

APROB
Director INN
G. Zapuhlîh
_____ **15.11.2018**

MENINGITA BACTERIANĂ ACUTĂ

Protocol clinic instituțional

APROBAT PRIN DECIZIA CONSILIULUI ȘTIINȚIFIC INN NR 6 DIN 15.11.2018

Chișinău

Noiembrie, 2018

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
PREFAȚĂ	4
A.Partea introductivă	5
A.1. Diagnosticul	5
A.2. Codul bolii (CIM 10)	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Scopurile protocolului	5
A.5. Data elaborării protocolului	5
A.6. Data revizuirii următoare	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	6
A.8. Definițiile folosite în document	6
A.9. Informația epidemiologică	7
B. Partea generală	8
B.3. Nivelul de staționar	8
C.1. Algoritmul de conduită	9
C.1.1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu MBA	9
C.1.2. Algoritmul investigațiilor în MBA	10
C.1.3. Algoritmul terapiei medicamentoase în MBA	11
C.2. Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor	14
C.2.1. Clasificarea MBA	14
C.2.2. Conduita pacientului cu MBA	14
C.2.2.1. Anamneza	14
C. 2.2.2. Examenul clinic	15
C.2.2.3. Investigații paraclinice	16
C.2.2.4. Terapia medicamentoasă	18
D. Resurse umane și materiale necesare pentru respectarea prevederilor protocolului	28
D.1. Secțiile de terapie ale spitalelor raionale, municipale, republicane	28
Anexe	29
Anexa 1. Clasele de recomandare și nivelurile de evidență pentru opțiunile de tratament și diagnostic	29
Anexa 2. Corelația dintre vârsta pacienților, patologiiile concomitente și posibii factori cauzali ai meningitei bacteriene acute	30
Anexa 3. Factori de risc pentru dezvoltarea meningitei bacteriene acute	31

Ghidul pacientului cu meningită bacteriană.....	32
Bibliografie.....	34

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

EEG	electroencefalografie
IRM	Imagistică prin rezonanță magnetică
i.m.	Intramuscular
i.v.	Intravenos
FCC	Frecvența contracțiilor cardiace
FO	Fundul de ochi
HSV	Virusul herpes simplex (eng. <i>Herpes Simplex Virus</i>)
LCR	Lichid cefalo-rahidian
MB	Meningită bacteriană
MBA	Meningită bacteriană acută
MBC	Meningită bacteriană cronică
PCR	Proteina C reactivă
PL	Puncție lombară
PMN	Celule polimorfonucleate
SNC	Sistemul nervos central
TB	Tuberculoză
TC	Tomografie computerizată
VSH	Viteza de sedimentare a hematiilor

Prefață

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Institutului de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman” din or.Chișinău, Republica Moldova, constituit din specialiștii instituției și ai Catedrei Neurologienr.1 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul instituțional este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind meningita bacteriană acută la adult și va servi drept bază pentru elaborarea strategiilor actuale de abordare a pacienților cu meningită bacteriană acută, în lumina datelor recente ale medicinei bazate pe dovezi.

A. Partea introductivă

A.1 Diagnosticul. Meningita bacteriană acută (persoane adulte)(MBA)

Exemple de diagnostic clinic:

1. Meningită bacteriană acută, secundară, sinusogenă, de etiologie nedeterminată, sindrom cefalagic secundar și vestibulo-atactic moderat.
2. Meningită bacteriană acută streptococică, forma gravă, evoluție fulminantă, tulburări de conștiență (obnubilare). Sindrom HIC (hipertensiune intracraniană).

A.2. Codul bolii (CIM 10): G00.0-G00.9, G04.2

A.3. Utilizatorii:

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie.

1. Secția Unitate Primiri Urgențe
2. Secția Neurourgențe
3. Secția T.I.Stroke
4. Secția Reanimare
5. Secția Neurorecuperare primară
6. Secția Maladii Neuromusculare
7. Secția Neurologie Vasculară și Extrapiramidală
8. Secția Radiologie și Imagistica Medicală
9. Laboratorul clinic
10. Farmacia Spitalului

A.4. Scopurile protocolului:

- 1. Elaborarea unui algoritm clar de diagnostic al MBA la adult.**
- 2. Stabilirea perioadei optime de inițiere a tratamentului specific și adjuvant al MBA.**
- 3. Evidențierea schemelor specifice și empirice de tratament al MBA.**

Managementul MBA dobândite în spital și al meningitei cronice, inclusiv al meningitei tuberculoase, nu sunt luate în discuție în acest ghid.

Nivelul de evidență și importanța recomandărilor pentru o anumite opțiuni de tratament și diagnostic sunt apreciate și gradate în acord cu scale predefinite, după cum este arătat în Anexa 1.

A.5. Data elaborării protocolului: decembrie 2018

A.6. Data revizuirii următoare: decembrie 2022

A.7. Lista și informația de contact ale autorilor și al persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Numele, prenumele	Funcția
Gavriliuc Mihail	dr. hab.șt.med., profesor universitar, șef catedră Neurologie nr.1, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Olesea Odainic	dr.șt.med., șef secție Neurourgențe, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”
Elena Manole	dr.șt.med., conferențiar universitar, catedra Neurologie nr.1, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Costru-Tașnic Elena	medic neurolog, asistent universitar, catedra Neurologie nr.1, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

A.8. Definițiile folosite în document:

Meningita:afecțiune de origine infecțioasă(bacterii, virusuri, fungi, protozoare) cu implicarea învelișurilor cerebrale, medulare (*dura mater* - pahimeningită, *pia mater* - leptomeningita, *arahnoida* - arahnoidită) și a spațiului subarahnoidian, evoluând în mod acut, subacut și cronic, cu manifestări clinice și modificări specificeale LCR.

Meningită bacteriană acută:patologie infecțioasă acută de origine bacteriană a învelișurilor cerebrale, medulare și a spațiului subarahnoidian, rapid-evolutivă (de la câteva ore la 1zi).

Meningită bacteriană subacută: patologie infecțioasă de origine bacteriană a învelișurilor cerebrale, medulare și a spațiului subarahnoidian cu evoluție a simptomelor clinice și modificărilor LCR de la 1 zi la 7 zile, cu persistența acestora până la 4 săptămâni.

Meningită bacteriană cronică:patologie infecțioasă, de origine bacteriană, a învelișurilor cerebrale, medulare și a spațiului subarahnoidian, cu evoluție cronică și persistență a simptomelor clinice și modificărilor meningitice ale LCR mai mult de 4 săptămâni.

Persoane adulte: persoanecu vârsta egală sau mai mare de 18 ani.

A.9. Informația epidemiologică

Meningita bacteriană acută (MBA) este o urgență neurologică amenințătoare pentru viață. Incidența anuală este estimată la 2-5/ 100,000 oameni în țările vestice și poate fi de 10 ori mai mare în țările mai puțin dezvoltate. MBA este una dintre primele 10 cauze de deces legate de infecții din lume, iar 30-50% dintre supraviețuitori rămân cu sechele neurologice permanente. Agentul infecțios cauzal al MBA poate fi identificat corect în funcție de vârsta pacientului, factorii predispozanți, bolile subiacente și competența imunologică. *Streptococcus pneumoniae* și *Neisseria meningitidis* sunt cei mai frecvenți doi agenți etiologici ai MBA, atât la sugarii imunocompetenți (>4 săptămâni) și la

copii, cât și la adulți, cuprinzând aprox. 80% din totalul de cazuri, urmași de *Listeria monocytogenes* și stafilococi. Bacilii gram-negativi (*Escherichia coli*, *Klebisella* și *Pseudomonas aeruginosa*) contribuie la mai puțin de 10% din cazuri. Meningita cu *Haemophilus influenzae* provocată de tulpinile incapsulate de tip b (Hib) a reprezentat principala cauză de meningită la sugari și copiii mici, dar a devenit tot mai rară după imunizarea universală pentru Hib, cu toate că se observă o tendință ca meningita datorată *H. influenzae* să fie provocată și de tulpini necapsulate. La pacienții imunocompromiși agenții cei mai frecvenți care cauzează MBA sunt *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes* și bacilii gram-negativi, incluzând *P. aeruginosa*. Infecțiile bacteriene mixte, cu mai mult de un agent, apar în mod tipic în 1% din totalul de cazuri de MBA și se observă la pacienții cu imunosupresie, care au fracturi craniene sau fistule durale care comunică cu mediul extern, surse de infecții parameningeale (otite și sinuzite) și intervenții neurochirurgicale în antecedente. Meningita bacteriană nozocomială este deseori cauzată de stafilococi (auriu și alb, inclusiv tulpinile rezistente la penicilină) și bacilii gram-negativi. Enterobacteriaceele reprezintă cei mai frecvenți agenți etiologici ai meningitei bacteriene care apare după procedurile neurochirurgicale. *S. pneumoniae* reprezintă singura cauză frecventă pentru meningita bacteriană acută dobândită în comunitate după perioada postnatală, atât în țările dezvoltate cât și în cele în curs de dezvoltare. *S. pneumoniae* este susceptibil la peniciline și cefalosporine, deși incidența *S. pneumoniae* rezistent la peniciline și cefalosporine a crescut în ultimii ani (Anexa 2).

