

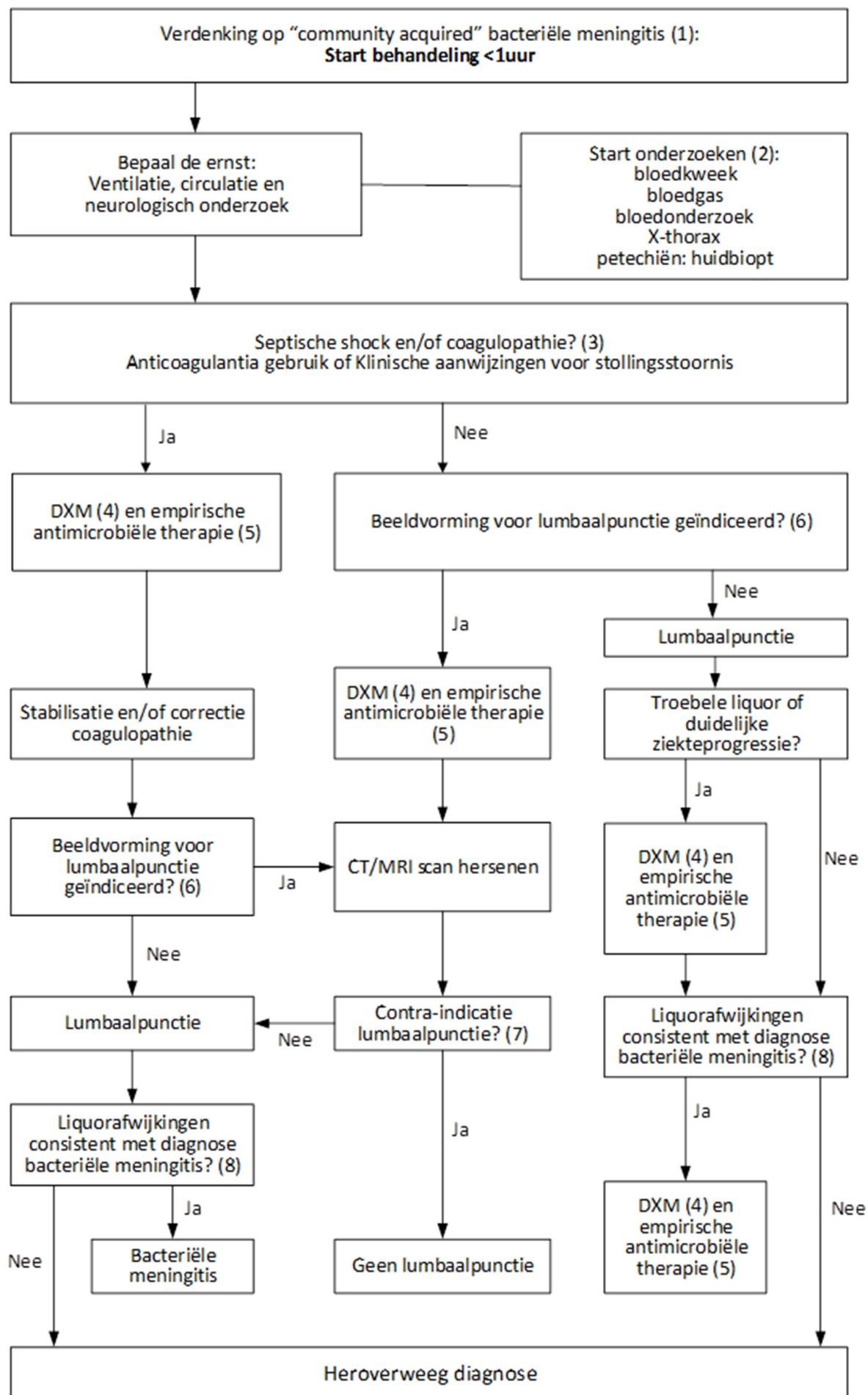
Bacteriële meningitis - medisch protocol neurologie

Document ID: 037923, 4, Publicatiedatum: 10-12-2021. Deze printversie is geldig tot 24 uur na 03-03-2023, 14:49 uur.

