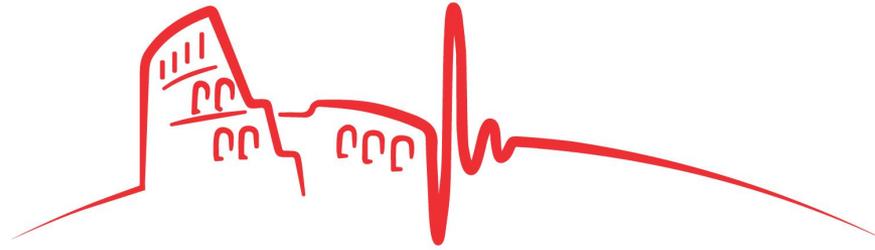


26 Maggio 2018



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

**Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate:
diagnosi e trattamento**

SESSIONE: MALATTIE INFETTIVE



Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

Dr. Emanuela Sozio
Azienda USL 6 Toscana Nord Ovest
Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza
Presidio Ospedaliero di Livorno



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

E. Sozio

Malattie batteriche invasive (Mib):

- **Meningiti**
- **Setticemie**
- polmoniti batteriemiche
- altri quadri clinici con isolamento di batteri da siti normalmente sterili
- importante **causa di morbosità**
- caratterizzate da una **elevata frequenza di gravi complicanze**.
- **sintomatologia scarsamente specifica** per singolo agente eziologico.
- L'accertamento della loro eziologia è di estrema importanza

Fattori di rischio per lo sviluppo della meningite batterica:

- età
- Stagionalità
- **vita di comunità** per meningococco e *Haemophilus influenzae*
- fumo ed esposizione al fumo passivo
- **comorbidità:**
 - **Malattia Meningococcica:** altre infezioni delle prime vie respiratorie o alcune immunodeficienze
 - **Malattia Pneumococcica:** Immunodepressione, asplenia, insufficienza cardiaca, asma e HIV

I **batteri** che sono più frequente **causa di malattie batteriche invasive** sono:

- *Neisseria meningitidis* (meningococco)
- *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco)
- *Haemophilus influenzae* b (emofilo o Hi)



Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

E. Sozio

Nel 2015 è stato riscontrato **un aumento dei casi di malattia invasiva da *Streptococcus pneumoniae* e, per quanto riguarda il sierogruppo C, anche da *Neisseria meningitidis*.**

Di particolare interesse appare il **caso della Regione Toscana** in cui dal 2015 si è verificato un **fenomeno che si può definire “epidemico” caratterizzato da un significativo aumento della frequenza della malattia meningococcica invasiva** (sia essa meningite, meningite con sepsi o sepsi). I casi toscani sono passati dal 10% dei casi nazionali, nel 2014, al 30% del 2015. La particolare epidemiologia toscana ha anche determinato un **aumento in percentuale dei casi dovuti al sierogruppo C.**

Nel 2016 (ultimo anno con dati consolidati ISS) sono stati segnalati:

- **1462** casi di malattia invasiva da ***Streptococcus pneumoniae***, confermando un trend in aumento rispetto al 2014 (955 casi) e al 2015 (1250)
- **232** da ***Neisseria meningitidis***, con un'incidenza pari a 0,38 casi per 100.000; l'incidenza è in lieve aumento rispetto agli anni precedenti
- **140** da ***Haemophilus influenzae***, numero dei casi rimane limitato, sebbene si confermi un incremento dell'incidenza nel corso degli ultimi anni (da 0,08 casi per 100.000 a 0,23 per 100.000 nel 2016),



Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

E. Sozio

Lo spettro clinico di **Malattia**

Menigococcica Invasiva è molto ampio:

- **Meningite meningococcia**
- **Meningococcemia**
- **Purpura fulminans**
- **Infezioni delle alte vie aeree:**
otite media, epiglottite,
faringite, rinite
- **Infezioni localizzate**
- **Meningococcemia cronica**



Manifestazioni cliniche
estremamente varie e aspecifiche

Più frequenti e più gravi ->
meningite + meningococcemia
= 85% delle forme invasive



XI congresso nazionale
simeu
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

E. Sozio

Necrosi delle dita
da CID in corso di
meningite
pneumococcica



XI congresso nazionale
simeu
ROMA 24-26 MAGGIO 2018

Per gentile concessione del Dr. Carlo Tascini



Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

E. Sozio

SINDROME MENINGEA

Classica Triade

- ❑ **febbre, rigidità nucale, alterato livello di coscienza** + cefalea = 95% dei pz almeno 2/4 segni/sintomi: la rigidità nucale può mancare nel 18-30% dei casi

