

11th



Infection à pyogènes du système nerveux central

M.Boyer-Besseyre



Bernard Castan



Méningites bactériennes communautaires

Que disent les recommandations? Que faites vous en pratique?

11^e Journée des Référents
en Antibiothérapie



LILLE

jeudi 7 juin 2016

Dr Bernard Castan
Unité Fonctionnelle d'Infectiologie Régionale
Ajaccio



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Dr Castan Bernard
Infections du SNC

Consultant ou membre d'un conseil scientifique

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations



Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

Membre du conseil d'administration de la SPILF, membre du groupe recommandations et coordonnateur du groupe bon usage des antibiotiques SPILF

Le contenu et/ou les opinions exprimées lors de cette présentation, notamment celui ou celle(s) relatifs à la stratégie thérapeutique ont été réalisés en toute indépendance

Les recommandations proches de nous: Méningites communautaires chez l'adulte et l'enfant (hors nouveaux nés pour la SPILF) ESCMID guidelines: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

2008



2016



2004- 2016: 12 ans de recommandations

IDSA GUIDELINES

Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis

Royal College of PAEDIATRICS and CHILD HEALTH  Royal College of OBSTETRICIANS and GYNAECOLOGISTS 

Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children

POSITION STATEMENT

Guidelines for the management of suspected and confirmed bacterial meningitis in Canadian children older than one month of age

 Canadian Paediatric Society

Nicole Le Saux, Canadian Paediatric Society Infectious Diseases and Immunisation Committee
Pediatric Critical Care Medicine 2014; 18(2): 141-9
 Published Mar 3 2014

 Meningitis Research Foundation

Meningococcal Meningitis and Septicaemia
 Guidance Notes



Diagnosis and Treatment in General Practice
 Updated in line with NICE Bacterial Meningitis and Meningococcal Septicaemia (2010)
 Meningococcal Infection: Guidance NICE and NICE Incentive Scheme in Children (2010)

 BMA
 2014 edition

Guideline

 NSW Health

Ministry of Health, NSW
 20 Miller Street North Sydney NSW 1585
 Locked Mail Bag 961 North Sydney NSW 1585
 Telephone (02) 9381 9000 Fax (02) 9381 9114
<http://www.health.nsw.gov.au/policies/>

Infants and Children: Acute Management of Bacterial Meningitis: Clinical Practice Guideline



Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia: Evidence Update January 2012

A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 102 'Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care' (2010)

European Journal of Neurology 2009; 18: 649-650
EFNS GUIDELINES/CME ARTICLE

doi:10.1111/j.1468-1331.2008.02198.x

EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults

A. Chaudhuri¹, P. M. Martin², P. G. E. Kennedy³, R. Andrew Seaton⁴, P. Portegies⁵, M. Bojar¹ and I. Steiner⁶ for the EFNS Task Force

¹Department of Neurology, Essex Centre for Neurological Sciences, Queen's Hospital, Romford, UK; ²Neuroepidemiology Unit, National Centre for Epidemiology, Carlos III Institute of Health, Madrid, Spain; ³Division of Clinical Neurosciences, University of Glasgow, Glasgow, UK; ⁴Department of Infectious Diseases and General Medicine, Bromley Centre, Garwood General Hospital, Glasgow, UK; ⁵Department of Neurology, OLVG Hospital, Amsterdam, The Netherlands; ⁶Charles University Prague 2nd Medical School Department of Neurology, University Hospital Motol, Prague, Czech Republic; and ⁷Neurological Sciences Unit, Makdassik University Hospital, Jerusalem, Israel

ARTICLE IN PRESS

Journal of Infection (2015), 51, 1-14

 ELSEVIER

 BIAA
 British Infection Association

www.elsevier.com/locate/jinf

The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults*

Médecine et Maladies infectieuses. Sous presse

Propositions pour des antibiothérapies plus courtes

C. Wintenberger¹ et le Groupe Recommandations de la SPILF*

*E Bonnet², B Castan³, R Cohen⁴, S Diamantis⁵, R. Gauzit⁶, B Guery⁷, P. Lesprit⁸, L Maulin⁹, Y Péan¹⁰, E Peju¹¹, L. Piroth¹¹, JP Stahl¹², C Strady¹³, E Varon¹⁴, F Vuotto⁷

Durées à retenir :

- **5 jours** :
- méningite à *N. meningitidis*
- **7 jours** :
- méningite à *H. influenzae*
- méningite à *S. pneumoniae*
- **14 jours** : méningite à *S. agalactiae*
- **21 jours** :
- méningite à *L. monocytogenes*
- méningite à bacilles Gram négatif hors *H. influenzae*



Cas clinique 1



- Vous êtes contacté à 15H40 par l'IDE d'accueil du SAU pour donner un avis concernant un adolescent âgé de 14 ans, Timeo, admis aux urgences à 14H56 pour suspicion de méningite communautaire.
- A votre arrivée aux urgences à 15H50, vous apprenez que le patient a été placé en isolement sans plus de précisions, mais qu'il vient de partir au service radiologie pour un TDM cérébral.
- Selon le médecin urgentiste, Timeo présente une fièvre et des céphalées depuis 24H. Il est rentré 8 jours auparavant d'un voyage scolaire en Ecosse
- TDM cérébral car céphalées intenses (EVA 8/10) en casque et vomissements à 2 reprises

Cas clinique 1 Suite



- A l'examen clinique, présence d'une raideur méningé
- Il ne présente pas de signes de gravité: TA 120/80, P 110/mn, FR 24/mn, SaO₂ 97%, Score de Glasgow: 15. Pas de signes de focalisation, ni de crise comitiale. T° 39,3°C.
- Pas de purpura mais examen du patient non totalement dévêtu.



Quelle est votre attitude?

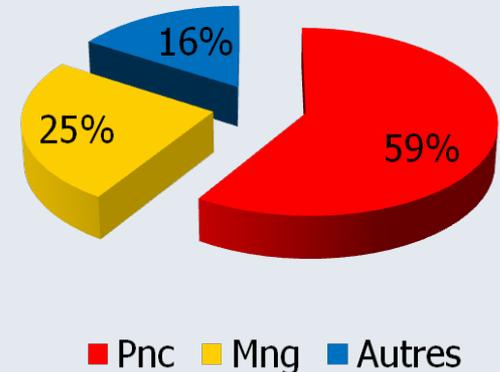
Les parents sont devant le box et aimeraient avoir votre avis sur la situation de leur fils

Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né) 2008



Epidémiologie

- Incidence générale annuelle: 2.23/100.000 soit 1400 cas/an en France (INVS 2006) mais différences selon l'âge:
 - ✓ 44/100000 enfants < 1 an et 6,9/100000 entre 1 et 4 ans
- Mortalité: 20%
- Séquelles: 30%



ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

Causative organisms of paediatric meningitis beyond neonatal age

Country	France [20]	Denmark [21]	France [22]	Netherlands [4]	Total
Observation period	2001–2007	1997–2006	1995–2004	2006–2012	
<i>Neisseria meningitidis</i>	1303	159	35	308	1805 (50%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	802	195	35	310	1342 (37%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	78	8	11	73	170 (5%)
Other	137	56	8	101	302 (8%)
Total	2320	418	89	792	3619

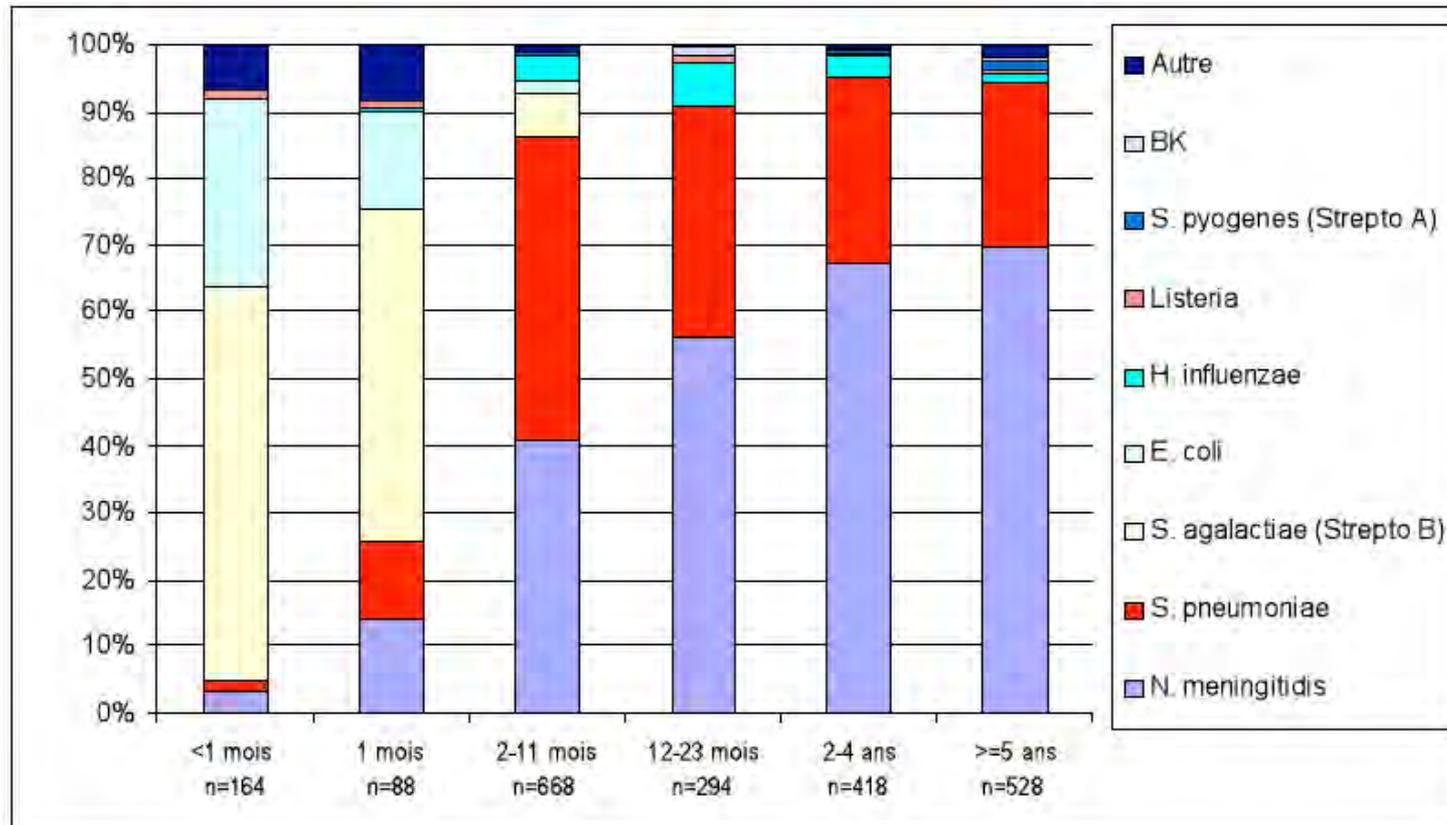
Level 2

Most common causative pathogens in children beyond the neonatal age are *Neisseria meningitidis* and *Streptococcus pneumoniae*.



Méningites bactériennes Enfants

Données GPIP/ACTIV 2001 à 2007*



Levy C et al. Observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant en France: Résultats de 7 années d'étude. Archives de pédiatrie 2008

Tableau 3.23 - Streptococcus pneumoniae : sensibilité aux β -lactamines et aux fluoroquinolones, souches de bactériémies de l'enfant (<16 ans).

Table 3.23 - Streptococcus pneumoniae: susceptibility to β -lactams and fluoroquinolones; strains isolated from bacteraemia in children (<16 y.o.) (CNR des Pneumocoques et Observatoires Régionaux du Pneumocoque, 2012)

Antibiotique / Antibiotic	C ≤	C >	N de souches / N of strains	Nombre de souches / Number of strains			% de souches / % of strains		
				S	I	R	S	I	R
Pénicilline G	0,064	2	164	135	29	0	82,3	17,7	0,0
Amoxicilline	0,5	2	164	156	8	0	95,1	4,9	0,0
Céfotaxime	0,5	2	164	163	1	0	99,4	0,6	0,0
Lévofloxacine	2	2	164	164	0	0	100,0	0,0	0,0
Maxifloxacine	0,5	0,5	164	164	0	0	100,0	0,0	0,0

Etude prospective multicentrique (23 Observatoires Régionaux du Pneumocoque) de janvier à décembre 2012. CMI par dilution en milieu gélosé Mueller-Hinton + 4% sang cheval (CA-SFM).

Critères d'interprétation : CA-SFM. Contrôle de qualité : souches R6, ATCC49619, RefParC, RefGyrA, RefEflux, RefParC+GyrA. E. VARON, C. JANOIR et L. GUTMANN : CNR des Pneumocoques, Rapport d'activité 2013.

Prospective multicenter study (23 Regional Observatories for Pneumococci) from January to December 2012. MICs by dilution in Mueller-Hinton agar + 4% horse blood (CA-SFM).

Interpretation criteria: CA-SFM. Quality control strains: R6, ATCC49619, RefParC, RefGyrA, RefEflux, RefParC+GyrA. E. VARON, C. JANOIR et L. GUTMANN: CNR des Pneumocoques, 2013 Annual Report.

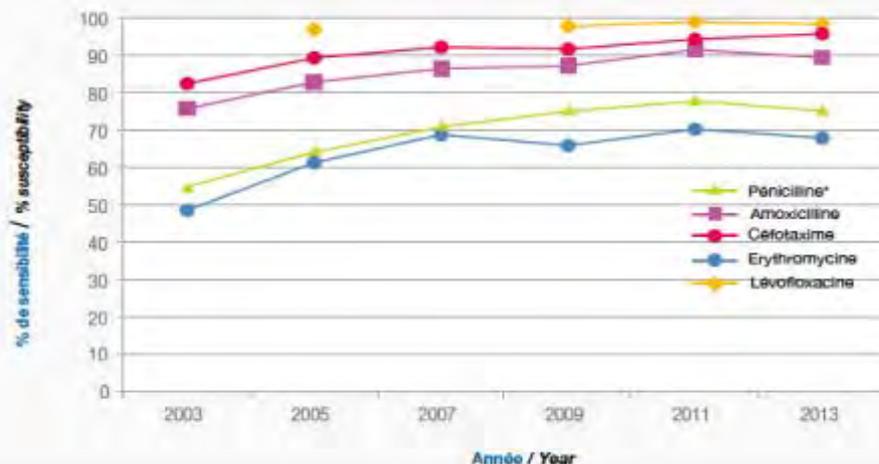


Figure 3.22

Streptococcus pneumoniae : sensibilité aux antibiotiques (%) des souches responsables d'infections invasives (bactériémies et méningites) chez l'enfant (<=15 ans).
Streptococcus pneumoniae: susceptibility (%) to antibiotics of strains isolated from bacteraemia and meningitis in children (<=15 y.o.) (Observatoires Régionaux du Pneumocoque, 2001-2011). Cf. Tableau 3.35



Clinique

- La triade « fièvre, raideur de nuque, et altération de la conscience »
 - sensibilité de 45% pour le diagnostic de MB communautaire
 - 60% pour le Pneumocoque
- 95% des patients ont ≥ 2 signes parmi:
 - Céphalées
 - Fièvre
 - Raideur de nuque
 - Altération de la conscience

ORIGINAL ARTICLE

Clinical Features and Prognostic Factors
in Adults with Bacterial Meningitis

Diederik van de Beek, M.D., Ph.D., Jan de Gans, M.D., Ph.D.,
Lodewijk Spanjaard, M.D., Ph.D., Mertijn Weisfelt, M.D.,
Johannes B. Reitsma, M.D., Ph.D., and Marinus Vermeulen, M.D., Ph.D.