B. PARTEA GENERALĂ

B.3. Nivelul de staționar		
Descriere	Motivele	Pașii
1. Profilaxie		Obligatoriu: · Respectarea condițiilor de izolare; · Declararea cazului la CMP (Centrul de Medicină preventivă) teritorial.
2. Spitalizare	Se vor spitaliza pacienții ce prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare (Caseta 4).	Pacienții cu suspecție de MBA vor fi spitalizați în secția Neurourgente a INN. Pacienții cu stare alterată a stării de conștiență, forme grave de MBA, se vor interna în secția Terapie Intensivă Stroke sau Reanimare a INN.
3. Diagnostic: 3.1 Confirmarea diagnosticului de MBA 3.2 Evaluarea severității bolii 3.3 Efectuarea diagnosticului diferențial	Tactica de conduită a pacientului cu MBA și alegerea tratamentului medicamentos depind de severitatea și complicațiile bolii precum și de factorii de risc și maladiile concomitente (premorbidul nefavorabil).	Investigații recomandate: Obligatoriu: · Anamneza clinico-epidemiologică (Caseta 1) · Examenul clinic (Caseta 2, Caseta 3, Caseta 7) · Examenul de laborator (Caseta 8, Tabelul 1) · Diagnosticul diferențial (Caseta 6, Tabelul 3) · Determinarea gradului de urgență (Tabelul 4.1, Tabelul 4.2) · Deciderea necesității consultului specialiștilor: infecționist, ORL (<i>la necesitate</i>).
4. Tratament	Este necesară inițierea în interval optim de timp a terapiei specifice (antibioterapie) și celei adjuvante pentru evoluția favorabilă a pacientului cu MBA.	Obligatoriu: · Tratamentul MBA se va efectua conform formelor clinice și severității bolii. (Tabelul 2.1, Tabelul 2.2)
5. Externarea cu referirea la nivelul primar pentru tratament continuu și supraveghere	Externarea pacientului se recomandă după vindecare completă, ameliorarea/sa normalizarea indicilor LCR și cu rezultat negativ al culturii LCR, hemoculturii.	Conform criteriilor de externare. (Caseta 10) Extrasul obligatoriu va conține: Diagnosticul precizat desfășurat; Rezultatele investigațiilor efectuate; Recomandări explicite pentru pacient; Recomandări pentru medicul de familie.

C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C. 1.1. Algoritmul general de conduită a pacientului cu MBA.

Conduita inițială a pacientului cu suspjecție de MBA include culegerea anamneșticului detaliat, inclusiv cel epidemiologic (Caseta 1), examenul fizic general, pe sisteme și evaluarea neurologică precoce cu evidențierea posibilelor semne de iritație a meningelor cerebrale și medulare (Caseta 2), cât și a formelor specifice de MBA, de ex. meningococică (Caseta 3).

Caseta 1. Recomandări pentru culegerea anamneșticului

Datele epidemiologice

- Contact cu bolnavul cu MBA;
- Contact cu persoana purtătoare de meningococ;
- Situație epidemică pentru MBA în zona geografică;
- Pacient din focar de MBA.

Date clinice

- Debut acut;
- Febră;
- Vome repetate;
- Cefalee pronunțată;
- Fotofobie;
- Semne meningiene pozitive.

în forme grave:

- Convulsii, tulburări de conștiență, semne de focar cerebral;
- Erupții cutanate hemoragice (sau rozeole, macule mici) stelate cu sau fără necroze în centru, pe membrele inferioare și pe fese.

Caseta 2. Date clinice în meningita bacteriană acută

- Febră
- Vome repetate
- Cefalee
- Fotofobie
- Agitație, iritabilitate, delir
- Convulsii
- Tulburări de conștiență: sopor, comă.
- Hiperestezie cutanată
- Mialgii
- Semne meningiene pozitive.

Caseta 3. Date obiective în meningococcemie

- Când și cum apare **erupția** – 1-2-a zi simultan
- *Localizarea*: membrele inferioare, fese, în formele severe și pe torace, membrele superioare, față, mucoase.

- *Caracterul:* hemoragii stelate cu sau fără necroze centrale; în formele severe – gangrene.
- *Culoare:* roșii, apoi brune până la negru.
- *Tenul pielii:* normal, sau cianotic, marmorat.
- *Confluează:* pe alocuri da.
- *Dimensiuni:* peteșii, hemoragii, echimoze.
- *La palpare:* consistente, ușor proeminente, nu dispar.
- *Evoluția:* hemoragiile treptat devin brune și dispar: **necroze**→**cruste**→**defecte**→ **cicatrice**.
- În formele ușoare - erupție puțină mărunță, stelată, sub formă de macule mici sau peteșii

Recomandări:

1. Toți pacienții suspecții de MBA să fie spitalizați cât mai curând posibil (clasa III, nivelul A) – Caseta 4.
2. Tratamentul pacienților cu MBA trebuie considerat o urgență și priorizat pentru evaluare și tratament rapide. Se va respecta următorul grafic de timp pentru managementul MBA: internarea în spital în primele 90 de minute de la contactarea serviciului de sănătate; începerea evaluării și a tratamentului în 60 de minute de la internarea în spital, și nu la mai mult de 3 ore de la contactarea serviciului de sănătate (Clasa IV, nivel C) (Figura 1.).

Caseta 4. Criteriile de spitalizare a pacienților cu MBA

- Meningită;
- Meningoencefalită;
- Șoc toxiinfecțios gr.I, II, III;
- Edem cerebral acut;
- Alte stări grave în MBA.

C.1.2. Algoritmul investigațiilor în MBA

Examinarea LCR prin puncție lombară este o parte indiscutabilă și indispensabilă a evaluării pacienților care prezintă simptome și semne de meningită, cu excepția cazurilor în care procedura este contraindicată din motive de siguranță (Caseta 5).

La pacienții îngrijiți în spital, tratamentul cu antibiotic în MBA trebuie luat în considerare înainte de analiza LCR doar dacă PL este contraindicată sau dotările pentru imagistică cerebrală rapidă (tomografie) înainte de PL nu sunt disponibile imediat. O tomografie computerizată normală la un pacient cu manifestări clinice de herniere cerebrală (deregări de respirație, instabilitate hemodinamică (tensiune arterială, puls dereglate), tulburări de conștiență, leziuni de nervi cranieni) nu garantează lipsa riscului legat de procedura în cazul efectuării PL. La toți pacienții la care urmează a fi efectuată PL trebuie examinat FO pentru excluderea semnelor indirecte de edem cerebral (de ex. ștergerea marginilor papilei nervului optic). În toate cazurile de MBA, culturile de sânge trebuie obținute înainte de administrarea oricărui tratament (Figura 1).

