

MENINGITIS, ACUTE, BACTERIELE: VOORAFGAANDELIJKE OPMERKINGEN BETREFFENDE ACUTE, BACTERIELE INFECTIE

• Inleiding

- Typische kenmerken: koorts, hoofdpijn, tekenen van meningeale irritatie (nekstijfheid, fotofobie, nausea en braken), veranderde mentale status. Purpura, exantheem, septische shock kunnen aanwezig zijn. De vroegste tekenen kunnen evenwel aspecifiek zijn.
- Snelle herkenning en prompt starten van de antibiotherapie zijn cruciaal bij een klinisch beeld compatibel met meningitis. Binnen de 30 minuten na opname moet:
 - een intraveneuze lijn aangebracht zijn.
 - een bloedstaal afgenomen zijn.
 - de antibiotherapie gestart zijn. Het toedienen van antibiotica mag niet worden uitgesteld tot een CT scan (indien aangewezen) of een lumbaal-punctie (indien niet tegenaangewezen) zijn uitgevoerd.

• Lumbaalpunctie

- Indien geen contra-indicaties, zo snel mogelijk na hospitalisatie lumbaalpunctie bij alle patiënten met vermoeden van meningitis [beslissing gebaseerd op klinische gronden, niet op resultaten van CT scan (onbetrouwbaar voor diagnose van verhoogde intracraniale druk)].
- Is een lumbaalpunctie initieel tegenaangewezen (zie lager) of onmogelijk, dan moet de situatie herhaaldelijk worden geëvalueerd en een punctie worden uitgevoerd zodra mogelijk [tenzij de diagnose ondertussen is gesteld op basis van andere gegevens (positieve hemocultuur, ...)]. Dragen de resultaten van een eerste punctie niet bij tot de diagnose en blijven de symptomen aanhouden, dan moet een tweede punctie worden uitgevoerd 24 tot 48 uur na de eerste. Herhaalde puncties ook aangewezen bij vermoeden van infectie door *Mycobacterium tuberculosis*.
- Contra-indicaties voor het onmiddellijk uitvoeren van een punctie.
 - Tekens van intracraniale overdruk (eventueel ondersteund door radiologische bewijzen) zoals een verminderd of fluctuerend bewustzijnsniveau (GCS score < 13 of een daling met 2 of meer punten), relatieve bradycardie en hypertensie, focale neurologische tekenen, abnormale houding, ongelijke, gedilateerde of weinig reagerende pupillen, papiloedeem, abnormale "doll's eye" bewegingen.
 - Shock (capillaire vullingstijd > 2 seconden, abnormale huidskleur, tachycardie of hypotensie, respiratoire symptomen of moeizame ademhaling, pijn in de onderste ledematen, koude handen en/of voeten, toxische, zielogende toestand, gewijzigde mentale status, verminderde bewustzijnsgraad, gedaalde urineproductie).
 - Vermoeden van bacteriëmie of sepsis door *Neisseria meningitidis*, uitgebreide of toenemende purpura.
 - Recente convulsies (geen lumbaalpunctie zolang de patiënt niet gestabiliseerd is).
 - Problemen met de bloedstolling (abnormale coagulatiere resultaten, < 100.000 trombocyten/mm³, behandeling met antistollingspreparaten, ...).
 - Lokale huidinfectie op de voorziene punctieplaats.
 - Respiratoire insufficiëntie (lumbaalpunctie is een risicofactor voor verergering van respiratoir falen).
- Indien mogelijk, afname van 20 cm³ cerebrospinaal vocht bij adolescenten en volwassenen, 5 tot 10 cm³ bij zuigelingen en kinderen.
- Belangrijke parameters.
 - Toegenomen openingsdruk (normaal 50 tot 180 mm H₂O).
 - Glucoseconcentratie < 0,34 mg/dl (1,9 mmol/liter). Ratio concentratie in cerebrospinaal vocht versus concentratie in het bloed < 0,23 (glycemie te bepalen vóór het uitvoeren van de punctie).
 - Proteïneconcentratie > 220 mg/dl (> 50 mg/deciliter is indicatief).
 - Lactaatconcentratie > 35 mg/dl is indicatief (behalve bij meningitis door *Listeria monocytogenes*).
 - Leukocytaire pleiocytose (vanaf > 500 WBC/mm³, gewoonlijk > 1.000 WBC/mm³ met een predominantie van neutrofielen).

