

INHOUDSOPGAVE

VOORBEREIDINGSWERKGROEP.....	1
INLEIDING	2
EPIDEMIOLOGIE	3
PATHOFYSIOLOGIE	6
KLINISCHE VERSCHIJSSELEN.....	8
DIAGNOSTIEK	12
THERAPIE.....	20
PREVENTIE EN PROFYLAXE.....	25
POSTOPERATIEVE EN POSTTRAUMATISCHE BACTERIËLE MENINGITIS	27

CONSENSUS

BACTERIËLE MENINGITIS

**resultaat van een consensusbijeenkomst,
gehouden op vrijdag 31 oktober 1997
te Utrecht**

ORGANISATIE:

- Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing

IN SAMENWERKING MET:

- Nederlands Huisartsen Genootschap
- Nederlandsche Internisten Vereeniging
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
- Nederlandse Vereniging van Neurochirurgen
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Vereniging voor Infectieziekten

Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing
Postbus 20064
3502 LB UTRECHT
Tel.: 030 - 296 06 47
fax : 030 - 294 36 44

CIP-GEGEVENS KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK, DEN HAAG

Consensusbijeenkomst Bacteriële meningitis: resultaat van een
consensusbijeenkomst, gehouden op vrijdag 31 oktober 1997 te Utrecht.
- Utrecht: Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing.
Organisatie: Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing, in
samenwerking met het Nederlands Huisartsen genootschap...(et al).
ISBN 90-6910-218-8 CIP
Trefw.: bacteriële meningitis

© Copyright

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvuldigd,
opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige
vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enig
andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

VOORBEREIDINGSWERKGROEP

- Prof. Dr. J.J. **Roord**, kinderarts, voorzitter, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, Amsterdam.
- Dr. J.N. **van den Anker**, kinderarts-neonatoloog, Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam.
- R. **van Dalen**, intensivist, Academisch Ziekenhuis, Nijmegen.
- Dr. H.H.F. **Derkx**, kinderarts, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.
- Prof.dr. S.J.H. **van Deventer**, internist, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.
- Dr. J.J.E. **van Everdingen**, stafmedewerker CBO, secretaris Medisch Wetenschappelijke Raad, Utrecht.
- Dr. J. **de Gans**, neuroloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.
- Prof. Dr. R. **de Groot**, kinderarts-infectioloog, Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam.
- Mw. P.A.W. **van Hessen**, sociaal-geneeskundige, GGD Stadsgewest, Breda (tot 01-05-'97); medisch adviseur Ziekenfondsraad, Amstelveen (vanaf 01-05-'97).
- Mw. prof.dr. J.A.A. **Hoogkamp-Korstanje**, medisch microbioloog, Academisch Ziekenhuis St. Radboud, Nijmegen.
- Mw. C.J.E. **Kaandorp**, stafmedewerker CBO, Utrecht.
- Dr. J.W. **Mouton**, medisch microbioloog, Academisch Ziekenhuis, Rotterdam.
- Dr. H.C. **Rümke**, kinderarts-epidemioloog, R.I.V.M., Bilthoven.
- Dr. L. **Spanjaard**, medisch microbioloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.
- Dr. J. **Thompson**, internist-infectioloog, Academisch Ziekenhuis, Leiden.
- P.J.M. **Uitewaal**, huisarts, Rotterdam.
- Dr. W.P. **Vandertop**, neurochirurg, Academisch Ziekenhuis, Utrecht.

INLEIDING

J. Roord

In 1988 verscheen het CBO-rapport bacteriële meningitis bij kinderen. Sedertdien is er nogal het een en ander veranderd. Het inzicht in de pathofysiologie en de pathogenese van meningitis is sterk toegenomen en heeft geleid tot pogingen het ontstekingsproces te beïnvloeden.

In 1993 werd het Haemophilus influenzae type B-vaccin opgenomen in het van rijkswege verstrekte vaccinatieprogramma. Het succes van de introductie is af te lezen uit de sterke daling van het aantal gevallen van Haemophilus-meningitis, tot dan toe de meest voorkomende vorm van bacteriële meningitis op de kinderleeftijd.

Internationaal zijn er vele gebieden waar pneumokokken voorkomen die verminderd gevoelig voor of resistent tegen penicilline zijn; pneumokokken behoren tot de belangrijkste verwekkers van bacteriële meningitis. In Nederland toont een landelijke registratie dat de prevalentie van verminderd gevoelige stammen onder 1% ligt. Al deze gegevens maken het wenselijk om te komen tot een actualisering van het vorige rapport.

De samenstellers hebben zich bij deze nieuwe consensus niet beperkt tot meningitis op de kinderleeftijd, maar ook de volwassenen zijn in de beschouwing betrokken. Bovendien is de consensus uitgebreid tot post-traumatische en postoperatieve ziektegevallen.

EPIDEMIOLOGIE

1. Vanaf het jaar 2000 zal door de succesvolle vaccinatie tegen *H. influenzae* type b de incidentie van *Haemophilus*-meningitis in Nederland zo laag zijn dat men bij de keuze van empirische antimicrobiële therapie voor een meningitispatiënt bij wie geen predisponerende factoren worden gevonden, geen rekening met dit micro-organisme hoeft te houden.

Bij kinderen ouder dan één maand ontstaat bacteriële meningitis dikwijls 'spontaan', zonder een duidelijke predisponerende factor. Men vindt de hoogste incidentie in de tweede helft van het eerste levensjaar. Dat is de leeftijd waarop de passieve immuniteit, transplacentair van de moeder verkregen, afloopt en de eigen actieve immuniteit nog moet worden opgebouwd.

Figuur 1. Leeftijdsspecifieke incidentie van meningitis ten gevolge van N. Meningitidis, H. influenzae en S. pneumoniae; Nederland, 1989-1992 en H.influenzae (1995)¹. Incidentie in aantal per 100.000 per jaar

Tot 1993 was in de eerste levensjaren *Haemophilus influenzae* type b (Hib) de frequentste verwekker van meningitis, gevolgd door *Neisseria meningitidis* en *Streptococcus pneumoniae*. Als gevolg van de succesvolle vaccinatie tegen Hib is het aantal gevallen van *Haemophilus*-meningitis sindsdien sterk

gedaald.^{1,2}

Figuur 2. Percentuele verdeling van de verwekkers van bacteriële meningitis; Nederland, 1992 (n = 1003) en 1995 (n = 784).¹

ContainsDatafo

ContainsDatafor

PostscriptOnly.

PostscriptOnly.

Onafhankelijk van de vaccinatiestatus verdwijnt Hib na de eerste 5 levensjaren vrijwel geheel. *Neisseria meningitidis* en *Streptococcus*

pneumoniae blijven tot het einde van het leven de verwekkers in meer dan 75% van de gevallen. Na het veertigste jaar neemt de pneumokok de eerste plaats van de meningokok over.³

De werkgroep verwacht dat in de nabije toekomst, door het wegvallen van *H. influenzae* als een belangrijke oorzaak van meningitis bij kinderen, het empirisch beleid bij kinderen tussen 3 maanden en 10 jaar gelijkgeschakeld kan worden aan dat bij volwassenen. Op dit moment is het echter verstandig de langeretermijnresultaten van de vaccinatie tegen *H. influenzae* type b af te wachten, evenals de ontwikkelingen op het gebied van penicilline-resistente pneumokokken.

Literatuur

1. Alphen L van, Spanjaard L, Ende A van der, Dankert J. Uitblijven van meningitis door *Haemophilus influenzae* type b in Nederland na tweevoudige vaccinatie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995; 139: 880-5.
2. Conyn-van Spaendonck MAE, Suijkerbuijk AWM, Hirasig RA, Pelt W van. *Pediatrische surveillance van invasieve infecties door Haemophilus influenzae type b bij kinderen in de periode na introductie van de vaccinatie. Ned Tijdschr Geneesk* 1995; 139: 885-90.
3. *Bacterial meningitis in the Netherlands, annual reports. Amsterdam, Universiteit van Amsterdam. Nederlands Referentielaboratorium voor bacteriële meningitis (AMC/RIVM).*

PATHOFYSIOLOGIE

2. Inzicht in de pathofysiologie van bacteriële meningitis zal in de toekomst resulteren in nieuwe behandelingsmogelijkheden naast antibiotische therapie.