Caseta 5. Contraindicațiile puncției lombare în cazurile de suspiciune de meningită acută bacteriană

Absolute (puncția lombară nu este recomandată)

1. Semne de creștere a presiunii intracraniene (edem papilar, postura de decerebrare)
2. Infecție locală a pielii pe traseul acului (regiunea lombară a coloanei vertebrale)
3. Dovezi de hidrocefalie obstructivă, edem cerebral sau herniere la scanarea CT (sau RM) cerebrală

Relative (înainte de puncția lombară sunt indicate măsuri și/sau investigații terapeutice potrivite)

1. Sepsis sau hipotensiune (tensiunea sistolică <100mmHg, tensiunea diastolică <60mmHg); pacienții trebuie mai întâi stabiliți.
2. Tulburări de coagulare (coagulopatie intravasculară diseminată, nr. trombocite <50,000 mm³, utilizarea warfarinei în intervalul terapeutic cu INR 2-3); sunt necesare corecții mai întâi
3. Prezența deficitului neurologic focal, îndeosebi când este suspectată leziune în fosa posterioară
4. Scor Glasgow de 8 sau mai puțin.
5. Crize epileptice

În toate aceste cazuri, efectuarea CT sau RM ar trebui să constituie primul pas. Leziunea izolată a unui singur nerv cranian fără edem papilar nu contraindică în mod necesar PL fără imagistica cerebrală.

Recomandări :

1. PL și analiza LCR reprezintă investigația specifică necesară pentru diagnosticul și managementul MBA. De aceea, dacă se suspectează diagnosticul de meningită bacteriană și nu există contraindicații clinice, PL trebuie efectuată imediat ce este posibil din punct de vedere al profilului de siguranță. (Clasa III, nivel C).
2. La pacienții cu simptome și semne sugestive de presiune intracraniană crescută sau cu risc crescut de herniere cerebrală după PL (dovadă imagistică a prezentei unei mase lezionale intracraniene, hidrocefalie obstructivă sau deplasarea liniei mediane), PL în scop diagnostic trebuie amânată (Clasa I, nivel A).

C.1.3. Algoritmul terapiei medicamentoase în MBA

Tratamentul MBA va fi inițiat în spital pentru majoritatea cazurilor, după ce diagnosticul de meningită bacteriană este confirmat de formula LCR obținută prin PL. În orice caz, vor exista situații când tratamentul cu antibiotic va trebui început în urma suspiciunii înainte să fie posibilă

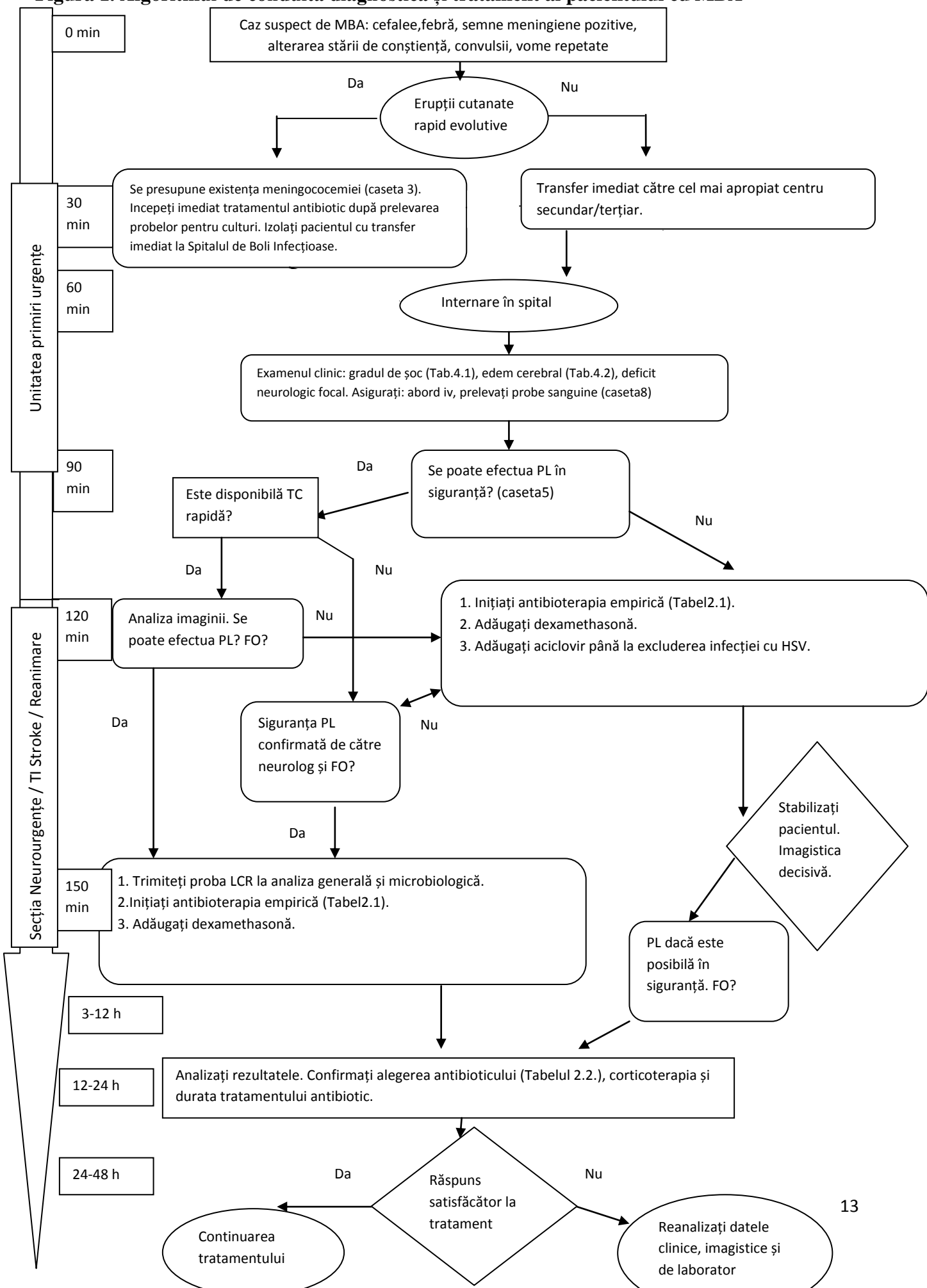
confirmarea diagnosticului de MBA prin examinarea LCR. În ciuda lipsei relative a studiilor controlate în ceea ce privește timpul de administrare a antibioticului și efectele MBA, datele disponibile arată o perioadă prag de 3-6 ore, peste care crește semnificativ riscul de mortalitate (Figura 1).

Alegerea antibioticului în MBA poate fi influențată de un număr de factori, incluzând vârsta pacientului, simptomele sistemice și tiparul local al rezistenței bacteriene (Tabelul 2.1, Tabelul 2.2).

Recomandări:

1. Tratamentul cu antibiotic pre-spitalizare trebuie inițiat doar pentru pacienții cu suspiciune puternică de infecție meningococică diseminată (meningocemie – Caseta 3) datorită riscului imprevizibil de colaps circulator precoce determinat de necroza adrenocorticală (sindromul Waterhouse-Fredrichsen). La ceilalți pacienți, preadministrarea rapidă de antibiotic trebuie luată în considerare doar dacă se anticipează o întârziere mai mare de 90 de minute pentru transferul la spital (Clasa III, nivel C).
2. La un pacient cu suspiciune de MBA la care PL este întârziată sau amânată, terapia cu antibiotic trebuie începută imediat după recoltarea probei de sânge pentru cultură. Pentru MBA trebuie administrate benzil penicilină i.v. sau i.m. sau cefotaxim sau ceftriaxonă și tratamentul trebuie început imediat (clasa III, nivel A).
3. La pacienții cu istoric cunoscut de alergie severă la beta-lactamine, trebuie administrată vancomicină ca alternativă în meningitele pneumococice și cloramfenicol în meningitele meningococice (Clasa IV, nivel C).
4. În zonele cu tulpini de pneumococ cu rezistență cunoscută sau suspectată la penicilină trebuie folosite doze mari de vancomicină în combinație cu o cefalosporină de generația a treia (Clasa IV, nivel C).
5. Pacienților cu factor de risc pentru meningita cu *Listeria* (vârstă înaintată, imunodepresie și/sau semne de rombencefalită) trebuie să li se administreze amoxicilină i.v. în completare cu o cefalosporină de generația a treia ca tratament empiric al MBD inițial (Clasa IV, nivel C).
6. Dexametazona (10 mg / 6h, timp de 4 zile) este potrivită ca terapie adjuvantă și trebuie administrată la scurt timp înainte sau împreună cu prima doză de antibiotic (vezi terapia adjuvantă a MBA).
7. Toți pacienții cu MBA trebuie tratați ca urgențe medicale, și, atunci când este posibil, tratați în unități de terapie intensivă neurologică.