ACUTE COMMUNITY ACQUIRED BACTERIËLE MENINGITIS

Amsterdam UMC

Stroomdiagram



Toelichting

1 Definitie "Community-acquired" meningitis

Bacteriële meningitis die niet is ontstaan in het ziekenhuis, niet binnen 1 maand na een neurochirurgische ingreep of ernstig neurotrauma en niet bij patiënten met een permanente of tijdelijke liquoordrain.

NB: Kenmerkende klachten en verschijnselen kunnen bij opname afwezig zijn bij patiënten met een acute bacteriële meningitis:

- 17 procent van de patiënten heeft geen hoofdpijn
- 26 procent van de patiënten heeft geen koorts (temp. $<38^{\circ}\text{C}$)
- 26 procent van de patiënten is niet nekstijf

Bijlsma MW, Brouwer MC, Kasanmoentalib ES, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:339-47.

2 Initieel aanvullend onderzoek bij presentatie

- De onderzoeken vinden parallel plaats aan het stroomschema en mogen de stappen naar beeldvorming en lumbaalpunctie niet onnodig vertragen.
- De bloedkweek levert bij 70% van de patiënten een verwekker op. Indien er petechiën zijn heeft een kweek van een huidbiopt eveneens diagnostische waarde, met name bij patiënten die al met antibiotica zijn behandeld.
- Bloedonderzoek: CRP, Hb, leuko's (dif), trombo's, PT, aPTT, glucose, elektrolyten, kreatinine, leverfuncties.
- Hyponatriëmie komt bij opname frequent voor; $\text{Na} < 135 \text{ mmol/L}$ bij 30% en $\text{Na} < 130 \text{ mmol/L}$ bij 6% van de patiënten. Er wordt geadviseerd om normovolemie na te streven en geen vochtbeperking te geven.
- X-thorax dient bij elke patiënt gemaakt te worden, maar beeldvorming hersenen en lumbaalpunctie gaan (vaak) voor.

Arend SM, Lavrijsen APM, Kuijken I, et al. Prospective controlled study of the diagnostic value of skin biopsy in patients with presumed meningococcal disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 643-9.

Schut, ES, de Gans J, van de Beek D. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *Pract Neurol.* 2008; 8: 8-23.

Brouwer MC, van de Beek D, Heckenberg SG, et al. Hyponatraemia in adults with community-acquired bacterial meningitis. *QJM* 2007;100:37-40.

3. Septische shock

Indien de patiënt hemodynamisch instabiel is en hiervoor direct IC zorg nodig heeft, moet de diagnostiek voor bacteriële meningitis soms uitgesteld worden tot de patiënt gestabiliseerd is. Als dit het geval is bij een patiënt met verdenking meningitis behandel dan gelijk met antibiotica en dexamethason.

4. Behandeling dexamethason

De dosering bij volwassenen is 4 maal daags 10 mg intraveneus gedurende 4 dagen. Geadviseerd wordt om dexamethason voor of met de eerste dosis antibiotica te starten. Er is consensus (expert opinion) dat indien vergeten is de dexamethason tegelijk met de eerste gift antibiotica te geven, dit alsnog tot 4 uur na de eerste gift antibiotica gegeven kan worden.

Contra-indicaties dexamethason

- Overgevoeligheid voor steroïden
- Recent neurotrauma met open schedelfractuur (<4 weken)
- Aanwezige of recent verwijderde liquordrain
- "Hospital-acquired" meningitis

Geen contra-indicaties dexamethason

- Immunosuppressiva gebruik (effectiviteit echter niet aangetoond)
- Schedelbasisfractuur
- Diabetes Mellitus
- Septische shock

Dexamethason dient gestaakt te worden indien

- *Listeria monocytogenes* wordt aangetoond als verwekker

De Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2002;347:1549-56.

van de Beek D, de Gans J. Dexamethasone in adults with community-acquired bacterial meningitis. Drugs 2006; 66:415-27.

van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016;22:S37-62.

Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. Clin Infect Dis. 2017 Feb 14.

