
Initial behandling af
akut bakteriel meningitis hos voksne

Indhold

Målgruppe	3
Initial behandling	3
Ad initial antibiotisk behandling	5
Ad steroidbehandling	5
Ad spinalvæskeundersøgelse.....	6
Ad udredning for fokus	7
Ad volumenterapi.....	8
Rådgivning	8
Monitorering	8
Effektmål	9
Intensivterapi.....	9
Isolation	10
Anmeldelse	10
Forebyggende kemoprofylakse.....	10
Referencer	11
Tabel 2	12
Tabel 3	13
Tabel 4	14

Rekommandationer for initial behandling af akut bakteriel meningitis hos voksne

Dansk Selskab for Infektionsmedicin 2009

Målgruppe

Disse rekommandationer retter sig mod patienter akut indlagt med symptomer forenelige med purulent meningitis, herunder et eller flere af følgende:

- Feber
- Hovedpine
- Konfusion
- Nakkerygstivhed
- Petekkier

Initial behandling

Klinisk initial håndtering ved ABCDE – principperne (sikre frie luftveje, respiration og cirkulation (ABC), funktions- og bevidsthedsvurdering (D), og helkropsundersøgelse (E)).

Der skal straks og inden 15-30 minutter foretages lumbalpunktur*.

Ved samme lejlighed tages bloddyrkning og blodprøver (se neden for) som dog ikke må forsinke lumbalpunkturen.

Når der er indikation for CT af cerebrum før lumbalpunktur foretages der altid bloddyrkning og gives altid antibiotika/steroid før skanningen.

*Oftalmoskopi er ikke indiceret forud for lumbalpunktur^{5,6}. Ved fokale neurologiske udfald (dilateret lysstiv pupil, øjenmuskel parese, hemiparese), nyopståede kramper eller kendt CNS sygdom er CT af cerebrum indiceret før lumbalpunktur. I dette tilfælde bør der foretages bloddyrkning og gives antibiotika/steroid før CT. Transport til CT skanning bør ske under ledsagelse af kvalificeret personale. Der tilstræbes CT med kontrast med mindre særlige forhold taler i mod det.

Ved klar spinalvæske, hvis mistanken om meningitis er lille, og såfremt patienten er stabil, kan man afvente laboratorieanalyse før start af antibiotika og dexamethason.

Almindelig udredning fortsættes. Ved **klinisk mistanke om bakteriel meningitis** påbegyndes **altid** behandling med steroid og antibiotika uanset spinalvæskens udseende.

Ved skyet/uklar (**purulent**) spinalvæske påbegyndes **straks** og umiddelbart:

- Steroid behandling^{1,2}
- Antibiotisk behandling
- Volumenterapi
- Udredning med henblik på fokus.

Eksakte grænser for spinalvæskeforandringer ved purulent meningitis findes ikke^{3,4}, men behandling tilrådes initieret ved klinisk mistanke om bakteriel meningitis eller fund af mindst en af følgende: >1000 leukocytter, og >75% neutrofile granulocytter eller spinalvæske/blod glukose ratio <0,4, eller ved påvisning af mikroorganismer ved akut spinalvæske mikroskopi.

Ad initial antibiotisk behandling

Tabel 1. Initial, empirisk antibiotikavalg ved akut bakteriel meningitis. Følgende kombinationer er ligeværdige. Ved vægt < 60 kg, se tabel 4 for dosering.

Antibiotika (intravenøs)
Ceftriaxon 4 g x 1 + Ampicillin 2 g x 6
Ceftriaxon 4 g x 1 + Penicillin 3 MIE x 6
Cefotaxim 3 g x 4 + Ampicillin 2 g x 6
Cefotaxim 3 g x 4 + Penicillin 3 MIE x 6

Ved penicillin-/cefalosporinallergi anvendes meropenem.

Inden der gives 1. dosis antibiotika bør der foretages blod-dyrkning.

Ad steroidbehandling

- Dexamethason 10 mg i.v. x 4 i fire døgn påbegyndes samtidig med antibiotisk behandling hos alle patienter med formodet/verificeret purulent meningitis¹
- Dexamethason skal ikke gives i tilfælde, hvor adækvat parenteral antibiotisk behandling allerede har været givet i > 60 min.¹
- Dexamethason skal ikke gives til patienter med formodet meningokoksygdom (feber og petekkier), hvis vagtlægen iht. Sundhedsstyrelsens anbefaling har givet antibiotika i.v. eller i.m. i hjemmet⁷
- Patienter, der forudgående kun har fået peroral antibiotisk behandling, kan gives dexamethason.

