

Behandling av akutt bakteriell meningitt

Akutt bakteriell meningitt må behandles umiddelbart med antibiotika. I det følgende presenteres forslag til behandling av barn og voksne med akutt bakteriell meningitt, med vekt på valg av antibiotikabehandling. Barn mindre enn en måned gamle, inkludert premature barn, har hyppigst meningitt med *Streptococcus agalactiae*. Hos barn eldre enn en måned og hos voksne forekommer *Streptococcus pneumoniae* og *Neisseria meningitidis* hyppigst. Ved akutt bakteriell meningitt hos premature og barn yngre enn en måned gis kombinasjonen ampicillin og gentamicin. Til pasienter eldre enn en måned anbefales kombinasjonen av benzylpenicillin og enten cefotaksim eller ceftriaxon. I tillegg foreslås valg av antibiotikaregimer ved akutt bakteriell meningitt der etiologien er kjent.

Akutt bakteriell meningitt er en akutt infeksjon betinget inflammasjon i pia og arachnoidea. Infeksjonen griper imidlertid ofte over på hjernen, subcortex og de perifere nervene og forårsaker enkelte ganger skade på disse strukturene.

Årsakene til akutt bakteriell meningitt er hyppigst *Streptococcus pneumoniae* eller *Neisseria meningitidis*. Forekomsten av de forskjellige bakteriene varierer med alderen (1). Barn mindre enn en måned gamle, inkludert premature barn, har hyppigst meningitt med gruppe B-streptokokker (2), noe sjeldnere med gramnegative intestinale stavbakterier, særlig *Escherichia coli*, samt enkelte ganger med *Listeria monocytogenes*. Dette er vanligvis bakterier som de smittes med ved passasje gjennom morens fødselskanal. Enkelte ganger kan de ha meningitt med *S pneumoniae*.

Hos barn eldre enn en måned og hos voksne forekommer *S pneumoniae* og *N meningitidis* hyppigst. Hos barn i alderen 1–3 måneder forekommer gruppe B-streptokokker, gramnegative intestinale stavbakterier og *L monocytogenes* enkelte ganger. *Haemophilus influenzae* type b var tidligere hyppig årsak til meningitt blant barn i alderen 6 måneder–4 år, men etter innføringen i Norge av *H influenzae* type b-vaksinen i 1992, er alvorlige infeksjoner med denne bakterien, inkludert meningitt, blitt sjeldne. Hos eldre over 70 år øker forekomsten av meningitt med *E coli* og *Listeria*.

Pasienter med generaliserte infeksjoner, for eksempel endokarditt med *Staphylococ-*

Steinar Skrede

steinar.skrede@haukeland.no

Haakon Sjørnsen

Claus Ola Solberg

Infeksjonsmedisinsk seksjon

Medisinsk avdeling

Haukeland Sykehus

5021 Bergen

Skrede S, Sjørnsen H, Solberg CO.

Treatment of acute bacterial meningitis in Norway.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 3306–9.

Background. Acute bacterial meningitis requires immediate antimicrobial therapy.

Materials and methods. Guidelines to antimicrobial treatment of children and adults with acute bacterial meningitis are presented.

Results. The most common agents causing acute bacterial meningitis are *Streptococcus agalactiae* in children less than one month of age, and *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis* in individuals more than one month of age. If the causative bacterial agent is not known, children below one month of age should be given ampicillin and gentamicin, whereas older children and adults should be given benzylpenicillin in combination with either cefotaxime or ceftriaxone. We suggest treatment with specific antibiotic regimens in cases of known aetiology.

☞ Se også side 3262

cus aureus, kan en og annen gang få spredning av mikroorganismene til meningene. Pasienter som har gjennomgått nevrokirurgiske inngrep eller nylig har hatt hodeskade, er utsatt for å få meningitt med *S aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (særlig shuntopererte), gruppe A-streptokokker eller *H influenzae*. Hos immunkompromitterte pasienter må, i tillegg til *S pneumoniae*, *N meningitidis* og *H influenzae*, også gramnegative stavbakterier, inkludert *Pseudomonas aeruginosa*, overveies.

