

# ASLBA

AZIENDA SANITARIA LOCALE DELLA PROVINCIA DI BARI

## DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE

N. **0491**  
Del **10 MAR. 2016**

**Oggetto: Adozione "Percorso diagnostico - terapeutico della meningoencefalite infettiva MEI" per la ASL BARI.**

### IL DIRETTORE GENERALE

con l'assistenza del Segretario, sulla base della istruttoria del Funzionario Amministrativo di Direzione Generale - Direzione Sanitaria Aziendale Avv. Gianpaolo Parisi e della proposta formulata dal Direttore Inc. U.O.C. Risk Management Dott. Vincenzo Defilippis, che ne attesta la regolarità formale del procedimento ed il rispetto della legalità, considera e determina quanto segue.

#### PREMESSO :

- che la meningoencefalite infettiva, pur avendo una bassa incidenza nei paesi ad elevato livello socio-sanitario come il nostro, costituisce ancora oggi patologia ad elevata percentuale di complicanze, esiti invalidanti e mortalità (25/28 %), soprattutto quando colpisce lattanti, bambini e adolescenti;
- che la gravità del quadro clinico richiede una diagnosi rapida, al fine di impostare una tempestiva terapia;
- che l'appropriatezza del percorso assistenziale e il *timing* di somministrazione delle terapie correlano fortemente con l'*outcome* della patologia in termini di sopravvivenza e di riduzione di complicanze, e non ultimo in caso di MEI. diffusa, con il rischio di diffusione della stessa;

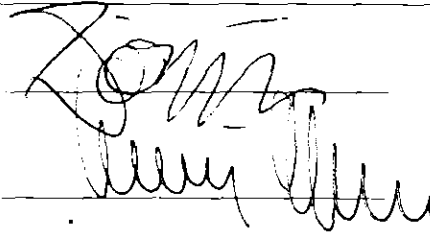
- che il sospetto di MEI pone i medici ad operare in un contesto di scarsa serenità e/o di panico, per il forte impatto emotivo che le malattie contagiose provocano nel paziente, nei parenti e negli stessi operatori sanitari;
- che in caso di sospetto clinico di MEI, il personale deve immediatamente indossare guanti monouso e mascherina chirurgica, (DPI), nonché far indossare al paziente mascherina chirurgica, e porlo in isolamento, così come delineato nel presente percorso allegato;
- che scopo di questo percorso diagnostico terapeutico è quello di uniformare il comportamento degli operatori sanitari al fine di ottimizzare la tempistica degli interventi clinici, rendere sistematiche ed oggettive le azioni da intraprendere nei confronti del paziente, nonché porre in atto le adeguate misure di profilassi;

**EVIDENZIATO :**

- che la Direttrice della U.O.C. Malattie Infettive del P.O. Bari-Sud Triggiano Dott.ssa Tiziana L. Iacovazzi e il Direttore della U.O.C. Laboratorio di Ricerche Chimico-Cliniche e Microbiologiche del P.O. Fallacara "Di Venere" Dott. Antonio De Santis, hanno verificato e validato il Protocollo suddetto;
- che la C.V.L.P. Commissione Aziendale Permanente Verifica, Controllo e Validazione Linee Guida e Percorsi Diagnostico - Terapeutici ed Assistenziali della ASL BARI, nella seduta del 05.02.2016 - giusta convocazione prot. n. 15815/1 del 26.01.2016 - ha esaminato, espresso parere positivo ed approvato la "Procedura per l'invio ed il trasporto di campioni per indagini anatomico-patologiche", proposta dalla Direzione U.O.C. Malattie Infettive del P.O. Bari-Sud Triggiano, al fine di essere adottata con apposito provvedimento deliberativo della Direzione Generale della ASL Bari, così come risulta agli atti e da verbalizzazione del 05.02.2016;

**PRESO ATTO :**

- della nota del 05.02.2016 - a margine della procedura *de quo* proposta della Direzione U.O.C. Malattie Infettive del P.O. Bari-Sud Triggiano - ed a seguito di quanto nella medesima disposto, d'ordine del Direttore Inc. U.O.C. Risk Management Responsabile Sanitario della Commissione C.V.L.P. della ASL Bari di predisporre apposito atto deliberativo di adozione del "Percorso diagnostico - terapeutico della meningoenfalite infettiva MEI" per la ASL BARI, così come da schema allegato che forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE	AVV. GIANPAOLO PARISI	
IL DIRETTORE INC. U.O.C. U.O.C. RISK MANAGEMENT	DOTT. VINCENZO DEFILIPPIS	

Assunto il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario.

Assunto quanto in premessa.

Per le motivazioni esposte in premessa, che qui si intendono completamente acquisite e che formano parte essenziale e fondamentale del presente atto dispositivo.