De pathofysiologische veranderingen in de liquorruimte van patiënten met bacteriële meningitis worden veroorzaakt door het micro-organisme en zijn celwandproducten enerzijds en de ontstekingsreactie van de gastheer anderzijds.

Neisseria meningitidis, *Haemophilus influenzae* en *Streptococcus pneumoniae*, de drie belangrijkste verwekkers van bacteriële meningitis, hechten zich aan de mucosa van de nasofarynx. Hiervoor moet een aantal componenten van het immuunsysteem worden vermeden, zoals secretair IgA, defensinen en mucociliaire klaring. Via weefselinvasie komen de micro-organismen vervolgens in de bloedbaan en de meningen terecht. In dier-experimenteel onderzoek is aangetoond dat ook celwandbestanddelen van bacteriën zoals teichoïnezuur, peptidoglycaan en lipopolysaccharide (LPS = endotoxine) een heftige ontstekingsreactie in de subarachnoïdale ruimte kunnen induceren.¹ Täuber et al. toonden in konijnen met meningitis door *Escherichia coli* aan dat behandeling met cefotaxim leidt tot een stijging van endotoxine in de liquor en een toename van hersenoedeem.² De toename van het hersenoedeem kan volledig voorkomen worden door voorbehandeling met polymyxine B, of met een monoklonaal antilichaam tegen het lipide-A-deel van LPS. Voorbehandeling met polymyxine B bij experimentele meningitis, veroorzaakt door lipopolysaccharide van *Haemophilus influenzae* type b, leidde eveneens tot vermindering van ontsteking in het centrale zenuwstelsel.¹

De hoge spiegels van endotoxine in het liquorcompartiment resulteren in een sterke toename van ontstekingsmediatoren (tumornecrosisfactor (TNF)- α , interleukine (IL)-1 β , IL-6 en IL-8) en -parameters (leukocyten, lactaat en eiwit). De cytokinen TNF α en IL-1 β zijn krachtige biologisch actieve factoren, die een ontstekingsreactie initiëren. Naast pro-inflammatoire mediators worden in het liquorcompartiment ook anti-inflammatoire mediators geproduceerd, zoals IL-10, de soluble TNF-receptoren sTNF-p55 en sTNF-p75. IL-10 onderdrukt de productie van pro-inflammatoire cytokinen. De biologische activiteit van TNF α wordt geneutraliseerd door sTNF-p55 en sTNF-p75. De factoren die de balans bepalen tussen pro- en anti-inflammatoire factoren zijn nog grotendeels onbekend. Zeker is echter dat bepaalde genetische verschillen in de immunrespons hierbij een belangrijke rol spelen. In de komende jaren zullen bovengenoemde inzichten leiden tot nieuwe immunmodulerende middelen.

Literatuur

1. Syrogiannopoulos GA, Hansen EJ, Erwin AL, Munford RS, Rutledge J, Reisch JS, et al. *Haemophilus influenzae* type b lipooligosaccharide induces meningeal inflammation. *J Infect Dis* 1988; 157: 237-44.
2. Täuber MG, Shibi AM, Hackbarth CJ, Larrick JW, Sande MA. Antibiotic therapy, endotoxin concentration in cerebrospinal fluid, and brain edema in experimental *Escherichia*

coli meningitis in rabbits. J Infect Dis 1987; 156: 456-62.

- 3. Het veelal sterk verlaagde liquor-glucosegehalte bij patiënten met bacterile meningitis wordt niet veroorzaakt door consumptie van glucose door leukocyten of bacteriën, maar door het optreden van anaërobe glycolyse in het liquorcompartiment.**

Leukocyten bereiken het liquorcompartiment via een proces dat wordt gemedieerd door een interactie tussen adhesie-receptoren op leukocyten en endotheelcellen. Geactiveerde leukocyten produceren toxische producten zoals vrije zuurstof-radicalen. Het verlaagde liquor-glucosegehalte wordt niet veroorzaakt door consumptie van glucose door leukocyten en bacteriën.¹ Anaërobe glycolyse in het hersenweefsel resulteert in een verlaagd glucose- en een verhoogd lactaatgehalte in het liquorcompartiment.² Deze anaërobe glycolyse wordt waarschijnlijk geïnduceerd door lokale veranderingen in de hersenen als gevolg van ischemie of door humorale factoren.

Literatuur

1. Täuber MG, Borschberg U, Sande MA. Influence of granulocytes on brain edema, intracranial pressure and cerebrospinal fluid concentrations of lactate and protein in experimental meningitis. *J Infect Dis* 1988; 157: 456-64.
2. Tureen JH, Täuber MG, Sande MA. Effect of hydration status on cerebral blood flow and cerebrospinal fluid lactic acidosis in rabbits with experimental meningitis. *J Clin Invest* 1992; 89: 947-53.

KLINISCHE VERSCHIJSSELEN

4. Acute bacteriële meningitis wordt meestal gekenmerkt door braken (kinderen), hoofdpijn, koorts en nekstijfheid.

Verdenking op bacteriële meningitis vereist snelle diagnostiek en eventueel behandeling. De kenmerkende klinische verschijnselen bij (bacteriële) meningitis zijn koorts, hoofdpijn en meningeale prikkeling in de vorm van nekstijfheid; bij kinderen is veelal sprake van braken.^{1,3} Daarnaast zijn er vaak begeleidende verschijnselen in de vorm van relatieve bradycardie, bewustzijnsdaling, misselijkheid en lichtschiuwheid. Bij neonaten en zuigelingen zijn de klinische verschijnselen vaak weinig specifiek. Er kan sprake zijn van een verhoogde of verlaagde temperatuur, bewustzijnsverandering, prikkelbaarheid en voedingsproblemen. Kenmerkende verschijnselen kunnen eveneens afwezig zijn bij comateuze patiënten en bij patiënten met een immuundeficiëntie.

In grote lijnen zijn er twee beloopvormen te herkennen.⁴ In het eerste geval zijn er één tot enkele dagen voor opname klachten van algeheel ziek zijn met koorts, malaise en bijvoorbeeld verschijnselen van een bovenste luchtweginfectie (onder andere bij meningitis door *Haemophilus influenzae* en *Streptococcus pneumoniae*). In het andere geval is er een acuut en fulminant beloop waarbij er in enkele uren verschijnselen van sepsis en meningitis ontstaan en er een snelle achteruitgang is. Een dergelijk snel beloop komt minder vaak voor en wordt vooral gezien bij infectie met *Neisseria meningitidis*. Bij de meeste patiënten met bacteriële meningitis is sprake van een bacteriëmie of sepsis zonder verschijnselen van septische shock.

Koorts en/of braken zijn het frequentst aanleiding om hulp van de huisarts in te roepen bij kinderen die uiteindelijk bacteriële meningitis blijken te hebben.¹ Bij volwassenen is braken een wat minder vaak voorkomend verschijnsel. Bewustzijnsstoornissen bij opname komen significant vaker voor bij kinderen met een kortere ziektegeschiedenis, dat wil zeggen korter dan 24 uur.⁴ Het bewustzijn kan daarbij variëren van enige verwardheid tot coma. Minder dan eentiende van de volwassen patiënten met bacteriële meningitis is bij opname comateus (Glasgow-ComaScore ≤ 7 , dat wil zeggen patiënt opent ogen niet (E1), voert geen opdrachten uit ($M \leq 4$) en spreekt niet ($V \leq 2$), en ongeveer 7% van de kinderen.^{1,5} Convulsies/insulten bij bacteriële meningitis komen vaker voor op jonge leeftijd en bij patiënten ouder dan 60 jaar. Niet zelden zijn er insulten in een vroeg stadium, dat wil zeggen voor opname in het ziekenhuis; eentiende van alle kinderen en 6% van de volwassen patiënten hebben insulten gehad voor opname.^{1,5} Bij neonaten zijn insulten vaak het eerste verschijnsel van de ziekte.⁶ Convulsies komen het meest frequent voor bij *Haemophilus influenzae* meningitis, iets minder frequent bij pneumokokkenmeningitis en zijn ongewoon bij meningokokkenmeningitis.

Literatuur

1. Valmari P, Peltola H, Ruuskanen O, Korvenranta H. Childhood bacterial meningitis: initial symptoms and signs related to age, and reasons for consulting a physician. *Eur J Pediatr* 1987; 146: 515-8.

