



Menenjitte Antibiyotiklerin Erken Kesilmesi

Dr. Öğrt. Üyesi Mehmet Reşat CEYLAN
Harran Üniv. Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikr A.D



Bakteriyel menenjit; çeşitli mikroorganizmaların neden olduğu, meninkslerin akut ve kronik seyirli inflamatuvar bir hastalığıdır.



Dünya genelinde yüksek mortalite ve morbidite,



Geçtiğimiz yıllarda toplum kökenli bakteriyel menenjit için epidemiyoloji ve tedavi stratejileri önemli ölçüde değişmiştir

- İlk olarak, Avrupa'da konjuge aşıların kullanılması, *Haemophilus influenza* tip b'nin sanal olarak kaybolmasına neden olurken, konjuge pnömokok ve meningokok aşıları bakteriyel menenjit yükünü büyük ölçüde azaltmıştır.
- Günümüzde, toplum kökenli bakteriyel menenjit, spesifik komplikasyonları ve tedavi seçenekleri ile şu anda çocuklardan daha fazla yetişkinleri etkileyen bir hastalık haline gelmiştir.

- İkinci önemli gelişme, *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) ve *Neisseria meningitidis* (meningococcus) suşları arasında yaygın olarak kullanılan antimikrobiyal ajanlara karşı duyarlılığın azalmasıdır .
- Avrupa'da direnç oranlarında büyük farklılıklar vardır ve antibiyotik tedavilerinin bölgesel epidemiyolojiye göre ayarlanması tavsiye edilmektedir

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
Şef Doç. Dr. Turan ASLAN

KLİNİĞİMİZDE SON ALTI YILDIR İZLENEN MENENJİT OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehtap ARSLAN OKTAR

(Uzmanlık Tezi)

İstanbul – 2006

Tablo-6: Akut bakteriyel menenjitte tedavi süreleri (1).

Miroorganizma	Tedavi süresi (gün)
<i>N. meningitidis</i>	5-7
<i>S. pneumoniae</i>	10-14
<i>H. influenzae</i>	7-10
<i>L. monocytogenes</i>	14-21
<i>S. agalactiae</i>	14-21
Enterobacteriaceae	En az 3 hafta
Brusella menenjiti	Ortalama 3 ay

Tedavi Sürelerinde Belirsizlik Devam Ediyor

- Bugün hangi aşamadayız,
- Yeni gelişmeler varmı,
- Toplum kökenli menenjitlerde tedavileri ne kadar erken sonlandırabiliriz,

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

D. van de Beek¹, C. Cabellos², O. Dzupova³, S. Esposito⁴, M. Klein⁵, A. T. Kloek¹, S. L. Leib⁶, B. Mourvillier⁷, C. Ostergaard⁸, P. Pagliano⁹, H. W. Pfister⁵, R. C. Read¹⁰, O. Resat Sipahi¹¹ and M. C. Brouwer¹, for the ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB)

1) Department of Neurology, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, 2) Department of Infectious Diseases, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, Spain, 3) Department of Infectious Diseases, Charles University, Third Faculty of Medicine, Prague, Czech Republic, 4) Pediatric Highly Intensive Care Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy, 5) Department of Neurology, Klinikum Großhadern, Munich, Germany, 6) Institute for Infectious Diseases, University of Bern, Bern, Switzerland, 7) Department of Intensive Care Medicine, Groupe Hospitalier Bichat-Claude Bernard, Paris, France, 8) Department of Clinical Microbiology, Copenhagen University Hospital Hvidovre, Hvidovre, Denmark, 9) Department of Infectious Diseases, "D. Cotugno" Hospital, Naples, Italy, 10) Department of Infectious Diseases, Southampton General Hospital, Southampton, United Kingdom and 11) Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ege University, Izmir, Turkey

Keywords: Antibiotic, bacterial meningitis, ESCMID, guideline, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*