### **DELIBERA**

- di prendere atto che la narrativa sopra riportata è ritenuta parte costitutiva e basilare della presente disposizione deliberativa;
- di adottare il “Percorso diagnostico - terapeutico della meningoencefalite infettiva MEI.” per la ASL BARI, così come da allegato atto che forma parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
- di trasmettere copia del presente provvedimento alle Direzioni Mediche dei Presidi Ospedalieri, alle Direzioni dei Distretti Socio Sanitari, alle Direzioni di Area di Gestione della ASL BARI per la predisposizione degli adempimenti di competenza;

Il Direttore Inc. U.O.C. Risk Management Dott. Vincenzo Defilippis sulla base della propria istruttoria e proposta attesta la regolarità formale del procedimento ed il rispetto della legalità; nel sottoscrivere il presente atto, evidenzia che lo stesso non comporta alcun onere, ovvero alcun costo aggiuntivo a carico della ASL BARI.

**ASLBA**

Azienda Sanitaria Locale Bari  
PRESIDIO OSPEDALIERO BARI-SUD  
U.O.C. MALATTIE INFETTIVE  
Triggiano, Bari  
Direttore f.f.: dott.ssa Tiziana L. IACOVAZZI

*Approvato*  
*5/2/2016*

Azienda Sanitaria  
della  
Provincia  
di Bari

**ASL BARI**  
UOC Risk Management  
Medicina Legale  
**Dr. Vincenzo Defilippis**  
Dirigente Medico Responsabile

In collaborazione con

**U.O. C. LABORATORIO DI RICERCHE CHIMICO-CLINICHE E  
MICROBIOLOGICHE  
P.O. FALLACARA  
Direttore Dr. Antonio DE SANTIS**

## **PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO DELLA MENINGOENCEFALITE INFETTIVA**

### **PREMESSA**

L'esigenza di elaborare un percorso assistenziale sulla Meningoencefalite infettiva (MEI), scaturisce da alcune considerazioni:

La meningoencefalite infettiva, pur avendo una bassa incidenza nei paesi ad elevato livello socio-sanitario come il nostro, costituisce ancora oggi patologia ad elevata percentuale di complicanze, esiti invalidanti e mortalità (25/28%), soprattutto quando colpisce lattanti, bambini e adolescenti.

-La gravità del quadro clinico richiede una diagnosi rapida, al fine di impostare una tempestiva terapia.

-L'appropriatezza del percorso assistenziale e il timing di somministrazione della terapia correla fortemente con l'outcome della patologia in termini di sopravvivenza e di riduzione di complicanze, e non ultimo in caso di MEI diffusa, con il rischio di diffusione della stessa.

-Infine il sospetto di MEI pone i medici ad operare in un contesto di scarsa serenità e/o di panico, per il forte impatto emotivo che le malattie contagiose provocano nel paziente, nei parenti e negli stessi operatori sanitari.

In realtà sono da definire MEI diffuse solo alcune meningoencefaliti:

M. Meningococcica,

M. da *Haemophilus influenzae*,

M. da Virus della Parotite, del Morbillo, della Rosolia, della Varicella (nb: la contagiosità riguarda la malattia in se e non la MEI),

Delle forme batteriche, il contagio inteso come "caso secondario" rilevabile nei contatti è valutato inferiore al 2% dei casi.

Scopo di questo documento è quello di uniformare il comportamento degli operatori sanitari al fine di ottimizzare la tempistica degli interventi clinici, rendere sistematiche ed oggettive le azioni da intraprendere nei confronti del paziente, nonché porre in atto le adeguate misure di profilassi.

## DIAGNOSI CLINICA

Definizione di sospetto clinico:

Il sospetto clinico di MEI deve essere posto in tutti i casi in cui il paziente presenti:

### **Segni principali**

Febbre al di sopra di 37,5°

Cefalea

Segni di irritazione meningea : rigidità nucale, positività delle manovre di Lasegue, Babinski, Kernig, Bruzinski I e II

Alterazioni del sensorio: sopore, coma, stato confusionale, agitazione, delirio

### **Segni addizionali**

Fotofobia

Dermografismo

Vomito a getto

Presenza di porpora o rash cutaneo

Convulsioni

Storia di contatto accertato con un caso di MEI negli ultimi 10 gg.

Presenza di edema papillare all'esame del fundus oculi.

(van de Beek d. et al. new England JM 351: 1849-59)

(Aronin SI, et al Annals Intre. Med 1998, 129-862)

(Moroni Esposito De Lalla malattie Infettive cap. 14 ed. 2003)

In caso di sospetto clinico di MEI, il personale deve immediatamente indossare guanti monouso e mascherina chirurgica, (DPI), nonché far indossare al paziente mascherina

chirurgica, e porlo in isolamento :camera singola con avviso sulla porta, ed applicazione delle precauzioni per la trasmissione di infezioni attraverso droplets.

Sono ammessi all'isolamento solo gli operatori sanitari muniti di DPI.

Tali precauzioni devono essere mantenute fino al momento in cui il medico dovesse sospendere l'isolamento, indicazione che viene effettuata nei seguenti casi:

Nel caso in cui l'iter diagnostico escluda MEI;

Nel momento in cui l'iter diagnostico porti a diagnosi di MEI non diffusiva;

Dopo 48 ore dall'inizio di terapia antibiotica mirata nei confronti di MEI batterica accertata;

Nei casi previsti per le corrispondenti MEI virali esantematiche (Parotite, Morbillo, Rosolia, Varicella).

