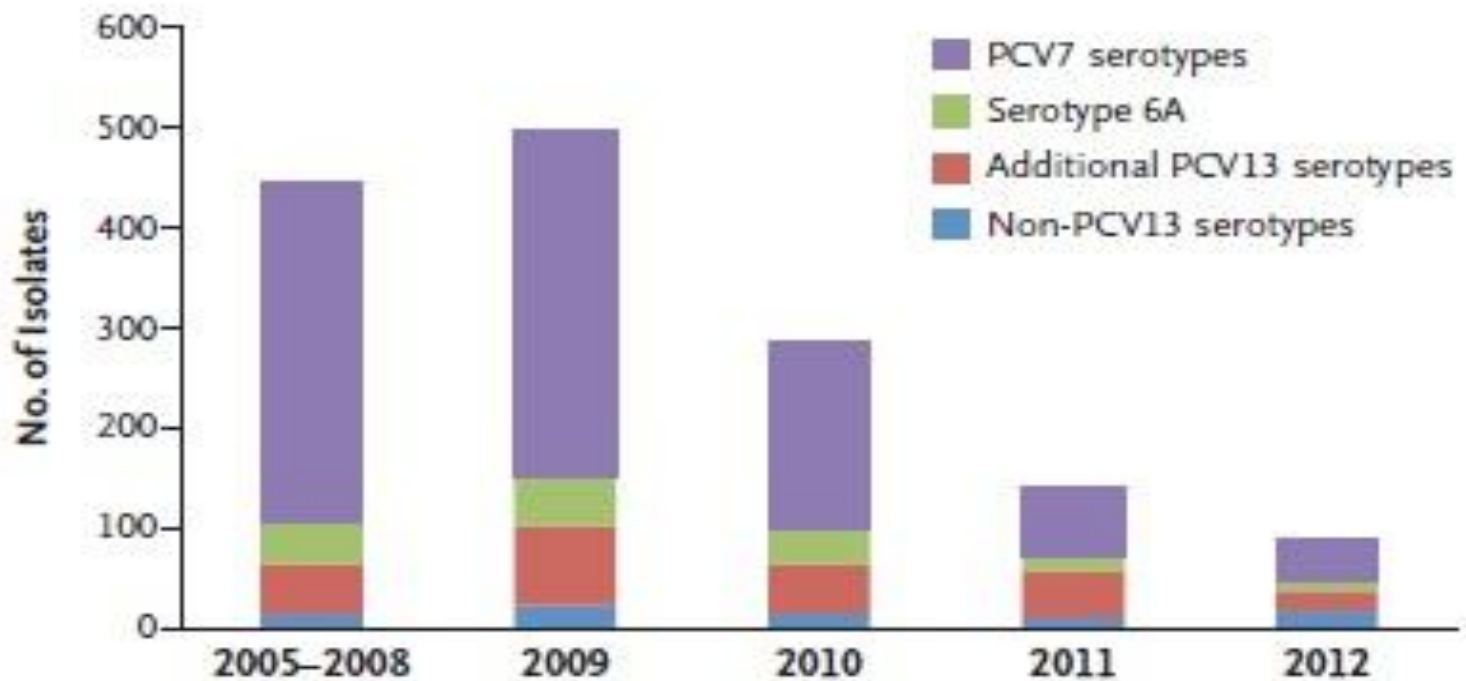


Figure 4. Number of Penicillin-Nonsusceptible Isolates Causing Invasive Pneumococcal Disease among Children Younger than 2 Years of Age, According to Serotype.

The bar for the 2005–2008 period (the pre-PCV period) shows the proportion of all detections of approximately 100 isolates per year, selected randomly from all available samples for each year (127 isolates from 910 samples for 2005, 125 from 826 samples for 2006, 116 from 810 samples for 2007, and 134 from 881 samples for 2008). The same broth microdilution methods were used that were used on all viable isolates from 2009 onward.³¹

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

Πότε προηγείται CT της ΟΝΠ *

- ◆ Όταν υπάρχει ανοσοκαταστολή
- ◆ Επί ιστορικού νόσου ΚΝΣ (ΑΕΕ, μάζα, απόστημα)
- ◆ Εάν πρωτοεμφανισθούν σπασμοί σε ενήλικες
- ◆ Όταν υπάρχουν εστιακά νευρολογικά σημεία.(εξαίρεση πάρεση VI, VII)
- ◆ Όταν υπάρχει κώμα
- ◆ Όταν υπάρχει οίδημα θηλών

- ◆ 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