Original Submission: 10 December 2015; **Accepted:** 11 January 2016

Editor: D. Raoult

Article published online: 7 April 2016

Yetişkinlerde Toplum Kökenli Bekteriyel Menenjit

- Yetişkinlerde bakteriyel menenjit vakalarının çoğuna *S.pneumoniae* neden olur,
- Meningokok menenjiti yetişkinlerde çoğunlukla ergenlerde bulunur ve çoğunlukla serogrup B'den kaynaklanır.
- Pediatrik popülasyona benzer şekilde, meningokok menenjit insidansı son on yılda azalmıştır,
- *L. monocytogenes* , yetişkinlerde menenjitin üçüncü en yaygın nedenidir ve yaygın olarak yaşlılarda ve immün sistemi baskılanmış durumlarda,
- *H.influenzae* ve *S.aureus* erişkin vakaların % 1-2'sinde bulunur. *H.influenzae* otit ve sinzıt, *S. aureus* ise endokardit gibi daha spesifik altta yatan durumlarla ilişkilidir.

Yetişkin
bakteriyel
menenjitin en
sık nedeni
olan
m.organizmal
ar

TABLE 2.3. 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

Ampirik antibiyotik tedavisi

- Hastanın yaşına ve *S. pneumoniae*'nin penisilin ve üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı duyarlılığının azalma durumuna göre bölgesel olarak değişebilmektedir.

TABLE 4.1. Empiric antibiotic in-hospital treatment for community-acquired bacterial meningitis [3]

Patient group	Standard treatment		Intravenous dose ^a
	Reduced <i>Streptococcus pneumoniae</i> antimicrobial sensitivity to penicillin	<i>S. pneumoniae</i> susceptible to penicillin	
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> ^a	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 causing immunocompromise.

- Ulusal çapta Hollanda'da yapılan bir araştırma da, 6 yıllık bir süre zarfında spesifik risk faktörleri olmadan 50 yaşın altındaki yetişkinlerde 4 *L. monocytogenes* vakası olduğu ortaya çıkmıştır (immün sistemi baskılanmamış olan <50 yaş altı 259 hastadan (% 1.5))
- Bu nadir olasılığın üstesinden gelmek için, ampirik antibiyotik tedavisinin, bakteriyel menenjitli tüm yetişkinlerde amoksisilin veya ampisilin içerecek şekilde ayarlanması tavsiye edilmektedir.

Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis

Allan R. Tunkel,¹ Barry J. Hartman,² Sheldon L. Kaplan,³ Bruce A. Kaufman,⁴ Karen L. Roos,⁵ W. Michael Scheld,⁶ and Richard J. Whitley⁷

¹Drexel University College of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania; ²Weill Cornell Medical Center, New York, New York; ³Baylor College of Medicine, Houston, Texas; ⁴Medical College of Wisconsin, Milwaukee; ⁵Indiana University School of Medicine, Indianapolis; ⁶University of Virginia School of Medicine, Charlottesville; and ⁷University of Alabama at Birmingham

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

^a Ceftriaxone or cefotaxime.^b Cefepime or meropenem. ^c Meropenem.

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		
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

Spesifik antibiyotik tedavisi

- Patojenin kültür ve antibiyotik duyarlılık testi ile tanımlanmasından sonra, tedavi optimize edilmelidir.

TABLE 4.2. 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	Cefipime, 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	Flucloxacillin, 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.

Table 5. Recommendations for specific antimicrobial therapy in bacterial meningitis based on isolated pathogen and susceptibility testing.