696 Episodes of community-acquired meningitis
analyzed

352 (51%) Due to *Streptococcus pneumoniae*

257 (37%) Due to *Neisseria meningitidis*

30 (4%) Due to *Listeria monocytogenes*

57 (8%) Due to other bacteria

Symptoms on presentation

Headache — no./no. evaluated (%) 544/626 (87)

Nausea — no./no. evaluated (%) 449/610 (74)

Neck stiffness — no./no. evaluated (%) 569/685 (83)

Rash — no./no. evaluated (%) 176/683 (26)

Systolic blood pressure — mm Hg 144±33

Diastolic blood pressure — mm Hg 79±20

Body temperature

Mean — °C 38.8±1.2

≥38°C — no./no. evaluated (%) 522/678 (77)

Score on Glasgow Coma Scale[†]

Mean 11±3

<14 (indicating change in mental status) — no. (%) 477 (69)

<8 (indicating coma) — no. (%) 96 (14)

Triad of fever, neck stiffness, and change in mental
status — no. (%) 305 (44)

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

TABLE 3.1. Clinical characteristics of paediatric meningitis beyond neonatal age at presentation

Country	Greece [35]	United States [37]	Kosovo [38]	France [22]	Iceland [36]
Observation period	74–05	01–07	97–02	95–04	95–10
No. of patients	1331	231	227	89	140
Fever	93%	93%	—	—	92%
Vomiting	58%	—	—	—	67%
Altered mental status	—	13%	51%	25%	—
Headache	78%	—	—	—	—
Neck stiffness	82%	40%	—	—	60%
Seizures	19%	10%	22%	25%	—
Focal neurologic deficits	—	—	16%	11%	—
Rash	39%	4%	—	—	51%

Streptococcus (*S.*) *pneumoniae* meningitis morbidity and mortality: Results from the French national meningitis cohort (COMBAT)

Sarah Tubiana, Adrien Lemaigen, Charles Cazanave, Vincent Le Moing, Yohan N Guyen, Xavier Duval, Bruno Hoen
Au nom du groupe de l'étude COMBAT

NEURO-06

- Inclusion of **247 pts with *S. pneumoniae*** meningitis between Feb 2013 and Jul 2015
- Patient's characteristics and clinical presentation of *S. pneumoniae* meningitis, COMBAT study

	N (%) or Median (Q1-Q3)
Pts characteristics	
Age (yrs)	59.9 (48.5-67.8)
Men	142 (57.5)
≥ 1 risk factor for invasive pneumococcal infection	167 (72.9)
Portal of entry	
Otitis or sinusitis	96 (42.3)
Pneumonia	36 (15.5)
Meningeal breache	21 (9.1)
Other	30 (13.0)
Delay between symptoms and admission (days)	1 (0-3)
Initial symptoms	
Headache	158 (69.9)
Neck stiffness	147 (65.0)
Vomiting	101 (44.5)
Nausea	87 (38.8)
Photophobia	62 (28.4)
Intensive care admission	188 (81.4)

Questions complémentaires:



- Quel délai pour initier une antibiothérapie?
- Quelles sont les indications d'une TDM cérébrale avant la réalisation d'une PL?

Facteurs associés avec évolution défavorable*

113 méningites bactériennes (adultes)

Analyse multivariée

Variables	OR	IC95%	p
Délai antibiothérapie **	1,09/h	1,01-1,19	0,035
Facteurs de risque [‡]	1,55	0,997-2,41	0,052
Coma	1,58	0,88-2,86	0,13
Pas de stéroïdes	1,52	0,82-2,79	0,18
Non méningocoque	2,07	0,69-6,18	0,19

* Mortalité ou séquelles

** Par rapport à l'arrivée à l'hôpital

‡Cancer, diabète, alcoolisme

Table 2. Multivariate analysis of baseline factors at intensive care unit admission associated with 3-month mortality

Variable	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p Value
SAPS II ^a	1.12	1.072–1.153	.002
Penicillin-nonsusceptible <i>Streptococcus pneumoniae</i>	6.83	2.94–20.8	<10 ⁻⁴
Interval >3 hrs between hospital admission and antibiotic treatment	14.12	3.93–50.9	<10 ⁻⁴
CSF leukocyte count >10 ⁹ /μL	0.30	0.10–0.944	.04

Table 4. Multivariate analysis of baseline factors at intensive care unit admission associated with 3-month adverse events

Variable	Odds Ratio	95% Confidence Interval	p Value
SAPS II ^a	1.06	1.04–1.09	<10 ⁻⁴
Penicillin-nonsusceptible <i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.58	1.13–5.9	.02
Interval >3 hrs between hospital admission and antibiotic treatment	2.84	1.10–5.6	.03
CSF leukocyte count >10 ⁹ /μL	0.37	0.16–0.83	.02

Dans le sous-groupe de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline, la co-administration de vancomycine n'était pas associée à une amélioration du pronostic en réanimation ni à M3

156 adultes avec méningite à pneumocoque en réanimation

Délai pour initier l'antibiothérapie



- Si délai > 3h entre l'arrivée aux urgences et le début de l'administration antibiotique = pronostic défavorable
- Instaurée au plus tard dans les 3h, idéalement dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital

Situations justifiant d'initier l'antibiothérapie avant la PL:

- ✓ Purpura fulminans
- ✓ Prise en charge hospitalière ne pouvant être réalisée dans les 90 min
- ✓ CI à la PL:
 - Anomalie connue de l'hémostase, traitement anticoagulant efficace, suspicion d'un trouble majeur de l'hémostase (saignement actif)
 - Signes ou risque d'engagement (cf plus loin)
 - Instabilité hémodynamique
- ❖ Hémocultures avant antibiothérapie
- ❖ PL dès que possible après correction des anomalies

Indication de l'imagerie cérébrale avant PL

« Une pratique trop fréquente en France »
17^{ème} conférence de consensus
Et encore plus aux USA

COMPUTED TOMOGRAPHY OF THE HEAD BEFORE LUMBAR PUNCTURE FOR SUSPECTED MENINGITIS

COMPUTED TOMOGRAPHY OF THE HEAD BEFORE LUMBAR PUNCTURE
IN ADULTS WITH SUSPECTED MENINGITIS

RODRIGO HASBUN, M.D., JAMES ABRAHAMS, M.D., JAMES JEKEL, M.D., AND VINCENT J. QUAGLIARELLO, M.D.

N Engl J Med, Vol. 345, No. 24 · December 13, 2001

Balance bénéfices risques



- La PL affirme le diagnostic de méningite, permet l'identification du germe et l'étude de sa sensibilité aux ATB
- Pronostic corrélé à la rapidité de mise en route d'une antibiothérapie adaptée
- Négativation rapide de la culture du LCR sous ATB (méningocoque)

Risque théorique engagement cérébral
Mécanismes:
Déséquilibre de pression par obstacle à l'écoulement du LCS
Effet de masse d'une lésion cérébrale



TABLE 2. PHYSICIANS' DECISIONS IN THE EMERGENCY DEPARTMENT AND THE CLINICAL OUTCOME OF 301 ADULTS WITH SUSPECTED MENINGITIS.

VARIABLE	No. OF PATIENTS (%)
Physicians' decisions	
Obtain CT of the head before performing lumbar puncture	235 (78)
Hospitalize patient	156 (52)
Institute empirical antibiotic therapy	124 (41)
Patients' clinical status 1 wk after study entry*	
Normal	232 (77)
Persistent headache	51 (17)
Neurologic deficit	6 (2)
Death†	4 (1)
Data unavailable	8 (3)

TABLE 3. RESULTS OF CT OF THE HEAD IN 235 ADULTS WITH SUSPECTED MENINGITIS.

RESULT	No. OF PATIENTS (%)
Normal*	179 (76)
Abnormal†	56 (24)
Focal lesion without mass effect	29 (12)
Nonfocal lesion without mass effect	12 (5)
Focal lesion with mass effect‡	9 (4)
Nonfocal lesion with mild mass effect	2 (1)
Combinations of focal and nonfocal lesions without mass effect	4 (2)

time from admission to the emergency department to lumbar puncture was significantly longer for patients who first underwent CT than for patients who did not first undergo CT (5.3 vs. 3.0 hours, $P < 0.001$). There was also a trend toward a longer time from admission to the initiation of empirical antibiotic therapy for patients who underwent CT before undergoing lumbar puncture. The absence of a sig-

Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis

Table 2. Recommended criteria for adult patients with suspected bacterial meningitis who should undergo CT prior to lumbar puncture (B-II).

Criterion	Comment
Immunocompromised state	HIV infection or AIDS, receiving immunosuppressive therapy, or after transplantation
History of CNS disease	Mass lesion, stroke, or focal infection
New onset seizure	Within 1 week of presentation; some authorities would not perform a lumbar puncture on patients with prolonged seizures or would delay lumbar puncture for 30 min in patients with short, convulsive seizures
Papilledema	Presence of venous pulsations suggests absence of increased intracranial pressure
Abnormal level of consciousness	...
Focal neurologic deficit	Including dilated nonreactive pupil, abnormalities of ocular motility, abnormal visual fields, gaze palsy, arm or leg drift

Bacterial brain abscesses: a retrospective study of 94 patients admitted to an intensive care unit (1980 to 1999).

[Tattevin P, Bruneel F, Clair B, Lellouche F, de Broucker T, Chevret S, Bédos JP, Wolff M, Régnier B.:](#)

94 abcès cérébraux, 59% PL malgré effet de masse dans 65% des cas, 1 décès dans les 6h post PL.

Streptococcus (*S.*) *pneumoniae* meningitis morbidity and mortality: Results from the French national meningitis cohort (COMBAT)

Sarah Tubiana, Adrien Lemaigen, Charles Cazanave, Vincent Le Moing, Yohan N Guyen, Xavier Duval, Bruno Hoen
Au nom du groupe de l'étude COMBAT

NEURO-06

In-hospital care of pts with *S. pneumoniae* meningitis, COMBAT study

	N (%)
Imaging	
Cerebral CT-scan performed	200 (91.7)
Before lumbar puncture (LP)	82 (56.9)
Antibiotics	
1st dose received before LP	109 (44.1)
At least 3 rd G cephalosporin in the first 24 hours after LP	218 (96.5)
Monotherapy	153 (67.7)
3rd G cephalosporin + vancomycin	12 (5.3)
3rd G cephalosporin + other(s) antibiotic(s)	53(23.4)

Les risques d'engagement en pratique

I. Signes neurologiques focaux (items 2 à 11 du NIHSS) dont signes directs d'engagement:

- ✓ *Mydriase unilatérale, trouble du rythme respiratoire, hoquet, instabilité tensionnelle, mouvements d'enroulement: CI ABSOLUES avec ou sans TDM.*

II. Crises convulsives récentes :

- ✓ *attention à l'état post critique qui fausse l'examen clinique et état de mal comitial inducteur d'une HTIC.*
- ✓ *Chez l'enfant de moins de 5 ans les convulsions généralisées ne constituent pas une CI à la PL, sauf si hémicorporelles (signe de focalisation)*

III. Troubles de la vigilance (Score de Glasgow)

- ✓ *Seuil controversé: 11 pour les reco Françaises 2008*

Items du NIHSS utilisés pour la recherche de signes de localisation

Commande (ouverture des yeux, ouverture du poing)

Oculomotricité

Champ visuel

Paralysie faciale

Motricité des membres supérieurs

Motricité des membres inférieurs

Ataxie

Sensibilité

Langage

Dysarthrie

Extinction, négligence

Score de Glasgow

Ouverture des yeux	Réponse verbale	Réponse Motrice
4 : Spontanée	5: Orientée	6 : A la demande
3: A l'appel	4: Confuse	5: Adaptée à la douleur
2: A la douleur	3: Incohérente	4: Retrait
1: Nulle	2: Incompréhensible	3: Flexion stéréotypée (décortication)
	1: Nulle	2: Extension stéréotypée (decerebration)
		1: Nulle

Lorsque l'indication du scanner avant PL est retenue, le traitement antibiotique doit être administré précocement, avant le scanner.

Vous faites la PL à 16H10:

- Liquide trouble.



FNS:

Leuco 17 000/mm³

PN 80 %

Plaquettes 350 000

DFG: 95 ml/mn

CRP: 450 mg/l

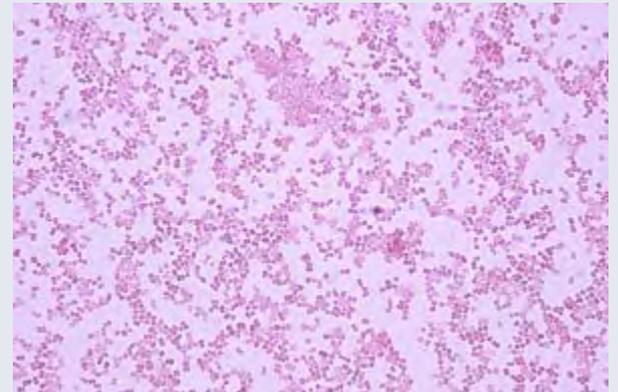
PCT en attente

1 hémoculture en cours

Vous attendez le résultat de l'examen direct ou vous débutez l'antibiothérapie?

Résultat ponction Lominaire 16H45

- Liquide trouble
- Chimie:
 - protides 2.8 g/l
 - Glucose: 1.2 mmol/l ratio LCR/sérum: 0,25
- Cytologie:
 - 1200 éléments/mm³ 90% PN
 - Examen direct: nombreux cocci gram -



<http://bacterioweb.univ-fcomte.fr/>

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

Overview of diagnostic algorithms identified by survey

Score	Population	Items	Studies/level of evidence	Lowest reported sensitivity	Lowest reported specificity
Boyer [46]	Children	Score including temperature, rash, neurologic impairment/seizures or altered mental status, CSF protein, glucose and CSF WBC count, PMN count. <i>If >5 points = bacterial meningitis, 3–4 = unclear, <3 = no bacterial meningitis</i>	5/2	89%	88%
Oostenbrink [47]	Children	Score including duration of complaints, vomiting, meningeal irritation, cyanosis, petechiae or ecchymosis, disturbed consciousness, CRP, CSF PMN count, CSF to blood glucose ratio. <i>If score is <8.5: low risk of bacterial meningitis</i>	5/2	79%	50%
Bacterial Meningitis Score [48]	Children	Item list including CSF Gram stain, CSF protein, peripheral absolute neutrophil count, seizures before or at admission, CSF absolute neutrophil count. <i>If all items are absent low risk of meningitis</i>	8/2	96%	44%
Bonsu [49]	Children	Formula including CSF WBC count, CSF protein concentration and age. <i>If score is <0.1: low risk of bacterial meningitis</i>	4/2	92%	28%
Hoehn [50]	All ages, except neonates	Formula including CSF PMN count, CSF protein, blood glucose and blood WBC count. <i>If score is <0.1: low risk of bacterial meningitis</i>	6/2	77%	70%
Freedman	Children	Item list including patient's age, blood WBC count, peripheral band count, CSF glucose concentration, CSF/serum glucose ratio, CSF protein concentration, and positive CSF Gram staining. <i>If all items are absent low risk of meningitis</i>	3/2	98.7%	12%
Meningitest	All ages, except neonates	Item list including WBC, CSF WBC, CSF PMN, CSF protein, and glucose CSF/blood ratio. <i>If all items are absent low risk of meningitis</i>	2/2	79%	51%
Spanos [51]	All ages, except neonates	Formula including age, time of year, glucose ratio, and total CSF PMN count. <i>Probability of meningitis calculated by nomogram</i>	6/2	89%	55%
Tokuda	Adults	Item list including disturbed consciousness, CSF gram stain, neutrophil count and percentage. <i>If all items are absent low risk of meningitis</i>	2/2	88%	88%
De Cauwer	Children	Item list including CRP, CSF neutrophil count, CSF protein and CSF glucose concentration. <i>If all items are absent low risk of meningitis</i>	2/2	99%	40%
Schmidt	All ages, except neonates	Item list including CSF WBC, CSF protein and CSF lactate. <i>If all items are absent low risk of meningitis</i>	2/2	59%	100%

CRP, C-reactive protein; CSF, cerebrospinal fluid; PMN, polymorphonuclear cells; WBC, white blood cells.



Calculateur de la probabilité modélisée que la méningite soit bactérienne P_{ABM}

Service de Maladies
Infectieuses et Tropicales

Calculateur de la probabilité modélisée que la méningite soit bactérienne P _{ABM}			
Zone	Libre	<input type="text"/>	<input type="button" value="Effacer"/>
LCR	Protéïnorachie	<input type="text" value="0.6"/> g / l	
	Polynucléaires	<input type="text" value="150"/> n / mm ³	
Sang	Glycémie	<input type="text" value="4.7"/> mmol / l	
	Leucocytose	<input type="text" value="8.5"/> n x 10 ³ / mm ³	
Résultat	P_{ABM} =	<input type="text" value="0.0117"/>	

Pr [HOEN](#) - Service de Maladies Infectieuses et Tropicales -
CHU Besançon māj 20090205

Bacterial Meningitis Score for Children

Share

Select Criteria:

- Gram stain of CSF positive (2 points)
- CSF Protein more than 80 mg/dL (1 point)
- Blood absolute neutrophil count 10,000 cells/cubic mm or more (1 point)
- Incidence of seizures with illness (1 point)
- Spinal fluid neutrophil count ≥ 1000 cells per cubic mm (1 point)

Results:

Total Criteria Point Count: **0**

[Reset Form](#)

Risk of bacterial meningitis

0 points: Aseptic meningitis very likely

1 point: Aseptic meningitis less likely

2-6 points: Bacterial Meningitis MORE likely

References

1. Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Development and validation of a multivariate predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-haemophilus influenza era. *Pediatrics*. 2002; 110: 712-9.