2. *Schaad UB, Lips U, Gnehm HE, Blumberg A, Heinzer I, Wedgwood J, for the Swiss Meningitis Study Group. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children. Lancet 1993; 342: 457-61.*
3. *Durand ML, Calderwood SB, Weeber DJ et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. N Engl J Med 1993; 328: 21-8.*
4. *Kilpi T, Anttila M, Kallio MJT, Peltola H. Severity of childhood bacterial meningitis and duration of illness before diagnosis. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children. Lancet 1991; 338: 406-9.*
5. *Enting RH, Gans J de, Spanjaard L, Speelman P, Vermeulen M and the Dutch Bacterial Meningitis Study Group. Dexamethasone for adulthood bacterial meningitis: interim-analysis after 150 patients. Intern Abstract AMC, 1997.*
6. *Isenberg H. Bacterial meningitis: signs and symptoms. Antibiot Chemother 1992; 45: 79-95.*

5. Ondanks de afwezigheid van hoofdpijn, koorts en/of nekstijfheid kan een patiënt acute bacteriële meningitis hebben.

Hoofdpijn wordt als klacht naar voren gebracht door kinderen vanaf 5-6 jaar; deze blijkt dan zeer frequent voor te komen; bij volwassenen is ook meestal sprake van hoofdpijn.¹ Koorts (temperatuur $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) is bij opname vrijwel altijd aanwezig, zowel bij kinderen als bij volwassenen. Hoge koorts ($\geq 40,0^{\circ}\text{C}$) komt wat minder vaak voor bij kinderen jonger dan 5 maanden; bij pasgeborenen en zuigelingen kan in de beginfase van bacteriële meningitis ook sprake zijn van ondertemperatuur.¹ Eén of meerdere klinische verschijnselen kunnen afwezig zijn bij bacteriële meningitis. De trias koorts ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$), braken en een gedaald bewustzijn kwam bij slechts 42% van de kinderen tot 14 jaar voor.¹ In een prospectieve studie bij kinderen tot 16 jaar had 80% van de kinderen bij opname een temperatuur van $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en was 93% van de kinderen nekstijf; volwassenen hebben in 95% van de gevallen koorts en 88% is nekstijf.^{2,3}

Literatuur

1. *Valmari P, Peltola H, Ruuskanen O, Korvenranta H. Childhood bacterial meningitis: initial symptoms and signs related to age, and reasons for consulting a physician. Eur J Pediatr 1987; 146: 515-8.*
2. *Schaad UB, Lips U, Gnehm HE, Blumberg A, Heinzer I, Wedgwood J, for the Swiss Meningitis Study Group. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children. Lancet 1993; 342: 457-61.*
3. *Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. N Engl J Med 1993; 328: 21-8.*

6. Klinische verschijnselen van bacteriële meningitis zijn bij neonaten en zuigelingen weinig specifiek.

Meningeale prikkeling in de vorm van nekstijfheid ontbreekt bij tenminste de helft van de kinderen jonger dan 1 jaar.¹ Bij zieke neonaten en zuigelingen moet dan ook vooral gelet worden op specifieke verschijnselen, zoals voedingsproblemen, prikkelbaarheid, luierpijn, verandering van huidskleur, icterus, temperatuurschommelingen en ademhalingsstoornissen. Meer specifieke verschijnselen in deze groep zijn sufheid, hypotonie, convulsies en een bomberende fontanel. Een bomberende fontanel wordt echter vrijwel nooit bij neonaten gevonden.

Literatuur

1. Valmari P, Peltola H, Ruuskanen O, Korvenranta H. Childhood bacterial meningitis: initial symptoms and signs related to age, and reasons for consulting a physician. *Eur J Pediatr* 1987; 146: 515-8.

7. De negatief voorspellende waarde van de tekenen van Brudzinski en Kernig is onbekend.

Het symptoom van Brudzinski, reflectoir buigen van de benen bij flexie van het hoofd, en dat van Kernig, hevige pijn bij het strekken van het in de heup en knie gebogen been, wijzen op meningeale prikkeling. Er zijn echter geen literatuurgegevens over de diagnostische waarde van deze symptomen. Onderzoek op aanwezigheid van nekstijfheid wordt beschouwd als de betrouwbaarste klinische test bij verdenking van een meningeale infectie. Van groot belang is echter dat het ontbreken van meningeale prikkeling de diagnose bacteriële meningitis niet uitsluit.

Papiloedeem c.q. stuwingspapillen zijn het gevolg van liquordrukverhoging zoals die vrijwel altijd aanwezig is bij bacteriële meningitis.¹ Papiloedeem heeft echter enige tijd nodig om te ontstaan en die tijd ontbreekt bij acute bacteriële meningitis. Is er wel papiloedeem, dan moet men bedacht zijn op structurele afwijkingen (hersenenabces, subduraal empyeem, corticale sinustrombose).

Dit geldt ook als bij neurologisch onderzoek focale verschijnselen worden gevonden, zoals afasie, hemiparese of quadriparese. In deze gevallen is lumbale punctie gecontraindiceerd. De lumbale punctie moet dan worden voorafgegaan door computertomografisch (CT-onderzoek) van de hersenen (zie stellingen diagnostiek).

Hersenzenuwuitval in de vorm van oftalmoplegie is vaak het gevolg van verhoogde liquordruk. Daarbij is er meestal één- of dubbelzijdige uitval van de zesde hersenzenuw; deze gaat gewoonlijk voorbij in enkele dagen of weken. Hersenzenuwuitval kan ook ontstaan op basis van de ontstekingsreactie in de subarachnoïdale ruimte en kan ook berusten op een vasculaire stoornis. Meestal gaat het om uitval van de nervus vestibulocochlearis met als klinisch verschijnsel (partiële) doofheid en/of ataxie. De ataxie wijst op betrokkenheid van het labrynt. Ook andere hersenzenuwen kunnen aangedaan zijn. Gehoorstoornissen zijn vaak al in een vroeg stadium aanwezig.²

Literatuur

1. Minns RA, Engelman HM, Stirling H. Cerebrospinal fluid pressure in pyogenic meningitis. *Arch Dis Child* 1989; 64: 814-20.
2. Kaplan SL, Catlin FI, Weaver T, Feigin RD. Onset of hearing loss in children with bacterial meningitis. *Pediatrics* 1984; 73: 575-8.

DIAGNOSTIEK

- 8. Papiloedeem of focale neurologische verschijnselen vormen bij een patiënt met een bacteriële meningitis een contra-indicatie voor het doen van een lumbale punctie, tenzij een CT-scan van de hersenen is gemaakt waaruit blijkt dat dit veilig kan.**

De diagnose bacteriële meningitis kan slechts met zekerheid worden gesteld na onderzoek van de liquor cerebrospinalis. Aangezien het resultaat van de behandeling direct afhankelijk is van het tijdstip waarop deze wordt ingesteld, moeten alle patiënten met meningeale prikkelingsverschijnselen of andere uitingen van bacteriële meningitis met spoed een lumbale punctie ondergaan. Bij zuigelingen en ouderen en bij patiënten met een ernstige bewustzijnsdaling kunnen de meningeale prikkelingsverschijnselen ontbreken. In die groepen moet de drempel voor het verrichten van een lumbale punctie dan ook laag zijn.

Een aantal klinische verschijnselen vormt een contra-indicatie voor het verrichten van een lumbale punctie bij vermoeden van meningitis. Papiloedeem is een ongewone bevinding bij bacteriële meningitis. Papiloedeem c.q. stuwingspapillen zijn het gevolg van liquordrukverhoging; deze drukverhoging komt onder andere voor bij ruimte-innemende afwijkingen, wanneer een zodanige circulatiestoornis ontstaat dat de liquor de arachnoïdale villi in de sinus sagittalis superior niet meer kan bereiken.^{1,2} Papiloedeem kan dus wijzen op de aanwezigheid van een ruimte-innemende afwijking of wel hersenverplaatsing (abces, subduraal empyeem), maar is daar niet bewijzend voor. Bij focale neurologische verschijnselen kan er eveneens hersenverplaatsing zijn. Focale neurologische verschijnselen worden bij opname bij ruim eentiende van de volwassenen en bij eenzesde van de kinderen met acute bacteriële meningitis gevonden.^{3,4} Daarom is lumbale punctie ook bij focale afwijkingen gecontraïndiceerd. Bij hersenverplaatsing is lumbale punctie gecontraïndiceerd wegens het gevaar van inklemming.¹ Hersenverplaatsing kan men aantonen met een CT-scan. Een lumbale punctie kan dus zonder gevaar worden verricht als er geen hersenverplaatsing te zien is op de CT-scan, zelfs al zijn er stuwingspapillen. Het niet meer zichtbaar zijn van de basale cisternen is eveneens een contra-indicatie voor lumbale punctie.⁵

Daarnaast is lumbale punctie gecontraïndiceerd bij comateuze patiënten, ernstige cardio-respiratoire problemen, ernstige stollingsstoornissen of diffuse intravasale stolling bij meningokokkensepsis en de behandeling met anticoagulantia (vanwege het gevaar van het ontstaan van een spinaal hematoom) en bij ernstige lumbale huidinfecties.