Figura 1. Algoritmul de conduită diagnostică și tratament al pacientului cu MBA



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.2. Conduita pacientului cu MBA

Diagnosticul de MBA se bazează pe asocierea de semne clinice și paraclinice, analiza LCR și culturile bacteriologice fiind investigații patognomonice pentru patologia în cauză.

C.2.2.1. Examenul clinic

Orice pacient cu suspecție de MBA, îndeosebi în forme clinice nespecifice, necesită evaluarea în planul diagnosticului diferențial cu cele mai frecvente cauze ce pot mima patologia în cauză (Casetă 6).

Casetă 6. Diagnosticul diferențial al meningitei acute bacteriene (subiect al protocoalelor separate)

1. alte meningite infecțioase și meningoencefalite (virală, tuberculoasă, fungică, leptospirală și primară amoebică)
2. encefalită virală
3. abces/empiem cerebral
4. abces spinal epidural (cervical)
5. infecție parameningeală (osteomielită craniană, empiem subdural)
6. meningita aseptică neinfecțioasă (de ex. LES, Behcet, sarcoidoză, carcinomatoză)
7. meningita chimică (de ex. după terapia IGiv umană)
8. meningism (hemoragie subarahnoidiană)

Examenul clinic pentru MBA

Examenul clinic al pacientului cu suspecție de MBA include următoarele puncte cheie:

1. Anamneza clinico-epidemiologică (Casetă 1) (acuze, evoluția bolii, medicație anterior urmată, anamneza patologică, factori de risc epidemiologici, factori de risc pentru dezvoltarea MBA (Anexa 3), contact cu persoane sau animale febrile, vizitarea zonelor endemice pentru MBA).
2. Examenul clinic pe sisteme (atenție sporită asupra posibilelor erupții cutanate specifice – rash cutanat în infecție meningococică, asupra funcției cardio-circulatorii, respiratorii, hepatice, renale și suprarenale) (Casetă 2, Casetă 3).
3. Evaluarea stării de conștiență (conform Glasgow Coma Scale).
4. Examenul neurologic, cu verificarea obligatorie a prezenței semnelor de iritație meningiană.

C.2.2.2. Clasificarea și criteriile de diagnostic

Clasificarea anatomică a MB

Pahimeningită – implicarea în procesul inflamator-infecțios piogen, preponderent, a durei mater.

Leptomeningită - implicarea în procesul inflamator-infecțios piogen, preponderent, a piei mater.

Arahnoidită - implicarea în procesul inflamator-infecțios piogen, preponderent, a arahnoidiei.

În dependență de *evoluția în timp* a manifestărilor clinice și licvoreene, meningitele bacteriene se clasifică în următoarele categorii:

1. Meningita bacteriană acută (evoluția simptomelor până la 24h)

2. Meningita bacteriană subacută (evoluția simptomelor în 1-7zile, persistența acestora zile până la 4 săptămâni)

3. Meningita bacteriană cronică(evoluția simptomelor în mai mult de 1 săptămână și persistența acestora mai mult de 4 săptămâni).

Clasificarea etiologică a MBA:

1. MBA pnemococică
2. MBA meningococică
3. MBA stafilococică
4. MBA provocată de *H.influenzae*
5. MBA provocată de *L.monocytogenes* etc.

În **Anexa2** este evidențiată corelația dintre vârsta pacienților cu MBA și factorii etiologici posibili ai acestei nozologii.

C.2.2.3. Criterii de diagnostic

Manifestările clinice sugestive pentru diagnosticul de meningită bacteriană acută pot fi grupate după cum urmează (Caseta 7):

Caseta 7.Triada meningitică clinică

1. Semne și simptome generale de infecție:

- febră;
- cefalee;
- greață;
- vomă;
- frisoane ș.a.

2. Sindrom meningian pozitiv:

- redoarea cefei;
- semnele Brudzinski superior, mediu, inferior;
- semnul Kernig;
- semnul Weiss-Edelman ș.a.

3. Manifestări de alterare a stării de conștiență (manifestări clinice variabile, de la somnolență la comă).

C.2.2.4. Investigații paraclinice

Diagnosticul complementar al MBA

Scopul principal al investigațiilor în MBA este confirmarea diagnosticului și identificarea agentului cauzal. Testele de laborator specifice recomandate pentru pacienții suspecți de MBA sunt enumerate în Casetă 8. În meningitele necomplicate, examinările TC și IRM cerebrale sunt frecvent normale. Examenele cu substanță de contrast pot arăta prindere de contrast anormală la nivelul cisternelor bazale și spațiului subarahnoidian (implicând convexitatea, falx cerebri, tentoriumul, baza creierului) datorită prezenței exudatelor inflamatorii.

Investigații paraclinice în MBA

Casetă 8. Investigații de laborator în meningita acută bacteriană	
Investigația paraclinică	Rezultatele scontate
Analiza generală a sângelui	Leucocitoză, neutrofilie, VSH crescută, PCR majorată
Trombocitele	În limitele normei sau scăzute
Analiza generală a urinei	În limitele normei sau Leucociturie, rareori albuminurie; în formele grave - microhematurie
LCR	LCR tulbure, proteinorahie crescută, pleiocitoză neutrofilică, glicorahie redusă
Colorația Gram și cultura LCR	Pozitivă
Hemocultura	Pozitivă
Investigații microbiologice suplimentare (conform datelor clinice și paraclinice):	
- imunoelectroforeză cu numărătoare (CIE), radioimunoanaliză (RIA), aglutinarea particulelor de latex (LPA), ELISA, reacția de polimerizare în lanț (PCR).	
- cultura lichide organice (Lichid peteșial, spută, secreții din orofaringe, nas și ureche).	

Notă: În caz de suspexie a MBA meningococice însămînțarea LCR și a sângelui la meningococ pe mediu de cultură se va face imediat după colectarea lor așa cum meningococul nu este rezistent la mediul extern. LCR poate fi păstrat la t° - 37°C în termostat nu mai mult de 12 ore. De transportat la laborator la t° - 37°C.

Tabelul 1. Rezultatul LCR în diferite tipuri de meningite				
	Meningite acute bacteriene	Meningite virale/ meningo-encefalite	Meningite cronice (meningită tuberculoasă)	LCR normal
Caracteristici	Turbure, purulent	Transparent	Transparent, turbure	Transparent
Presiunea la deschidere (mm H₂O)	>180	>180	>180	180 (limita superioară) ^a
Numărătoare leucocite (celule/mm³)	1000-10000	5-1000	25-500 ^b	0-5
Neutrofile (%)	>60 ^c	<20	<50 ^c	0
Proteine (g/l)	>0.5	<1.0	>0.5	0.15-0.33
Glucoză (mmol)	<2.5	2.5-4.5	<2.5	2.5-4.5
Raport glicorahie/glicemie	<0.3	>0.5	<0.5	0.6

^apoate atinge 250 mm H₂O la adulții obezi.

^bcelularitatea mai ridicată în meningita tuberculoasă a fost observată ocazional la subiecții imunocompetenți și la cei vaccinați BCG imediat după inițierea terapiei anti-tuberculoase.

^crăspunsul neutrofilic în meningita tuberculoasă este cunoscut în debutul acut la pacienții cu HIV. Celularitatea ridicată limfocitară în MBA este observată în cazurile care au fost deja parțial tratate cu antibiotic.

C.2.2.7. Tratamentul MBA

Recomandări

Tratamentul inițial cu antibiotic al MBA trebuie să fie parenteral (Clasa I, nivel A).

Tabelul 2.1. Tratamentul empiric cu antibiotic în cazul în care există suspiciune de MBA

Grupul de pacienți	Antibiotic	Doză pentru administrare pe cale intravenoasă
>18 ani și <50 ani	Cefotaxime <i>sau</i> Ceftriaxon Plus Vancomicină <i>sau</i> Rifampicină	2g la fiiece 4-6h 2g la fiiece 12h sau 4g/24h 10-20mg/kg la fiiece 8-12h 300mg la fiiece 12h
>50 ani sau >18 ani și <50 ani și factori de risc pentru infecția cu <i>Listeria monocytogenes</i> ^a	Cefotaxime <i>sau</i> Ceftriaxon Plus Vancomicină <i>sau</i> Rifampicină Plus Amoxicilină/ampicilină/penicilină G	2g la fiiece 4-6h 2g la fiiece 12h sau 4g/24h 10-20mg/kg la fiiece 8-12h 300mg la fiiece 12h 2g la fiiece 4h/ 6mln la fiiece 4h
^a Diabet zaharat, utilizarea remediilor imunosupresive, maladia canceroasă ș.a.		