Meta-analysis of bacterial meningitis score validation studies.

Nigrovic LE¹, Malley R, Kuppermann N.

⊕ Author information

Abstract

OBJECTIVE: The Bacterial Meningitis Score, a derived and validated clinical decision rule, identifies children with cerebrospinal fluid (CSF) pleocytosis who are at very low risk of bacterial meningitis. Low-risk features include the following: negative CSF Gram stain, CSF absolute neutrophil count (ANC) <1000 cells/μl, CSF protein <80 mg/dl, peripheral blood ANC <10 000 cells/μl and no seizure at or prior to initial presentation. The study objective of the present work was to calculate the performance of the Bacterial Meningitis Score by performing a meta-analysis of all published validation studies.

METHODS: A meta-analysis of all studies published between 2002 and 2012 was performed, evaluating the performance of the Bacterial Meningitis Score in children with CSF pleocytosis. Study quality was assessed using the assessment of diagnostic accuracy studies instrument and then the test performance of the prediction rule was calculated.

RESULTS: From 8 studies, 5312 patients were identified, of whom 4896 (92%) had sufficient clinical data to calculate the Bacterial Meningitis Score. Bacterial meningitis was diagnosed in 1242 children (23% of study patients). The combined sensitivity of the Bacterial Meningitis Score for bacterial meningitis was 99.3% (1224/1233; 95% CI 98.7% to 99.7%), specificity 62.1% (2274/3663; 95% CI 60.5% to 63.7%) negative predictive value 99.7% (2274/2283, 95% CI 99.3% to 99.9%), positive likelihood ratio 2.6 (95% CI 2.5 to 2.7) and negative likelihood ratio 0.01 (95% CI 0.01 to 0.02).

CONCLUSIONS: The Bacterial Meningitis Score is a highly accurate clinical scoring system that could be used to assist clinical decision making for the management of children with CSF pleocytosis.



Texte court*

17^e Conférence de Consensus
en Thérapeutique Anti-infectieuse

Prise en charge des méningites
bactériennes aiguës communautaires
(à l'exclusion du nouveau-né)

1.2. Quels sont les examens biologiques à visée diagnostique qui doivent être réalisés pour déterminer l'étiologie bactérienne ?

5. dosage du lactate dans le LCR : une valeur au-dessous de 3,2 mmol/l rend très peu probable le diagnostic de méningite bactérienne ;
6. dosage de la procalcitonine sérique : une valeur au-dessous de 0,5 ng/ml rend très peu probable le diagnostic de méningite bactérienne.

Le jury recommande d'utiliser l'une ou l'autre des trois règles d'aide à la décision clinique aidant à différencier méningite bactérienne et virale : la règle de Hoen chez l'adulte et l'enfant, le Bacterial Meningitis Score ou le Meningitest® chez l'enfant.

Biomarqueurs et diagnostic des méningites

RESEARCH

Open Access

Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: value of cytochemical markers for differential diagnosis

Alain Viallon^{1*}, Nicolas Desseigne¹, Olivier Marjollet¹, Albert Birynczyk¹, Mathieu Belin¹, Stephane Guyomarch¹, Jacques Borg², Bruno Pozetto³, Jean Claude Bertrand¹ and Fabrice Zeni¹

- Étude prospective 1997 – 2009
- méningites + examen direct négatif : 35 MB / 218 MV

Table 2 Mean values (\pm standard deviation) of biochemical serum parameters

	Bacterial meningitis <i>n</i> = 35	Viral meningitis <i>n</i> = 218	<i>P</i>
Glucose level (mmol/L) (min - max)	8.4 \pm 2.7 (4.9-14.6)	6.1 \pm 1.8 (4-18)	0.03
Lactate (mmol/L) (min - max)	3 \pm 1.8 (1-8)	1.8 \pm 1.7 (1-7)	0.0001
Procalcitonin (ng/ml) (min - max)	17 \pm 45 (0.2-257)	0.09 \pm 0.03 (0.07-0.1)	0.0001
C-reactive protein (mg/L) (min - max)	159 \pm 148 (19-660)	42 \pm 39 (3-152)	0.0001

Biomarqueurs et diagnostic des méningites

Table 4 Diagnostic value of the various parameters studied

Cut-off = 3,8 mmol/l

	CSF parameters				Serum parameters		CSF/serum ratio	
	Neutrophil/ mm ³	Protein g/L	Glucose mmol/L	Lactate mmol/L	PCT ng/ ml	CRP mg/l	Glucose CSF/ serum	Lactate CSF/ serum
AUC	0.86	0.93	0.69	0.96	0.99	0.92	0.87	0.84
(CI 95%)	[0.86-0.94]	[0.92-0.98]	[0.69-0.76]	[0.95-1]	[0.99-1]	[0.92-0.98]	[0.86-0.91]	[0.84-0.93]
Optimal cut-point	11.8	1.88	2.2	3.8	0.28	37	0.48	2.22
Sensitivity	0.80	0.89	0.97	0.94	0.97	0.86	0.84	0.79
Specificity	0.85	0.93	0.49	0.97	1	0.84	0.89	0.89
Positive predictive value	0.47	0.67	0.92	0.82	0.97	0.46	0.98	0.52
Negative predictive value	0.96	0.98	0.71	0.99	1	0.97	0.66	0.97
Global value	0.84	0.92	0.90	0.96	0.99	0.84	0.76	0.87

AUC, area under a curve; CI, confidence interval; CSF, cerebrospinal fluid.

Cut-off = 0,28 ng/ml

Infection sur dérivations externes (DVE)
Comment les prévenir et comment les traiter ?

Dr Lionel VELLY

PROCALCITONINE

Communautaire

Procalcitonin to distinguish between bacterial and aseptic meningitis

Se 99 % et Sp 83 %.

Predictive value of serum and cerebrospinal fluid procalcitonin levels for the diagnosis of bacterial meningitis.

Serum Procalcitonine > 0.5 ng/ml
VPP 100%
VPN 93%

LCR procalcitonine > 0.5 ng/ml
VPP 100%
VPN 74% Jereb et Al., Infection 2001

Nosocomiale

Low sensitivity of serum procalcitonin in bacterial meningitis in adults.

PCT négative chez tous les patients avec méningites



Modalités du traitement antibiotique?



Antibiothérapie de 1^{ère} intention en fonction du résultat de l'examen direct du LCS (A l'exclusion du nouveau né)

Suspicion de Pneumocoque	Céfotaxime ou ceftriaxone	300 mg/kg (4 perf ou perf continue avec DC 50 mg/kg sur 1h)* 100 mg/kg (1 ou 2 perf)
Suspicion de méningocoque	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg (4 perf ou perf continue avec DC 50 mg/kg sur 1h) 75mg/kg (1 ou 2 perf)
Suspicion de listériose	Amoxicilline + Gentamicine	200 mg/kg (4 perf ou perf continue) 3-5 mg/kg/j en DUJ
Suspicion de <i>H influenzae</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg (4 perf ou perf continue avec DC 50 mg/kg sur 1h) 75mg/kg (1 ou 2 perf)
Suspicion d' <i>E coli</i>	Céfotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg (4 perf ou perf continue avec DC 50 mg/kg sur 1h) 75mg/kg (1 ou 2 perf)

*Débuter simultanément la dose de charge et la perfusion continue



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com

**Médecine et
maladies infectieuses**

Médecine et maladies infectieuses xxx (2016) xxx–xxx

Recommandation/Recommandations

Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God

Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable : comment éviter de jouer à l'apprenti sorcier[◇]

P. Longuet^a, A.L. Lecapitaine^b, B. Cassard^c, R. Bastita^d, R. Gauzit^{e,*}, P. Lesprit^f, R. Haddad^g,
D. Vanjak^h, S. Diamantisⁱ, Groupe des référents en infectiologie d'Ile-de-France (GRIF)

^a *Équipe mobile d'antibiothérapie, centre hospitalier V. Dupouy, Argenteuil, France*

^b *Service de médecine interne et maladies infectieuses, hôpital Robert-Ballanger, Aulnay-sous-Bois, France*

^c *Service de pharmacie, hôpital de Melun, Melun, France*

^d *Service de pharmacie, hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France*

^e *Service de réanimation thoracique, hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France*

^f *Service de biologie clinique, hôpital Foch, Suresnes, France*

^g *Service de pharmacie, hôpital Antoine-Béclère, AP-HP, Clamart, France*

^h *Unité de contrôle de l'infection, institut Curie, Paris, France*

ⁱ *Service de médecine interne et maladies infectieuses, hôpital de Melun, Melun, France*

Received 20 November 2015; accepted 29 January 2016

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

Empiric antibiotic in-hospital treatment for community-acquired bacterial meningitis

Patient group	Standard treatment		Intravenous dose ^a
	Reduced <i>Streptococcus pneumoniae</i> antimicrobial sensitivity to penicillin	<i>S. pneumoniae</i> susceptible to penicillin	
Neonates <1 month old	Amoxicillin/ampicillin/penicillin plus cefotaxime, or amoxicillin/ampicillin plus an aminoglycoside		Age <1 week: cefotaxime 50 mg/kg q8h; ampicillin/amoxicillin 50 mg/kg q8h; gentamicin 2.5 mg/kg q12h Age 1–4 weeks: ampicillin 50 mg/kg q6h; cefotaxime 50 mg/kg q6–8h; gentamicin 2.5 mg/kg q8h; tobramycin 2.5 mg/kg q8h; amikacin 10 mg/kg q8h
Age 1 month to 18 years	Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin	Cefotaxime or ceftriaxone	Vancomycin 10–15 mg/kg q6h to achieve serum trough concentrations of 15–20 µg/mL; rifampicin 10 mg/kg q12h up to 600 mg/day; cefotaxime 75 mg/kg q6–8h; ceftriaxone 50 mg/kg q12h (maximum 2 g q12h)
Age >18 and <50 years	Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin	Cefotaxime or ceftriaxone	Ceftriaxone 2 g q12h or 4 g q24h; cefotaxime 2 g q4–6 h; vancomycin 10–20 mg/kg q8–12h to achieve serum trough concentrations of 15–20 µg/mL; rifampicin 300 mg q12h
Age >50 years, or Age >18 and <50 years plus risk factors for <i>Listeria monocytogenes</i> ²	Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin plus amoxicillin/ampicillin/penicillin G	Cefotaxime or ceftriaxone plus amoxicillin/ampicillin/penicillin G	Ceftriaxone 2 g q12h or 4 g q24h; cefotaxime 2 g q4–6h; vancomycin 10–20 mg/kg q8–12h to achieve serum trough concentrations of 15–20 µg/mL; rifampicin 300 mg q12h, amoxicillin or ampicillin 2 g q4h

^aDiabetes mellitus, use of immunosuppressive drugs, cancer and other conditions associated with causing immunocompromise.

Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis

Table 3. Recommendations for antimicrobial therapy in adult patients with presumptive pathogen identification by positive Gram stain.

Microorganism	Recommended therapy	Alternative therapies
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,b}	Meropenem (C-III), fluoroquinolone ^c (B-II)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Third-generation cephalosporin ^a	Penicillin G, ampicillin, chloramphenicol, fluoroquinolone, aztreonam
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicillin ^d or penicillin G ^d	Trimethoprim-sulfamethoxazole, meropenem (B-III)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicillin ^d or penicillin G ^d	Third-generation cephalosporin ^a (B-III)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Third-generation cephalosporin ^a (A-I)	Chloramphenicol, cefepime (A-I), meropenem (A-I), fluoroquinolone
<i>Escherichia coli</i>	Third-generation cephalosporin ^a (A-II)	Cefepime, meropenem, aztreonam, fluoroquinolone, trimethoprim-sulfamethoxazole

Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis

Table 4. Recommendations for empirical antimicrobial therapy for purulent meningitis based on patient age and specific predisposing condition (A-III).

Predisposing factor	Common bacterial pathogens	Antimicrobial therapy
Age		
<1 month	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella</i> species	Ampicillin plus cefotaxime or ampicillin plus an aminoglycoside
1–23 months	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. coli</i>	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,b}
2–50 years	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,b}
>50 years	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , aerobic gram-negative bacilli	Vancomycin plus ampicillin plus a third-generation cephalosporin ^{a,b}
Head trauma		
Basilar skull fracture	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , group A β -hemolytic streptococci	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^a
Penetrating trauma	<i>Staphylococcus aureus</i> , coagulase-negative staphylococci (especially <i>Staphylococcus epidermidis</i>), aerobic gram-negative bacilli (including <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	Vancomycin plus cefepime, vancomycin plus ceftazidime, or vancomycin plus meropenem
Postneurosurgery	Aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>), <i>S. aureus</i> , coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>)	Vancomycin plus cefepime, vancomycin plus ceftazidime, or vancomycin plus meropenem
CSF shunt	Coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>), <i>S. aureus</i> , aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>), <i>Propionibacterium acnes</i>	Vancomycin plus cefepime, ^c vancomycin plus ceftazidime, ^c or vancomycin plus meropenem ^c

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

Specific antibiotic in-hospital treatment for community-acquired bacterial meningitis^a

Microorganism	Standard treatment	Alternatives	Duration
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol	10–14 days
Penicillin resistant (MIC >0.1 µg/mL), third-generation cephalosporin susceptible (MIC <2 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefepime, meropenem, moxifloxacin ^b	10–14 days
Cephalosporin resistant (MIC ≥2 µg/mL)	Vancomycin plus rifampicin, or vancomycin plus ceftriaxone or cefotaxime, or rifampicin plus ceftriaxone or cefotaxime ^c	Vancomycin plus moxifloxacin, ^b linezolid	10–14 days
<i>Neisseria meningitidis</i>			
Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol	7 days
Penicillin resistant (MIC ≥0.1 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefepime, meropenem, ciprofloxacin or chloramphenicol	7 days
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicillin or ampicillin, penicillin G ^d	trimethoprim-sulfamethoxazole, moxifloxacin, ^b meropenem, linezolid	At least 21 days
<i>Haemophilus influenzae</i>			
β-Lactamase negative	Amoxicillin or ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime or chloramphenicol	7–10 days
β-Lactamase positive	Ceftriaxone or cefotaxim	Cefepime, ciprofloxacin, chloramphenicol	7–10 days
β-Lactamase negative ampicillin resistant	Ceftriaxone or cefotaxime plus meropenem	Ciprofloxacin	7–10 days
<i>Staphylococcus aureus</i>			
Methicillin sensitive	Fludoxacillin, nafcillin, oxacillin	Vancomycin, linezolid, rifampicin, ^e fosfomycin, ^e daptomycin ^b	At least 14 days
Methicillin resistant	Vancomycin ^f	Trimethoprim/sulfamethoxazole, linezolid, rifampicin, ^e fosfomycin, ^e daptomycin	At least 14 days
Vancomycin resistant (MIC >2.0 µg/mL)	Linezolid ^f	Rifampicin, ^e fosfomycin, ^e daptomycin ^b	At least 14 days

^aRecommendations must be in accordance with the results of the susceptibility testing.

^bBased on case reports.

^cCeftriaxone dose 2 g q12h and cefotaxime 2–3g q6h.

^dAdding an aminoglycoside can be considered.

^eMust not be used in monotherapy.

^fAddition of rifampicin can be considered.