Dexamethason er foretrukket, men kan erstattes af methylprednisolon (40 mg er ækvivalent til dexamethason 10 mg), indtil dexamethason kan fremskaffes.

Ad spinalvæskeundersøgelse

Prøvemateriale:

Klinisk mikrobiologi: mikroskopi og dyrkning

(1 glas á 20 dråber)

Klinisk biokemi: celletælling, differentialtælling, glukose og protein/albumin (2 glas á 20 dråber)

1-2 gemmeglas á 20 dråber til eventuel supplerende diagnostik (fx PCR og antistof).

Retningslinjer for prøveindsamling kan variere fra hospital til hospital, og disse bør følges lokalt.

4-5 glas á 20 dråber ~1 ml anbefales. Det anbefales at de(t) sidst tagne glas sendes til klinisk biokemisk undersøgelse for at undgå artefakt fra blodtilblanding ved indstik.

Trykmåling bør udføres hvor den kliniske tilstand tillader dette.

Korrektion af spinalvæske leukocytter ved blodtilblanding:

- $\text{Korrigeret spinalvæske-leukocytter} = \text{spinalvæske leukocytter} - (\text{blod-leukocytter} \times \text{spinalvæske-erythrocytter} / \text{blod-erythrocytter})$

Ad udredning for fokus

Omhyggelig og grundig objektiv undersøgelse af patienten med henblik på fokus i bl.a. ører, lunger, bihuler, hjerte og deraf afledte behov for relevante undersøgelser.

Der skal altid foretages:

- Bloddyrkning
- Ekspektorat/trakealsekret til mikroskopi og dyrkning
- Svælgpodning
- Otoskopi
- Urindyrkning
- Røntgen af thorax
- EEG ved krampes eller vedvarende bevidsthedspåvirkning

Afhængig af klinisk mistanke udføres eventuelt:

- CT af cerebrum
- Podning/punkturer fra ansamlinger, sår eller lignende.
- Otologisk tilsyn
- Ekkokardiografi

Undersøgelser i øvrigt:

- Arteriepunktur inkl. laktat
- Hæmatologi, leukocytter, differentialtælling, CRP
- Thrombocytter, koag.faktor II+VII+X, APTT, D-dimer, og ioniseret-calcium
- Levertal og nyretal
- Blodsukker
- EKG

Ad volumen terapi

Ved samtidig sepsis/shock vil vasodilatation og evt. kapillærlækage føre til hypovolæmi og behov for væsketerapi. Væskebehovet er ofte adskillige liter i de første timer. Væsketerapi er ikke kontraindiceret ved bakteriel meningitis, men hyponatriæmi bør undgås. Se i øvrigt ”Rekommandationer for initial behandling af svær sepsis og septisk shock” på www.dsinfm.dk

Rådgivning

Patienter med akut bakteriel (purulent) meningitis konfereres med regional infektionsmedicinsk afdeling med henblik på overflytning.

Monitorering

Patienten skal observeres ved følgende (minimum):

- a. Respirationsfrekvens/15 min.
- b. Perifer saturation/15 min.
- c. Blodtryk/15 min.
- d. Puls/15 min.
- e. Timediurese
- f. Glasgow Coma Score/time
- g. A-punktur inkl. lactatbestemmelse ved indlæggelse og herefter ved klinisk forværring (min. hver 3. time hos patienter med GCS < 13)

Efter 30-60 minutter foretages status og lægges plan for det videre forløb, inkl. observationsniveau samt vurdering af behov for kontakt til intensiv afdeling. Klinisk vurdering er indiceret hver time, indtil tilstanden er stabiliseret.

Effektmål

- PaO₂ > 10 kPa, saturation >92 %
- Systolisk BT > 90 mm Hg
- Timediurese > 0.5 ml/kg/time
- Normalisering af metabolisk acidose (BE -3 til +3)
- Laktat < 2,0 mmol/l
- GCS > 9 og intet fald siden indlæggelsen

Intensivterapi

Intensiv afdeling skal kontaktes med henblik på vurdering af behov for intensiv terapi, og evt. sedation og respiratorbehandling:

- Hvis patientens kliniske tilstand forværres, herunder ved ukontrolleret uro og kramper
- Ved bevidstløshed med truede luftveje (øvre obstruktion, synkeinsufficiens, opkastning eller lign.)
- Ved tegn på stigende intrakranielt tryk/incarceration
- Ved Glasgow Coma Score < 9
- Ved faldende PaO₂ eller iltmætning på trods af ilttilskud
- Ved stigende PaCO₂
- Ved andre tegn på respiratorisk udtrætning
- Ved faldende arteriel pH/ stigende laktat

Isolation

Patienter med purulent meningitis isoleres.