• CT scan

- CT scan is aangewezen:
 - bij contra-indicatie voor lumbaalpunctie (zie hoger).
 - bij immuungedepimeerde patiënten (HIV infectie, transplantatiepatiënten, ...).
 - bij patiënten met een voorgeschiedenis van een pathologie van het centraal zenuwstelsel (ruimte innemend proces, beroerte, focale infectie, ..., ...).
- Patiënten moeten klinisch en hemodynamisch gestabiliseerd zijn vooraleer ze een CT scan ondergaan.

• Principes van de medische behandeling

- Antibiotica.

- Hoge doses van parenterale antibiotica die voldoende penetreren doorheen de bloedhersenbarrière zijn noodzakelijk.
- Cefalosporines zijn niet actief tegen *Listeria monocytogenes* die meningitis kan veroorzaken bij alle leeftijdsgroepen (maar meest waarschijnlijk bij pasgeborenen en zuigelingen < 3 maand, immuunge-deprimeerde patiënten en patiënten ≥ 50 jaar). Ampicilline [of amoxicilline (minder klinische evidentie beschikbaar)] wordt toegevoegd aan sommige regimes om *Listeria monocytogenes* te dekken (TMP-SMX bij patiënten met IgE gemedieerde allergie voor penicillines).
- In sommige streken en landen is de prevalentie van cefotaxime/ceftriaxone resistentie bij *Streptococcus pneumoniae* hoog (25 tot 50% in China, Taiwan, Hongkong, Tunesië, ...). Daarmee moet rekening gehouden worden bij reizigers die terugkeren uit dergelijke regio's en landen.
- In België is de prevalentie van de intermediaire gevoeligheid voor/resistentie tegen penicilline bij *Neisseria meningitidis* (MIC ≥ 0.125 µg/ml) hoog (34,7% in 2014). Tot nog toe werd geen resistentie waargenomen tegen cefotaxime/ceftriaxone, ciprofloxacine of azithromycine [gegevens van het nationaal referentiecentrum (WIV, Brussel)].
- Vaccinatie heeft een belangrijke invloed gehad op de epidemiologie: meningitis door *Haemophilus influenzae* type b is zeldzaam geworden en er is een merkbare daling van het aantal infecties door *Neisseria meningitidis* serogroep C. Met deze pathogenen moet echter nog steeds rekening gehouden worden bij niet of onvolledig gevaccineerde patiënten.
- Corticosteroïden (dexamethasone).
 - Studies, uitgevoerd in landen met een hoog gemiddeld inkomen, hebben aangetoond dat het gebruik van corticosteroïden leidt tot een daling van alle types van gehoorverlies (inclusief de ernstige vormen) en korte termijn neurologische sequelae, maar niet tot een daling in de mortaliteit. Dit geldt voor meningitis veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae* (niet aangetoond voor meningitis door *Neisseria meningitidis*).
 - Niet nuttig bij pasgeborenen.
 - Dexamethasone.
 - Standaard posologie en duur van de behandeling.
 - ▲ 10 mg q6h iv x 4 dagen bij adolescenten en volwassenen.
 - ▲ 0,6 mg/kg/dag iv div in 4 doses (maximum 10 mg/dosis) x 4 dagen bij zuigelingen ≥ 3 maand en kinderen.
 - De toediening moet starten vóór of gelijktijdig met de toediening van de eerste dosis van het antibioticum. Is dat niet het geval, dan moet de eerste dosis dexamethasone binnen de 4 uur na de eerste dosis van het antibioticum worden toegediend (en zeker nooit ≥ 12 uur later).
 - Corticosteroïden blijven sterk aanbevolen bij patiënten met tuberculeuze meningitis.
- Glycerol (po): kan niet worden aanbevolen als adjuvante therapie.