Van Veen KE, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Bacterial Meningitis in Patients using Immunosuppressive Medication: a Population-based Prospective Nationwide Study. J Neuroimmune Pharmacol. 2016 epub 9 Sep

Van Veen KE, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Bacterial meningitis in diabetes patients: a population-based prospective study. Sci Rep. 2016; 6: 36996.

Van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR. Advances in treatment of bacterial meningitis. Lancet. 2012; 380: 1693-702

Charlier C, Perrodeau É, Leclercq A, et al; MONALISA study group. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2017;16:30521-7.

5. Empirische antimicrobiële therapie

De behandeling dient gestart te worden binnen 1 uur na binnenkomst.

Tabel 1. Empirische behandeling

PREDISPONERENDE FACTOR	ANTIMICROBIELE THERAPIE
Alle volwassenen zonder ondersta	Amoxicilline 6dd2 gram + ceftriaxon 2dd2 gram of Amoxicilline 6dd2 gram +
Verblijf buitenland met penicilliner	Vancomycine 2dd1 gram + amoxicilline 6 dd 2 g + ceftriaxon 2dd2 gram of

Bij meningitis na neurochirurgische ingreep of ernstig neurotrauma zie [SWAB richtlijn](#) CNS infecties.

Tabel 2. Specifieke antimicrobiële therapie per verwekker

VERWEKKER	ANTIMICROBIELE THERAPIE	BEHANDELDUUR
S. PNEUMONIAE		
- Penicilline gevoelig (MIC<0.1 µg,	Amoxicilline 6dd2 gram	10-14 dagen

- Penicilline intermediair gevoelig (MIC >0.25 µg/l)	Ceftriaxon 2dd2 gram of cefotaxim 6dd2 gram	10-14 dagen
- Penicillineresistent (MIC >0.2 µg/l)		
-- en/of cefotaxim- of ceftriaxon-resistent	ceftriaxon 2dd2 gram of cefotaxim 6dd2 gram	10-14 dagen
-- en/of cefotaxim- of ceftriaxon-resistent	vancomycine + ceftriaxon 2dd2 gram of vancomycine	10-14 dagen
N. MENINGITIDIS		
- Penicillinegevoelig (MIC <0.25 µg/l)	penicilline G 6dd 2 milj. IE	7 dagen
- Penicillineresistent (MIC >0.25 µg/l)	ceftriaxon 2dd2 gram of cefotaxim 6dd2 gram	7 dagen
L. MONOCYTOGENES	amoxicilline 6dd2 gram of penicilline G 6dd2 milj eenheden	minimaal 21 dagen
H. INFLUENZAE	ceftriaxon 2dd2 gram of cefotaxim 6dd2 gram	7 dagen
S. AGALACTIAE	penicilline G 6dd2 milj eenheden of Amoxicilline 6dd2 gram	minimaal 14 dagen
E. COLI	ceftriaxon 2dd2 gram of cefotaxim 6dd2 gram	21 dagen
Kweek negatief	amoxicilline 6dd2 gram	14 dagen

NB: De parenterale behandeling mag niet door een orale vervangen worden als de patiënt klinisch herstellende is. Aan het eind van de behandeling wordt niet routinematig een controle LP gedaan als de patiënt goed op de behandeling heeft gereageerd.

Van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. N Engl J Med 2006;354:44-53.

Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. Ann Intern Med 1998;129:862-9.

Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. QJM 2005;98:291-8.

Brouwer MC, Heckenberg SGB, van Well GTJ, et al. SWAB Guidelines on Antibacterial Therapy of Patients with Bacterial Central Nervous System Infections. Richtlijnen SWAB | SWAB

Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect. 2016;22:S37-62.

Van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR. Advances in treatment of bacterial meningitis. Lancet. 2012;380:1693-702.

Van de Beek D, Brouwer MC, Hasbun R et al. Community-acquired bacterial meningitis. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16074

6. Indicaties voor beeldvormend onderzoek voor LP

- Tekenen van hersenverplaatsing

- Papiloedeem (pupillen niet a vue is geen indicatie)
- Focale neurologische verschijnselen met uitzondering van hersenzenuwuitval en/of een geïsoleerde pathologische voetzoolreflex
- Glasgow Coma Scale score < 10
- Ernstige immuundeficiëntie (HIV met slechte afweer of orgaantransplantatie)
- Recent ontstane insulten

Van Crevel H, Hijdra A, de Gans J. Lumbar puncture and the risk of herniation: when should we first perform CT? J Neurol 2002;249:129-37.

Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. N Engl J Med 2001;345:1727-33.

Van de Beek D, Brouwer M, Hasbun R, Koedel U, Whitney CG, Wijdicks E. Community-acquired bacterial meningitis. Nat Rev Dis Primers. 2016 Nov 3;2:16074.

Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR, van de Beek D. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. Lancet. 2012 Nov 10;380(9854):1684-92.

7. Contra-indicaties LP bij beeldvorming

Substantiële hersenverplaatsing, hersenoedeem of basale cisternen niet zichtbaar.

8. Liquoruitslagen

Onafhankelijke voorspellers (> 99 procent zekerheid) bij verdenking bacteriële meningitis.

- liquor glucosegehalte kleiner dan 1,9 mmol/L
- liquor-bloed glucoseratio kleiner dan 0,23
- liquor eiwitgehalte hoger dan 2,2 g/L
- > 2000 leukocyten per mm³ in de liquor
- > 1180 polymorfonucleaire leukocyten per mm³ in de liquor

NB: 11% van de patiënten met bacteriële meningitis heeft <100 leukocyten per mm³ in de liquor. Normale liquor bij bacteriële meningitis is zeldzaam (1.7 procent van de patiënten) maar sluit de diagnose bacteriële meningitis niet uit. Soms is het grampreparaat van de liquor dan wel positief.

Spanos A, Harrell FE Jr, Durack DT. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations. JAMA 1989;262:2700-7.

Bijlsma MW, Brouwer MC, Kasanmoentalib ES, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2016;16:339-47.

9. Indicatie IC opname

Als richtlijn kunnen volgende klinische kenmerken worden aangehouden

- Glasgow Coma Scale score <10
- Shock
- Neurologische achteruitgang direct na opname
- Pneumonie
- Insulten

10. Preventieve maatregelen en meldingsplicht

Iedere patiënt met de verdenking op bacteriële meningitis dient bij opname in druppelisolatie gelegd te worden. Dit mag opgeheven worden indien de verwekker bekend is en het geen meningokok is. Bij meningokokkenmeningitis wordt de patiënt gedurende 24 uur geïsoleerd (WIP-richtlijn Isolatie-richtlijnen).

Meningokokkenmeningitis

Elke patiënt met een meningokokken meningitis moet aangemeld worden bij de GG&GD (Amsterdam) afdeling volksgezondheid (020-5555105).

Voor chemoprophylaxe komen in aanmerking:

- Huisgenoten ofwel knuffelcontacten in de 7 dagen voor het ziek worden van de index patiënt.
- Patiënt alleen als deze *niet* behandeld wordt met een antibioticum dat ook dragerschap bestrijdt zoals ceftriaxon of ciprofloxacin.
- Werkers in de gezondheidszorg alleen na mond-op-mond beademing of daarmee vergelijkbare contacten.

Chemoprophylaxe bij meningokokkenmeningitis:

- ciprofloxacin: volwassenen - eenmalig 500 mg per os (niet geven aan kinderen, bij zwangerschap of tijdens lactatie);
- rifampicine: volwassenen – tweemaal daags 600 mg per os gedurende twee dagen (niet geven aan zwangeren); kinderen van 3 mnd tot 12 jaar – tweemaal daags 10 mg/kg per os (max. 600 mg) gedurende twee dagen; pasgeborenen tot 3 mnd – tweemaal daags 5 mg/kg per os gedurende twee dagen;
- ceftriaxon: volwassenen, zwangeren, kinderen > 15 jaar - eenmalig 250 mg i.m.; kinderen tot 16 jaar – eenmalig 125 mg i.m.