Microorganism, susceptibility	Standard therapy	Alternative therapies
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicillin MIC		
<0.1 µg/mL	Penicillin G or ampicillin	Third-generation cephalosporin, ^a chloramphenicol
0.1–1.0 µg/mL ^b	Third-generation cephalosporin ^a	Cefepime (B-II), meropenem (B-II)
≥2.0 µg/mL	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,c}	Fluoroquinolone ^d (B-II)
Cefotaxime or ceftriaxone MIC ≥1.0 µg/mL	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{a,c}	Fluoroquinolone ^d (B-II)
<i>Neisseria meningitidis</i>		
Penicillin MIC		
<0.1 µg/mL	Penicillin G or ampicillin	Third-generation cephalosporin, ^a chloramphenicol
0.1–1.0 µg/mL	Third-generation cephalosporin ^a	Chloramphenicol, fluoroquinolone, meropenem
<i>Listeria monocytogenes</i>		
	Ampicillin or penicillin G ^e	Trimethoprim-sulfamethoxazole, meropenem (B-III)
<i>Streptococcus agalactiae</i>		
	Ampicillin or penicillin G ^e	Third-generation cephalosporin ^a (B-III)
<i>Escherichia coli</i> and other Enterobacteriaceae ^g		
	Third-generation cephalosporin (A-II)	Aztreonam, fluoroquinolone, meropenem, trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^g		
	Cefepime ^e or ceftazidime ^g (A-II)	Aztreonam, ^e ciprofloxacin, ^e meropenem ^g
<i>Haemophilus influenzae</i>		
β-Lactamase negative	Ampicillin	Third-generation cephalosporin, ^a cefepime, chloramphenicol, fluoroquinolone
β-Lactamase positive	Third-generation cephalosporin (A-I)	Cefepime (A-I), chloramphenicol, fluoroquinolone
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Methicillin susceptible	Nafcillin or oxacillin	Vancomycin, meropenem (B-III)
Methicillin resistant	Vancomycin ^f	Trimethoprim-sulfamethoxazole, linezolid (B-III)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
	Vancomycin ^f	Linezolid (B-III)
<i>Enterococcus</i> species		
Ampicillin susceptible	Ampicillin plus gentamicin	...
Ampicillin resistant	Vancomycin plus gentamicin	...
Ampicillin and vancomycin resistant	Linezolid (B-III)	...

NOTE. All recommendations are A-III, unless otherwise indicated.

^a Ceftriaxone or cefotaxime.

^b Ceftriaxone/cefotaxime-susceptible isolates.

^c Consider addition of rifampin if the MIC of ceftriaxone is >2 µg/mL.

^d Gatifloxacin or moxifloxacin.

^e Addition of an aminoglycoside should be considered.

^f Consider addition of rifampin.

^g Choice of a specific antimicrobial agent must be guided by in vitro susceptibility test results.

Table 8. Duration of antimicrobial therapy for bacterial meningitis based on isolated pathogen (A-III).

Microorganism	Duration of therapy, days
<i>Neisseria meningitidis</i>	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10–14
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14–21
Aerobic gram-negative bacilli ^a	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	≥21

^a Duration in the neonate is 2 weeks beyond the first sterile CSF culture or ≥3 weeks, whichever is longer.

Streptococcus pneumoniae

- Direnç oranları ülkeler arasında oldukça değişkenlik göstermesine rağmen, *S. pneumoniae*'nin penisilin ve üçüncü kuşak sefalosporinlerine olan duyarlılığın azalması Avrupa'da artan bir sorundur. Direnç oranları ülkelere göre değişmektedir,
- Hollanda, İngiltere, Danimarka ve Almanya da penisilinlere karşı duyarlılıkta azalma oranları <% 1 iken,
- İspanya, Fransa ve Romanya için % 20–50 oranında azalmış duyarlılık oranları bildirilmiştir

Streptococcus pneumoniae

- Pnömonokokal menenjit hastalarında pnömokokların duyarlılık oranlarının azaltılmasında üçüncü kuşak sefalosporine vankomisin veya rifampisin ilave edilmesinin yararı konusunda belirsizlik vardır.
- Vankomisin ve rifampisinin, üçüncü kuşak sefalosporinlere dirençli pnömokokların neden olduğu enfeksiyonlardaki etkinliği konusundaki çalışmalar için literatürün sistematik değerlendirilmesinde, sadece hayvan çalışmaları tespit edilmiş,
- Bu çalışmalar, vankomisin veya rifampisin ile birlikte seftriaksonun, monoterapiye kıyasla 24 saat sonra daha yüksek bir BOS sterilizasyonu ile sonuçlandığını göstermiştir.