## DIAGNOSI STRUMENTALE E DI LABORATORIO

Immediatamente all'arrivo in Reparto di degenza e qualora non siano stati eseguiti in PS, devono essere eseguiti:

### **Esami ematochimici:**

Emocromocitometrico

Funzionalità renale

Funzionalità epatica

Coagulazione completa

Prelievo per Emocoltura (2 campioni) per germi comuni aerobi ed anaerobi

### **TC cranio con e senza mdc:**

La TC va eseguita obbligatoriamente prima della rachicentesi nei pazienti immunodepressi, in caso di crisi epilettica in atto o recente, senza storia di male, in caso di coma e/o di presenza di segni focali.

In effetti gli studi dimostrano che la TC non esclude la presenza di ipertensione endocranica e rischio di incuneamento da rachicentesi, inoltre può determinare ritardo nell'avvio della terapia antibiotica, nonché un uso incongruo delle risorse umane e tecnologiche.

In assenza di controindicazioni alla rachicentesi la TC non costituisce step obbligatorio.

## **EEG**

Fortemente indicativo nei casi in cui la clinica deponga per un quadro di encefalite virale, o in caso di coma, o vi sia anamnesi di crisi epilettiche.

## **Rachicentesi:**

Va eseguita sempre, e previo consenso informato, (eccetto in caso di chiara controindicazione) per la richiesta di:

Esame chimico- fisico- citologico in camera di Burker o di Nageotte

Colorazione di Gram

Specifiche richieste al lab. di microbiologia:

Es batteriologico e colturale per GC/MICETI

Es batteriologico diretto e colturale per B.A.A.R.

Es virologici per diagnostica in biologia molecolare

## **Indagini sierologiche (biosintesi intratecale):**

Sono eseguibili in modalità programmata e non in urgenza:

Sierologia per Micoplasma, Chlamidia tracomatis,(all'ingresso e dopo 3 settimane)

Sierologia per Brucella spp, Borrelia spp, Rickettsia spp,( in specifiche situazioni clinico epidemiologiche) sierologia per Lue.

La rachicentesi è controindicata nei seguenti casi:

Gravi turbe della coagulazione con INR > 1,4 , Piastrinopenia severa con plt < 40.000, storia clinica e riscontro alla TC cranio di lesioni occupanti spazio con importante edema perilesionale/effetto massa, che implicino rischi di incuneamento.

Nell'1-2% dei casi, l'erniazione cerebrale, può essere anche diretta conseguenza della ipertensione endocranica legata alla meningite.

(Kastenbauer s. et al new England JM 346: 1248-1251, 2002.

Horwitz SJ, Arch Neurology 7: 524, 1980.

Rennick G. BMJ 306: 953 1993.)

La rachicentesi va interrotta quando:

Vi è fuoriuscita spontanea di sangue durante il gocciolamento, che non tende a schiarire sostituendosi progressivamente con liquor (emorragia sub aracnoidea).

## **Procedura per l'esecuzione della rachicentesi**

Si accenna alla sola procedura per la rachicentesi in quanto, se non eseguita in assoluta sterilità, la stessa può essere causa di sovrainfezioni del SNC. Inoltre non è manovra scevra da rischi, ad es: passaggio di liquor dallo spazio intratecale allo spazio epidurale, disestesie, stiramento di terminazioni nervose muscoli e/o legamenti, ematomi da rottura di plessi venosi del sacco spinale.

Preparazione del campo di azione:

Paziente in accesso venoso, e in posizione di manovra: (dec. laterale in posizione fetale, o posizione seduta con il tronco e il collo flessi in avanti), in caso di agitazione motoria, è utile l'uso di Diazepam 5-10 mg ev in bolo lento.

Utilizzo di telini sterili, per delimitare la zona circostante la puntura e la superficie del carrello di lavoro.

Carrello di lavoro completamente attrezzato, e con aghi spinali di differente misura.

Operatore con camice monouso e mascherina chirurgica.

Manovra:

Iodizzazione della cute della parete posteriore del tronco in corrispondenza del rachide dorso-lombo-sacrale, con due applicazioni successive di disinfettante a distanza l'una dall'altra di 3 min. circa, con guanti monouso.

Cambio dei guanti, con nuovo paio di guanti monouso sterili.

Ricerca del punto di repere per l'introduzione dell'ago spinale solo con i nuovi guanti sterili, meglio se iodizzati, evitando di toccare la cute non iodizzata.

Inserimento dell'ago in genere nello spazio intervertebrale compreso fra L4-L5, ma anche L3- L4 e L5- S1

Prelievo di 4 cc di liquor in provette sterili, maneggiate con guanti, fuoriuscita rapida dell'ago spinale, tamponamento del foro di entrata con tampone di garza sterile iodizzata e, in superficie garza sterile asciutta, applicazione di cerotto largo. Riposizionamento lento del paziente in posizione supina senza cuscino.