Pneumokokkenmeningitis

In verband met het recidief risico van 1-5% dient elke patiënt met pneumokokkenmeningitis gevaccineerd te worden met het 23-valente polysaccharidevaccin (Pneumovax®) gevolgd

11. Consulten tijdens opname

- KNO ter evaluatie van infectiefocus. Paracentese, plaatsen van buisjes of operatieve behandeling van mastoïditis of sinusitis kan noodzakelijk om de infectie goed te behandelen.
- KNO ter evaluatie gehoorverlies: Voor ontslag dient een gehoorevaluatie met oto-acoustische emissie (OAE) gedaan te worden en deze resultaten dienen bekend te zijn voor ontslag. Bij een afwijkende uitslag dient een toon-spraakaudiogram en consult door een KNO-arts in een audiologisch centrum plaats te vinden. Dit dient voor ontslag plaats te vinden omdat in een later stadium het risico bestaat dat er calcificatie van de cochlea is opgetreden waardoor plaatsing van een cochleair implantaat geen effect meer heeft. De kans op gehoorschade is het grootst bij patiënten met *S. pneumoniae* en *H. influenzae* als verwekker.
- Cardiologie bij verdenking endocarditis (souffle, persisterende koorts, splinterbloedingen, hartklepafwijking in de voorgeschiedenis, *S. aureus* als verwekker).
- Neuropsycholoog: Er dient actief geïnformeerd te worden naar cognitieve stoornissen bij een poliklinische controle na 6-8 weken. Bij klachten over het geheugen, de concentratie en bij traagheid of andere cognitieve problemen, is nader onderzoek in de vorm van een neuropsychologisch onderzoek geïndiceerd.

Lucas MJ, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Endocarditis in Adults With Bacterial Meningitis. *Circulation* 2013;127:2056-2062.

Brouwer MC, van de Beek D, Heckenberg SGB, Spanjaard L, de Gans J. Community-acquired *Haemophilus influenzae* meningitis in adults. *Clin Microbiol Inf* 2007;13:439-42.

Heckenberg, S.G., Brouwer, M.C., Ende, A. et al. Hearing loss in adults surviving pneumococcal meningitis is related with otitis and pneumococcal serotype. *Clin Microb Infect* 2011

Hoogman M, van de Beek D, Weisfelt M, et al. Cognitive outcome in adults after bacterial meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78, 1092-1096

Overige informatie

Lopende trials

Verantwoordelijkheden en bevoegdheden

FUNCTIE	VERANTWOORDELIJKHEID
Medisch afdelingshoofd en WMP	Implementatie en uitvoering beleid

Definities en afkortingen

DXM	dexamethaons
-----	--------------

Bronnen

- Arend SM, Lavrijsen APM, Kuijken I, et al. Prospective controlled study of the diagnostic value of skin biopsy in patients with presumed meningococcal disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 643-9.
- Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998;129:862-9.
- Van de Beek D, de Gans J. Dexamethasone in adults with community-acquired bacterial meningitis. *Drugs* 2006; 66:415-27.
- Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22:S37-62.
- Van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet*. 2012; 380: 1693-702
- Van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006;354:44-53.
- Van de Beek D, Brouwer MC, Hasbun R et al. Community-acquired bacterial meningitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16074
- Bijlsma MW, Brouwer MC, Kasanmoentalib ES, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:339-47.
- Brouwer MC, van de Beek D, Heckenberg SG, et al. Hyponatraemia in adults with community-acquired bacterial meningitis. *QJM* 2007;100:37-40.
- Brouwer MC, Heckenberg SGB, van Well GTJ, et al. SWAB Guidelines on Antibacterial Therapy of Patients with Bacterial Central Nervous System Infections. Richtlijnen SWAB | SWAB
- Charlier C, Perrodeau É, Leclercq A, et al; MONALISA study group. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2017;16:30521-7.
- De Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002;347:1549-56.
- Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM* 2005;98:291-8.
- Schut, ES, de Gans J, van de Beek D. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *Pract Neurol*. 2008; 8: 8-23.
- Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis*. 2017 Feb 14.
- Van Veen KE, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Bacterial Meningitis in Patients using Immunosuppressive Medication: a Population-based Prospective Nationwide Study. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2016 epub 9 Sep
- Van Veen KE, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Bacterial meningitis in diabetes patients: a population-based prospective study. *Sci Rep*. 2016; 6: 36996.