Suntur BM, Yurtseven T, Sipahi OR, Buke C, Buke M. Rifampicin + ceftriaxone versus vancomycin + ceftriaxone in the treatment of penicillin- and cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis in an experimental rabbit model. *Int J Antimicrob Agents* 2005;26: 258–60.

Lee H, Song JH, Kim SW, Oh WS, Jung SI, Kiem S, et al. Evaluation of a triple-drug combination for treatment of experimental multidrug-resistant pneumococcal meningitis. *Int J Antimicrob Agents* 2004;23:307–10.

Friedland IR, Paris M, Ehrett S, Hickey S, Olsen K, McCracken Jr GH. Evaluation of antimicrobial regimens for treatment of experimental penicillin- and cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis.

Streptococcus pneumoniae

- Düşük pnömokokal duyarlılık oranlarının belirlenmesinde vankomisin veya rifampisin eklenmesine yönelik klinik bir kanıt bulunmamasına rağmen, komite *in vitro* duyarlılık paternlerine dayanarak üçüncü kuşak sefalosporinlere vankomisin veya rifampisin eklenmesini önermektedir
- Önerilen tedavi süresi 10-14 gündür

Neisseria meningitidis

- Geçtiğimiz yıllarda, meningokok menenjit hastalarında penisiline duyarlılığı azalmış meningokok suşlarında orantılı bir artış gözlenmiştir.
- İspanyol bir çalışma, meningokok suşlarının% 80'ine kadar penisilin duyarlılığının azaldığını,
- *N. meningitidis* hastalarının çoğunluğu, literatürde tarif edilen penisiline orta derecede duyarlı suşlarda dahi penisilin tedavisine iyi cevap vermiştir.

Neisseria meningitidis

- Bununla birlikte, meningokok menenjitli çocuklarda yapılan bir çalışmada, duyarlılığı azalmış suşlarla enfeksiyon oluştuğunda daha yüksek mortalite ve sekel riski tanımlanmıştır.
- Bu nedenle, bakteriyel suşların neden olduğu meningokok menenjiti olan hastalarda , lokal epidemiyoloji temelinde penisilinlere dirençli olabileceği düşünülen hastalarda, *in vitro* duyarlılık testi yapılana kadar üçüncü kuşak sefalosporin sağlanmalıdır.
- Önerilen tedavi süresi 7 gündür.

Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae

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

Listeria monocytogenes

- Aminoglikozitler eklenmesi konusunda tartişmalar var rejime göre, iki retrospektif seri, bir aminoglikosit ilavesinin böbrek yetmezliği ile ilişkili olduğunu,
- Bununla birlikte, bu çalışmalarda, birkaç önyargı, tedavi gruplarının doğrudan karşılaştırılmasını zorlaştırmıştır.
- Aminoglikozitlerin (gentamisin) eklenmesi, *L. monocytogenes* menenjit için bir tedavi rejimi olarak düşünülebilir .

Listeria monocytogenes

- *L. monocytogenes* menenjitinde tedavinin optimal süresini değerlendiren bir çalışma yoktur
- Kılavuz panel 21 günlük veya daha uzun süreli tedaviyi önerir.

Staphylococcus aureus

<i>Staphylococcus aureus</i>	plus meropenem		
Methicillin sensitive	Flucloxacillin, nafcillin, oxacillin	Vancomycin, linezolid, rifampicin, ^e fosfomicin, ^e daptomycin ^b	At least 14 days
Methicillin resistant	Vancomycin ^f	Trimethoprim/sulfamethoxazole, linezolid, rifampicin, ^e fosfomicin, ^e daptomycin	At least 14 days
Vancomycin resistant (MIC >2.0 µg/mL)	Linezolid ^f	Rifampicin, ^e fosfomicin, ^e daptomycin ^b	At least 14 days

- Stafilokok menenjitisi için flucloxacillin, nafcillin, oxacillin veya fosfomicin ve rifampisin içeren bir kombinasyon tedavisi önerilmektedir.
- Metisiline dirençli stafilokok menenjitinde vankomisin ilk seçenek önerilir.
- Vankomisin direnci durumunda (MIC > 2 µg / mL) veya vankomisine karşı kontrendikasyon durumunda Linezolid seçilebilir .
- Rifampisin, vankomisin veya linezolid ile birlikte ek tedavi olarak da düşünülebilir.