## **Procedure operative per l'esame del liquido cerebro-spinale in urgenza**

### **OBIETTIVI**

L'esame del liquido cerebro-spinale (LCS) costituisce una vera emergenza per il Laboratorio di Analisi ospedaliero. E' un esame non ripetibile e quindi nessun campione può essere respinto dal laboratorio, riportando però in commento le eventuali inidoneità riscontrate.



E' uno dei casi in cui il sospetto clinico indirizza il processo analitico, per cui è importante interfacciarsi con i colleghi clinici per avere notizie del paziente o del prelievo.

E' sempre opportuno stabilire accordi con il reparto per poter definire procedure di prelievo, modalità di invio e di trattamento del campione. E' importante stabilire queste procedure per far sì che il campione arrivi in laboratorio nella situazione ottimale per l'immediata esecuzione dell'esame.

L'U.O.C. di Malattie Infettive, prima di eseguire la rachicentesi, al fine di allertare il Personale ed organizzare al meglio l'esecuzione dell'indagine, dovrà contattare l'U.O. di Patologia Clinica del Presidio ospedaliero.

E' necessario che insieme al campione del liquor vengano inviati in laboratorio dei prelievi venosi per l'esecuzione di esame emocromocitometrico, glicemia, proteine sieriche totali e indagini sierologiche, nonché prelievi per emocolture.

Il prelievo deve essere, inoltre, accompagnato da una richiesta con quesito diagnostico, notizie cliniche (compresa l'effettuazione di eventuali terapie antibiotiche) e orario di esecuzione della rachicentesi.

Indicazioni per l'esame d'urgenza sono:

1. Meningite
2. Emorragia subaracnoidea

Altre indicazioni per l'esame non in regime di urgenza sono:

3. Sclerosi multipla ed altre malattie autoimmuni
4. Tumori

## PROCEDURE OPERATIVE

### Fase preanalitica

1. Il reparto di Malattie Infettive contatta il laboratorio prima di eseguire la rachicentesi per allertare il personale ed organizzare al meglio l'esame. I campioni devono essere trasportati e processati il più presto possibile.
2. Il prelievo del liquor dev'essere almeno di 5 ml. Dev'essere raccolto in 3 provette sterili, fornite di tappo a vite e numerate secondo l'ordine di raccolta. La prima sarà usata per l'esame biochimico, la seconda per quello microbiologico e la terza per la citometria e la conservazione.

Se vengono inviate solo due provette la prima viene utilizzata per conta cellulare, esami biochimici e preparazione vetrini, la seconda per esami microbiologici.

La prima provetta non deve mai essere utilizzata per gli esami colturali per il pericolo di contaminazione da parte di batteri. Nel caso venga inviata una sola provetta le priorità di esame sono:

1. Esami microbiologici
2. Conta cellulare
3. Biochimica clinica
4. Aliquota per la conservazione

Eventuali non idoneità del campione (quantità insufficiente, numero di provette insufficiente, campione macroscopicamente contaminato da sangue periferico, contenitore non idoneo) vanno riportate nel referto senza comunque inficiare l'effettuazione dell'esame.

#### Fase analitica

1. Valutazione macroscopica del liquor (limpido, sublimpido, torbido)
2. Valutazione quantità del liquor
3. Valutazione del colore (incolore, Xantrocromico, eritrocromico)
4. Esame citometrico. La conta delle cellule va effettuata immediatamente poiché il liquor è ipotonico e gli eritrociti ed i leucociti potrebbero lisarsi. A temperatura ambiente la conta degli elementi figurati diminuisce del 30% dopo 1 ora, del 50% dopo 24 ore.

La conta delle cellule viene eseguita in una camera con reticolo di conta tipo camera di Burker, di Nageotte o TomaZeiss.

La conta dei leucociti nel LCS degli adulti è di  $0-5$  cellule/mm<sup>3</sup>, nei neonati è più elevata con  $0-30$  cellule/mm<sup>3</sup>. Se i leucociti sono più di 30 va eseguito il conteggio differenziale, per cui si devono allestire i vetrini con il sedimento ottenuto dalla centrifugazione a 500 g x 10 min di 0,5 ml di LCS.

I preparati vengono colorati con il metodo di May-Grünwald-Giemsa.

La presenza di una spiccata neutrofilia indica un'infezione purulenta. A volte ci può essere neutrofilia per cause non infettive come nelle reazioni a mezzi di contrasto usati in radiologia, in tumori metastatici ed in risposta a rachicentesi ripetute.

Linfocitosi si osserva nelle meningiti virali. Va considerato che all'esordio si può avere una neutrofilia che in 2-3 giorni è seguita da aumento di linfociti.

Una prevalenza di monociti potrebbe indicare una meningite batterica cronica, tubercolare o da miceti.

Una eosinofilia si potrebbe evidenziare in una parassitosi, in leucemie ad eosinofili, neoplasie, linfomi, meningite luetica, ecc..

In condizioni normali i globuli rossi sono presenti in minima quantità. Se sono più numerosi ci si trova in presenza o di una causa patologica come neoplasia, emorragia ecc. o traumatismo.