ELSEVIER

BIAA
 British Infection Association

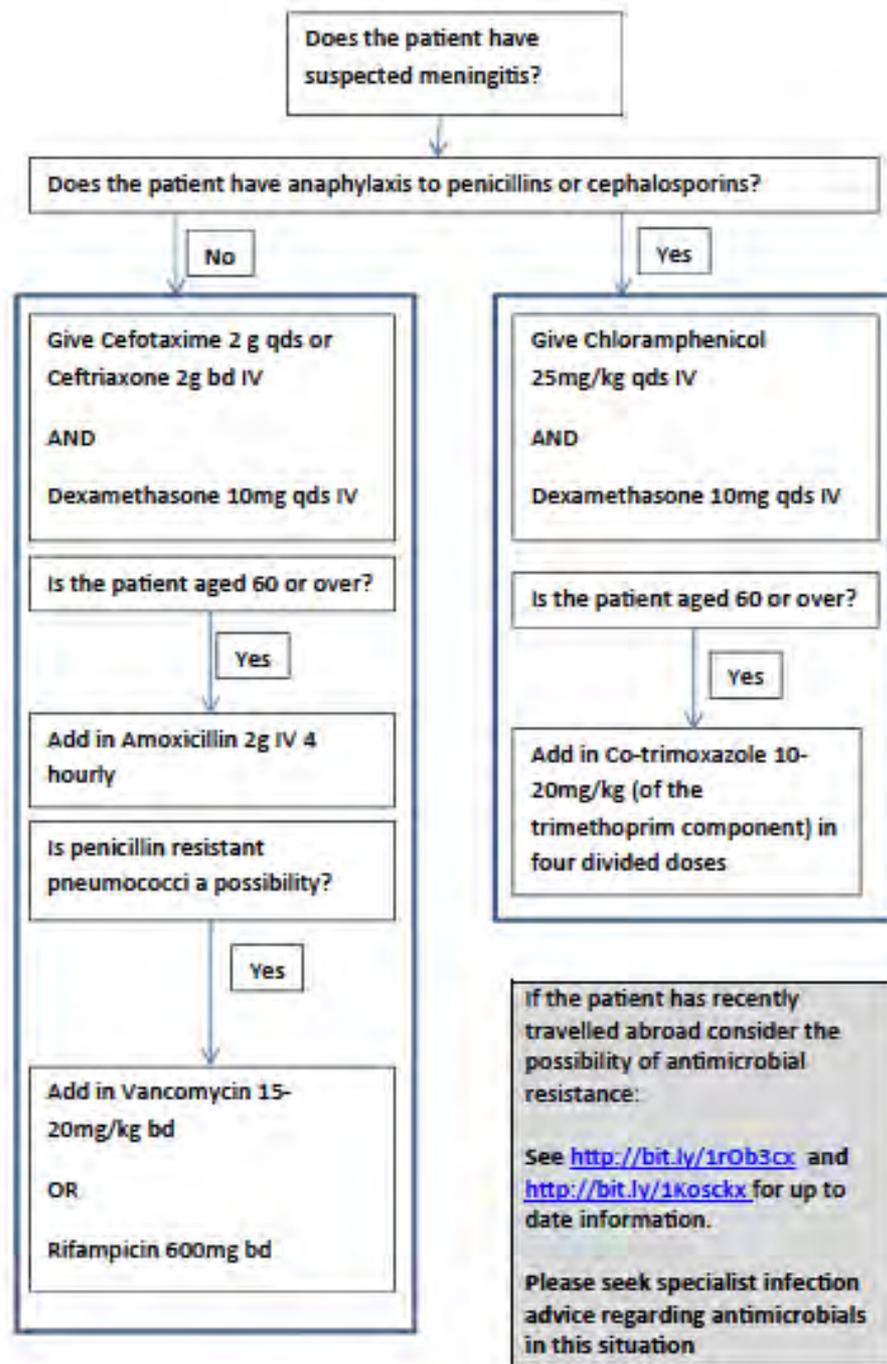
www.elsevierhealth.com/journals/jinf

The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults[☆]

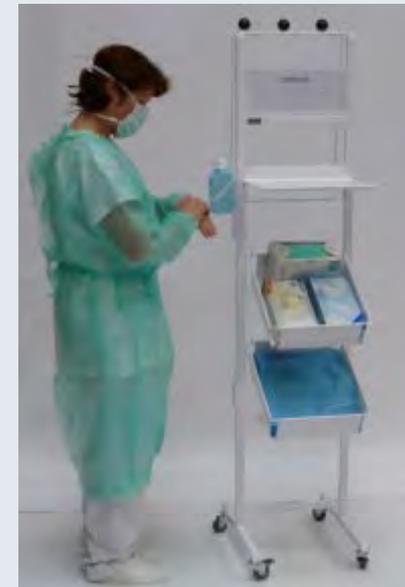
Box 8. Selected countries with penicillin resistance (refer to²⁸⁶ for a complete list).

Canada
 China
 Croatia
 Greece
 Italy
 Mexico
 Pakistan
 Poland
 Spain
 Turkey
 USA

van de Beek D, Brouwer Matthijs C, Thwaites G, Tunkel AR. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet* 2012; **380**: 1693–702.



Le personnel des urgences est aussi en mode isolement et la surveillante attend vos consignes



Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas d'infection invasive à méningocoque (IIM)

Diapositives adaptées à partir de l'instruction de la DGOS du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque

Infection à méningocoque



- *Neisseria meningitidis*
 - Bactérie strictement humaine
 - Bactérie fragile qui ne survit pas dans le milieu extérieur
 - Sérogroupes les plus répandus dans les IIM : A, B, C, Y et W (B et C les plus fréquents en France)
- Transmission
 - par les sécrétions rhinopharyngées
 - risque de transmission fonction de la nature/durée de l'exposition
 - contagiosité : 10 jours avant le début des symptômes et jusqu'à la 1^{ère} administration parentérale d'un ATB actif sur le portage

Infection invasive à méningocoque (IIM)



Incidence annuelle 1,2 cas/100 000 habitants

- Définition

1. Isolement bactériologique de méningocoque ou PCR + à partir d'un site normalement stérile (sang, LCS, liquide articulaire, liquide pleural, liquide péritonéal, liquide péricardique, liquide de la chambre antérieure de l'œil) ou à partir d'une lésion cutanée purpurique

2. Présence de diplocoques Gram - à l'examen microscopique du LCS

3. LCS évocateur de méningite bactérienne purulente (à l'exclusion de l'isolement d'une autre bactérie) ET présence d'éléments purpuriques cutanés, quel que soit le type

4. Présence d'un *purpura fulminans*

Infection invasive à méningocoque (IIM)



- Déclaration obligatoire de tout cas d'IIM sans délai à l'ARS (signalement et notification) pour mise en œuvre des mesures prophylactiques autour du cas index
- Diagnostic microbiologique
 - Mise en culture indispensable
 - Tout matériel + doit être envoyé au CNR pour génotypage complet
 - Antibiogramme par E-test (pénicilline, céphalosporine injectable, chloramphénicol, rifampicine, ciprofloxacine)

Antibioprophylaxie autour d'un cas d'IIM



- Sujet contact

Personne ayant été exposée directement aux sécrétions rhinopharyngées du cas dans les 10 jours précédant le début des symptômes (personnes qui vivent/sont gardées sous le même toit que la cas index pendant sa période de contagiosité)

- Autres circonstances, évaluation du risque dépend de :

- la proximité : distance $< 1\text{m}$
- le type de contact : face à face
- la durée $> 1\text{h}$
- contact « bouche à bouche » : la durée importe peu

- Pour le personnel soignant : sont considérés comme contact les personnes ayant réalisé le bouche à bouche, une intubation ou une aspiration endo-trachéale sans masque

Antibioprophylaxie autour d'un cas d'IIM



- Schéma
 - Rifampicine PO 48h (300mgx2/j chez l'adulte, 10mg/kg pour l'enfant)
 - en cas de contre-indication, de résistance documentée ou d'infections répétées dans une même communauté, ceftriaxone IV dose unique ou ciprofloxacine PO dose unique (500mg chez l'adulte, 20mg/kg chez l'enfant)
- A débiter dans les plus brefs délais, si possible dans les 24 à 48h après le diagnostic
- Inutile au delà de 10 jours après le dernier contact avec le cas index pendant sa période de contagiosité

Vaccination autour d'un cas d'IIM



- Vaccination uniquement proposée aux sujets contacts qui se retrouvent de façon régulière et répétée dans l'entourage proche du cas
- A réaliser dans un délai de 10 jours après le dernier contact avec le cas index dans sa période de contagiosité
- **Complète l'antibioprophylaxie** lorsque la souche responsable du cas est d'un sérotype A, C, W ou Y,
- Pas de vaccination pour une IIM du sérotype B sauf indication particulière des autorités de santé
- La survenue d'une IIM chez un sujet antérieurement vacciné contre le sérotype en cause doit être signalée et explorée

Schémas de vaccination



- IIM de sérogroupe C
 - Non vacciné: si âge de 2-12 mois 2 injections, si âge > 12 mois 1 injection de vaccin conjugué C
 - Si vacciné depuis > 5 ans avec un vaccin conjugué, 1 injection de vaccin conjugué C seulement si âge < 5 ans à la 1^{ère} vaccination
 - Si vacciné depuis > 3 ans avec un vaccin non conjugué (A+C ou ACYW135) : 1 dose de vaccin conjugué C
- IIM de sérogroupe A
 - Si âge 6-12 mois : 1 dose de vaccin non conjugué bivalent A+C
 - Si âge > 12 mois non vacciné ou vacciné depuis plus de 3 ans avec un vaccin non conjugué: 1 dose de conjugué tétravalent ACYW135
- IIM de sérogroupe Y ou W
 - Si âge > 12 mois non vacciné ou vacciné depuis plus de 3 ans avec un vaccin non conjugué: 1 dose de conjugué tétravalent ACYW135

Survenue de cas liés d'IIM



- Les cas liés sont définis par la survenue de 2 cas ou plus parmi des personnes présentant un lien épidémiologique (contacts proches ou présence dans une même collectivité ou un même groupe social)
- A l'issue des investigations, seront retenues comme situations
 - 1. Grappe de cas:** survenue de 2 cas ou plus rattachables à des souches identiques, anormalement rapprochées dans le temps, dans une même collectivité ou groupe social
 - 2. Epidémie:** survenue dans une même communauté dans un délai ≤ 3 mois d'au moins 3 cas sans contact direct entre eux, rattachables à des souches identiques ET un taux d'attaque primaire ≥ 10 cas/100 000
 - 3. Hyperendémie:** augmentation durable de l'incidence pour un sérotype donné par rapport à l'incidence habituellement observée dans un secteur géographique

Cas clinique 2

- Gérard 60 ans, peintre en bâtiment en invalidité depuis 15 ans, à la suite d'un accident du travail avec polytraumatisme et splénectomie
- Alcoolotabagique, BPCO, HTA, DNID
- Traité par amoxicilline/acide clavulanique et prednisolone depuis 5 jours pour sinusite maxillaire et OMA droite
- Adressé aux urgences pour céphalées frontales depuis 48h, fièvre à 38°, confusion.
- Pas de déficit neurologique, Glasgow 11, TA 100/85, P 120/mn
- Pas de purpura

Résultat ponction Lominaire

- Liquide clair
- Chimie:
- Protides 0.8 g/l
- Glucose: 2.6 mmol/l ratio LCR/sérum: 0,40
- Cytologie:
- 250 éléments/mm³ 60% PN
- Examen direct: négatif
- Ag Pneumocoque par immunochromatographie positif (BINAX NOW *Streptococcus pneumoniae* test)
- PCR LCS annulée

FNS:

Leuco 8 500/mm³

PN 70 %

Plaquettes 95 000

DFG: 65 ml/mn

CRP: 50 mg/l

1 hémoculture en cours

Méningites bactériennes de l'adulte en France : incidence, mortalité, morbidité

- Taux d'incidence global en 2006 : 2,23/100000
 - 16-64 ans : 0,64/100 000
 - > 64 ans : 1,32/100 000
- Peu de variations depuis 10 années
- Mortalité globale précoce 21%
 - 30% pneumocoque vs 7% méningocoque (Y>C>B)
 - 25% en cas de *purpura fulminans*
- Séquelles
 - 40% pneumocoque vs 11% méningocoque
- Létalité et taux de séquelles sont plus élevés au-delà de 65 ans

Van de Beek *et al.* N Engl J Med 2005
Auburtin *et al.* Crit Care Med

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

TABLE 3.2. Presenting clinical characteristics of adults with bacterial meningitis

Country	Netherlands [41]	France [42]	Spain [43]	Iceland [44]	Denmark [25]
Observation period	1998–2002	2001–2004	1996–2010	1975–1994	1989–2010
No. of patients	696	60	295	119	172
Headache	87%	87%	—	—	58%
Nausea/vomiting	74%	—	45%	—	—
Neck stiffness	83%	—	69%	82%	65%
Rash	26%	—	20%	52%	—
Fever (>38.0°C)	77%	93%	95%	97%	87%
Altered mental status	69%	30%	54%	66%	68%
Coma	14%	—	7%	13%	16%
Focal neurologic deficits	34%	23%	15%	—	21%
Triad of fever, neck stiffness and altered mental status	44%	—	41%	51%	45%

In adults the most common clinical characteristics of bacterial meningitis are fever, headache, neck stiffness and altered mental status. Characteristic clinical signs and symptoms such as fever, neck stiffness, headache and altered mental status can be absent.

Questions:

- Quels examens complémentaires?
- Indication de la dexaméthasone?
- Quelle antibiothérapie?

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

Causative organisms of adult bacterial meningitis

Country	Denmark [25]	Turkey [26]	United Kingdom [27]	Czech Republic [28]	Netherlands [4]	Total
Observation period	1998–2012	1994–2003	1997–2002	1997–2004	2006–2012	
<i>Neisseria meningitidis</i>	42	251	550	75	171	1089 (27%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	92	457	525	82	1001	2157 (53%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	2	48	3	56	112 (3%)
<i>Listeria monocytogenes</i>	5	6	48	21	74	154 (4%)
Other	30	68	124	35	291	548 (13%)
Total	172	784	1295	216	1593	4060

Level 2

Most common causative pathogens in adults are *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis*. Another important causative microorganism in adults is *Listeria monocytogenes*.



Méningites bactériennes enfants et adultes

Epibac 2005-2010 – (Effectifs redressés pour la couverture)

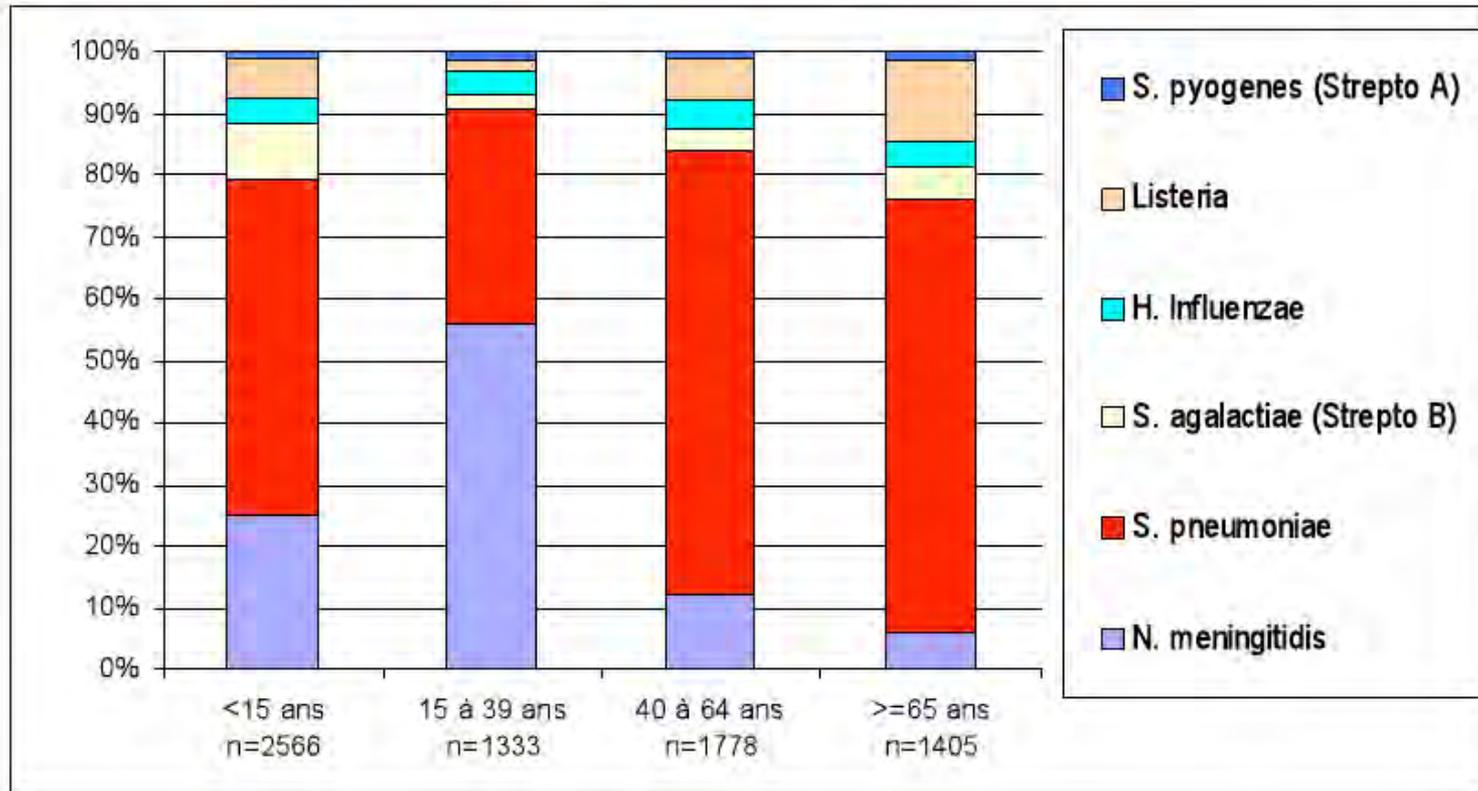


Tableau 3.27 - *Streptococcus pneumoniae* : sensibilité aux β -lactamines et aux fluoroquinolones, souches de bactériémies de l'adulte (>15 ans).