Staphylococcus aureus

- Kurtarma tedavisi olarak Trimethoprim / sulfamethoxazole veya daptomisin tedavileride kullanılabilir seçenekler arasında olgu sunumları olarak yer almaktadır.
- Stafilokok menenjitinde tedavi sürelerini karşılaştıran bir çalışma olmamasına rağmen, kılavuz panel en az 14 gün tedavi önermektedir.
- Bakteriyel menenjit nedeni olarak stafilokoklar tespit edildiğinde endokardit veya spinal epidural abse gibi durumlar, cerrahi müdahale ve uzun süreli antibiyotik tedavisi gerektirebilir.

DEFEATING MENINGITIS BY 2030:

baseline situation analysis



20 February 2019

The 2010 MenAfriVac® vaccine launch in Burkina Faso PATH/Gabe Biencycki

Table 18. Examples of recommended antibiotic regimens for specific pathogens

Organism Group	1 st line	Alternative	Duration (days)
Nm			
ESCMID PCN MIC<0.1 µg/ml PCN MIC≥0.1 µg/ml	Penicillin or amoxicillin/ampicillin Ceftriaxone or cefotaxime	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol Cefipime, meropenem, ciprofloxacin or chloramphenicol	7
IDSA PCN MIC<0.1 µg/ml PCN MIC≥0.1 µg/ml	Penicillin G or ampicillin Third-generation cephalosporin	Third-generation cephalosporin, chloramphenicol Chloramphenicol, fluoroquinolone, meropenem	7
Spn			
ESCMID PCN MIC<0.1 µg/ml PCN MIC >0.1 µg/ml AND 3GC MIC <2.0 µg/ml 3GC MIC ≥2.0 µg/ml	Penicillin or amoxicillin/ampicillin Ceftriaxone or cefotaxime Vancomycin plus rifampicin, or vancomycin plus ceftriaxone or cefotaxime, or rifampicin plus ceftriaxone or cefotaxime	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol Cefepime, meropenem, moxifloxacin Vancomycin plus moxifloxacin, linezolid	10–14
IDSA PCN MIC <0.1 µg/ml PCN MIC 0.1-1.0 µg/ml PCN MIC ≥2.0 µg/ml OR 3GC MIC ≥1.0 µg/ml	Penicillin G or ampicillin Third-generation cephalosporin Vancomycin plus a third-generation cephalosporin	Third-generation cephalosporin, chloramphenicol Cefepime, meropenem Fluoroquinolone	10–14
Hi			
ESCMID β-lactamase negative β-lactamase positive β-lactamase negative- ampicillin resistant	Amoxicillin or ampicillin Ceftriaxone or cefotaxime Ceftriaxone or cefotaxime plus meropenem	Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol Cefepime, ciprofloxacin, chloramphenicol Ciprofloxacin	7–10
IDSA β-lactamase negative β-lactamase positive	Ampicillin Third-generation cephalosporin	Third-generation cephalosporin, cefepime chloramphenicol, fluoroquinolone Cefepime, chloramphenicol, fluoroquinolone	7–10
GBS			
IDSA	Ampicillin or penicillin G	Third-generation cephalosporin	14-21



Treatment of bacterial meningitis caused by specific pathogens in adults

Author: [Allan R Tunkel, MD, PhD, MACP](#)

Section Editor: [Stephen B Calderwood, MD](#)

Deputy Editor: [Meg Sullivan, MD](#)

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: Oct 2019. | This topic last updated: Sep 05, 2019.

- The following treatment recommendations are in agreement with the 2004 Infectious Diseases Society of America (IDSA) guidelines for the management of bacterial meningitis and the 2017 IDSA guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis.