### Esami biochimici

Vanno eseguiti sul sovrantante del campione centrifugato a 500 giri x 10 minuti.

- Proteine: vanno dosate con apparecchio automatico. Il dosaggio delle proteine totali rappresenta l'esame biochimico più importante del liquor. L'aumento è un indice di danno della barriera ematoencefalica anche se, in alcuni casi, c'è anche una produzione in situ di immunoglobuline.
- Glucosio: va dosato con apparecchio automatico e contemporaneamente si dosa la glicemia su siero per eseguire il rapporto glicemia liquor/glicemia siero in quanto la concentrazione del glucosio nel liquor è variabile perché dipende dall'assunzione di carboidrati e da eventuali alterazioni metaboliche del paziente.

### Esame microbiologico

Riveste carattere di urgenza per cui il campione di liquor dev'essere processato immediatamente in quanto il tempo e le variazioni di temperatura ostacolano la vitalità di molti dei germi responsabili di meningite.

La quantità di campione necessaria per l'esecuzione degli esami microbiologici è almeno di 1 ml.

La possibilità di identificare l'agente responsabile aumenta concentrando il campione di liquor tramite centrifugazione per almeno 10 min a 1500÷2500 rpm. I microrganismi in grado di causare meningite sono diversi ma notizie di carattere clinico possono essere decisive ai fini dell'orientamento diagnostico.

### Esame microscopico

Vetrino colorato con colorazione Gram. Dev'essere sempre allestito quando si sospetta un'infezione batterica e il risultato dev'essere sempre e immediatamente comunicato al clinico.

### Esecuzione

1. Centrifugazione il liquor a 1200 rpm per 5÷10 min.
2. Deporre 1 gtt di sedimento sul vetrino
3. Lasciare asciugare
4. Fissare alla fiamma o con metanolo

5. Coprire con cristalvioletto per 1 min
6. Risciacquare con acqua
7. Coprire con Lugol per 1 min e sciacquare con acqua
8. Decolorare con acetone (alcool) per 20 s
9. Risciacquare con acqua
10. Coprire con Safranina o fucsina per 1 min
11. Risciacquare con acqua
12. Lasciare asciugare

GRAM + : i batteri appaiono blu-violetto

GRAM - : i batteri appaiono rossi

Nel sospetto di meningite tubercolare devono essere allestiti vetrini per colorazioni specifiche quali Ziehl-Nielsen.

L'INDIA INK TEST è riservato alla conferma di specifiche patologie fungine da indicare sempre nel quesito diagnostico.

#### Esame colturale

Il protocollo standard minimo per la coltura batterica del liquor prevede di seminare per la ricerca di tutti i microrganismi:

1. Agar cioccolato
2. Agar sangue

in atmosfera di CO<sub>2</sub> al 5÷10% e incubazione a 35÷37 °C.

In aggiunta, se l'operatore ritiene necessario o utile, possono essere seminati terreni selettivi che spesso permettono di fornire in tempi più brevi decisive indicazioni ai fini terapeutici.

Nel caso di paziente immunodepresso, il liquor viene seminato su Agar Sabouraud incubato a 35÷37 °C per la ricerca dei miceti.

Un'aliquota di liquor verrà messa in coltura in brodo di arricchimento BHI.

#### Metodi rapidi per la determinazione degli Antigeni batterici

Permettono la determinazione rapida e diretta degli antigeni batterici solubili e possono fornire risultati positivi anche quando coltura ed esame batterioscopico non sono diagnostici.

Sono disponibili test rapidi per la determinazione degli antigeni di:

1. Haemophilus influenzae
2. Streptococcus pneumoniae

3. Streptococcus agalactiae
4. Neisseria meningitides

## TERAPIA EMPIRICA ANTIBIOTICA DELLA MEI NELL'ADULTO

Nell'attesa del referto dell'esame liquor (di notevole importanza è il test di Gram) si deve iniziare la terapia antibiotica/antivirale a seconda dell'aspetto del liquor, e dei dati degli esami ematochimici. La terapia deve coprire i microrganismi più frequenti in considerazione dei rilievi epidemiologici locali, tenendo conto del rischio di resistenze di Pneumococco, infine deve comprendere antibiotici che **sicuramente** attraversino la barriera ematoencefalica.

### **Liquor torbido:**

**Possibili agenti eziologici:** N. meningitidis, S. pneumoniae, H. influenzae, L. monocytogenes

CEFTRIAXONE 2 GR X 2 + AMPICILLINA 3 GR X 4

### **Nei pazienti allergici ai B-lattamici:**

GENTAMICINA 5 MG/KG in monosomm. o in 3 somm.