Leukemie en andere ziekten waarbij maligne cellen in de circulatie aanwezig zijn, vormen geen contra-indicatie voor lumbale punctie.

De waarde van oogspiegelen bij jonge kinderen wordt wel eens overschat. Zelfs voor ervaren klinici is het moeilijk in een acute situatie goed te spiegelen en het blijft dan ook meestal achterwege.

Open schedelnaden kunnen bescherming bieden tegen inklemming door intracranieële drukverhoging als deze geleidelijk aan ontstaat. Indien intracraniale drukverhoging ontstaat bij bacteriële meningitis, dan ontstaat deze snel en kunnen de schedelnaden veelal onvoldoende wijken.

Literatuur

1. Crevel H van. *Lumbale punctie en inklemming*. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 793-5.
 2. Minns RA, Engelman HM, Stirling H. *Cerebrospinal fluid pressure in pyogenic meningitis*. *Arch Dis Child* 1989; 64: 814-20.
 3. Enting RH, Gans J de, Spanjaard L, Speelman P, Vermeulen M and the Dutch Bacterial Meningitis Study Group. *Dexamethasone for adulthood bacterial meningitis: interim-analysis after 150 patients*. *Intern Abstract AMC*, 1997.
 4. Isenberg H. *Bacterial meningitis: signs and symptoms*. *Antibiot Chemother* 1992; 45: 79-95.
 5. Gower DJ, Baker AL, Bell WO, Ball MR. *Contraindications to lumbar puncture as defined by computed cranial tomography*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 1071-4.
- 9. Het maken van een CT-scan van de hersenen bij een patiënt bij wie het vermoeden van bacteriële meningitis bestaat, mag bij een ernstig zieke patiënt niet leiden tot uitstel van de antibiotische behandeling**

Als er bij lichamelijk onderzoek afwijkingen worden gevonden die een contra-indicatie vormen voor lumbale punctie, maar die wel nopen tot aanvullend onderzoek, bijvoorbeeld een CT-scanonderzoek van de hersenen, dan mag dit bij een ernstig zieke patiënt niet leiden tot uitstel van de behandeling. Het betekent dat dan zo spoedig mogelijk na het afnemen van bloed(kweken) de antibiotische behandeling gestart moet worden. De initiële antibioticakeuze dient gebaseerd te zijn op anamnestiche gegevens, bevindingen bij lichamelijk onderzoek en epidemiologische gegevens.

CT-scanonderzoek is van groot belang voor het aantonen of uitsluiten van hersenverplaatsing bij patiënten met papiloedeem of focale neurologische verschijnselen en bij wie een meningitis wordt vermoed. Met name worden daarmee een hersenabces, een tumor in de achterste schedelgroeve, acute hydrocefalus en een bloeding betrouwbaar uitgesloten.

Een CT-scanonderzoek is eveneens geïndiceerd als een patiënt na het instellen van een behandeling na een aantal dagen geen verbetering vertoont, als er tijdens de behandeling focale neurologische verschijnselen ontstaan, bij focale epilepsie, bij recidiverende meningitis en bij persistent positieve liquorkweken. Alhoewel de ervaring zeer beperkt is, lijkt MRI niet meer informatie op te leveren dan CT-scanonderzoek.

Literatuur

1. Friedland IR, Paris MM, Rinderknecht S, McCracken GH. Cranial computed tomographic scans have little impact on management of bacterial meningitis. *Am J Dis Child* 1992; 146: 1484-7.
2. Kline MW, Kaplan SL. Computed tomography in bacterial meningitis of childhood. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 855-7.
3. Cabral DA, Flodmark O, Farrell K, Speert DP. Prospective study of computed tomography in acute bacterial meningitis. *J Pediatr* 1987; 111: 201-5.
4. Pike MG, Wong PKH, Bencivenga R, et al. Electrophysiologic studies, computed tomography, and neurologic outcome in acute bacterial meningitis. *J Pediatr* 1990; 116: 702-6.

10. Alvorens antibiotische therapie te starten bij een neonaat jonger dan 7 dagen bij wie men sepsis vermoedt, dient, mits de klinische toestand dit toelaat, een lumbale punctie te worden verricht.

Over de indicatie voor een lumbale punctie bij zieke neonaten wordt verschillend gedacht. Velen adviseren om routinematig de liquor te onderzoeken bij neonaten met mogelijk een systemische infectie, met als argument dat neonatale sepsis regelmatig gepaard gaat met meningitis en de klinische verschijnselen van meningitis bij neonaten aspecifiek zijn. Indien echter op die indicatie een lumbale punctie wordt verricht, is de prevalentie van bacteriële meningitis zeer laag (circa 1%).¹ Een lumbale punctie in deze groep levert enig risico op, namelijk een kleine kans op een niet succesvolle en/of traumatische punctie.^{2,3} Sommigen zijn daarom van mening dat liquoronderzoek bij neonaten niet geïndiceerd is als er geen andere (klinische) verschijnselen zijn.⁴ Anderen daarentegen laten zien dat juist bij een neonatale meningitis de liquorkweek in een aanzienlijk percentage een verwekker oplevert, terwijl de bloedkweek steriel blijft.⁵ De werkgroep onderschrijft derhalve het advies om altijd liquoronderzoek te doen bij de evaluatie van vroege neonatale sepsis.

Literatuur

1. Hristeva L, Bowler I, Booy R, King A, Wilkinson AR. Value of cerebrospinal fluid examination in the diagnosis of meningitis in the newborn. *Arch Dis Child* 1993; 69: 514-7.
2. Halliday HL. When to do a lumbar puncture in a neonate. *Arch Dis Child* 1989; 64: 313-6.
3. Schreiner RL, Kleiman MB. Incidence and effect of traumatic lumbar puncture in the neonate. *Dev Med Child Neurol* 1979; 21: 483-7.
4. Louvois J de. Acute bacterial meningitis in the newborn. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34: 61-73.
5. Wiswell TE, Baumgart S, Gannon CM, Spitzer AR. No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed? *Pediatrics* 1995; 95: 803-6.

11. Een convulsie bij koorts bij kinderen van 6 maanden tot 6 jaar zonder andere klinische verschijnselen is op zichzelf geen indicatie voor liquoronderzoek.

De clinicus wordt regelmatig geconfronteerd met de vraag of een lumbale punctie geïndiceerd is bij een kind met convulsies en koorts.

Daarbij moeten convulsies met koorts onderscheiden worden van koortsconvulsies.¹ Een koortsconvulsie wordt gedefinieerd als "een epileptisch insult bij een kind tussen de 6 maanden en 6 jaar oud", uitgelokt door koorts bij een infectieziekte buiten het centrale zenuwstelsel, waarbij het kind verder geen neurologische afwijkingen heeft".¹ De diagnose koortsconvulsie kan in feite dus pas gesteld worden als alle andere oorzaken voor een convulsie zijn uitgesloten. Van alle kinderen maakt 3-5% ooit een koortsconvulsie door.