Streptococcus pneumoniae

- Çocuklarda 7 valentli konjüge pnömokok aşısının (PCV7) uygulanmasından bu yana hem çocuklarda hem de yetişkinlerde pnömokok menenjit oranlarının azaldığı bildirilmiş olmasına rağmen, aşısız olmayan pnömokokal serotiplerin neden olduğu menenjitte de bir artış olmuştur. (özellikle 19A, 22F ve 35B serotipleri).

Streptococcus pneumoniae

- Başlangıç ampirik tedavisi S. pneumoniae Normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda içerir vankomisin ile beraber seftriakson veya sefotaksim,
- Penisilinlere duyarlı olan izolatları olan hastalarda (MIC .00.06 mcg / mL), üçüncü kuşak sefalosporin yerine penisilin G (her 4 saatte 4 milyon ünite IV) kullanılabilir,
- İzolat penisilinlere (MIC MIC0.12 mcg / mL) dirençli ise ancak üçüncü kuşak sefalosporinlere (MIC <1.0 mcg / mL) karşı hassassa, seftriakson (12 saatte 2 g IV) veya setataksim (her 4 ila 2 g IV 6 saat) tercih edilen ilaçlardır

- Ek deksametazon alan hastalarda deksametazon uygulamasından sonra azalan BOS inflamatuvar yanıt BOS vankomisin penetrasyonunu azaltabilir ve BOS sterilizasyonunu geciktirebilir
- Eğer deksametazon verilirse, bazı uzmanlar ampirik rifampini Vankomisine ek olarak,
- Böylece BOS penetrasyonu deksametazondan etkilenmez, ayrıca beta-laktam dirençli *S. pneumoniae*'ye karşı seftriakson ile sinerjistikdir.
- Pnömonokokal menenjit için antimikrobiyal tedavi süresi genellikle 10 ila 14 gündür.

- Pnömonokokal menenjitin rutin tedavisinin bir parçası olarak florokinolonları önererek yeterli veri olmamasına rağmen, bu sınıf bazen sefalosporin veya vankomisine ciddi alerjisi olan hastalarda kullanılır.
- Sefalosporin veya vankomisin kullanılması mümkün değilse, moksifloksasin mükemmel in vitro aktivitesi ve BOS penetrasyonu olan ikinci bir ajan olarak en iyi seçimdir
- Ciddi sefalosporin alerjisi olan hastalarda, vankomisin ile kombinasyon halinde moksifloksasin kullanılmalıdır.

Neisseria meningitidis

- Meningokokal menenjit için 7 günlük bir tedavi süresi yeterlidir.

Hemofilus influenza

- *H. influenza* tip b menenjit, bebeklerde yaygın olarak aşılama sonrasında çocuklarda belirgin şekilde azalmıştır.
- Bununla birlikte, b tipi dışındaki suşlar çocuklarda ve yetişkinlerde zaman zaman invaziv enfeksiyona neden olmaya devam etmektedir.
- Çok sayıda klinik çalışmanın sonuçları, sefotaksim veya seftriakson gibi üçüncü kuşak sefalosporinlerin, ampisilin duyarlı organizmalar için olduğu gibi ampisiline dirençli için etkili olduğunu göstermiştir.
- Bir üçüncü kuşak sefalosporin (sefotaksim veya seftriakson), *H. influenzae* menenjit için tercih edilen ilaçtır .
- Tedaviye en az 7 gün devam edilmelidir.

Listeria monocytogenes

- Listeria geleneksel olarak ampisilin (her dört saatte bir 2 saat) veya penisilin G (her dört saatte bir 4 milyon ünite) ile tedavi edilmiştir , çünkü bu ilaçlara direnç nadirdir.
- BOS'a zayıf penetrasyona rağmen, gentamisin sinerji için eklenmiştir.
- Listeria menenjit hastalarında ampisilin en az 21 gün boyunca verilir; Gentamisin , hasta iyileşinceye kadar (en azından ilk hafta için) ya da kötü cevap verenlerde, nefrotoksisite veya ototoksisite belirtileri yoksa, üç haftaya kadar verilir.