oppure

CLORAMFENICOLO (1) 12,5 MG/KG X 3 (MAX 4 GR/DIE) + CIPROFLOXACINA 400 MG X 2 o LEFLOXACINA 500 MG X 2 (2)

oppure

VANCOMICINA 1 GR IN CARICO SEGUITO DA 500 MG X 4 IN INFUSIONE CONTINUA + CIPROFLOXACINA o LEVOFLOXACINA come sopra

### **Nei pazienti con anamnesi di intervento di neurochirurgia nei ultimi 3 mesi**

**Possibili agenti eziologici:** Enterobatteri, P. aeruginosa, S. aureus, S. coag. Neg. S.mrsa

VANCOMICINA come sopra + MEROPENEM 2 GR X 3

oppure

(3) LINEZOLID 600 MG x 2 + MEROPENEM come sopra

### **Nei pazienti con MEI post-traumatica:**

**Possibili agenti eziologici:** S. aureus, S. coag. Neg. Enterobatteri

CEFTRIAXONE + VANCOMICINA o LINEZOLID come sopra

1) L'utilizzo del cloramfenicolo, viene citato nel trattamento **empirico** delle MEI in diversi testi di Malattie infettive e chemioterapia antibiotica, è in effetti un farmaco che attraversa

agevolmente la barriera ematoencefalica ed ha una spiccata azione nei confronti di molti ceppi di batteri Gram neg,(compresa Neisseria meningitidis) è tuttavia gravato da discreta tossicità, motivo per cui nella terapia guidata è bene sostituirlo.

2) Nei pazienti con convulsioni o storia di Male epilettico in trattamento è da evitare l'uso di Ciprofloxacina, Levofloxacina e/o di Meropenem, sostituibili con Gentamicina

3) Il Linezolid non ha indicazione (da scheda tecnica) nel trattamento delle MEI, in realtà nel caso delle forme postchirurgiche trova utilizzo considerata la possibilità di acquisire infezioni da Stafilococco Aureo in ambiente ospedaliero, (durante l'intervento o le medicazioni successive) con serio rischio di infezioni tipo MRSA

### **Liquor limpido**

**Possibili agenti eziologici:** Virus (Herpes, Enterovirus, Virus parotitico) Micobatteri, Brucella, Leptospire, Miceti

ACYCLOVIR 10 MG/KG X 3 + CEFTRIAXONE come sopra

-Quagliarello Vj, Scheld WM, Treatment of bacterial meningitis. New England J Med 336: 708-716, 1997

-Tunkel AR, Scheld WM, Treatment of bacterial meningitis. Current Infect. Dios. Rep. 4:7-16, 2002

-Aronin SI, Quagliarello VJ, Bacterial meningitis. Infect. Med 20: 142-153, 2003

-M. Moroni, R. Esposito, F. De Lalla. Malattie Infettive 599-600 ed. 2003

-D. Bassetti. Chemioterapiaci antinfettivi e loro impiego razionale, le meningiti 21.1ed 2006

-Concia E. Azzini AM. Conti M. Terapia empirica delle infezioni batteriche profilassi antibiotica in medicina e chirurgia 2012:47-51)

### **TERAPIA DI SUPPORTO**

**Glicerolo o Mannitolo** possono essere utilizzati per ridurre l'edema infiammatorio del tessuto cerebrale sottostante le meningi, migliorando la cefalea, tuttavia trovano la prima indicazione nelle encefaliti diffuse o focali (con lesioni infettive di tipo ascessuale con edema perilesionale) e nelle cerebriti.

L'uso degli **steroidi** non è raccomandato in tutte le linee guida, in genere piccole quantità di desametasone (8-16 mg die) sarebbero indicate soprattutto nei primi 2- 3 gg, ed in particolare:

-nelle forme da batteri Gram negativi, in quanto limiterebbero il rischio di reazione di Erxheimer (grave quadro di shock dovuto a lisi della parete batterica, in risposta all'azione degli antibiotici.)

-nelle forme da Pneumococco in quanto solo in queste gli studi hanno dimostrato una riduzione statisticamente significativa sulle complicanze e sulla mortalità.

(de Gans, PhD., diderik van de Bieek, for the European dexamethasone in adulthood bacterial meningitis, Studuy investigators. Dexamethasone in Adult with bacterial meningitis. New England j. Med. 347 1549-56. 2002)

## TERAPIA MIRATA ANTIBIOTICA

All'ottenimento dell'isolato con relativo antibiogramma, eseguito su liquor e/o su sangue, si procede a descalation therapy, sostituendo e/o lasciando in uso SOLO gli antibiotici utili, compreso eventualmente l'antivirale.

La terapia deve essere eseguita in media per almeno 2 settimane, prima di procedere ad eseguire rachicentesi di controllo.

## ANTIBIOTICI IN USO NEI CONFRONTI DEI MICROORGANISMI PIU' FREQUENTEMENTE ISOLATI DA LIQUOR:

Streptococco pneumoniae	AMPICILLINA o CEFTRIAZONE/ CEFOTAXIME
-------------------------	--

Strept p.beta-lattamasi prod.	VANCOMICINA + CEFTRIAZONE o MEROPENEM
-------------------------------	--

Neisseria meningitidis	AMPICILLINA o CEFTRIAZONE/CEFOTAXIME
------------------------	---

Haemophilus influenzae	AMPICILLINA o
------------------------	---------------

	CEFTRIAXONE/CEFOTAXIME o LEVOFLOXACINA
Enterococco	AMPICILLINA +GENTAMICINA o MEROPENEM o LEVOFLOXACINA
Pseudomonas	CEFTAZIDIME+GENTAMICINA o CEFEPIME+GENTAMICINA o MEROPENEM+GENTAMICINA
Streptococcus agalatae	AMPICILLINA
Lysteria monocytogenes	AMPICILLINA + GENTAMICINA
Staphilococcus aureus	VANCOMICINA o COTRIMOSSAZOLO
Staphilococcus epidermidis/MRSA	VANCOMICINA o LYNEZOLID RIFAMPICINA LEVOFLOXACINA

**NB:**

In caso di allergia ai Betalattamici e/o in presenza di sintomatologia convulsiva, vanno utilizzate le raccomandazioni già menzionate per la terapia empirica.