In het verleden is geadviseerd om bij ieder kind met koorts en convulsies liquoronderzoek te verrichten, aangezien koorts en convulsies de enige verschijnselen kunnen zijn bij bacteriële meningitis op de kinderleeftijd.² Liquoronderzoek verricht op die indicatie leidt echter zelden tot het stellen van de diagnose bacteriële meningitis.^{3,4}

In een grote groep kinderen met bacteriële meningitis is (retrospectief) nagegaan of een convulsie en koorts de enige verschijnselen konden zijn van de ziekte. Het bleek dat alle kinderen die zich presenteerden met een convulsie en koorts bij bacteriële meningitis, bij onderzoek ook andere afwijkingen hadden.⁵ Kinderen jonger dan 6 maanden werden uitgesloten omdat bij hen altijd een lumbale punctie moet worden gedaan bij koorts en een insult. Dat betekent dat het routinematig verrichten van liquoronderzoek bij kinderen ouder dan 6 maanden die zich presenteren met een convulsie bij koorts, een onnodig streng beleid lijkt te zijn. Het advies is dan ook alleen een lumbale punctie te doen als er neurologische afwijkingen worden gevonden na het insult (met inbegrip van een gedaald bewustzijn na een observatieperiode van ongeveer 30 minuten), als de convulsie recidiveert (meer dan één convulsie in 24 uur), een focaal begin heeft of langer duurt dan 15 minuten of als er huidafwijkingen zijn in de vorm van rash of petechiën.⁶

Literatuur

1. Joint working group of the research unit of the Royal College of Physicians and the British Paediatric Association. Guidelines for the management of convulsions with fever. *BMJ* 1991; 303: 634-6.
2. Finley AH. Lumbar puncture in children who have had fever and a convulsion. *Lancet* 1980; II: 83.
3. Rutter N, Smales OR. Role of routine investigations in children presenting with their first febrile convulsion. *Arch Dis Child* 1977; 52: 188-91.
4. Joffe A, McCormick M, DeAngelis C. Which children with febrile seizures need lumbar puncture? *Am J Dis Child* 1983; 137: 1153-6.
5. Green SM, Rothrock SG, Clem KJ, Zurcher RF, Mellick L. Can seizures be the sole manifestation of meningitis in febrile children? *Pediatrics* 1993; 92: 527-34.
6. Offringa M. Seizures associated with fever in childhood. Contributions to a rational management. Academic thesis, Rotterdam 1995.

12. Persisterende koorts bij een patiënt met bacteriële meningitis is op zich zelf geen indicatie voor een CT-onderzoek van de hersenen.

CT-scanonderzoek wordt veel verricht bij patiënten met een bacteriële meningitis, maar is zelden noodzakelijk in het begin van het ziektebeeld. Bij retrospectief Amerikaans onderzoek was bij eenderde van de kinderen een CT-scan gemaakt en in een Nederlandse prospectieve studie bij volwassenen werd bij meer dan de helft van de patiënten dit onderzoek gedaan.^{1,2} De belangrijkste indicaties voor het maken van een CT-scan bij kinderen waren (persisterende of secundaire) koorts, insulten en focale neurologische verschijnselen.^{1,3} In meer dan de helft van de gevallen werden afwijkingen gezien op de CT-scan, meestal kleine subdurale effusies.^{1,4} Kinderen met insulten en/of focale neurologische verschijnselen hadden veel vaker afwijkingen, anders dan een subdurale effusie (bijvoorbeeld herseninfarct), dan kinderen met koorts.¹ Hoewel koorts een frequente reden is voor het maken van een CT-scan wordt dit niet beschouwd als een goede indicatie voor dit onderzoek.³ Het klinisch handelen wordt ook vrijwel niet beïnvloed door de resultaten van het CT-scanonderzoek.^{1,3,4} In het voorspellen hoe het uiteindelijk met de patiënt zal gaan, is CT-scanonderzoek ook niet beter dan klinisch onderzoek.⁵ Sommige ziekteverwekkers geven vaker complicaties in de vorm van hersenabcessen (*Citrobacter diversus* en *Listeria monocytogenes*). De drempel voor CT-scanonderzoek moet bij infectie met die verwekkers laag zijn.

Literatuur

1. Friedland IR, Paris MM, Rinderknecht S, McCracken GH. Cranial computed tomographic scans have little impact on management of bacterial meningitis. *Am J Dis Child* 1992;

146: 1484-7.

2. Enting RH, Gans J de, Spanjaard L, Speelman P, Vermeulen M and the Dutch Bacterial Meningitis Study Group. Dexamethasone for adulthood bacterial meningitis: interim-analysis after 150 patients.
3. Kline MW, Kaplan SL. Computed tomography in bacterial meningitis of childhood. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 7: 855-7.
4. Cabral DA, Flodmark O, Farrell K, Speert DP. Prospective study of computed tomography in acute bacterial meningitis. *J Pediatr* 1987; 111: 201-5.
5. Pike MG, Wong PKH, Bancivenga R et al. Electrophysiologic studies, computed tomography and neurologic outcome in acute bacterial meningitis. *J Pediatr* 1990; 116: 702-6.

13. Een lumbale punctie ter controle aan het einde van de behandeling is niet zinvol als de patiënt goed op de behandeling heeft gereageerd.

Is het beloop van de ziekte ongecompliceerd, dan is het niet zinvol om aan het eind van de therapie het onderzoek van de liquor cerebrospinalis te herhalen. De liquoruitslagen helpen dan niet die patiënten te indentificeren die een recidief of complicatie zullen krijgen.¹ Veelal zullen de liquorafwijkingen die dan worden gevonden, leiden tot een onterechte verlenging van de ziekenhuisopname.

Literatuur

1. Durex DT, Spanos A. End of treatment spinal tap in bacterial meningitis. *JAMA* 1982; 248: 75-8.

14. Voor de initiële behandeling van een patiënt met bacteriële meningitis is het Gram-preparaat van de liquor een belangrijk gegeven.

Het hanteren van een Gram-preparaat als basis voor de keuze van antibiotica wordt door sommige deskundigen niet^{1,2} en door andere wel geadviseerd.^{3,4} De kwaliteit en de snelheid van de beoordeling van een Gram-preparaat zijn mede afhankelijk van de aanwezige infrastructuur en de ervaring van de beoordelaar. Indien deze optimaal zijn, is de specificiteit van het Gram-preparaat bijna 100%.³ In 80% van de gevallen van bacteriële meningitis geeft het directe Gram-preparaat een aanduiding over de bacteriële verwekker. Daardoor is het in veel gevallen mogelijk om nog voordat de resultaten van kweek en antibiogram beschikbaar zijn, gericht antimicrobiële therapie toe te dienen. Dit kan therapie met een smal spectrum zijn, als bijvoorbeeld Gram-positieve of Gram-negatieve diplokokken gezien worden, of juist verbreding van het gebruikelijke spectrum als zeldzame verwekkers

worden waargenomen. Voor de vraag of met spoed (‘cito’) een Gram-preparaat gemaakt en beoordeeld dient te worden alvorens antibiotica toe te dienen, is het belangrijk om onderscheid te maken tussen een acute en een subacute presentatie. Bij een patiënt met acute bacteriële meningitis dienen antibiotica uiterlijk binnen 30 minuten na opname te worden toegediend. Het is lang niet altijd mogelijk om binnen die tijd de uitslag van een Gram-preparaat te verkrijgen. Dan is empirische behandeling aangewezen.

Tabel 1. Empirische therapie bij bacteriële meningitis

<i>patiëntengroep</i>	<i>aanbevolen antibiotica</i>
<i>kinderen jonger dan 3 maanden</i>	<i>amoxicilline + 3e generatie cefalosporine*</i>
<i>kinderen van 3 mnd - 10 jaar</i>	<i>3e generatie cefalosporine*</i>
<i>zonder risicofactoren#:</i> <i>- kinderen > 10 jaar</i> <i>- volwassenen < 60 jaar</i>	<i>penicilline</i>
<i>met risicofactoren#:</i> <i>- kinderen > 10 jaar</i> <i>- volwassenen < 60 jaar</i>	<i>amoxicilline + 3e generatie cefalosporine*</i>
<i>volwassenen > 60 jaar</i>	<i>amoxicilline + 3e generatie cefalosporine*</i>
<i>kinderen en volwassenen na neurochirurgische ingrepen of implantatie van liquorshunts</i>	<i>vancomycine + 3e generatie cefalosporine*</i>

* Beschikbare 3e generatie cefalosporines zijn cefotaxim, ceftriaxon en ceftazidim. Ceftriaxon dient wegens risico van cholestase bij kinderen jonger dan 3 maanden niet gebruikt te worden.

Risicofactoren: overmatig alcoholgebruik, HIV-infectie, liquorlekkage, recent schedeltrauma of neurochirurgische ingreep, immuundeficiëntie.