Segni accessori

- ❑ crisi epilettiche; paralisi nervi cranici (III, IV, VI e VII); deficit focali; lesioni cutanee

Meningiti a Liquor TORBIDO MENINGITI PURULENTE

- Conta cellule (>100/mm³)
- Conta di polimorfonucleati neutrofili (80-90%)
- Iperprotidorrachia (>50 mg/dl)
- marcata ipoglicorachia (<40 mg/dl)

= **eziologia BATTERICA**

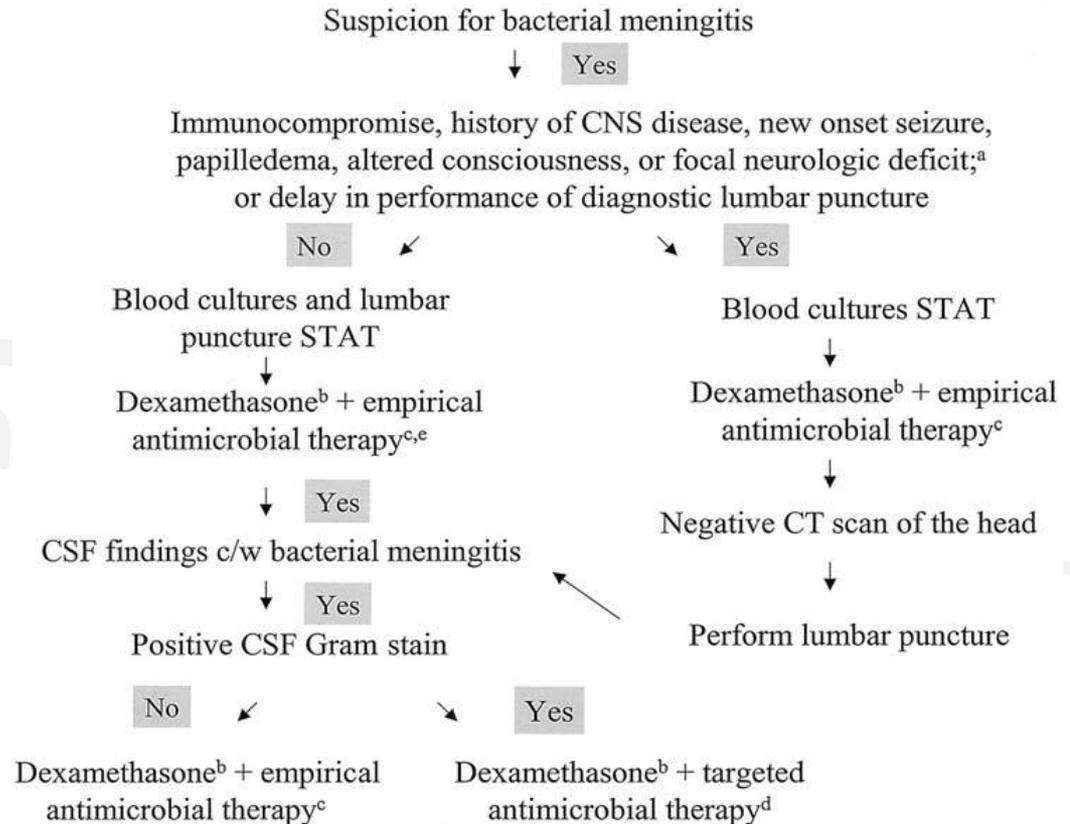
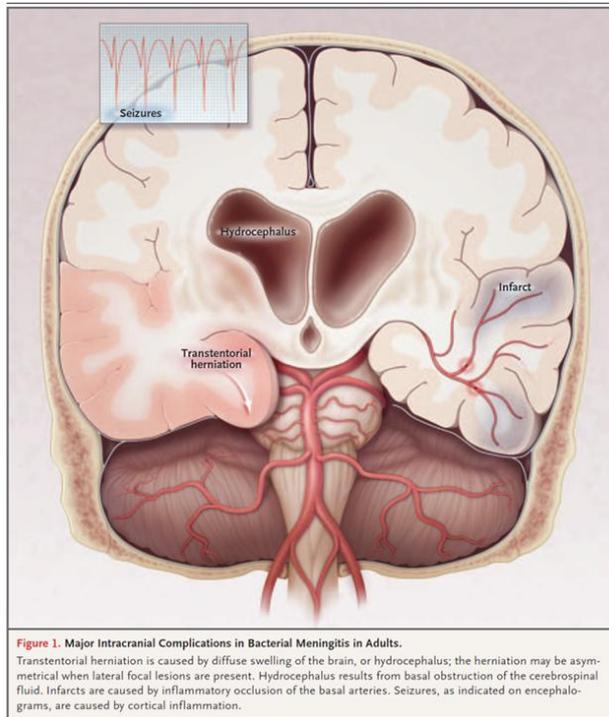
Eccezioni: **meningiti batteriche a liquor limpido**