Durata tratamentului

- Meningite bacteriene nespecifice minim 10-14 zile (Clasa IV, nivel C) (Anexa 1)

Tabelul 2. 2. Terapia specifică în funcție de agentul patogen^a

Agentul patogen	Tratamentul standard	Terapie alternativă	Durata tratamentului
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Sensibil la penicilline Rezistent la penicilline/sensibil la cefalosporine de generația a III-a Rezistent la cefalosporine de generația a III-a	Penicilină sau amoxicilină/ampicilină Ceftriaxonă sau cefotaxime Vancomicină <i>plus</i> rifampicină Sau Vancomicină <i>plus</i> ceftriaxonă sau cefotaxime Sau Rifampicină <i>plus</i> ceftriaxonă sau cefotaxime ^c	Ceftriaxonă, cefotaxime, cloramfenicol Cefepime, meropenem, moxifloxacină ^b Vancomicină plus moxifloxacină ^b , linezolid	10-14 zile 10-14 zile 10-14 zile
<i>Neisseria meningitidis</i> Sensibilă la penicilline Rezistentă la penicilline	Penicilină sau amoxicilină/ampicilină Ceftriaxonă sau cefotaxime	Ceftriaxonă, cefotaxime, cloramfenicol Cefepime, meropenem, ciprofloxacina sau cloramfenicol	7 zile 7 zile
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicilină sau ampicilină, penicilină G ^d	Trimetoprim-sulfametoxazol, moxifloxacină ^b , meropenem, linezolid	Cel puțin 21 de zile
<i>Haemophilus influenzae</i> β-lactamase negativ β-lactamase pozitiv β-lactamase negativ, rezistent la ampicilină	Amoxicilină sau ampicilină Ceftriaxonă sau cefotaxime Ceftriaxonă sau cefotaxime <i>plus</i> meropenem	Ceftriaxonă, cefotaxime sau cloramfenicol Cefepime, ciprofloxacina, cloramfenicol Ciprofloxacina	7-10 zile 7-10 zile 7-10 zile
<i>Staphylococcus aureus</i> Sensibil la meticilină	Flucloxacilină, nafcilină, oxacilină	Vancomicină, linezolid, rifampicină ^e , fosfomicină ^e ,	Cel puțin 14 zile

Rezistent la meticilină	Vancomicină ^f	daptomicină ^b Trimetoprim/sulfametazol, linezolid, rifampicină ^e , fosfomicină ^e , daptomicină	Cel puțin 14 zile
Rezistent la vancomicină	Linezolid ^f	Rifampicină ^e , fosfomicină ^e , daptomicină	Cel puțin 14 zile

^aTratamentul trebuie concordat cu rezultatele bacteriologiei (sensibilitatea la antibiotice).

^bBazat pe cazuri clinice.

^cCeftraionă în doză de 2g la fiecare 12h și cefotaxime – 2-3g la fiecare 6h.

^dPoate fi considerată ajustarea unei aminoglicozide.

^eNu trebuie utilizat în monoterapie.

^fPoate fi considerată ajustarea de rifampicină.

Monitorizarea tratamentului (Caseta 9)

Caseta 9. Monitorizarea pacienților cu MBA pe parcursul tratamentului în spital	
Monitorizarea clinică	Monitorizarea paraclinică
<ul style="list-style-type: none"> · Monitoring cardio-pulmonar continuu; dacă nu este posibil - FR, FCC fiecare 60 de minute; · Saturarea cu oxigen; · Diureza; · Tensiunea arterială sistemică; · Examen neurologic. 	<ul style="list-style-type: none"> · Ionograma (K, Na, Cl, Ca); · Echilibrul acido-bazic; · Ureea; · Creatinina; · Glucoza; · Indicele protrombinic; INR; · Timpul coagulării; · Hemograma; · Urograma; · Electrocardiograma <p>Notă: În primele 2-3 zile a bolii se recomandă zilnic, apoi la necesitate;</p> <ul style="list-style-type: none"> · Grupa sanguină; · Rh-factor.
Notă: La necesitate mai frecvent	Notă: La necesitate mai frecvent

În general, dacă evoluția clinică nu se îmbunătățește în 48 h de la inițierea tratamentului cu antibioticele adecvate (și dexametazonă), ar trebui luate în considerare următoarele:

- Presiune intracraniană crescută determinată de edemul cerebral sau hidrocefalia obstructivă
- Complicații vasculare (arterită sau tromboză venoasă cerebrală)
- Antibiotic neadecvat
- Slaba penetrare a antibioticului (de ex. vancomicină dacă pacientului i se administrează dexametazonă)

- Diagnostic incorect
- Crize epileptice (ex. status non-convulsiv)
- Persistența sursei infecției primare (ex. pneumonie, endocardită bacteriană, mastoidită sau otită)
- Alte tipuri de meningită acută (Tabelul 3)

Tabelul 3.

Diagnosticul diferențial al meningitei bacteriene acute cu meningitele de alte etiologii

Semne și sindroame	Meningite purulente				Meningite seroase
	cu Meningococ	cu Pneumococ	cu <i>Haemophilus influenzae</i> , tip b	cu Stafilococ	
Premorbidul	Nemodificat /nazofaringită	Pneumonie, sinuzite, otită și infecție respiratorie acută recentă	Hiponutriție, infecții respiratorii acute frecvente, otite, pneumonie	Leziuni purulente ale pielii, oaselor, organelor interne, septicemie	Nemodificat
Sezonalitate	Iarna-primăvara	Toamna-iarna	Toamna-iarna	Nu se manifestă	Vara-toamna (în oreion iarna-primăvara)
Debutul bolii	Acut, fulminant	Acut, brutal	Mai frecvent treptat	Subacut, rareori acut	Acut
Febra maximă, durata febrei	39-40 ⁰ C, 3-7 zile	39-40 ⁰ C, 7-25 zile	La început 39-40 ⁰ C, apoi subfebrilitate până la 4-6 săptămâni	39-40 ⁰ C, mai rar subfebrilitate, ondulantă	38-39 ⁰ C
Semnele meningiene	Pronunțate din primele ore ale bolii	Pronunțate, uneori moderate	Pronunțate, uneori moderate	Pronunțate moderat, uneori moderate	Pronunțate, uneori moderate
LCR	Tulbure, albicios	Tulbure, verzui	Tulbure, verzui	Tulbure, de nuanță gălbuie	Clar
Pleiocitoza 10⁶ cel/mcl	Neutrofilică 1000-15000	Neutrofilică 500-1500	Neutrofilică 1000-2000	Neutrofilică 1500-3000	Limfocitară (400-200-800)
Proteinorahia, g/l	0,6-4,0	0,6-8,0	0,6-8,0	0,6- 10,0	0,6- 2,0
Analiza generală a sângelui	Leucocitoză, neutrofilie, VSH crescută	Leucocitoză, neutrofilie, VSH crescută	Anemie, leucocitoză, neutrofilie, VSH crescută	Anemie, leucocitoză, neutrofilie, VSH crescută	Leucopenie, limfocitoză, VSH normală
Sindromul clinic de	Meningean, toxic	Toxic, encefalitic	Toxic	Septic	Meningean

bază					
Afecțiuni ale sistemului nervos central	În primele zile: tulburări de conștiență, convulsii	Tablou de meningoencefalită: tulburări de conștiență, convulsii, pareze, implicare de nervi cranieni, hidrocefalie	Uneori pareze, implicare de nervi cranieni, pareze	Convulsii, implicare de nervi cranieni, pareze	Rareori convulsii, tulburări de conștiență, implicare de nervi cranieni, ataxie
Alte semne	Artrită, miocardită, erupții hemoragice stelatecu sau fără necrozepe membrele inferioareși fese în formele grave și pe trunchi, pe față	Pneumonie, otită, sinuzite. Uneori erupții Hemoragice.	Traheită, bronșită, pneumonie, artrită, conjunctivită, osteomieliță	Focare metastatice purulente.	Herpangină, diaree, hepatomegalie, mialgie sau parotidită, orhită etc.
Evoluția bolii	Acută, asanarea LCR în a 8-12 – a zi	Acută Asanarea LCR în a 14-30-a zi	Ondulantă, asanarea LCR în a 10-20-a, uneori a 30-60-a zi.	Trenantă.	Acută. Asanare LCR în 2-3 săptămâni

Tratamentul adjuvant în MBA

Dexametazona

Recomandări

- Dexametazona ca tratament adjuvant este recomandat să fie administrată împreună cu sau cu puțin timp înainte de prima doză de antibiotic administrat parenteral la toți adulții cu meningită pneumococică fără antecedente și non-imunodeprimați, în doză de 10 mg/6 h timp de **4 zile** (Clasa I, nivel A), după care **dexametazona se sistează**.
- La toți pacienții cu suspiciune clinică de meningită pneumococică sau Hib (semne neurologice focale timpurii) recomandăm ca dexametazona să se administreze o dată cu prima doză dinterapia empirică cu antibiotic după cum s-a descris mai sus (Clasa IV, nivel C).
- În MBA datorată altei etiologii bacteriene, folosirea de rutină a dexametazonei în doze mari nu este recomandată în prezent (Clasa I, nivel A).