Op grond van het Gram-preparaat kan de therapie na de eerste gift(en) aangepast worden zoals in het voorgaande beschreven. Indien de infrastructuur van een ziekenhuis de mogelijkheid biedt om binnen een half uur een uitslag te verzorgen, is het zinvol om cito een Gram-preparaat te maken. Er kan dan vaak gerichte therapie worden gegeven.

In het geval van een subacute presentatie is het aanvragen van een cito-Gram-preparaat in het algemeen geïndiceerd. Het betreft hier nogal eens wat

minder frequent voorkomende pathogenen, zodat de keuze van de therapie mede afhangt van de uitslag van het Gram-preparaat.

Literatuur

1. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editor. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 4th ed.* New York: Churchill Livingstone, 1995: 831-65.
2. Kaplan SL. *Current Therapy in Pediatric Infectious Diseases 3rd ed., Inc.* St. Louis MO: Mosby Year Book, 1993.
3. Sanford JP, Gilbert DN, Gerberding JL, Sande MA. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy.* Dallas, Texas: Antimicrobial Therapy Inc, 1994.
4. Lambert HP, O'Grady FW. Meningitis. In: Lambert HP, O'Grady FW, editors. *Antibiotic and Chemotherapy 6th ed.* Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992: 370-85.

THERAPIE

15. Huisartsen behandelen patiënten bij wie zij een meningokokkenziekte vermoeden, het beste door hen zo snel mogelijk te laten opnemen zonder zelf parenteraal een antibioticum toe te dienen.

Over de vraag of patiënten met bacteriële meningitis vóór opname in het ziekenhuis eenmalig door de huisarts met een antibioticum moeten worden behandeld, bestaan verschillende meningen. De literatuur die over dit beleid voorhanden is, heeft voornamelijk betrekking op meningokokkenziekte. In Engeland wordt sinds 1988 aan huisartsen geadviseerd om patiënten met meningokokkenziekte voorafgaande aan ziekenhuisopname parenteraal penicilline toe te dienen. In drie retrospectieve, Engelse onderzoeken werd een daling van de sterfte waargenomen die alleen statistische significantie bereikte bij combinatie van de gegevens van alle 487 patiënten.¹

Het belangrijkste argument voor eenmalige behandeling door de huisarts is dat bij fulminante sepsis ten gevolge van meningokokkeninfectie, ook wel syndroom van Waterhouse-Friderichsen genoemd, irreversibele shock in slechts enkele uren kan ontstaan en dat tijdige start van de behandeling dan levensreddend kan zijn. Bij bacteriële meningitis daarentegen wordt de prognose niet beïnvloed door een kort uitstel van de behandeling.²

Een bezwaar van antibioticatoediening door de huisarts is dat microbiologische diagnostiek bemoeilijkt wordt. In het licht van een levensreddende behandeling is dit onbelangrijk. Het feit echter dat in de Engelse onderzoeken bij een aanzienlijk deel van de behandelde patiënten geen zekere diagnose gesteld kon worden, vormt een bron van bias doordat zo patinten met andere, minder ernstige ziekten in deze groep geïnccludeerd kunnen zijn. Een tweede methodologisch bezwaar is dat een deel van de huisartsen die geen penicilline toedienden, waarschijnlijk niet gedacht heeft aan meningokokkenziekte en daarom evenmin zorgde voor een zo snel mogelijk transport naar het ziekenhuis. Ook in Nederland is een lans gebroken voor deze vorm van vroege behandeling.^{3,4} Gezien de korte tijd die in ons land nodig is voor transport van een patiënt naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis is het de vraag of de Engelse gegevens hier van toepassing zijn. In Denemarken was de sterfte na behandeling door de huisarts juist hoger.⁵

De werkgroep is dan ook van mening dat de huisarts in principe geen antibiotica moet toedienen aan een patiënt met bacteriële meningitis of meningokokkenziekte omdat er geen aanwijzingen zijn dat dit in Nederland de prognose verbetert. Essentieel is dat de huisarts de patiënt zo snel mogelijk laat opnemen.

Als te verwachten is dat het langer dan 1 uur duurt voor de patiënt in het ziekenhuis aankomt, kan de huisarts éénmaal intraveneus penicilline-G toedienen.

Literatuur

1. Cartwright K, Strang JR, Gossain S, Begg N. Early treatment of meningococcal disease.

- BMJ* 1992; 305: 774.
2. Kilpi T, Anttila M, Kallio MJT, Peltola H. Severity of childhood bacterial meningitis and duration of illness before diagnosis. *Lancet* 1991; 338: 406-9.
 3. Vos GD, Wiegman A, Romijn JE, Meurs ANB, Bruins-Stassen MJP, Bijlmer RPGM, et al. Niet nekkramp, maar septische shock als schrikbeeld acute meningokokkenziekte. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133: 772-6.
 4. Meis JFGM. Dient een huisarts benzylpenicilline als medicijn bij zich te hebben, ter directe injectie bij verdenking op meningokokkeninfectie? *Vademecum* 1996; 14: nr. 14a.
 5. Sørensen HT, Møller-Petersen J, Krarup HB, Pedersen H, Hansen H, Hamburger H. Early treatment of meningococcal disease. *BMJ* 1992; 305: 774.

16. Het is in Nederland nog steeds verantwoord om patiënten bij wie een pneumokokkenmeningitis wordt vermoed, te behandelen met penicilline-G.

Al jaren komen in diverse delen van de wereld verminderd gevoelige en ongevoelige pneumokokken frequent voor.¹ Deze stammen zijn soms multiresistent en dan ook ongevoelig voor chlooramfenicol en de cefalosporinen. Dit geldt niet voor Nederland. De landelijke registratie van voor penicilline verminderd gevoelige of resistente pneumokokken gedurende de jaren negentig (RIVM/SKZ) en de gegevens van het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (AMC/RIVM) laten zien dat penicilline-resistente pneumokokken (MIC \geq 2 ug/ml) nauwelijks voorkomen en dat de prevalentie van verminderd gevoelige stammen varieert tussen 0,5 en 1%.^{2,3} Waakzaamheid ten aanzien van resistentie blijft echter geboden, vooral bij patiënten die kort voor ziekenhuisopname een bezoek aan het buitenland brachten.

Literatuur

1. Klugman KP. Pneumococcal resistance to antibiotics. *Clin Microbiol Rev* 1990; 3: 171-96.
2. Nederlands Referentielaboratorium voor bacteriële meningitis (AMC/RIVM). *Bacterial meningitis in the Netherlands, annual reports*. Amsterdam, Universiteit van Amsterdam.
3. Hermans PW, Sluijter M, Elzenaar K, van Veen A, Schonkeren JJ, Nooren FM. Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the Netherlands: results of a 1-year molecular epidemiologic survey. *J-Infect-Dis.* 1997; 175(6): 1413-22.

17. Bij twijfel tussen bacteriële meningitis en sepsis kunnen een lage CRP-waarde, metabole acidose, leukopenie en trombopenie passen bij een vroeg stadium van sepsis. In deze gevallen is intensive-care opname geïndiceerd.

In het algemeen geldt dat de patiënt daar moet worden opgenomen waar

aan de klinische toestand aangepaste medische en verpleegkundige zorg en behandeling beschikbaar zijn. De indicaties voor opname op een intensive-care (IC)- afdeling kunnen als volgt worden samengevat:

- respiratoire insufficiëntie;
- slechte perifere circulatie of shock;
- diffuse intravasale stolling (petechiën, ecchymosen);
- status epilepticus;
- coma (Glasgow-coma score < 8);
- onvoldoende mogelijkheden voor bewaking van vitale functies op een verpleegafdeling.

Omdat veel patiënten met een bacteriële meningitis niet hoeven te worden opgenomen op een intensive care afdeling, maar anderzijds een zich ontwikkelende septische shock in een zo vroeg mogelijk stadium herkend en behandeld moet worden, is het belangrijk tussen deze twee ziektebeelden te differentiëren. Weefselhypoperfusie is in een vroeg stadium klinisch moeilijk vast te stellen, maar kan herkend worden door beoordeling van het zuur-base-evenwicht (metabole acidose). Leukopenie, trombopenie en een lage CRP-waarde wijzen op een minder goede prognose.¹ In deze gevallen is IC-opname geïndiceerd.