Table 3.27 - *Streptococcus pneumoniae*-susceptibility to β -lactams and fluoroquinolones; strains isolated from bacteraemia in adults (>15 y.o.) (CNR des Pneumocoques et Observatoires Régionaux du Pneumocoque, 2012)

Antibiotique / Antibiotic	C ≤	C >	N de souches / N of strains	Nombre de souches / Number of strains			% de souches / % of strains		
				S	I	R	S	I	R
Pénicilline G	0,064	2,0	457	362	95	0	79,2	20,8	0,0
Amoxicilline	0,5	2,0	457	423	32	2	92,6	7,0	0,4
Céfotaxime	0,5	2,0	457	449	8	0	98,2	1,8	0,0
Lévofloxacine	2,0	2,0	457	456	0	1	99,8	0,0	0,2
Maxifloxacine	0,5	0,5	457	456	0	1	99,8	0,0	0,2

Etude prospective multicentrique (23 Observatoires Régionaux du Pneumocoque) de janvier à décembre 2012. CMI par dilution en milieu gélosé Mueller-Hinton + 4% sang cheval (CA-SFM).

Critères d'interprétation : CA-SFM. Contrôle de qualité : souches R6, ATCC49619, RefParC, RefGyrA, RefEflux, RefParC+GyrA. E. VARON, C. JANOIR et L. GUTMANN : CNR des Pneumocoques, Rapport d'activité 2013.

Prospective multicenter study (23 Regional Observatories for Pneumococci) from January to December 2012. MICs by dilution in Mueller-Hinton agar + 4% horse blood (CA-SFM).

Interpretation criteria: CA-SFM. Quality control strains: R6, ATCC49619, RefParC, RefGyrA, RefEflux, RefParC+GyrA. E. VARON, C. JANOIR et L. GUTMANN: CNR des Pneumocoques, 2013 Annual Report.

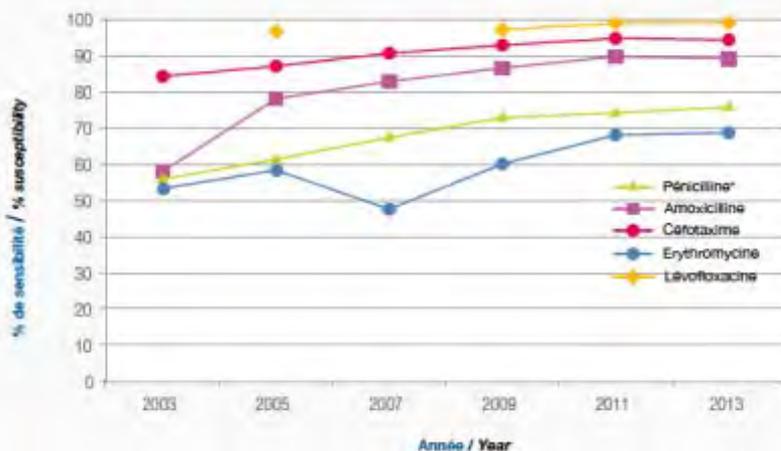


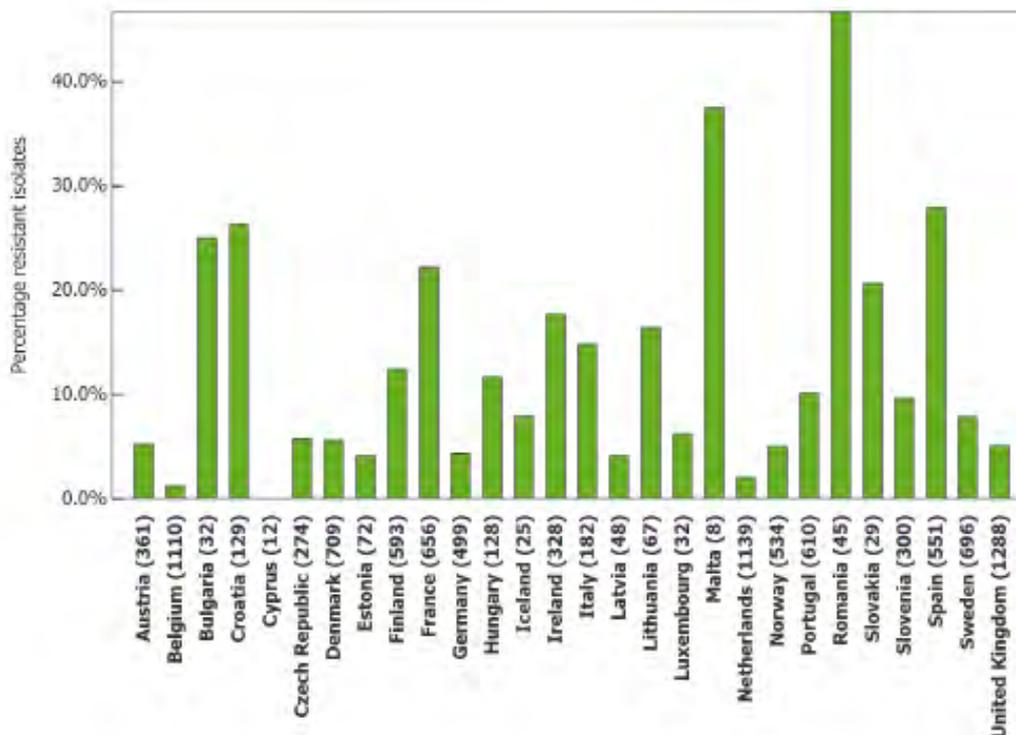
Figure 3.23

***Streptococcus pneumoniae* :**
sensibilité aux antibiotiques (%) des
souches responsables d'infections
invasives (bactériémies et méningites)
chez l'adulte (>15 ans).

***Streptococcus pneumoniae*:**
susceptibility (%) to antibiotics of
strains isolated from bacteraemia
and meningitis in adults (>15
y.o.) (Observatoires Régionaux du
Pneumocoque, 2001-2011).
Cl. Tableau 3.36



Proportion of Penicillins Resistant (R+I) *Streptococcus pneumoniae* Isolates in Participating Countries in 2014



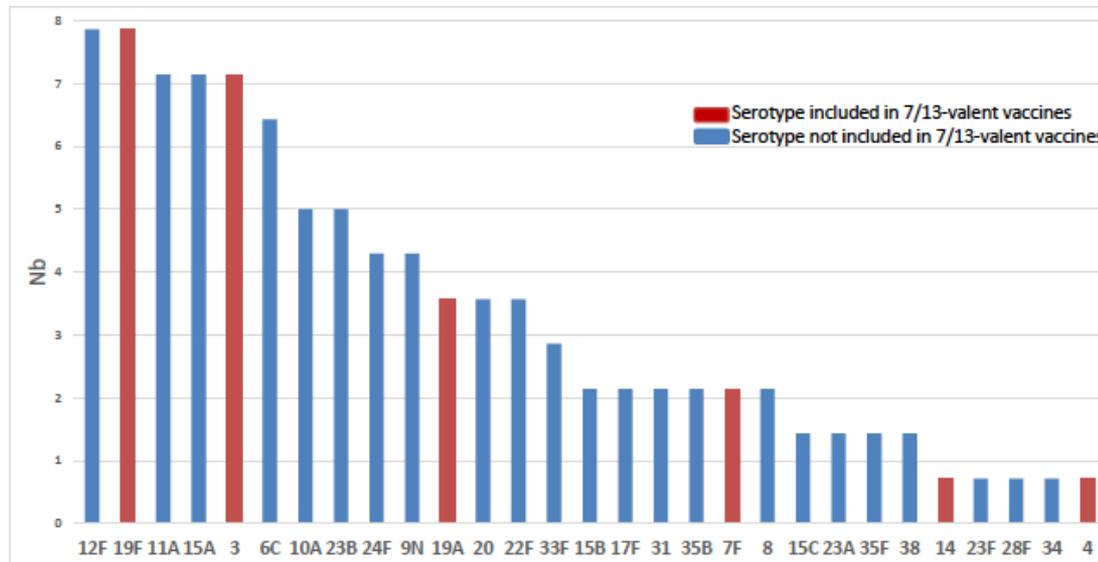
Streptococcus (*S.*) *pneumoniae* meningitis morbidity and mortality: Results from the French national meningitis cohort (COMBAT)

Sarah Tubiana, Adrien Lemaigen, Charles Cazanave, Vincent Le Moing, Yohan N Guyen, Xavier Duval, Bruno Hoen
Au nom du groupe de l'étude COMBAT

NEURO-06

Microbiological data of *S. pneumoniae* meningitis included in COMBAT study

Gram staining of cerebrospinal fluid yielded a positive result in 81 % (200/247)



23% (31/137) of episodes with an identified pneumococcal serotypes were due to serotypes included in the 7-valent and 13-valent conjugates vaccines

β -lactams MIC of *S. pneumoniae* isolates

- **19.5%** with **reduced susceptibility to penicillin** (MIC Penicillin: 0.064 - 2mg/L) and **2.4% penicillin-resistant** (MIC Penicillin > 2 mg/L)
- **MIC of cefotaxime and ceftriaxone \leq 0.5mg/L** for respectively **98.7%** and **98.6%** of isolates
- **No strains had a MIC > 1mg/L for cefotaxime and ceftriaxone**

Community-Acquired *Listeria monocytogenes* Meningitis in Adults

Matthijs C. Brouwer,¹ Diederik van de Beek,¹ Sebastiaan G. B. Heckenberg,¹ Lodewijk Spanjaard,² and Jan de Gans¹

Departments of ¹Neurology and ²Medical Microbiology, Center of Infection and Immunity Amsterdam, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

Patients receiving immunosuppressive drugs and patients with diabetes mellitus, alcoholism, asplenia, liver cirrhosis, end-stage renal disease, or HIV infection were judged to be immuno-compromised.

Table 1. Clinical and laboratory characteristics at admission to the hospital for 30 adults with community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis.

Variable	Patients (n = 30)
Age, mean years ± SD	65 ± 18
Male sex	15/30 (50)
Predisposing factors	
Immunocompromise	20/30 (67)
Pneumonia	1/30 (3)
Otitis or sinusitis	1/30 (3)
Pretreated with antimicrobials	5/30 (17)
Duration of symptoms <24 h	11/30 (37)
Seizures	2/30 (7)
Symptoms at presentation	
Headache	22/25 (88)
Nausea	20/24 (83)
Neck stiffness	22/30 (73)
Temperature ≥38°C	27/30 (90)
Score on Glasgow coma scale at presentation	
Median score ± SD	12 ± 3
<14 (indicating change in mental status)	21/30 (70)
≤8 (indicating coma)	3/30 (10)
Triad of fever, neck stiffness, and change in mental status	13/30 (43)

Table 2. Demographic and clinical characteristics of immunocompetent patients with *Listeria monocytogenes* meningitis.

Patient	Age, years	Sex	Duration of symptoms <24 h	Classic triad of symptoms	Outcome
1	87	F	Yes	Absent	Death
2	65	M	No	Absent	Good recovery
3	90	F	Yes	Present	Good recovery
4	72	F	Yes	Absent	Good recovery
5	79	F	Yes	Present	Good recovery
6	58	M	No	Present	Good recovery
7	77	F	Yes	Absent	Good recovery
8	56	M	Yes	Present	Death
9	69	F	Yes	Absent	Good recovery
10	73	F	Yes	Absent	Good recovery

Antibiothérapie de 1^{ère} intention si examen direct négatif



Sans arguments pour une listériose	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg (4 perf ou perf continue avec DC 50 mg/kg sur 1h) 100 mg/kg (1 ou 2 perf)
Si enfants < 3 mois	+ gentamicine	3-5 mg/kg/j en DUJ
Avec arguments pour une listériose*	Céfotaxime ou Ceftriaxone + Amoxicilline + Gentamicine	300 mg/kg (4 perf ou perf continue avec DC 50 mg/kg sur 1h) 100mg/kg (1 ou 2 perf) 200 mg/kg (4 perf ou perf continue) 3-5 mg/kg/j en DUJ

*Terrain, apparition progressive de la symptomatologie, atteinte rhombencéphalique (paires crâniennes et/ou sd cerebelleux)

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

Specific antibiotic in-hospital treatment for community-acquired bacterial meningitis^a

Microorganism	Standard treatment	Alternatives	Duration
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol	10–14 days
Penicillin resistant (MIC >0.1 µg/mL), third-generation cephalosporin susceptible (MIC <2 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefepime, meropenem, moxifloxacin ^b	10–14 days
Cephalosporin resistant (MIC ≥2 µg/mL)	Vancomycin plus rifampicin, or vancomycin plus ceftriaxone or cefotaxime, or rifampicin plus ceftriaxone or cefotaxime ^c	Vancomycin plus moxifloxacin, ^b linezolid	10–14 days
<i>Neisseria meningitidis</i>			
Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL)	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol	7 days
Penicillin resistant (MIC ≥0.1 µg/mL)	Ceftriaxone or cefotaxime	Cefepime, meropenem, ciprofloxacin or chloramphenicol	7 days
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicillin or ampicillin, penicillin G ^d	trimethoprim-sulfamethoxazole, moxifloxacin, ^b meropenem, linezolid	At least 21 days
<i>Haemophilus influenzae</i>			
β-Lactamase negative	Amoxicillin or ampicillin	Ceftriaxone, cefotaxime or chloramphenicol	7–10 days
β-Lactamase positive	Ceftriaxone or cefotaxim	Cefepime, ciprofloxacin, chloramphenicol	7–10 days
β-Lactamase negative ampicillin resistant	Ceftriaxone or cefotaxime plus meropenem	Ciprofloxacin	7–10 days
<i>Staphylococcus aureus</i>			
Methicillin sensitive	Fludoxacillin, nafcillin, oxacillin	Vancomycin, linezolid, rifampicin, ^e fosfomycin, ^e daptomycin ^b	At least 14 days
Methicillin resistant	Vancomycin ^f	Trimethoprim/sulfamethoxazole, linezolid, rifampicin, ^e fosfomycin, ^e daptomycin	At least 14 days
Vancomycin resistant (MIC >2.0 µg/mL)	Linezolid ^f	Rifampicin, ^e fosfomycin, ^e daptomycin ^b	At least 14 days

^aRecommendations must be in accordance with the results of the susceptibility testing.

^bBased on case reports.

^cCeftriaxone dose 2 g q12h and cefotaxime 2–3g q6h.

^dAdding an aminoglycoside can be considered.

^eMust not be used in monotherapy.

^fAddition of rifampicin can be considered.

DEXA OR NOT DEXA THAT IS THE QUESTION?