In caso di riscontro alla TC di focolai ascessuali e/o cerebrite è utile utilizzare antibiotici attivi nei confronti di batteri anaerobi e che oltrepassino la barriera ematoencefalica come la CLINDAMICINA (600 mg x 4 die)

**MONITORAGGIO CLINICO**

-Controllo clinico nelle prime 24/ 48 ore e/o e fino al miglioramento di PA, FC, FR, SO2, : ogni 2 ore in relazione all'evoluzione clinico neurologica nelle successive 24 ore



- EEG in caso di persistenza di grave alterazione del sensorio persistente a 48 ore dall'ingresso (esclusione di stato di male epilettico)
- TC cerebrale obbligatoria dopo inizio di terapia antibiotica: nelle MEI complicate (idrocefalo, ascesso, emorragie), otomastoidite, sinusite, breccia osteodurale (liquorrea)
- RMN cerebrale obbligatoria in caso di sospetto di trombosi dei seni venosi, cerebrita

## TRASFERIMENTO IN TERAPIA INTENSIVA/RIANIMAZIONE

In caso di:

- Instabilità cardiovascolare con ipotensione che non risponde ad infusione di liquidi, oliguria, anuria, acidosi metabolica grave.
- Insufficienza respiratoria acuta ( $SO_2 < 90$  che richieda supporto ventilatorio)
- Depressione del SNC con alterazione del respiro e/o riflessi protettivi
- Stato di male epilettico

Una volta stabilizzato il paziente dovrebbe essere ritrasferito presso l'UOC di Malattie Infettive

## DURATA DEL TRATTAMENTO ANTIBIOTICO E DIMISSIONE

La terapia antibiotica ev viene eseguita per almeno 14/21 gg in relazione all'evoluzione del quadro clinico (salvo diagnosi di meningite tubercolare), il paziente viene dimesso se clinicamente e neurologicamente stabile.

## CHEMIOPROFILASSI

Premessa

Il contagio della MEI diffusiva avviene attraverso droplets e secrezioni del paziente.

Per quanto concerne la chemioprolifassi, va considerato che in oltre il 90% dei casi, la MEI si manifesta in forma sporadica, e che il numero di casi secondari nelle casistiche italiane è calcolato inferiore al 2%.

Fra le forme diffuse di MEI la M. meningococcica è l'unica per la quale il rischio di contagio è molto elevato ma solo per persone che convivono con il caso indice in spazi confinati e per tempi prolungati come l'ambiente familiare e scolastico. Il rischio di ammalarsi è massimo nei primi 7 gg, dalla comparsa dei sintomi del caso e decade rapidamente durante le settimane successive.

La MEI da *Haemophilus influenzae* pur essendo diffusiva è meno contagiosa, la chemioprophilassi va somministrata comunque ai contatti stretti, soprattutto se fra questi vi sono bambini di età inferiore ai 2 anni, o soggetti immunodepressi.

Infine, è buona norma somministrare comunque la chemioprophilassi in ogni caso in cui non si sia in grado di identificare l'eziologia dell'infezione o sia controindicata la rachicentesi, ai contatti stretti e regolari avvenuti con il paziente negli ultimi 7 gg.

Contatti occasionali, o regolari ma non ravvicinati e prolungati, non sono considerati importante fattore di rischio, e dunque in tali casi, la chemioprophilassi **non** è indicata.

## IDENTIFICAZIONE DEI CONTATTI STRETTI

### Conviventi

Persone che frequentino regolarmente, quotidianamente il domicilio del malato

Persone che frequentino regolarmente più volte a settimana lo stesso spogliatoio (es. palestre)

Colleghi di lavoro che condividano la stessa stanza / ufficio

Contatti scolastici (stessa classe)

Operatori sanitari esposti direttamente e senza mascherina alle secrezioni del malato

### **Contatti di meningite meningococcia:**

La chemioprophilassi deve essere iniziata più precocemente possibile, comunque entro 24 ore dalla diagnosi del caso indice, essa è raccomandata per coloro che abbiano avuto contatti stretti con il caso indice **nei 7-10 gg precedenti la comparsa della malattia, e agli operatori sanitari con esposizione a rischio.**

Nel caso di focolai epidemici deve essere presa in considerazione la vaccinazione.