- Dacă tratamentul cu dexametazonă a fost inițiat pe baza unei suspiciuni clinice de MBA, care apoi s-a dovedit nefondată prin microbiologie LCR, tratamentul trebuie întrerupt imediat.
- Nu există dovezi suficiente pentru a recomanda folosirea dexametazonei în doze farmacologice după începerea terapiei cu antibiotice. Dozele și durata terapiei cu corticosteroidi în asemenea cazuri trebuie ghidate de indicații clinice specifice individualizate pentru fiecare pacient(ex. dozele fiziologice de steroizi în caz de insuficiență renală datorată meningococemiei, dozele farmacologice de steroizi pentru presiune intracraniană crescută).

Alte terapii simptomatice și adjuvante

Șocul circulator (ca parte a sepsisului sever sau în meningocemie)(Tabelul 4.1) trebuie tratat într-o unitate de terapie intensivă:

- poziție ridicată a capului la 30°;
- sedare profundă;
- hipotermie ușoară sau moderată;
- evitarea strictă a hipercapniei.

Tabelul 4.1. Manifestările clinice ale șocului toxiinfecțios

Gradul I	Gradul II	Gradul III
· febră (38 – 39°C)	· t° - 39-40°C	· t° subnormală
· hiperexcitabilitate	· paliditate, cianoză,	· erupție cutanată confluentă
· paliditate, cianoză	acrocianoză	hemoragică, necroze profunde
· erupții hemoragice “stelate”	· erupții hemoragice mari cu	(în caz de MBA
pe gambe, fese	necroze centrale pe membre,	meningococică)
· tahicardie	fese, trunchi, mucosae (în caz	· erupții hemoragice pe
· TA – în normă sau ușor	de MBA meningococică)	mucoase (în caz de MBA
crescută	· tahicardie pronunțată	meningococică)
· pulsul plin	· tahipnee	· cianoză, acrocianoză
· tahipnee	· TA scăzută la 50% din	· tahicardie (cu 70-80% peste
· diureza adecvată	norma de vîrstă	normă), apoi bradicardie
· conștiința clară	· pulsul slab	· TA scăzută sau nu se
· hipercoagulare	· oligurie	determină
	· obnubilare	· puls filiform
	· hipocoagulare	· tahipnee, sau bradipnee
		· anurie

		·stupoare, comă ·coagulopatie de consum, fibrinoliza
--	--	--

Edemul cerebral (Tabelul 4.2) :

- ridicarea capuluila 30° ;
- agenții hiperosmolari (sol. Manitol 20% i.v. , fie prin injectare în bolus de 1g/kg timp de 10-15 min, repetat la intervale de 4-6 ore, sau în doze mai mici, dar mai frecvente (0.25mg/kg la 2-3 ore) pentru menținerea osmolarității serice de 315-320 mOsm/l cu monitorizarea strictă a nivelului de sodiu plasmatic (Clasa IV, nivel C).
- Monitorizareapresiunii LCR poate fi utilă în cazurile unde se ia în considerare drenajul LCR (ventricular) în hidrocefalia obstructivă, iar decizia de a realiza procedura trebuie să se bazeze pe nivelul de conștiență al pacientului și pe gradul de dilatare ventriculară vizualizat la imagistica cerebrală (CT sau IRM) (Clasa IV, nivel C).

Tabelul 4.2. Manifestările clinice ale edemului cerebral acut

Nr.	Semne clinice	Gradul I	Gradul II	Gradul III
1.	Conștiență	Excitație psihomotorie	Inhibiție psihomotorie până la sopor	Stupor, comă
2.	Somn	Superficial	Somnolență	Stupor, comă
3.	Convulsii	Stare preconvulsivă sau convulsii	Tonico-clonice, se repetă frecvent	Tonico-clonice sau tonice, stare de rău convulsive, dispar în comă profundă
4.	Pupile	Moderat miotice, reacție vie la lumină	Mioză, reacția la lumină leneșă	Mioză pronunțată, reacția la lumină lipsește
5.	Nervi cranieni	Fără patologie	Rareori sunt implicați	Frecvent sunt afectați
6.	Hiperchineze	Tremor al membrelor,	Mișcări automate	Nu sunt caracteristice

		tremor generalizat		
7.	Tonus muscular	Sporit	Scăzut	Scăzut până la atonie
8.	Reflexe osteotendinoase	Înviorate	Diminuate	Diminuate sau abolite
9.	Dereglări ale sensibilității	Hiperestezie	Hipostezie	Hipostezie și anestezie
10.	Semne meningiene	Rigiditatea mușchilor occipitali	Moderat pronunțate	Sunt pronunțate sau dispar în coma profundă
11.	Dereglări vegetative	La început hiperemie, apoi uscăciune și paliditatea tegumentelor, acrocianoză, hipertermie, simpaticotonie	Hiperhidroză, acrocianoză și cianoză difuză cu nuanță marmorată, hipertermie cu membre reci, parasimpaticotonie	Hiperhidroză, cianoză difuză cu nuanță pămîntie, tegumente marmorate. Hipersau hipotermie, dereglări profunde ale sistemului vegetat
12.	Disfuncție a centrului respirator	Tahipnee moderată	Tahipnee pronunțată	Tahipnee pronunțată, respirație aritmică
13.	Disfuncție a centrului Cardiovascular	Tahicardie moderată	Tahicardie pronunțată	Tahicardie sau bradicardie, Aritmii

Crizele convulsive sunt frecvente în MBA și sunt asociate cu inflamația severă, leziuni cerebrale structurale și meningite pneumococice; ele pot crește mortalitatea și trebuie tratate cu anticonvulsivante administrate parenteral, precum fenitoin (fosfenitoin) (Clasa III).

Anticoagularea profilactică pentru prevenirea trombozei venoase profunde poate fi luată în considerare la pacienții care nu au coagulopatie și sunt evaluați ca având risc crescut de tromboză venoasă profundă (de ex. datorită obezității sau a unor operații recente de șold).

Externarea pacienților cu MBA (Casetă 10)

Casetă 10. Criterii de externare pentru pacienții cu MBA

- Vindecare (ameliorare) clinică;
- Sanarea LCR.

Managementul complicațiilor MBA (Tabelul 5)

Tabelul 5. Complicațiile frecvente ale MBA la adulți

Complicația	Frecvența	Investigații paraclinice necesare pentru identificare	Principii de tratament
<i>Convulsii</i>	17%	TC cerebrală sau IRM cerebrală, EEG	Remedii antiepileptice
<i>Hidrocefalie</i>	3-5%	TC cerebrală sau IRM cerebrală	Drenare externă dacă clinica este relevantă
<i>Accident vascular cerebral ischemic</i>	14-25%	TC cerebrală sau IRM cerebrală	Tratament conform protocoalelor tematice
<i>Accident vascular cerebral hemoragic</i>	3%	TC cerebrală sau IRM cerebrală	Tratament conform protocoalelor tematice
<i>Empiem subdural</i>	3%	TC cerebrală sau IRM cerebrală	Tratament neurochirurgical
<i>Abces cerebral</i>	2%	TC cerebrală sau IRM cerebrală	Tratament neurochirurgical
<i>Tromboză a sinusurilor venoase cerebrale</i>	1%	TC cerebrală sau IRM cerebrală	Tratament conform protocoalelor tematice
<i>Sepsis sever</i>	15%	Evaluarea la prezența altor focare de infecție (de ex. pneumonie, endocardită)	Tratament conform protocoalelor tematice
<i>Surditate</i>	17-22%	Audiometrie	Implant cohlear

PREVENIREA CAZURILOR SECUNDARE DE MBA

Tabelul 6. Chimioprofilaxia contactilor* pacienților cu meningită bacteriană acută

*contacti cu risc major – persoanele care au fost în contact mai mult de 4 ore/zi timp de 5 zile până la inițierea antibioterapiei la pacienții cu meningită bacteriană acută.