Corticosteroids in adults with bacterial meningitis

Diederik van de Beek

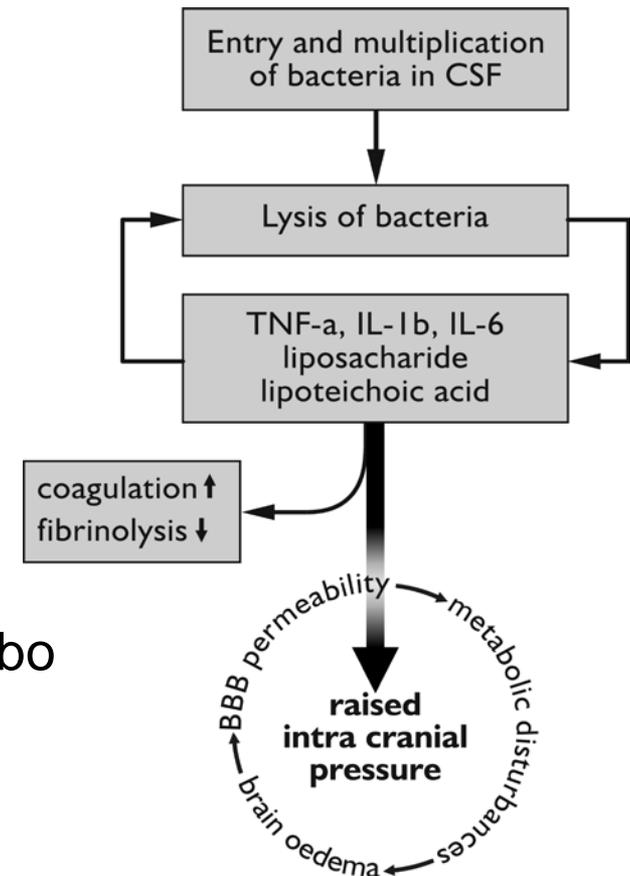
Department of Neurology
Netherlands Reference laboratory for Bacterial Meningitis
Center of infection and Immunity Amsterdam (CINIMA)
Academic Medical Center
Amsterdam

D.vandeBeek@amc.uva.nl



Adjunctive dexamethasone

- Inflammation CNS ~ outcome
- European clinical trial
- 301 adults with meningitis
- Dexamethasone (10 mg qid, 4d) vs placebo
- Started before/with first dose antibiotics



Meta-analysis 2004

- Adults with bacterial meningitis
- 5 randomized clinical trials on steroids
- 623 patients included
 - 234 pneumococcal meningitis
 - 232 meningococcal meningitis
- Death: 12% vs. 22%: odds ratio 0.6 (95%CI 0.40-0.81)

Table 2. Meta-analysis of the effect of steroids on mortality in adults with bacterial meningitis

	Mortality rate (%)		Relative risk	95% CI
	Dexamethasone	Placebo		
Bennett ¹³	16/38 (42)	22/47 (47)	0.9	0.56–1.46
Girgis ¹⁵	5/68 (7)	18/79 (23)	0.3	0.13–0.82
Bhaumik ¹⁶	1/14 (7)	3/16 (19)	0.3	0.04–3.36
Thomas ¹⁷	3/31 (10)	5/29 (17)	0.6	0.15–2.14
De Gans ⁷	11/157 (7)	21/144 (15)	0.4	0.24–0.96
Meta-analysis	36/308 (12)	69/315 (22)	0.6*	0.40–0.81

*p=0.002

van de Beek et al Lancet Infect Dis 2004

- >2800 children and adults
- Beneficial effect of steroids
 - Case fatality (RR 0.83, CI 0.71-0.99)
 - Severe hearing loss (RR 0.65, CI 0.47-0.91)
 - Neurological sequelae (RR 0.67, CI 0.45-1.00)
- No effect in low income countries

Streptococcus (*S.*) *pneumoniae* meningitis morbidity and mortality: Results from the French national meningitis cohort (COMBAT)

Sarah Tubiana, Adrien Lemaigen, Charles Cazanave, Vincent Le Moing, Yohan N Guyen, Xavier Duval, Bruno Hoen
Au nom du groupe de l'étude COMBAT

NEURO-06

In-hospital care of pts with *S. pneumoniae* meningitis, COMBAT study

Corticosteroids

Treatment with corticosteroids	182 (81.6)
Prior to or concomitantly with the 1st dose of antibiotic	117 (67.2)
After the 1st dose of antibiotic	58 (33.1)

Indication de la dexaméthasone

- Bénéfice sur la surdité si HI ou Pneumocoque si la 1^{ère} injection est réalisée avant ou avec les antibiotiques
- Recommandé si
 - Diagnostic microbiologique initial de méningite à Pneumocoque (A) ou méningocoque (B), ou chez l'enfant de 3 à 12 mois, en cas de méningite à Pneumocoque ou HI (A)
 - Diagnostic présumé sans certitude mais décision de Tt probabiliste si:
 - Indication d'une imagerie retarde la PL
 - LCR trouble ou purulent lors de la PL
 - ED négatif mais autres données permettent de retenir le diagnostic de M bactérienne
- Adulte: 10 mg /6h pendant 4 jours
- Enfant: 0,15 mg/Kg



Durées de traitement

Consensus méningite 2008

<i>S. pneumoniae</i>	10 -14 jours
<i>N. meningitidis</i>	4-7 jours
<i>L. monocytogenes</i>	21 jours
<i>S. agalactiae</i>	14-21 jours
<i>E. coli</i>	21 jours
<i>H. influenzae</i>	7 jours

Groupe recommandations SPILF



Durées à retenir :

- **5 jours** :
 - méningite à *N. meningitidis*
- **7 jours** :
 - méningite à *H. influenzae*
 - méningite à *S. pneumoniae*
- **14 jours** : méningite à *S. agalactiae*
- **21 jours** :
 - méningite à *L. monocytogenes*
 - méningite à bacilles Gram négatif hors *H. influenzae*

Guidelines IDSA 2004 versus SPILF 2008

Bactérie responsable	Durée recommandée par l'IDSA	Durée recommandée selon la SPILF
<i>Neisseria meningitidis</i>	7 jours	4 à 7 jours ²
<i>Haemophilus influenzae</i>	7 jours	7 jours
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10–14 jours	10 à 14 jours ¹
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14–21 jours	14 à 21 jours
<i>Listeria monocytogenes</i>	21 jours	21 jours
Bacilles aérobies à Gram négatif	21 jours	-
<i>Escherichia coli</i>	-	21 jours

En l'absence de documentation microbiologique et si le diagnostic de méningite bactérienne reste probable (absence de diagnostic alternatif ; présentation évocatrice), l'antibiothérapie initiale est maintenue à l'identique pour une durée de 14 jours si l'évolution est favorable.

1 : de façon indépendante de la CMI à la pénicilline. Il est possible de raccourcir à 10 jours en cas d'évolution rapidement favorable (dans les 48 premières heures) et de pneumocoque sensible à la céphalosporine de troisième génération utilisée (CMI < 0,5 mg/l)

2 : plutôt 4 jours en cas d'évolution rapidement favorable

Suivi

- Avant la sortie de l'hôpital ou dans les 15 jours suivant la fin du traitement
 - Examen neurologique
 - Test auditif
- Si enfant ou adulte jeune
 - Discussion des tests immunologiques (Si atcd d'infections bactériennes sévères, fratrie, méningites récidivantes, sérotype vaccinal, germes inhabituels)
- Un mois après la sortie
 - Examen neurologique
 - Test auditif
 - EEG si Traitement anti-épileptique prescrit
- Jusqu'à un an
 - Si enfant: surveillance /3 mois pendant 1 an (audition, adaptation scolaire)
 - Si adulte: évaluer cliniquement l'audition, les séquelles cognitives et rechercher une dépression



MERCREDI 1H15-16H30

Amphithéâtre Vauban

Session de communications orales avec le groupe
recommandations de la SPILF

***15H51 Faut-il actualiser les recommandations françaises de
prise en charge de la méningite bactérienne?***

Xavier Duval

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Boyer-Besseyre Marielle

Titre : Infection du système nerveux central

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique OUI NON
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents OUI NON
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations (Pfizer, MSD, Novartis) OUI NON
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique OUI NON

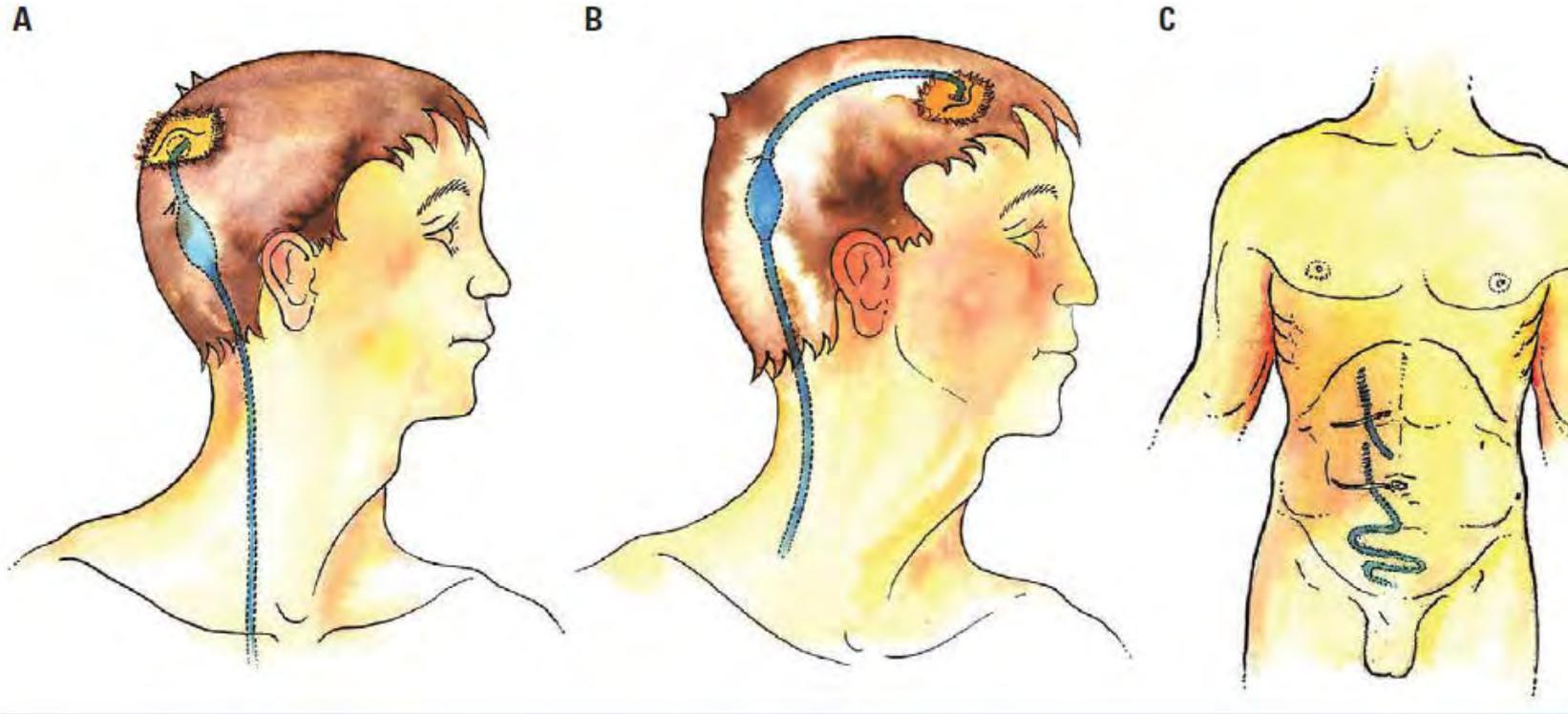
Infection à pyogènes du système nerveux central

M.Boyer-Besseyre



Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille

Valve ventriculo peritoneale / atriale



Monsieur V, 29ans (1)

- Antécédents de spina bifida
- Valve ventriculo péritonéale dans l'enfance
- Décembre 2015: occlusion sur bride
- A J10: éviscération avec fistule digestive

Monsieur V , 29 ans (2)

- Extériorisation de la valve à distance de la laparotomie.
- Antibiothérapie pour la fistule digestive
- Prélèvements systématiques faits à la demande du neurochirurgien, hebdomadaire, sur l'extrémité de la valve
 - 0 élément
 - cultures alternant rares *staphylococcus épidermidis*, *haemolyticus*, *capitis*

Monsieur V, 29 ans (3) 23/01/2016

- Avis infectiologique en chirurgie digestive pour la prise en charge de ces prélèvements.

→ arrêter de prélever si asymptomatique et si pas de réinternalisation prévue dans l'immédiat

→ ne pas traiter car colonisation du matériel

→ Changement complet du système de dérivation à prévoir car colonisation probable de l'ensemble du matériel

Monsieur V, 29 ans (4) 18/2/2016

appel pour sepsis

- Prélèvement sur valve le 10/02:

<u>Nature de prélèvement</u> :	L.C.R. (DERIVATION EXTERNE)
Examen macroscopique	
Aspect :	Liquide clair
Cytologie	
Nombre d'éléments figurés :	0 /mm ³
Examen microscopique	
Bactéries	Non visibles
Hématies	Absence
Culture :	<i>Streptococcus sanguinis</i> : nombreux <i>Staphylococcus epidermidis</i> : rares

- Repose le 17/2 d'une valve ventriculo atriale avec ré-utilisation du matériel ventriculaire

Monsieur V, 29 ans (5)

- 1- hémocultures périphériques
 - 2- ponction du réservoir de la valve
 - 3- Antibiothérapie selon protocole du service débutée la veille par
 - cefotaxime 200mg/kg/j
 - vancomycine pour résiduel entre 30 et 40
- ajout sur appel de la gentamycine car sepsis++ et valve atriale

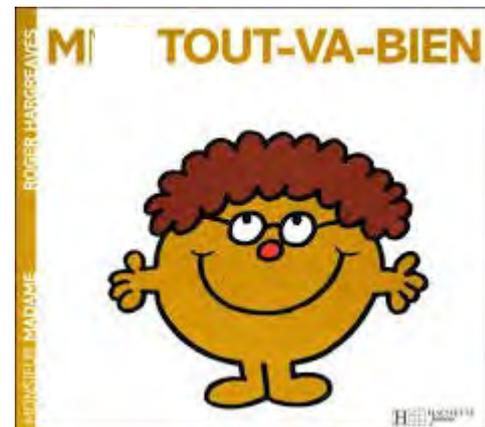
Monsieur V, 29 ans (6)

- Ensemble des prélèvements positifs à streptococcus sanguinis
- Hémodcultures stériles à partir du 19/2
- Gentamycine relayée par levofloxacin
- ETO negative
- Refus du patient d'une dérivation externe de transition



Monsieur V, 29 ans (7)

- 4/3 : Changement de l'ensemble du matériel avec pose d'une valve ventriculo atriale controlatérale en un temps sous antibiothérapie avec poursuite de l'antibiothérapie 10 jours



Madame P, 55 ans



- Pas d'antécédents
- Sept 2015 hémorragie méningée compliquée d'une hydrocéphalie aiguë
- 29/10/2015: Valve ventriculo péritonéale en reanimation → ventriculite non documentée
- Dérivation externe
- 2eme valve, dysfonctionnement mécanique, changement x2 avec intolerance abdominale
- 6/2/2016 Décision de valve ventriculo atriale

Madame P, 55 ans



- 3/3/2016: troubles de la conscience
- Examen:
 - TDM: Hydrocéphalie stable, S
 - Syndrome inflammatoire modéré (CRP 69 mg/L, GB 10000/mm³, ps d'hyperthermie, PCT 0,1)
- Ponction de LCR sur le reservoir:
 - 4 éléments
 - Nombreux cocci Gram +
- Décision de l'extériorisation et de l'ablation du catheter atrial



Antibiotiques	Résultats	CMI (mg/l)
<u>Pénicillines</u>		
Pénicilline	Résistant	>0,25
Oxacilline	Résistant	>2
Ceftaroline	SENSIBLE	0.25
<u>Aminosides</u>		
Kanamycine	Résistant	>32
Tobramycine	Résistant	8
Gentamicine	Résistant	>8
<u>Tétracyclines</u>		
Tétracycline	SENSIBLE	<=1
<u>Macrolides</u>		
Erythromycine	Résistant	>4
Lincomycine	Résistant	>8
Pristinamycine	Résistant	>4
<u>Sulfamides et associations</u>		
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole	Résistant	160
<u>Nitrofuranes</u>		
Nitrofuranes	SENSIBLE	<=16
<u>Quinolones</u>		
Ofloxacine	Résistant	>4
<u>Divers</u>		
Rifampicine	SENSIBLE	<=0,03
Acide fusidique	Résistant	8
Fosfomycine	SENSIBLE	<=8
Vancomycine	SENSIBLE	1
Teicoplanine	Résistant	16
Linézolide	SENSIBLE	1

- Traitement
- Cefotaxime
- Bactérim
- Ré
- Liq
- An
- à s
- Antik

midis
à le 16/2



Madame P, 55 ans



- Antibio
 - Arrêt cefotaxime
 - Introduction RIFAMPICINE
 - Surveillance rapprochée dosage vanco entre 30 et 40
- Prise en charge,
 - Bilan d'EI (ETO, FO, TAP)
 - Hémocultures quotidiennes
 - Discuter DE transition
- Refus de DE par chirurgiens (même que pour M.V)
 - Changement de la valve sous antibio, mais même trajet le 16/3
 - Prèlevement per opératoire ventriculaire: staphylococcus epidermidis Rifam R,

Madame P, 55 ans



- Patiente asymptomatique
- Arrêt de la Vancomycine le 22/3
- Du 11 au 15/4: 6 series d'hémocultures à Staphylococcus epidermidis...
- 14/4: Dérivation externe
- Antibiothérapie discutée...
 - Echec vancomycine Rifampicine
 - Matériel/ endocardite/LCR
- Décision de Bi thérapie : CEFTAROLINE/
VANCOMYCINE

Madame P, 55 ans



- Reprise VVA 15 jours après dernière bactériémie, sous traitement prolongé après résultats per opératoire négatifs.
- Nouveau bilan EI négatif
- Sortie à domicile

Monsieur D,

- 3/3: chirurgie de macro adénome hypophysaire par voie basse
- 11/3 reprise pour rhinorrhée
- 13/3: persistance rhinorrhée + céphalées



Fig 1 : Voie transphénoïdale.