- Meningite tubecolare
- Leptosirosi
- Sifilide
- *Mycoplasma Pneumoniae*



Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

E. Sozio



XI congresso nazionale
simeu
ROMA 24-26 MAGGIO 2018

Practice Guidelines for Bacterial Meningitis • CID 2004:39



Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

E. Sozio

Criteria raccomandati per
l'effettuazione di TAC cerebrale
pre-rachicentesi in pazienti
adulti con sospetta meningite
acuta. (Raccomandazione B, Livello
di Evidenza II).

*Hasbun R, Abrahams J, JeKel
J, Quagliarello VJ.
Computed tomography of the
head before lumbar
puncture in adults with
suspected meningitis.
N Engl J Med 2001; 345:
1727-1733*

Criterio di raccomandazione	Commento
Immunosoppressione	HIV/AIDS; terapia immunosoppressiva
Anamnesi positiva per patologia del SNC	Lesione con effetto massa; ictus; infezioni focali
Recenti crisi convulsive	Entro una settimana dall'esordio di sindrome meningea
Papilledema	Suggerisce la presenza di ipertensione endocranica
Alterato livello di coscienza	
Deficit neurologici focali	Midriasi con riflesso fotomotore assente; anormalità dei movimenti oculari; deficit del campo visivo; emiplegia o emiparesi

Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

E. Sozio

Effettuazione Rachicentesi Stato emocoagulativo?

Non sono codificati valori di PLT e/o di INR tali da costituire un cut off di rischio di sanguinamento: VALUTAZIONE RISCHIO/BENEFICIO!!!!

ASA e antiaggreganti NON sembrano aumentare il rischio di sanguinamento

In generale: **NON eseguire Puntura Lombare in pz con PLT < 50.000/mmc o INR > 1.4 prima aver corretto il deficit** (Sacca PLT; vitamina K)

Nuovi anticoagulanti: sospensione da 48-96 ore

NB: In letteratura 1 solo lavoro sulle complicanze emorragiche della terapia anticoagulante introdotta DOPO la Puntura Lombare

*Ruff RL, Dougherty JH Jr.
Complications of lumbar puncture followed by anticoagulation. Stroke 12: 879, 1981*



Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

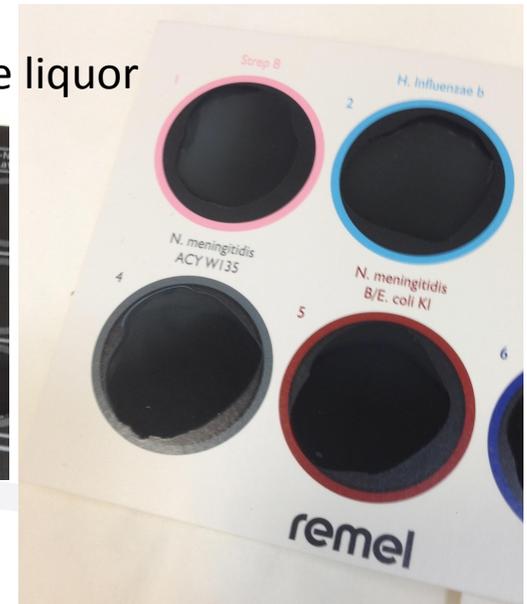
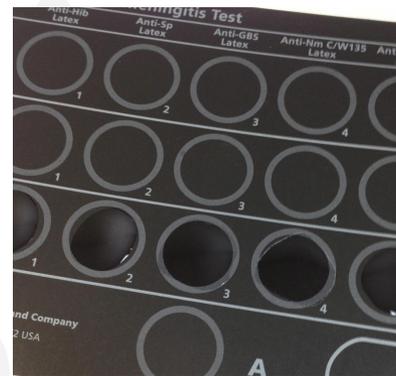
E. Sozio

Riassumendo, Diagnosi Menigite:

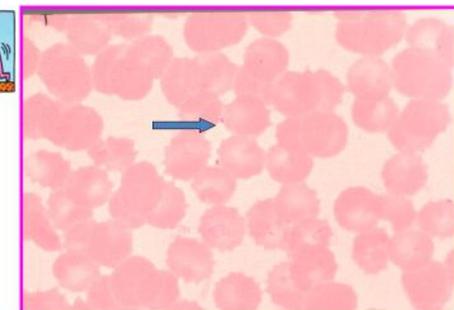
- Esame clinico
- Esame macroscopico liquor
- Esame microscopico liquor
- Esame biochimico del liquor
- Ricerca Ag batterici
- Esami colturali
- Metodi molecolari

Emocolture: le LG raccomandano di effettuare 2 prelievi da 2 siti differenti nell'arco di 10-15 min prima dell'inizio della terapia antibiotica (**Raccomandazione B, Livello di Evidenza III**);

Ag su urine e liquor



Striscio periferico di splenectomizzata con sepsi pneumococcica



XI congresso nazionale
simeu
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

E. Sozio

Età	Patogeni comuni	Antibiotico terapia
<1 month	<i>S.agalactiae</i> , <i>E.Coli</i> , <i>L.monocytogenes</i> , <i>Klebsiella species</i>	<u>Ampicillina + cefotaxime o ampicillina + aminoglicoside</u>
1-23 months	<i>S.pneumoniae</i> , <i>N.meningitidis</i> , <i>S.agalactiae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>E.Coli</i>	<u>Vancomicina + cefalosporina 3rd generazione</u>
2-50 years	<i>N. Meningitidis</i> , <i>S.Pneumoniae</i>	<u>Vancomicina + cefalosporina 3rd generazione</u>
>50 years	<i>S.Pneumoniae</i> , <i>N.Meningitidis</i> , <i>L.Monocytogenes</i> , <i>Aerobic G-bacilli</i>	<u>Vancomicina + ampicillin + cefalosporina 3rd generazione</u>

Raccomandazioni
per la terapia
empirica basata
sull'età del
paziente

Microrganismo	Terapia Raccomandata	Terapie alternative
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Vancomicina + Cefalosporina di 3rd generazione	Meropenem Fluorochinoloni
<i>Neisseria meningitidis</i>	Cefalosporina di 3rd generazione	Penicillina G, Ampicillina, Cloramfenicolo, Aztreonam, Fluorochinoloni
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicillina or Penicillina G	Trimethoprim-sulfamethoxazolo, Meropenem
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicillina or Penicillina G	Cefalosporina di 3rd generazione
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefalosporina di 3rd generazione	Cloramfenicolo, Cefepime, Meropenem, Fluorochinoloni
<i>Escherichia coli</i>	Cefalosporina di 3rd generazione	Cefepime, Aztreonam, Meropenem, Fluorochinoloni, Trimethoprim- sulfamethoxazolo

Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

E. Sozio

Terapie adiuvanti -> ridurre l'abnorme risposta infiammatoria ed immunitaria innescata da componenti batterici rilasciati durante il trattamento con antibiotici che esercitano un effetto battericida.

iniziare Corticosteroidi nei 10-20 minuti che precedono la prima somministrazione antibiotica;

LG Internazionali raccomandano l'uso del desametasone negli adulti solo nei casi di meningite pneumococcica provata o sospetta alla posologia di 0.15 mg/Kg ogni 6 ore per 2-4 giorni.

(raccomandazione A, Livello di Evidenza I).

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

CURRENT CONCEPTS

Community-Acquired Bacterial Meningitis in Adults

Diederik van de Beek, M.D., Ph.D., Jan de Gans, M.D., Ph.D.,
Allan R. Tunkel, M.D., Ph.D., and Eelco F.M. Wijdicks, M.D., Ph.D.



XI congresso nazionale
simeu
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

Bretonnière et al. *Critical Care* (2015) 19:303
DOI 10.1186/s13054-015-1021-7



E. Sozio

RESEARCH

Open Access

Rifampin use in acute community-acquired meningitis in intensive care units: the French retrospective cohort ACAM-ICU study



Potenziale ruolo della rifampicina

Cédric Bretonnière^{1,2*}, Mathieu Jozwiak^{1,3}, Christophe Girault^{4,5}, Pascal Beuret⁶, Jean-Louis Trouillet⁷, Nadia Anguel³, Jocelyne Caillon^{2,8}, Gilles Potel^{2,9}, Daniel Villers¹, David Boutoille^{2,10} and Christophe Guitton¹

Table 2 Correlation between ICU mortality and rifampin treatment in critically ill patients admitted with bacterial meningitis