**-Ciprofloxacina** 500 mg in dose unica **solo adulti no gravide**

**-Rifampicina** adulto 600 mg x 2 die x 2 gg

bambino > 1 mese 10 mg/Kg die per 2 gg

bambino < 1 mese 5 mg/Kg die per 2 gg

**-Ceftriaxone** adulto e gravida 250 mg im in dose unica

bambino < 15 anni 125 mg im in dose unica

(PHS guidelines for public health management of meningococcal disease in the UK. Commun Dis Public Health 5 (2): 187-2042002. StuardJM Gilmore AB, Ross A, et al. Preventig secondary meningococcal disease in health care workers: raccomandation of a group of PHLS meningococcal disease UK 4 (2): 102-105, 2001)

### **Contatti di meningite da Haemophilus influenzae di gr b (Hlb)**

La chemioprolifassi va iniziata nei contatti stretti, minori o adulti, anche se vaccinati, in un cluster epidemico (2 o più casi insorti nella stessa classe entro un periodo di 60 gg)

**-Rifampicina** adulti e bambini > 1 mese 20 mg/kg die per un max di 600 mg  
in unica somministrazione per 4 gg  
Bambini < 1 mese 10 mg/Kg die in unica somministrazione  
per 4 gg

Ai bambini di età compresa fra 0 e 6 anni, contatti del caso, se non già vaccinati, (es asili nido) deve essere offerta la vaccinazione anti Hlb nei 60 gg successivi al manifestarsi di un caso di malattia invasiva da Hlb.

### **NOTIFICA**

Tutte le meningiti batteriche e la meningoencefalite virale acuta sono sottoposte a **notifica obbligatoria** (decr. Ministeriale del 15/12/90), come malattie appartenenti alla classe 2a, mediante compilazione di apposita scheda.

La notifica deve essere inviata via fax appena possibile, al Servizio di Igiene Pubblica e al Distretto Sanitario di competenza, (o alla Direzione sanitaria del presidio che la invia al Distretto di competenza)

Esiste inoltre, un protocollo per la “**Sorveglianza Nazionale delle malattie invasive**” date dai suddetti patogeni, e di **tutte le meningiti batteriche** elaborato dall’ISS, di cui l’ultima versione è stata aggiornata a settembre 2014.

Nel caso di meningite batterica deve essere compilata una scheda aggiuntiva “Scheda di sorveglianza speciale”, che viene inviata all’Istituto d’Igiene insieme ai campioni biologici prelevati dal paziente (liquor sangue ecc) Questi ultimi vengono inviati con la scheda, in laboratori specificati per indagini di sorveglianza microbiologica ed epidemiologica.

Attraverso tale protocollo vengono trasmessi annualmente dati preziosi sulla diffusione delle infezioni batteriche invasive, (come si evidenzia sugli allegati riguardanti le rilevazioni del 2014, sito web SIMI - Istituto Superiore di Sanità) e sulle caratteristiche microbiologiche dei vari ceppi batterici più frequentemente isolati.

**Dott.ssa Iacovazzi Tiziana Loredana (Direttore f.f. U.O.C. Malattie Infettive)**

**Dott.ssa Federico Maria**

**Dott.ssa Ansel Claudia**

**Dott. Romano Cosmo**

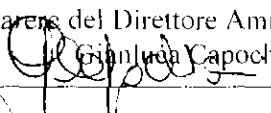
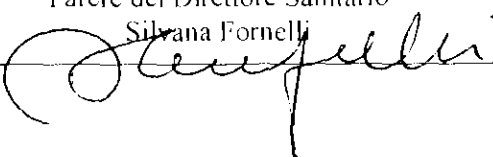

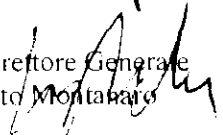
**Dott.ssa Scarabaggio Teresa**

**Dott. De Santis Antonio ( Direttore U.O.C. Laboratorio di Ricerche Chimico-Cliniche e microbiologiche )**

**Dott.ssa Lopatriello Annunziata**

**Dott.ssa Grimaldi Anna**

**Dott.ssa Mastria Antonella**

Parere del Direttore Amministrativo Giugliuda Capochiani 	Parere del Direttore Sanitario Silvana Fornelli 
Il Segretario Giuseppe Colella 	Il Direttore Generale Vito Montabaro 


<b>Area Gestione Risorse Finanziarie</b> <b>Esercizio 2016</b>	
La spesa relativa al presente provvedimento è stata registrata sui seguenti conti:	
Conto economico n. _____	per € _____
Conto economico n. _____	per € _____
Conto economico n. _____	per € _____
..... (rigo da utilizzare per indicare finanziamenti a destinazione vincolata)	
Il Funzionario .....	Il Dirigente dell' Area .....
_____	

**SERVIZIO ALBO PRETORIO**

Pubblicazione n. 23 .....

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata sul sito Web di questa ASL BA in data .....

Bari: .....

L'Addetto all'Albo Pretorio on line  


Ai sensi della vigente normativa, la presente deliberazione – con nota n. .... del ..... è stata/non è stata trasmessa alla Regione Puglia per gli adempimenti di competenza.