Traitement probabiliste

Nature de prélèvement :

Examen macroscopique

Aspect :

Cytologie

Nombre d'éléments figurés :

Polynucléaires neutrophiles

Polynucléaires éosinophiles

Lymphocytes

Monocytes

Examen microscopique

Bactéries

Hématies

4	%
7	%
2	%

Absence
Absence

analyse vérifiée
La glycorachie ne peut être interprétée qu'avec une glycémie associée
(ROCHE, Colorimétrie Hexokinase)

Chlore L 116 mmol/l

(ROCHE, ISE potentiométrie indirecte)

Protéines H 5.26 g/l

analyse vérifiée

CR

et trouble

de roche

/1

0.50 - 0.75

2.75 - 4.12

118 - 130

0.10 - 0.60

Monsieur D



Fig 1 : Voie transphénoïdale.

Nature de prélèvement : L.C.R. (PONCTION LOMBAIRE)

Examen macroscopique

Aspect : Liquide coagulé

Cytologie

Nombre d'éléments figurés :	4960	/mm ³
Polynucléaires neutrophiles	87	%
Polynucléaires éosinophiles	4	%
Lymphocytes	7	%

Mo

Ex

Ba

Hé

cu

Pas eu d' « antibioprophylaxie »
Arrêt des antibiotiques dès réception

Infections sur valve...



Fig. 1 - Voie transphénoïdale.

- Quand:
 - Dans les semaines qui suivent la pose
 - ou après manipulation
 - Très rarement par voie hématogène ou spontanément

Problématique du diagnostic

- Infection

- Méningite: PL souvent difficile, examen neurologique
 - Fiabilité prélèvement bactériologique sur réservoir ou sur DE?
 - Cellularité-protéinorachie par rapport au délai de la mise en place (élevées si en post opératoire)
- Ventriculite
- Abscès intra abdominal → contamination de toute la valve?
- Bactériémie/ endocardite

Problématique du diagnostic de méningite post opératoire

Table 2. Clinical characteristics of patients with episodes of CSF shunt-associated infection.

Variable	Episodes (n = 78)
Temperature >38°C	61 (78)
Neurological signs and symptoms	
Headache	16 (21)
Nausea	11 (14)
Neck stiffness	35 (45)
Decrease in GCS from baseline, points	
Any decrease	24 (31)
1	8
2	4
3	2
4	5
≥5	5
No neurological signs or symptoms	28 (36)
Local signs and symptoms	
Erythema	23 (29)
Local pain	15 (19)
Swelling	10 (13)
Purulent wound discharge	10 (13)
No local signs or symptoms	40 (51)
No fever or neurological or local signs or symptoms	2 (3)
Duration of symptoms before diagnosis of infection, median days (range)	5 (0–21)
Time between implantation or last surgery and manifestation of infection	
<1 month	48 (62)
1–12 months	22 (28)
>12 months	8 (10)

NOTE. Data are no. (%) of episodes, unless otherwise indicated. The percentages were rounded and may not sum 100%. GCS, Glasgow Coma Scale.

Clinique atypique:

Hyperthermie (78 %)

Syndrome méningé incomplet (45 %)

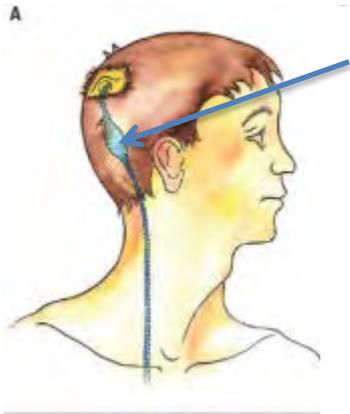
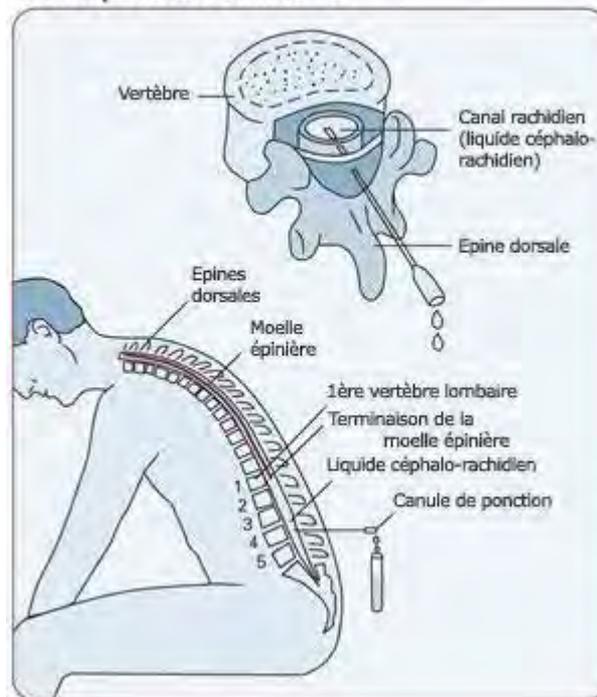
Altération neurologique

Signes locaux

Problématique du diagnostic de méningite post opératoire

- Paraclinique
 - Syndrome inflammatoire
 - LCR:
 - Lequel?

Présentation schématique d'une ponction lombaire



Problématique du diagnostic de méningite post op

- Paraclinique

- Syndrome inflammatoire

- LCR Lequel???

- PL :

- Liquide inflammatoire avec une hyperprotéinorachie et hyper

- Hypog mmol/L?
bonne

- Exame e)

- Existe des meningites aseptiques

**Il existe des méningites aseptiques...
Avec hyperthermie...
Et Avec syndrome méningé**

Bactériologie des méningites nosocomiales

- Dépend du contexte:
 - Sur DE ou sur valve
 - Post traumatique?
 - Portage de BMR?
 - Ecologie du service

Résultats bactériologiques

Bact



CHRU de Lille 2013

13 cas:

Staphylocoque blancs: 6

Propionibacterium acnes: 3

Enterobactéries: 2

Pseudomonas aeruginosa: 1

Streptococcus oralis : 1

Staf

Staf

E. F

Acin

E. C

E. C



10th JNB, Nancy, du 10 au 12 juin 2015

Acinetobacter baumannii: 1

Proteus mirabilis: 2

Enterobacter aerogenes: 1

Hafnia alvei: 1

Enterobacter cloacae: 1

n = 222 DVE

P. Aeruginosa

1

S. Marcescens

1

Difficulté thérapeutique

- Infection sur matériel précieux
 - Changement du matériel parfois difficile (abords limités)
 - Transition par dérivation externe pourvoyeur d'infection (durée courte)
- Avec diffusion dans le LCR
- Éventuellement vasculaire (valve atriale)
- Bactérie souvent multi résistante (bactéries de l'environnement)

L'antibiothérapie en pratique

protocole de service

- Cibles : flore cutanée (*Staphylococcus* sp, dont méti B. *propionibacterium acnes*) à



Rupture de l'approvisionnement en Fosfomycine:

Protocole par

- cefotaxime 200 mg/Kg/j

- Vancomycine 20 mg/kg sur 2 heures puis 40 mg/kg/j pour vancomycinémie à 35-40

– FOSFOMYCINE 200mg/kg/j sur 4heures



Si portage connu de BMR

Adaptation éventuelle en probabiliste



Cefotaxime 50 mg la dernière
heure

Clinical feature	All patients (n = 75)	Patients with bacterial meningitis (n = 21)	Patients with aseptic meningitis (n = 54)	P ^a
Age, mean years ± SD	48 ± 16	47 ± 17	49 ± 15	.7
Sex				.4
Male	45	11	34	
Female	30	10	20	
Type of disease				.08
Vestibular schwannoma	55 (73)	12 (57)	43 (80)	
Supratentorial tumor	9	4	5	
Spine				
Arnold				
Other				
Surgical				.81
Trans				
Cran				
Other				
Previous				.024
Duration				.015
CSF leakage	41 (55)	13 (62)	28 (52)	.68
Time between surgery and meningitis, mean days (range)	10 (1–120)	12 (2–120)	9 (1–25)	.53
Symptom				
Headache	64 (85)	19 (90)	45 (83)	.12
Vomiting	33 (44)	8 (38)	25 (46)	.73
Meningeal stiffness	23 (31)	5 (24)	18 (33)	.26
Fever				
Temperature, >38°C	50 (67)	16 (76)	34 (63)	.28
Temperature, >39°C	21 (28)	6 (29)	15 (28)	.59
Focal neurologic defect	2	2	0	.15

Méningite aseptique:
Arrêt des antibiotiques si stérile

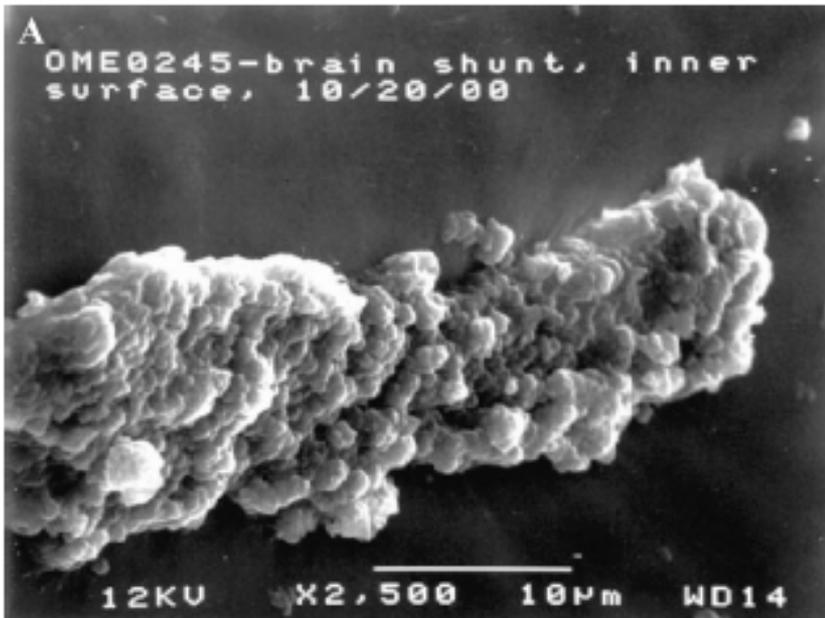
Autres antibiotiques

meronem	2 g	/ 8h
ceftazidime	2 g sur 1 h puis 6-8 g/j	
Daptomycine	10 mg/kg	/24h
linezolid	600 mg	/12h voire /8h
ceftaroline	600 mg	/8h
Amoxicilline	200 mg/kg/j	
rifampicine	10-20 mg/kg/j	En une ou 2 inj
Fluoroquinolone		

Bithérapie?
Souvent...avec FQ ou Rifampicine

Traitement autre

Image de biofilm sur valve en microscopie électronique
À l'intérieur de la valve et à l'extérieur



Journal of Hospital Infection xxx (2016) 1–6

Traitement



- ablation du matériel
- Pose de Dérivation ventriculaire externe temporaire
- 35 % de succès seulement si matériel reste en place...
- Si DE impossible,
 - discuter changement en un temps sous couvert d'une antibiothérapie efficace avec activité anti biofilm (65 % de succès)
 - Discuter PL déplétive temporairement

Timing pour repose de valve

- Staphylocoques blancs

- Colonisation simple du matériel:

- Pas d'antibiotique

fenêtre d'antibiotique de 48-72 h avant repose?

- Geste sous antibiothérapie?

PAS DE CONSENSUS

- Staphylocoque doré

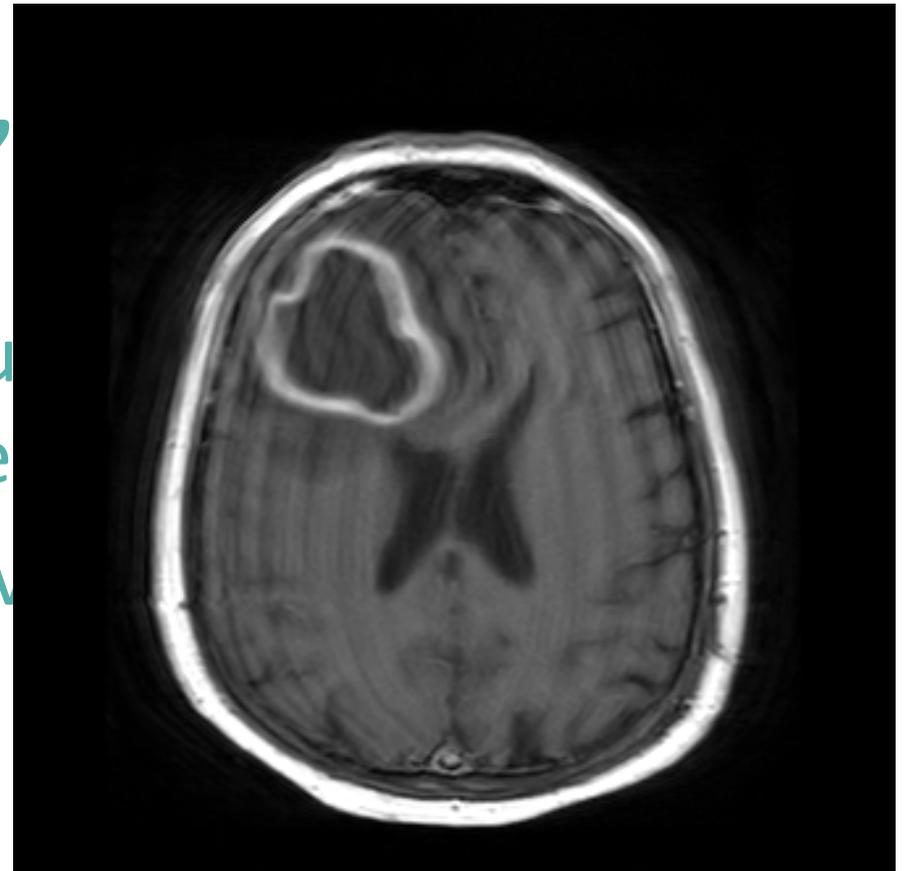
- 10 jours?

- Enterobactérie

- 14 jours?