Meningita meningococică		
Vârsta contactilor	Preparat, doză	Durata administrării
	<i>Rifampicină</i>	
<1 lună	5mg/kg per os la fiecare 12h	2 zile
>1 lună-18ani	10 mg/kg (maxim 600mg) per os la fiecare 12h	2 zile
Adulți	600mg per os la fiecare 12h	2 zile
Sarcină, doar I trimestru	600mg per os la fiecare 12h	1 zi
	<i>Ceftriaxon</i>	
<12 ani	125 mg, intramuscular	în priză unică
>12 ani și adulți	250 mg, intramuscular	în priză unică
Sarcină	250 mg, intramuscular	în priză unică
	<i>Ciprofloxacină</i>	
>18 ani	500 mg per os	în priză unică
Sarcină	Contraindicat!	
Meningita cu H.influenzae		
Vârsta contactilor	Preparat, doză	Durata administrării
	<i>Rifampicină</i>	
<4 ani	10 mg/kg/24h per os, o dată în zi	4 zile
>4 ani	20 mg/kg/24h per os, o dată în zi	4 zile
Adulți	600mg/24h per os, o dată în zi	4 zile

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Secțiile specializate ale Institutului de Neurologie și Neurochirurgie

Secțiile specializate ale Institutului de Neurologie și Neurochirurgie		
Personal:	Aparataj, utilaj:	Medicamente:
<ul style="list-style-type: none"> - neurolog - internist - reabilitolog - kinetoterapeut - psiholog - oftalmolog - medic funcționalist - medic imagist - asistente medicale - laborant - acces la consultații conexe: infecționist, ORL. 	<ul style="list-style-type: none"> - examenul lichidului cefalorahidian - oftalmoscop - tomografia computerizată - rezonanță magnetică nucleară - examenul radiologic tradițional - angiografia - laborator clinic standart - aparat pentru respirație asistată - oxigen - mască saucateter nazal - aspirator electric - cardiomonitor - lineomat - catetere i/v periferice - perfuzoare - seringi - catetere urinare - sondă gastrică. 	<ul style="list-style-type: none"> - Corticosteroizi (dexametazona) - Cefalosporine gen. III (ceftriaxonă, cefotaxim) - Carbapenemi (meropenem) - Peniciline (ampicilină, amoxicilină, benzilpenicilină) - Lincosamide (vancomicina) - Fluorochinolone (moxifloxacină) - Aminoglicozide (gentamicina) - Betalactamine antiptiocianice (flucloxacilin) - Cloramfenicol - Rifampicină - Linezolid - Sulfonamide (trimetoprim-sulfametoxazol) - Medicamente pentru tratamentul complicațiilor (diuretice osmotice – sol.Manitol 20%, anticonvulsinate – fenitoină). - Diuretice (Furosemid, Manitol) - Sol.Glucoză 5%, 10% - Sol.Ringer lactat, Dextran 40 (Reopoliglucină), Albumină 10%,15%, Plasma proaspăt congelată - Inotrope (Dopamină) - Hidrocarbonat de sodiu4% - Sol. Clorură de potasiu 4% - Sol.Clorură de sodiu 0,9% - Gluconat de calciu 10% - Sol.Sulfat de Magneziu

		25% - Heparină - Nadroparină (fraxiparină) - Sol. Acid ascorbic 5%.
--	--	--

Anexa 1.

Nivelul de evidență și importanța recomandărilor opțiunilor de tratament și diagnostic[3]

<i>Clase de recomandare</i>	<i>Definiție</i>
Clasa I	Dovada și/sau acordul general ca un tratament sau o procedură date sunt benefice, folositoare, eficiente.
Clasa II	Dovezi conflictuale și/sau o divergență de opinii cu privire la utilitatea/ eficiența unui tratament sau procedură date.
Clasa II a	Aprecierea dovezilor/opiniilor este în favoarea utilității/eficacității
Clasa II b	Utilitatea/eficacitatea este mai puțin stabilită de către dovezi/opinii.
Clasa III	Dovadă sau acord general ca un tratament sau procedură nu sunt utile/eficiente și în anumite cazuri poate fi dăunător.

Nivele de evidență	
Nivel de evidență A	Date obținute din trialuri clinice multiple randomizate sau metaanalize.
Nivel de evidență B	Date obținute dintr-un singur trial clinic randomizate sau studii mari nerandomizate.
Nivel de evidență C	Consens de opinii ale experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre.

Anexa 2.

Corelația dintre vârsta pacienților, patologiiile concomitente și posibii factori cauzali ai meningitei bacteriene acute *

Vârsta pacientului/stări patologice asociate	Agentul cauzal probabil
18 – 50 de ani	<i>S.pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenza</i>
>50 de ani	<i>S.pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>L.monocytogenes</i> Bacili Gram-negativi aerobi
Pacienți imunocompromiși	<i>L.monocytogenes</i> Bacili Gram-negativi aerobi <i>S.pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitides</i>
Pacienți supuși intervențiilor neurochirurgicale	Bacili Gram-negativi aerobi (<i>inclusiv Pseudomonas aeruginosa</i>) <i>S.pneumoniae</i> <i>Stafilococcus aureus</i> Stafilococi coagulase-negativi
Șuntare LCR	Stafilococi coagulase-negativi <i>Staphilococcus aureus</i> Bacili Gram-negativi aerobi
Fractură de bază a craniului	Streptococii grupului A <i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i>

*www.emedicine.com/meningitis

Anexa 3.

Factori de risc pentru dezvoltarea meningitei bacteriene acute *

1. Vârste extreme (< 5 sau >60 de ani)
2. Diabet zaharat, insuficiență renală/adrenală, hipoparatoroidism, fibroză cistică
3. Imunosupresie (creșterea riscului pentru infecții oportuniste)
4. Spații de muncă sau trai aglomerate
5. Splenectomie sau siclemie (risc sporit față de agenți incapsulați)
6. Alcoolism, ciroză hepatică
7. Contact recent cu persoane meningitice, cu sau fără profilaxie
8. Defecte ale integrității durei mater (traumatism, chiriurgie, defect congenital)
9. Consum de droguri (parenteral)
10. Endocardită bacteriană
11. Maladii neoplazice (risc sporit pentru infecții cauzate de *Listerii*).

*www.emedicine.com/meningitis

Ghidul pacienților cu meningită bacteriană

Ce este meningita? – Meningita este o boală care se poate manifesta prin apariția febrei, durerilor puternice de cap și a rigidității gâtului (nu este posibilă și/sau este dureroasă aplecarea capului spre piept). Această patologie apare atunci când *foițele*(învelișurile) sau *meningele* cerebrale (structuri ce învelesc creierul și măduva spinării) se infectează sau sunt iritate de alte substanțe.

În mod general, există 2 tipuri majore de meningită, în dependență de agentul infecțios care le provoacă: meningita bacteriană – cauzată de o infecție cu bacterii și meningita seroasă sau virală – cauzată de virusuri, în mare parte. Ambele tipuri de meningită se prezintă cu simptome asemănătoare.

Este foarte importantă adresarea cât mai rapidă la medic în caz de suspecție de meningită pentru că diagnosticarea rapidă a tipului de meningită (bacteriană sau virală) va asigura tratamentul corect și rapid. Meningita bacteriană este o urgență medicală care, dacă nu este recunoscută și tratată la timp, poate duce la consecințe grave – de la probleme de memorie, auz, până la moarte.