Overigens zijn geen prospectief en slechts weinig retrospectief verzamelde gegevens beschikbaar over het gunstige effect van een IC-opname op het beloop van acute bacteriële meningitis.^{2,3} In een groep van 336 kinderen was beademing noodzakelijk bij 32 kinderen, van wie er 10 overleden. Het resultaat van de behandeling werd het beste voorspeld door de Pediatric Risk of Mortality-score (PRISM). Achttien procent van de patiënten met een PRISM-score < 20 in de eerste 24 uur na opname overleed of werd volledig afhankelijk van anderen. Bij de patiënten met een PRISM-score \geq 20 was dit 70%.³ De resultaten van een retrospectieve Deense analyse suggereren dat ruimere toepassing van intubatie en beademing bijdraagt aan de daling van de sterfte.² Mogelijk hangt deze daling samen met voorkomen van aspiratie, hypoxie en hypercapnie.

Literatuur

1. Neeleman C, van Deuren M, van der Meer JWM. Acute meningococceninfecties: Lage C-Reactief Proteïne (CRP)-concentratie in het serum bij opname wijst op fulminant beloop. *Tijdschr Kindergeneesk* 1998; 66: 107-10.
2. Rasmussen N, Hansen B, Bohr V, Sund Kristensen H. Artificial ventilation and prognostic factors in bacterial meningitis. *Infection* 1988; 16: 158-62.
3. Magadame ET, Havens PL, Bresnahan JM, Babel KL, Splaingard ML. Survival and functional outcome of children requiring mechanical ventilation during therapy for acute bacterial meningitis. *Crit Care Med* 1995; 23: 1279-83.

18. Patiënten met een bacteriële meningitis en een status epilepticus dienen beademd te worden.

Convulsies ten tijde van bacteriële meningitis zijn vaak gelegenheidsinsulten of insulten bij koorts. De kans op herhaling is daarbij niet groot. De behandeling dient dus te bestaan uit het couperen van de aanval met diazepam, clonazepam of midazolam zonder aanvullende (onderhouds)behandeling. Bij reciverende convulsies of status epilepticus moet gelet worden op een vrije ademweg en moeten aspiratie en hypoxie worden voorkomen. Intubatie kan dan zinvol zijn. Dit is zeker noodzakelijk bij respiratoire insufficiëntie bij behandeling van status epilepticus.

Literatuur

1. *Rasmussen N, Hansen B, Bohr V, Sund Kristensen H. Artificial ventilation and prognostic factors in bacterial meningitis. Infection 1988; 16: 158-62.*

19. Hyponatriëmie komt frequent voor bij bacteriële meningitis, maar is niet altijd het gevolg van een SIADH.

Hyponatriëmie komt in de acute fase van bacteriële meningitis voor bij ruim eenvierde van de patiënten, zowel bij kinderen als bij volwassenen.^{1,2} De klinische verschijnselen bij hyponatriëmie kunnen bestaan uit daling van het bewustzijn, verwardheid en/of insulten. De hyponatriëmie wordt gewoonlijk toegeschreven aan het syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch-hormoonsecretie (SIADH). Hyponatriëmie bij intracraniale ziekten kan echter ook ontstaan op basis van 'cerebral salt wasting' (CSW).³ Daarbij leidt renaal zoutverlies tot hyponatriëmie en hypovolemie; dit in tegenstelling tot SIADH, waarbij sprake is van normo- of hypervolemie.

Literatuur

1. *Laine J, Holmberg C, Anttila M, Peltola H, Perheentupa J. Types of fluid disorders in children with bacterial meningitis. Acta Paediatr Scand 1991; 80: 1031-6.*
2. *Enting RH, Gans J de, Spanjaard L, Speelman P, Vermeulen M and the Dutch Bacterial Meningitis Study Group. Dexamethasone for adulthood bacterial meningitis: interim-analysis after 150 patients.*
3. *Harrigan MR. Cerebral salt wasting: a review. Neurosurgery 1996; 38: 152-60.*

20. Bij een patiënt met bacteriële meningitis dient een normaal vochtbeleid te worden gevoerd, tenzij er sprake is van SIADH; dan is

vochtbeperking geïndiceerd.

Hyponatriëmie bij bacteriële meningitis werd gewoonlijk toegeschreven aan het syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)¹. Op grond hiervan werd geadviseerd om deze patiënten te behandelen met vochtbeperking.¹ De verhoogde plasma-ADH-waarden, gevonden bij kinderen met bacteriële meningitis, bleken echter snel te dalen als de kinderen werden behandeld met extra vocht in plaats van met vochtbeperking.² Dit zou kunnen betekenen dat de verhoogde ADH-waarden worden veroorzaakt door hypovolëmie. In een prospectief onderzoek bij kinderen met bacteriële meningitis bleek tevens de sterfte in de groep die vochtbeperking kreeg (bij hyponatriëmie) hoger te zijn dan de sterfte in de groep met een normaal vochtbeleid.³ Dit zou kunnen betekenen dat hyponatriëmie bij bacteriële meningitis niet het gevolg is van SIADH, maar van "cerebral salt wasting" (CSW).⁴ Voor de therapie heeft dit consequenties: bij SIADH wordt vochtbeperking toegepast, terwijl bij CSW het zoutverlies voldoende moet worden gesuppleerd en dehydratie moet worden voorkomen en/of behandeld.

De criteria voor SIADH zijn: hyponatriëmie (< 135 mmol/l), serum-osmolaliteit lager dan 280 mOsmol/kg, urine-osmolaliteit hoger dan tweemaal de serum-osmolaliteit, voortdurende natriumuitscheiding in de urine ondanks hyponatriëmie, geen klinische aanwijzingen voor hypovolemie of dehydratie, geen nierfunctiestoornis en geen hypothyreoïdie of ziekte van Addison.

De meeste patiënten met CSW voldoen ook aan de criteria voor SIADH; daling van het extracellulair volume en een negatieve zoutbalans zijn het kenmerkendst voor CSW⁴.

Literatuur

1. Laine J, Holmberg C, Antilla M, Peltola H, Perheentupa J. Types of fluid disorders in children with bacterial meningitis. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 1031-6.
2. Powell KR, Sugarman LI, Eskenazi AE, Woodkin KA, Kay MA, McCormick KL, et al. Normalization of plasma arginine vasopressin concentrations when children with meningitis are given maintenance plus replacement fluid therapy. *J Pediatr* 1990; 117: 515-22.
3. Singhi SC, Singhi PD, Srinivas B, Narakesri HP, Ganguli NK, Sialy R, et al. Fluid restriction does not improve the outcome of acute meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 495-503.
4. Harrigan MR. Cerebral salt wasting: a review. *Neurosurgery* 1996; 38: 152-60.

PREVENTIE EN PROFYLAXE

- 21. Het is aan te bevelen alle gezinscontacten van een patiënt met meningokokkenziekte chemoprophylaxe te geven. Aan de patiënt zelf dienen eveneens antibiotica gegeven te worden ter eradicatie.**

Chemoprophylaxe beoogt eradicatie van meningokokken in de luchtwegen van dragers en van de indexpatiënt. Contacten hebben een verhoogde kans op dragerschap en ziekte.¹ Onder contacten worden in eerste instantie verstaan: gezinsleden of daarmee gelijk te stellen personen. Contacten van patiënten met meningokokkeninfecties komen in aanmerking voor chemoprophylaxe met rifampicine.^{2,3} Ook is chemoprophylaxe aangewezen bij personen die in zeer nauw contact met patiënten zijn gekomen, zoals bij mond-op-mond-beademing.⁴ De behandelend arts van de indexpatiënt is in principe verantwoordelijk voor het voorschrijven van chemoprophylaxe aan gezinsleden. Wanneer chemoprophylaxe bij anderen wordt overwogen of de afgrenzing hierbij moeilijk is, vindt overleg plaats met de arts infectieziekten van de GGD.

Omdat penicilline het dragerschap niet beïnvloedt, moet ook de indexpatiënt chemoprophylaxe krijgen. Wanneer de ingestelde therapie het dragerschap wel beïnvloedt, zoals bijvoorbeeld met ceftriaxon, is chemoprophylaxe niet nodig. Chemoprophylaxe wordt zo snel mogelijk gegeven, in principe binnen twee dagen na de eerste ziektedag van de indexpatiënt; na meer dan een week na de eerste ziektedag is dit niet meer zinvol.