Abcès cérébraux (à pyogènes)

Mme H,



- 27/6/2015: crise convulsive
20 mg/L, pas d'hyperle
- 30/6: hospitalisation av
frontal droit à l'IRM

→ Ponction diagnostique

→ antibiothérapie selon protocole

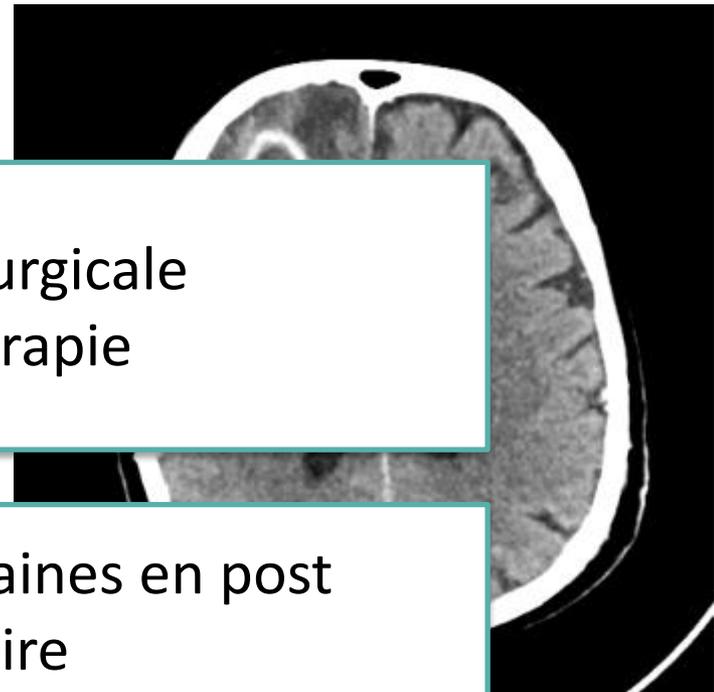
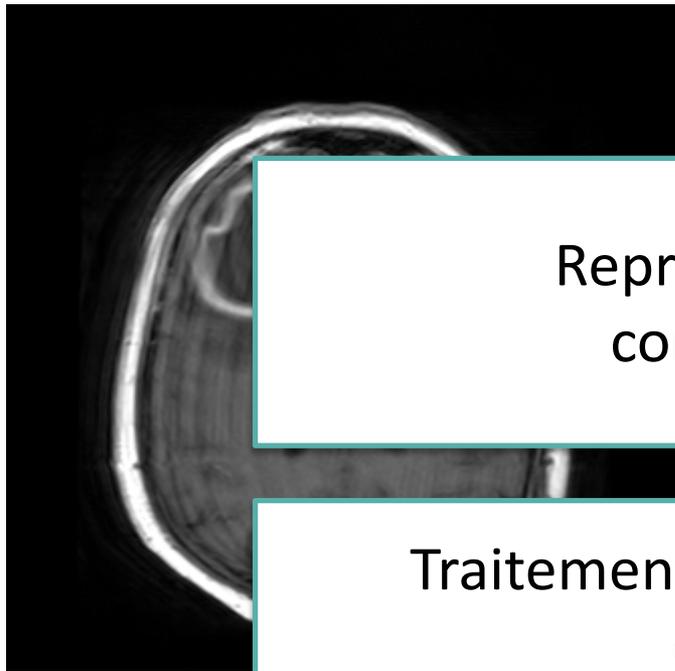
- Cefotaxime 200 mg/kg/j
- Metronidazole 500mg X 3

Avis infectiologique

- Documentation: *Fusobactérium nucleatum*
 - Simplification de l'antibiothérapie par amoxicilline IV + levofloxacin
 - Bilan étiologique
 - ETT: pas de shunt
 - Dento scanner
 - Avulsion dentaire multiple

29/6

29/7



Reprise chirurgicale
corticothérapie

Traitement 3 semaines en post
opératoire
Évolution simple

M. D, 52 ans

- Mélanome métastatique avec lésion cérébrale
- Exérèse le 16/7/2015 sous corticothérapie au long cours
- Mi août: écoulement par cicatrice, céphalées
- Consulte aux urgences : abcès profond + épaissement sous cutané

M.D

- Antibiothérapie probabiliste
 - Cefotaxime 200 mg/kg/j
 - Fosfomycine 200 mg/kg/j
- Prise en charge au bloc opératoire:
 - Débridement de l'abcès
 - Ablation du volet cranien
- Culture positive à *Propionibacterium acnes*
 - Relai par amoxicilline pendant 3 semaines

Physiopathologie

A Sources of abscess formation

Craniotomy with separation of skull and skin



Mastoiditis

Edema

Mastoid air cells



Modification de la répartition dans le temps et dans l'espace:

En France:

Augmentation des abcès post opératoires

Diminution des abcès post ORL du fait d'une meilleure prise en charge



clinique



- Céphalées (signe le plus fréquent)

- Fi

- Si

à

- O

TABLEAU CLINIQUE ASPECIFIQUE+++

Ne pas oublier de chercher les signes cliniques des portes d'entrée (ORL, cardiaques)

[Clin Infect Dis.](#) 1997 Oct;25(4):763-79; quiz 780-1.

Brain abscess. [Mathisen GE](#), [Johnson JP](#).



Paraclinique

- Biologie: syndrome inflammatoire modéré.
 - **PEUT ETRE NEGATIF**
- Hémocultures si hyperthermie (endocardite)
- PL: si signes de ventriculite et en l'absence de CI
- **IMAGERIE:**
 - TDM injecté
 - IRMc

Diagnostic étiologique (non en urgence)

1/ Porte d'entrée ORL: TDM (seule urgence)

2/ Porte d'entrée dentaire:

→ panoramique

3/ Cardio

→ échographie

4/ Recherche foyer profond éventuel

20 % idiopathique



Résultats bactériologiques

Dépend de l'étiologie:

- **Streptococci** très souvent impliqués dans abcès communautaires, et souvent abcès polymicrobiens dont anaérobies (60 % des cas): *S. anginosus*, *S. Constellatus*, *S.intermedius*

Porte d'entrée oropharyngée
Porte d'entrée sinus
Endocardite

- **Staphylococcus aureus**

Endocardite
Post opératoire
Traumatique

- **Bacilles Gram Négatifs** (*Proteus spp.*, *Pseudomonas spp*)

Mastoidites, otites
Post opératoire

- *Listeria monocytogenes*: 10 % des abcès (immuno déprimés)

- **Propionibacterium acnes**:

Post opératoire

Neurotherapeutics 2011

Neuro-Intensive Care of Patients with Acute CNS Infections

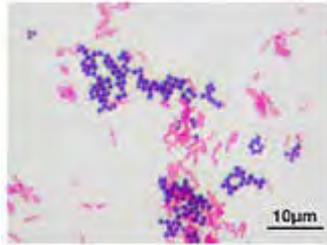


Traitement

- Multidisciplinaire
- **Antibiothérapie:** semi-urgence, après réalisation des prélèvements si possible
- **Corticothérapie :** à discuter au cas par cas, acceptable en cas d'oedème cérébral avec menace d'engagement ou de déficit focal, durée la plus courte possible
- **Traitements symptomatique autre:**
anticonvulsivants...
- **Chirurgie :** aspiration ou abord chirurgical par craniotomie, urgence

Antibiothérapie

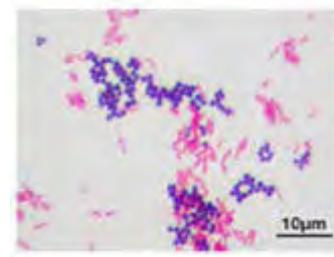
Problèmes posés



- 1 spectre
- 2 Pénétration
- 3 Durée



Antibiothérapie selon étiologie

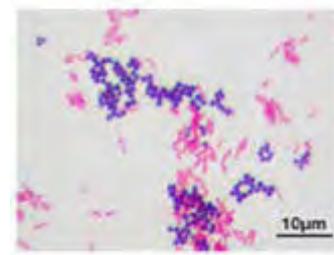


- **Si communautaire:**
 - Streptococci
 - Anaérobies
- **Si post opératoire:**
 - Staphylococcus aureus
 - Staphylococcus coagulase négative
 - Priopionibactérium acnes
 - Bacilles Gram Négatifs plus rares
- **Si risque endocardite:** aminoside en plus

A réadapter avec documentation bactériologique

Antibiothérapie

Proposition NEJM 2014



Pathogène	Molécule	Dose proposée
<i>Actinomyces</i>	Pénicilline G	12-24 MU /j
<i>Bacteroides fragilis</i>	Metronidazole	500 mg x 3 ou 4
<i>Enterobactéries</i>	Cefotaxime/ceftriaxone	2g x 4 ou 6/ 2 gx2/j
<i>Fusobactérium</i>	Metronidazole	
<i>Haemophilus sp.</i>	Cefotaxime/ceftriaxone	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime ou cefepime	2 g x 3/j
<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilline	2 g x 6/j
	Vancomycine	15 mg/kg x 2 ou 3 (obj 15-20)
<i>Streptococcus</i>	Pénicilline G	

**Traitement probabiliste:
C3G + métronidazole
Ou Meropenem/vancomycine**

Antibiothérapie



Très bonne activité in vitro

Mauvaise pénétration



Intérêt d'augmenter les doses+++
Cefotaxime/ amoxicilline/Oxacilline: 150-200 mg/kg/j
Vancomycine: objectif 30-40 µg/mL

Antibiothérapie

Durée



- Pas d'études prospectives car peu de cas
- Études rétrospectives:
 - Données épidémiologiques
 - Peu de données sur traitement
- Recommandations Françaises:
 - Pilly “la durée habituelle de l’antibiothérapie est de 6 à 8 semaines”

Antibiothérapie

Durée



- **Prise en compte:**
 - Taille de l'abcès
 - Résultats bactériologiques
 - Geste chirurgical ou non
 - Terrain sous jacent
- **Suivi:**
 - Clinique (relai per os dès apyrexie?)
 - Biologique (relai per os dès CRP négative?)
 - Imagerie: bonne réponse? (disparition des images jusque 4 mois après...)

British Journal of Neurosurgery 2000; 14(6): 525–530



REVIEW ARTICLE

The rational use of antibiotics in the treatment of brain abscess

REPORT BY THE 'INFECTION IN NEUROSURGERY' WORKING PARTY OF THE
BRITISH SOCIETY FOR ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY*

Si les données cliniques et radiologiques sont satisfaisantes

- En cas d'excision chirurgicale : 3 à 4 semaines de traitement IV
- En cas d'aspiration : 4 à 6 semaines IV
- Sans geste chirurgical : durée plus longue..

Antibiothérapie en pratique

- Si communautaire:
 - C3G + metronidazole aux doses méningées
- Si nosocomiale:
 - C3g + fosfomycine /vancomycine aux doses méningées
 - Ou ceftazidime ou meropenem

Durée: minimum 3 semaines (parfois seulement 2 semaines IV),

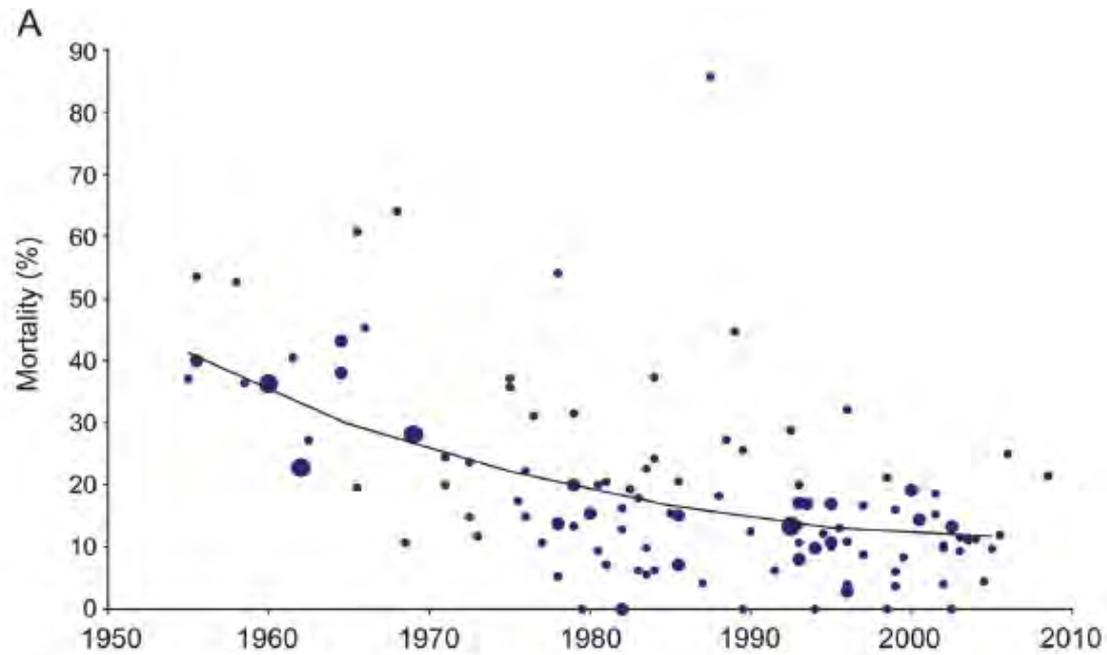
Relai per os possible selon :

- documentation bactériologique,
- évolution clinique, radiologique (diminution significative de la taille de l'abcès)
- et geste chirurgical ou non

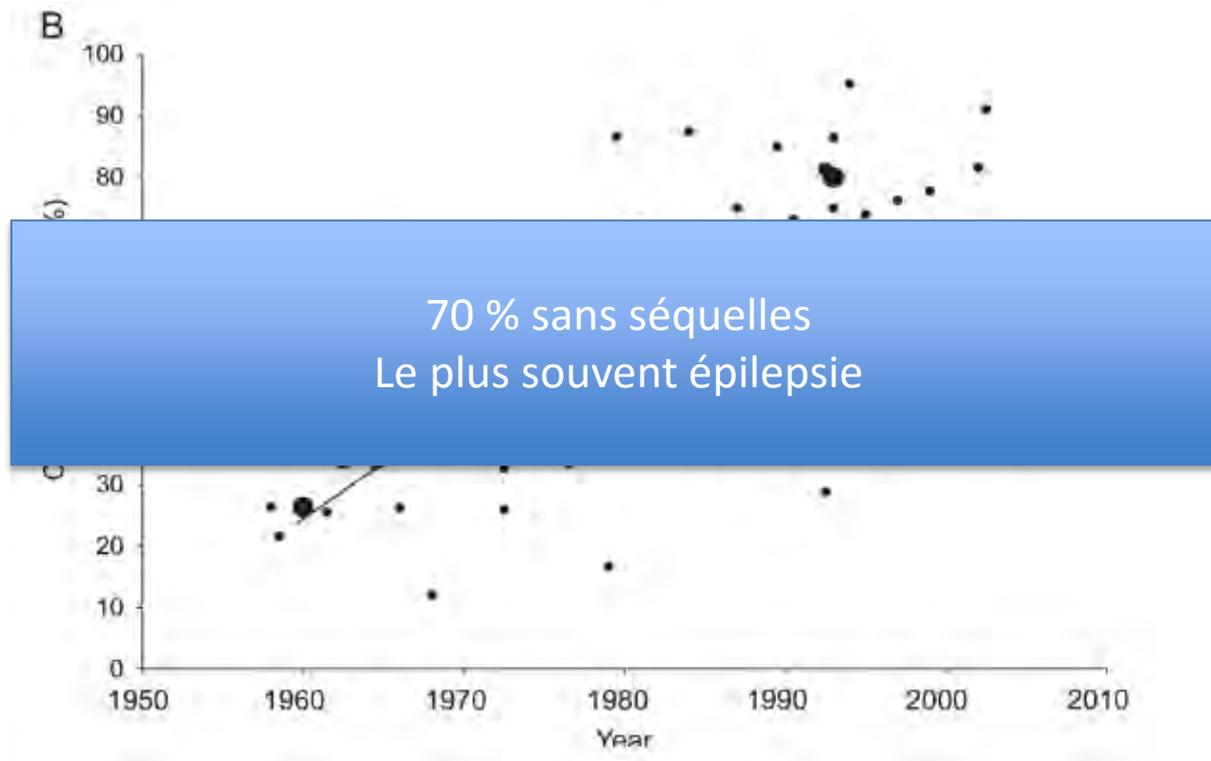
Suivi

- Clinique
- Biologique (tolérance forte dose B lactamines)
- Radiologique : pas de consensus
 - Pendant le traitement:
 - à la moindre aggravation neurologique
 - Toutes les 2 semaines?
 - Après le traitement:
 - Normalisation très longue des images
 - En l'absence de signes cliniques 1 à 2mois après?

Survive



séquelles



Conclusion

- Traiter vite et bien:
 - Documentation indispensable
 - Diminuer l'inoculum
 - Traitement de la cause+++
 - Antibiothérapie ciblée, à réadapter, à bonne dose
- Mais pas trop:
 - nécessité de critères pour définir l'arrêt,
 - reprise chirurgicale si évolution trop lente
- Chirurgie d'autant plus agressive que le patient est fragile et que la bactérie est résistante

Place du référent antibiotique

- Connaissance de la structure: intérêt de protocole d'antibiothérapie probabiliste?
- Discussion médico chirurgicale:
 - Faisabilité technique: changement de valve, ponction de l'abcès
 - Contraintes médicales : données PK/Pd
 - Nécessité de diminuer inoculum/ biofilm
 - Bactéries multi résistantes et index thérapeutique des antibiotiques
 - Contraintes d'un traitement IV prolongé
- Savoir arrêter l'antibiothérapie