Care sunt simptomele meningitei bacteriene? – simptomele meningitei bacteriene pot apărea brusc și persoanele afectate se pot agrava foarte rapid. Cele mai frecvente simptome sunt următoarele:

- *Febră* (temperatura corpului mai mare de 38°C): totuși la unele persoane se poate observa menținerea unei temperaturi normale a corpului sau chiar reducerea acesteia sub 36.5°C;
- *Dureri puternice de cap*;
- *Rigiditate a gâtului* (nu este posibilă și/sau este dureroasă aplecarea capului spre piept) – simptom prezent la copii și adulți, dar care poate lipsi la bebeluși (mai mici de 1 an);
- *Greață și vomă*;
- *Stare de confuzie sau somnolență* (persoana nu răspunde adecvat la întrebări și/sau este dificil de trezit);
- *Sensibilitate mărită la lumină* (persoana e deranjată de lumină);
- *Erupții pe piele* (pete de culoare roșie sau violacee care nu dispar când apeși cu degetul pe ele);
- *Convulsii* (persoanele afectate își pierd cunoștința și/sau prezintă mișcări necontrolate).

Trebuie să mă adresez la medic? – Da. Dacă aveți febră, dureri puternice de cap și rigiditate a gâtului (nu este posibilă și/sau este dureroasă aplecarea capului spre piept), trebuie să vă adresați în mod urgent la medic sau solicitați serviciul 112. Dacă suspectați că unul din membrii familiei dumneavoastră are meningită – aduceți-l imediat la un serviciu medical de urgență sau solicitați serviciul 112.

Ce examinări/analize va trebui să fac? – Medicul vă va examina clinic și va verifica simptomele dumneavoastră. Vor fi necesare câteva investigații pentru a vedea dacă aveți sau nu meningită și care este cauza meningitei:

- *Analiza de sânge*;
- *Puncția lombară* (pentru a efectua această procedură medicul va trebui să introducă un ac în partea inferioară a spatelui dumneavoastră pentru a extrage o cantitate mică de lichid cefalorahidian. Acest lichid înconjoară creierul și măduva spinării și trebuie neapărat analizat pentru a pune diagnosticul de meningită și a afla care este bacteria/virusul care o determină).
- *Tomografie computerizată a creierului* (metodă radiologică care arată structura creierului prin imagini).

Cu ce se tratează meningita bacteriană? – Persoanele cu meningită bacteriană se tratează doar în spital și primesc următoarele medicamente:

- *Antibiotice* (administrare pe cale intravenoasă (în venă) printr-un cateter ce se pune într-o venă). Tipul antibioticului depinde de ce bacterie a cauzat meningita.
- *Lichide sau alte substanțe medicamentoase* (administrare pe cale intravenoasă (în venă) printr-un cateter ce se pune într-o venă). În primele zile de tratament pacienții cu meningită bacteriană pot primi așa medicamente numite – *hormoni steroizi*, care ajută la protecția creierului de la efectele negative ale meningitei bacteriene.

Meningita bacteriană se poate transmite de la o persoană la alta? – Uneori meningita bacteriană poate fi transmisă de la o persoană la alta, ceea ce depinde de tipul bacteriei care a cauzat meningita.

Meningita bacteriană poate fi prevenită? – Da. Prin intermediul vaccinurilor pot fi prevenite unele forme de meningită bacteriană. Vaccinurile pot preveni unele forme severe sau mortale de infecții.

Pentru a preveni apariția meningitei bacteriene, asigurați-vă că dumneavoastră și copiii dumneavoastră sunteți vaccinați contra infecțiilor cu:

- *Meningococc*
- *Pneumococc*
- *Haemophilus influenzae* tip b, numit Hib (mai ales la bebeluși și copii).

Dacă cineva din persoanele cu care locuiți s-au îmbolnăvit de meningită bacteriană, întrebați medicul dumneavoastră dacă trebuie să primiți antibiotice. În unele meningite bacteriene este nevoie ca și persoanele care au contactat cu bolnavii de meningită să primească antibiotice pentru a preveni îmbolnăvirea contactilor.

Bibliografie

1. **D. van de Beek, C. Cabellos, O. Dzunpova et al.,***ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis*, Clinical Microbiology and Infection, Volume 22 Number S3, May 2016.
2. **Protocol clinic național***Infecția meningococică la copii*, Chișinău, 2012.
3. **Chaudhuri A.,Martinez-Martin P.,Kennedy P., Seaton R.,***Managementul meningitei bacteriene dobândite în comunitate*, Ghid EFNS, 2013
4. **Weisfelt M., van de Beek D., Spanjaard L., Reitsma J., de Gans J.,** *A Risk Score for Unfavorable Outcome in Adults with Bacterial Meningitis*, Ann Neurol 2008;63:90–97.
5. **Bhimraj A.,** *Acute community-acquired bacterial meningitis in adults: An evidence-based review*, Cleveland and Clinic Journal of Medicine, vol.79, 2012, p. 393-400
6. **Glimåker M., Johansson B., Bell M.***Early lumbar puncture in adult bacterial meningitis — rationale for revised guidelines*, Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 2013; 45: 657–663.
7. **Allan R. Tunkel, Barry J. Hartman,Sheldon L. Kaplan, Bruce A. Kaufman, Karen L. Roos, W. Michael Scheld,and Richard J. Whitley,** *Practice Guidelines for Bacterial Meningitis*, 2004:39 (1 November), 1267-85.
8. **Diederik van de Beek, Jan de Gans, Allan R. Tunkel, and Eelco F.M. Wijdicks,** *Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis*,The New England Journal of Medicine, 2006, p.44-54.
9. **Sotirios A. Tsementzis,** *Differential Diagnosis in Neurology and Neurosurgery*, Thieme, 2000, p.296-300.
10. **Stephen L. Hauser,***3rd Edition Harrison’s Neurology in Clinical Medicine*, 2013, p.493-527
11. **Allan H. Ropper, Allan H. Ropper,** *Adams and Victor’s Principles of Neurology, Ninth Edition*, 2009, p.667-711.
12. <https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-the-basics?csi=20461e36-e9ae-413c-ad6b-3be309e481bc&source=contentShare>

FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL BAZATĂ PE CRITERII A
PROTOCOLULUI CLINIC NAȚIONAL

”MENINGITA BACTERIANA ACUTA”

1. Denumirea IMSP evaluată prin audit		
	<i>(denumirea oficială)</i>	
2. Persoana responsabilă de completarea fișei		
	<i>(nume, prenume)</i>	
3. Data nașterii pacientului/ei		
	<i>(ZZ / LL /AAAA)</i>	
4. Sexul pacientului/ei	masculin=1, feminin=2	
5. Mediul de reședință	Urban=1, rural=2	
6. Numele medicului curant		
	<i>(nume, prenume)</i>	
Diagnosticul stabilit		
Data stabilirii diagnosticului		
	<i>(ZZ / LL /AAAA)</i>	
Evaluare		
Prezența triadei meningitice	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
• Semne de impregnare infecțioasă	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
• Semne meningiene pozitive	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
• Examen LCR meningitic	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
Descrierea completă a diagnosticului	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
Indicarea modului de evoluție meningitei	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
Indicarea agentului cauzal	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
Indicarea formei evolutive	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
Diagnostic diferențiat		
Utilizarea metodelor paraclinice și de laborator pentru excluderea altor maladii	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
Managementul pacientului		
Utilizarea criteriilor pentru spitalizare	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
Utilizarea indicațiilor sau contraindicațiilor pentru efectuarea puncției lombare și/sau imagisticii cerebrale	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9 / da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
Respectarea criteriilor de externare	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
Tratamentul antibacterian empiric		
Utilizarea conform indicațiilor a antibioticelor folosite în tratamentul empiric al meningitei bacteriene, respectarea regimului de dozare și modului de administrare	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
Tratamentul antibacterian specific		

Utilizarea antibioticelor conform rezultatelor antibiogrammei, respectarea regimului de dozare și modului de administrare	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
Tratamentul simptomatic	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
Utilizarea medicamentelor pentru corecția febrei, edemului cerebral, dezechilibrului hidroelectrolitic, cefaleei, profilaxia CID și a complicațiilor vasculare Monitorizarea eficacității tratamentului simptomatic și a reacțiilor adverse	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	
Suport informațional		
Explicarea și emiterea pacientului a informației referitor la patologie (prospecte informative etc...)	<i>da=1, nu =0, nu sunt date=9</i>	