Literatuur

1. Scholten HA, Bijlmer RPJM, Dankert J, Valkenburg H. Secundaire gevallen van meningokokkenziekte in Nederland, 1989-1990; chemoprophylaxe opnieuw bezien. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 1505-1508.
2. Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziekten bestrijding. *Draaiboek meningokokken meningitis en -sepsis*, 1996.
3. Spanjaard L, Bol P. Profylaxe bij bacteriële meningitis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 575-7.
4. Werkgroep Infectie Preventie. *Preventie van nosocomiale infecties rond patiënten met bacteriële meningitis. Richtlijn No 50, oktober 1995.*

- 22. Indien er één geval van meningokokkenziekte op een school voorkomt, is dit geen indicatie tot voorschrijven van profylaxe aan leerlingen van deze school. Het geven van profylaxe voor meningokokkenziekte aan (een deel van de) leerlingen van een school kan worden overwogen wanneer zich binnen 30 dagen twee samenhangende gevallen op een school voordoen.**

Indien er één geval op een school, kinderdagverblijf of vergelijkbare instelling voorkomt, is dit geen indicatie tot voorschrijven van profylaxe. Conform de Protocollen Infectieziek-

ten van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektenbestrijding krijgen klas- en groepsgenoten, onderwijzers(sters) en leid(st)ers op scholen en kinderdagverblijven alleen profylaxe als zich in de klas/groep twee of meer samenhangende gevallen voordoen binnen 31 dagen na de eerste ziektedag van het indexgeval. Bij een enkel geval komen zij niet in aanmerking voor profylaxe.¹ Uit een recent gepubliceerd onderzoek in de Verenigde Staten blijkt namelijk dat in situaties waarin zich twee samenhangende gevallen binnen een maand op een school voordoen, er aan tenminste 2000 leerlingen profylaxe moet worden gegeven om één volgend geval te voorkomen.² Overigens doet deze situatie zich zowel in de Verenigde Staten als in Nederland slechts zéér zelden voor. Voor profylaxe buiten het gezin en voor vragen of voorlichting naar aanleiding van een indexpatiënt over situaties op scholen, kinderdagverblijven, burens, etc. wordt verwezen naar de GGD. Meningokokkenziekten moeten overigens binnen 24 uur na vaststelling bij de GGD aangegeven worden, bij voorkeur zo spoedig mogelijk.

Literatuur

1. *Protocollen Infectieziekten LCI. Meningokokkose, meningokokken meningitis en -sepsis. A39/A39.0, pag 231-237, oktober 1997.*
2. *Zangwill KM, Schuchat A, Riedo FX, Pinner RW, Koo DT, Reeves MW et al. School-based clusters of meningococcal disease in the United States. Descriptive epidemiology and a case-control analysis. JAMA 1997; 277: 389-95.*

POSTOPERATIEVE EN POSTTRAUMATISCHE BACTERIËLE MENINGITIS

- 23. Het geven van antibiotische profylaxe aan patiënten met liquorlekkage ten gevolge van een schedelfractuur is niet zinvol, en mogelijk zelfs nadelig.**

De diagnostiek en behandeling van posttraumatische meningitis zijn in wezen niet anders dan die van meningitis na een neurochirurgische operatie. Indien recidiverende meningitis bij persisterende liquorlekkage optreedt, dient aanvullende diagnostiek te worden verricht om de exacte plaats van de lekkage te bepalen. Bij een aangetoond defect in de schedelbasis en/of de dura mater moet een operatie volgen om het defect te sluiten.

In een recent overzicht van de literatuur is gebleken dat antibiotica-profylaxe bij patiënten met liquorlekkage ten gevolge van een schedelbasisfractuur niet zinvol is en mogelijk zelfs nadelig.¹ De werkgroep is dan ook van mening dat antibiotica niet profylactisch moet worden toegediend, maar dat deze patiënten nauwkeurig moeten worden gecontroleerd op het optreden van de klachten en symptomen van meningitis.

Literatuur

1. Louvois J de. *Antimicrobial prophylaxis in neurosurgery and after head injury. Lancet* 1994; 344: 1547-51.

- 25. Hoewel het verwijderen van een geïnfecteerde drain de meest rationale therapie lijkt te zijn, is dit niet onomstotelijk bewezen. Alternatieve therapie zoals externalisatie en gedeeltelijke vervanging van de drain of behandeling met alleen antibiotica, kan succesvol zijn en onder omstandigheden de voorkeur hebben.**

Tot voor kort was het gebruikelijk om een geïnfecteerde drain direct te verwijderen en deze, al dan niet direct, te vervangen door een nieuwe. Een alternatief werd gevormd door in de tussenliggende periode externe ventrikeldrainage met gelijktijdige antibiotische behandeling toe te passen. Een andere aanpak is om het distale uiteinde van de drain te externaliseren.

Nadat de infectie middels systemische (en soms) intrathecale behandeling is bestreden, wordt de oude drain in zijn geheel vervangen of wordt alleen het distale uiteinde vervangen.¹ Behandeling met alleen antibiotica bij een verder goed functionerende drain is een ander alternatief.² De werkgroep is van mening dat er onvoldoende gepubliceerde gegevens zijn van gecontroleerde onderzoeken om één therapie te adviseren.

Uit een meta-analyse van gerandomiseerde klinische trials is gebleken dat peri-operatieve antibiotica-profylaxe een reductie van 50% van het infectierisico oplevert (bijvoorbeeld

volwassenen: flucloxacilline 1 gram (kinderen: 50 mg/kg) intraveneus bij inductie van anesthesie; peroperatief te herhalen na 3 uur).³ Dit geldt voor neurochirurgische ingrepen met of zonder implantaat. Indien het infectiepercentage zonder profylaxe al lager is dan 5, bieden antibiotica geen statistisch significant voordeel meer.

Literatuur

1. McLaurin RL, Frame PT. Treatment of infections of cerebrospinal fluid shunts. *Rev Inf Dis* 1987; 9: 595-603.
2. Walters BC. Cerebrospinal fluid shunt infection. In: Haines SJ, Hall WA, editor. *Neurosurgery Clinics of North America: infections in neurologic surgery. Volume 3, Number 2. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1992: 387-401.*
3. Haines SJ, Walters BC. Antibiotic prophylaxis for cerebrospinal fluid shunts: a metanalysis. *Neurosurg* 1994; 34: 87-92.

26. Bij kinderen met bacteriële meningitis door meningokokken is aanvullende behandeling met dexamethason niet geïndiceerd. Bij kinderen met bacteriële meningitis door pneumokokken kan aanvullende behandeling met dexamethason overwogen worden ter voorkoming van dubbelzijdige gehoorstoornissen.

Een recente meta-analyse laat zien dat aanvullende behandeling met dexamethason (DXN) bij kinderen met een bacteriële meningitis het risico op restverschijnselen kleiner maakt bij infectie met *H. influenzae* type b, en dat DXN tevens de kans op ernstige gehoorstoornissen vermindert bij pneumokokkenmeningitis mits de DXN in dit geval vroeg wordt toegediend. Met de gegevens uit de meta-analyse kan voor de Nederlandse situatie het aantal kinderen met een bacteriële meningitis worden berekend dat moet worden behandeld met DXN om bij één kind met een pneumokokkenmeningitis ernstige dubbelzijdige gehoorstoornis te voorkomen: het risico op gehoorstoornis in de DXN-groep in de meta-analyse is 0,02, het risico in controlegroep is 0,18. Het risicoverschil is 0,16, hetgeen betekent dat $1/0,16 = 6,25$ kinderen behandeld moeten worden met DXN wanneer pneumokokken- en meningokokkenmeningitis in de populatie even vaak voorkomen.

In Nederland komt meningokokkenmeningitis bij kinderen ongeveer vijfmaal zo vaak voor als pneumokokkenmeningitis. Dat betekent dat ruim 36 kinderen behandeld moeten worden met DXN om bij één kind ernstige gehoorstoornissen te voorkomen. DXN heeft bij meningokokkenmeningitis geen toegevoegde waarde.

Dat betekent dat kinderen met petechiën niet moeten worden behandeld met DXN en dat de behandeling met DXN ook kan worden gestaakt bij patiënten die een infectie blijken te hebben.

Literatuur

1. McIntyre PB, Berkey CS, King SM, et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized clinical trials

Postoperatieve en posttraumatische bacteriële meningitis

since 1988. JAMA 1997; 278: 925-31.