- Inhalationsisolation, dvs. enestue med anvendelse af overtrækskittel, handsker og maske p.g.a. smittefare ved meningokoksygdom. Opretholdes indtil 24 timer efter 1. antibiotika dosis eller indtil mikroskopi viser anden sikker ætiologi end meningokoksygdom.

Anmeldelse

Telefonisk anmeldelse til embedslægeinstitutionen.

Efterfølgende på blanket.

Forebyggende kemoprofylakse

Profylaktisk antibiotika gives til husstands kontakter og andre personer med tilsvarende nær kontakt.

Som engangsdosering gives:

- Tbl ciprofloxacin 500 mg p.o eller 20 mg/kg (Børn højst 500 mg)
- Ved allergi/graviditet inj. ceftriaxon 250 mg i.m. (Børn <15 år 125 mg i.m.)

Ved engangsdosering er ciprofloxacin **ikke** kontraindiceret til børn, ammende kvinder, eller hos personer med epilepsi.

Referencer

1. de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002; 347(20):1549-1556.
2. van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD004405.
3. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39(9):1267-1284.
4. Straus SE, Thorpe KE, Holroyd-Leduc J. How do I perform a lumbar puncture and analyze the results to diagnose bacterial meningitis? *JAMA* 2006; 296(16):2012-2022.
5. Moller K, Skinhoj P. [Lumbar puncture 1]. *Ugeskr Læger* 2006; 168(6):595.
6. Fitch MT, van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7(3):191-200.
7. Sundhedsstyrelsen. Officiel meddelelse fra Sundhedsstyrelsen om behandling af meningokoksygdom (sepsis/meningitis). 2002. (http://www.sst.dk/publ/Off_Medd/officiel_meddelelse_meningokok.pdf)

Tabel 2. Glasgow Coma Score.

Patientens øjne:	
er åbne	4
åbnes ved tiltale	3
åbnes ved smertestimulation	2
åbnes ikke	1
Patientens motoriske respons:	
adlyder	6
lokaliserer	5
afværger/trækker extr. til sig	4
fleksion (spastisk)	3
ekstension	2
ingen respons	1
Patientens verbale respons:	
orienteret	5
desorienteret	4
usammenhængende ord	3
grynt, klagelyde	2
ingen respons	1
Total	3-15

Table 3. Antibiotikavalg.

Vedligeholdelses behandling		Præparat	Behandlings varighed
	Ukendt ætologi	Ceftriaxon eller cefotaxim + penicillin eller ampicillin	7 dage (ampicillin/penicillin 2 første dage)
	<i>Neisseria meningitidis</i> (meningokokker)	Penicillin	7 dage
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumokokker)	Penicillin	10 (-14) dage
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Penicillin eller ampicillin	14 (-21) dage
	<i>Streptococcus agalactiae</i> (hæmolytisk streptokokker gruppe B)	Penicillin + evt. gentamicin	14 dage
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Cefuroxim + evt. rifampicin	14 dage
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxon eller cefotaxim	7 dage
	<i>Escherischia coli</i>	Ceftriaxon eller cefotaxim	14 dage
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidim + ciprofloxacin	14 dage

Table 4. Dosisstørrelse og -interval for antibiotika.

Vægt (kg)	Penicillin (MIE)	Ampicillin (g)	Ceftriaxon (g)	Cefuroxim (g)	Meropenem (g)	Cefotaxim (g)
40	2,0	1,35	3,0	2,0	1,6	2,0
50	2,5	1,65	4,0	2,5	2,0	2,5
≥ 60	3,0	2,0	4,0	3,0	2,0	3,0
Doser døgn	6	6	1	3	3	4

Alle præparater: Dosisreduktion overvejes ved manifest nedsat nyrefunktion.

På vegne af Dansk Selskab for Infektionsmedicin:

Thomas Benfield

Anne-Mette Lebech

Trine Mogensen

Kirsten Møller

Gitte Pedersen

Svend Stenvang Pedersen

Peter Skinhøj

Christian Østergaard

December 2009