Rifampin use	Non-survivors		Survivors		p Value
Entire population	n=23		n=134		
Rifampin during hospitalization	2/23	8.7 %	30/134	22.4 %	NS
Rifampin during first 48 h of hospitalization	1/23	4.3 %	23/134	17.2 %	NS
Rifampin during first 24 h of hospitalization	0/23	0.0 %	19/134	14.2 %	0.078
<i>Streptococcus pneumoniae</i> meningitis	n=18		n=58		
Rifampin during hospitalization	2/18	11.1 %	18/58	31.0 %	NS
Rifampin during first 48 h of hospitalization	1/18	5.6 %	15/58	25.9 %	0.097
Rifampin during first 24 h of hospitalization	0/18	0.0 %	13/58	22.4 %	0.031

NS not significant

Data are proportions of patients. They were compared with Fisher's exact test

p Values <0.1 are detailed. p Values <0.05 were considered significant (bold)

Le meningiti batteriche e le Malattie Invasive correlate: diagnosi e trattamento

Intensive Care Med
DOI 10.1007/s00134-017-4957-z

LETTER

Potential role of IgM-enriched immunoglobulin as adjuvant treatment for invasive meningococcal disease

Carlo Tascini¹, Fiorentino Fraganza², Francesca Salani³, Emanuela Sozio⁴, Marco Rossi¹, Francesco Sbrana⁵, Novella Carannante¹, Maria Daniela Chiesa², Andrea Ripoli⁵, Giacomo Bertolino⁶, Massimo Di Pietro⁷, Alessandro Bartoloni^{8,9} and Francesco Menichetti^{3*}, on behalf of GISA/SIMIT Meningitis Study Group



E. Sozio

Our retrospective analysis suggested an improved combined outcome for patients with IMD treated with Ig-GAM. The study suffers some important limitations: (a) the retrospective nature of the observation and (b) the imbalance between the two groups driven by the fact that the decision of administering Ig-GAM was left to the physician (ICU or ID) evaluating the patient in the emergency room. Furthermore, the registered statistically significant difference between patients treated with Ig-GAM or not was on the aggregated data related to deaths and permanent sequelae.

In conclusion, our experience suggests that Ig-GAM adjuvant therapy might have a favourable impact on the overall outcome in patients with IMD. Prospective, randomized clinical trials are therefore warranted.

Electronic supplementary material

The online version of this article (doi:10.1007/s00134-017-4957-z) contains supplementary material, which is available to authorized users.

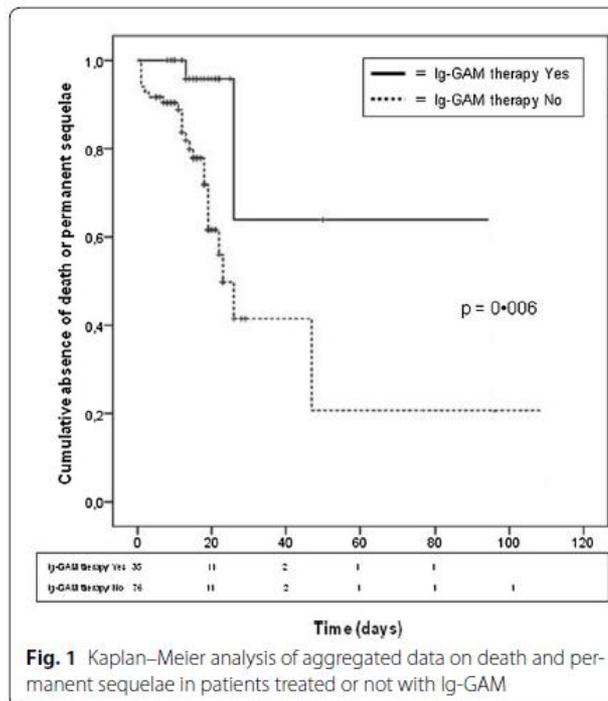


Fig. 1 Kaplan-Meier analysis of aggregated data on death and permanent sequelae in patients treated or not with Ig-GAM



XI congresso nazionale
simeu
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



Grazie per l'attenzione!

Dr. Emanuela Sozio
Azienda USL 6 Toscana Nord Ovest
Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza
Presidio Ospedaliero di Livorno
Contatti: emanuela.sozio@gmail.com

Segreteria Nazionale:

Via Valprato, 68 - 10155 Torino
c.f. 91206690371
p.i. 02272091204

Contatti:

tel +39 02 67077483
fax +39 02 89959799
segreteria@simeu.it



XI congresso nazionale
simeu
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



RECOGNISE • RESUSCITATE • REFER