Staphylococcus aureus

- *S. aureus* menenjitisi tipik olarak penetran kafa travması veya beyin cerrahisi ile ilişkilidir
- Metisiline Dirençli *S. aureus* (MRSA) için, vankomisin (böbrek fonksiyonunun normal olması durumunda her 8 ila 12 saatte 15 ila 20 mg / kg IV), *S. aureus*'tan şüphelenildiğinde veya kanıtlandığında ilk tedavi olarak kullanılmalıdır
- Vankomisin'in önemli bir dezavantajı , BOS geçişinin menenjitli hastalarda bile (%1-% 5 oranında) kötü olmasıdır.
- Vankomisine, Rifampin ilave edilmesi önerilmektedir.

- MRSA menenjitisi tedavisi için alternatif maddelerin etkinliği ile ilgili yeterli veri olmamasına rağmen linezolid ve daptomisin (genellikle rifampin ile birlikte) kullanılabilir.
- Hastanın MRSA izolatında vankomisin minimum inhibitör konsantrasyonu ≥ 1 mcg / mL ise ve hasta uygun bir klinik veya mikrobiyolojik yanıt vermediyse, alternatif rejimlerden biri kullanılabilir

- S. aureus menenjitisi için tedavi süresi 10 ila 14 gündür; kesin süre klinik cevaba dayanır
- Vankomisin uygulanırsa 14 günlük tedavi ediyoruz

Meningitis in adults: diagnosis and management

Nicholas Young ¹ and Mark Thomas ^{1,2}

¹Department of Infectious Diseases, Auckland City Hospital, and ²Department of Molecular Medicine and Pathology, University of Auckland, Auckland, New Zealand

Key words

meningitis, CT scan, lumbar puncture, cerebrospinal fluid, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*.

Correspondence

Nicholas Young, Department of Infectious Diseases, Level 6 Support Building, Auckland City Hospital, Private Bag 92024, Grafton Road, Grafton, Auckland 1030, New Zealand.
Email: nicholasy@adhb.govt.nz

Received 22 March 2018; accepted 5 August 2018.

- Çoğu kılavuz yetişkinlerde toplum kökenli bakteriyel menenjitin ilk ampirik tedavisinde deksametazon ve seftriaksonu önermektedir.
- Kuzey Amerika ilkeleri tüm hastalar için vankomisin eklenmesini tavsiye ederken, Avustralya, İngiltere ve Avrupa'dan gelen rehber ilkeler, yalnızca pnömokokal menenjit geçiren veya kişisel veya epidemiyolojik risk faktörleri olan hastalar için vankomisin eklenmesini önermektedir.

- Avustralya'da vankomisinin ilk ampirik rejime dahil edilmesi, bilinen ya da şüpheli otitis media ya da sinüzitli hastalara, yakın zamanda beta laktam antibiyotiklerle tedavi edilenlere önerilmektedir. pozitif bir pnömokokal BAT.
- *Listeria* menenjitinde risk faktörü olan hastalara da anti - *Listeria* ajanı eklenmelidir.

Sonuç

- Toplum kökenli menenjitlerde randomize, çift kör, kontrollü çalışmalar yapılamadığından verilerin çoğunluğu retrospektif çalışmalara dayanmaktadır. Buda tedavi sürelerinin azaltılması için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Her ne kadar aşı ile H.influenza, meningokok ve pnömokok menenjitlerinde azalma olmasına rağmen, direnç oranlarında artışlardan kaynaklı tedavi sürelerinin azalması güç görünmektedir.
- Tedavilerin mikroorganizmaların duyarlılık ve kullanılan ajanlara göre hasta bazlı değerlendirilmesi önerilmektedir.

Başta dönüyoruz

Tablo-6: Akut bakteriyel menenjitte tedavi süreleri (1).

Miroorganizma	Tedavi süresi (gün)
<i>N. meningitidis</i>	5-7
<i>S. pneumoniae</i>	10-14
<i>H. influenzae</i>	7-10
<i>L. monocytogenes</i>	14-21
<i>S. agalactiae</i>	14-21
Enterobacteriaceae	En az 3 hafta
Brusella menenjitisi	Ortalama 3 ay