Symptomer og funn

Symptomene på meningitt er hodepine, kvalme, brekninger, lysskyhet, feber og nakke- og ryggstivhet (1). Ofte foreligger omåttet sensorium, utfall av hjernenerver, infeksjon i andre organer (otitt, sinusitt, pneumoni) og hudblødninger (meningokokkmeningitt og -sepsis). Spedbarn har lite karakteristiske symptomer: anoreksi, brekninger, irritabilitet, kramper, dehydrering og nedsatt sugeevne. Vanligvis er fontanelen spent, men nakke- og ryggstivhet kan mangle helt.

Diagnostikk

Diagnosen baseres på anamnese, kliniske funn og resultatet av spinalvæskeundersøkelse. Anamnesen gir vanligvis opplysninger om predisponerende faktorer som forutgående luftveisinfeksjon, meningitt hos nærkontakter, kirurgiske inngrep eller hodetraumer. Undersøkelsen må utføres hurtig, men skånsomt. Inspeksjon av huden (blødninger), undersøkelse med henblikk på nakke- og ryggstivhet og oftalmoskopi må alltid utføres. Spinalpunksjon skal som regel utføres, men viktige unntak er septisk sjokk og/eller tegn på forhøyet intrakranielt trykk, som bevisstløshet, anisokori eller hjernenervepareser. Man bør være tilbakeholden med spinalpunksjon av pasienter med fokale nevrologiske utfall som er oppstått i forbindelse med den aktuelle sykdom. Det vil da være aktuelt å utføre CT caput. Hvis man etter denne undersøkelsen anser at det ikke er fare for herniering, kan man gjennomføre spinalpunksjon, men ingen av disse tiltakene må forsinke behandlingen.

Karakteristiske spinalvæskefunn ved akutt bakteriell meningitt er forhøyet trykk (> 20 cm H₂O), blakket spinalvæske med over 500 · 10⁶ granulocytter/l, betydelig forhøyet konsentrasjon av protein og lav glukosekonsentrasjon (under halvparten av blod-sukkerkonsentrasjonen). Pasienter som spinalpunkteres tidlig i forløpet, har raskt progredierende sykdom, eller har uttalt nøyotropeni, kan mangle eller ha få celler i spinalvæsken. Mikroskopi av grampreparat av spinalvæsken bør alltid utføres. Undersøkelsen er imidlertid mindre følsom for påvisning av bakterier enn dyrking (3). Undersøkelse av spinalvæsken med antigentester kan være til nytte, både primærdiagnostisk, hos pasienter som har fått adekvat antibiotikabehandling før spinalpunksjon og hos pasienter der man av andre grunner ikke får oppvekst av mikrober ved dyrking (3). Negative antigentester utelukker ikke infeksjon. Ytterligere spinalvæskeundersøkelse kan bli aktuelt når spinalpunksjon ble utført tidlig i sykdomsforløpet og behandlingsresponsen uteble, og dessuten hos pasienter som fikk antibiotika før innleggelse, eller ved atypisk forløp.

CT-undersøkelse av hjernen bør utføres ved mistanke om kraniebrudd (særlig basis cranii), ved komplikasjoner som abscessdanning, eller ved uventet sykdomsforløp.

Antibakteriell behandling

Ukjent etiologi

Grunnlaget for vellykket behandling av akutt bakteriell meningitt er tidlig diagnose,

Tabell 1 Antibiotikabehandling av akutt bakteriell meningitt før bakteriologisk diagnose foreligger

Alder	Primære behandlingsalternativer, døgndose ¹	Sekundære behandlingsalternativer, døgndose
Barn < 1 md.	Ampicillin 25–50 mg/kg intravenøst × 4 og Gentamicin 1,5–2,5 mg/kg intravenøst × 3 ²	Ampicillin 25–50 mg/kg intravenøst × 4 og Cefotaksim 25–40 mg/kg intravenøst × 4
Barn > 1 md. og voksne	Benzylpenicillin 24–48 mg/kg intravenøst × 6 og Cefotaksim 40–60 mg/kg intravenøst × 4 eller Ceftriaxon 75–100 mg/kg intravenøst × 3 ³	Cefotaksim 40–60 mg/kg intravenøst × 4 eller Ceftriaxon 75–100 mg/kg intravenøst × 1 ³ eller Meropenem 20–40 mg/kg intravenøst × 3 ⁴

¹ Til premature og nyfødte < 1 uke bør dosene av ampicillin, cefotaksim og gentamicin ikke overstige henholdsvis 100, 100 og 5 mg/kg/d. Ved mistanke om penicillinallergi gis cefotaksim eller ceftriaxon alene. Ved mistanke om kombinert penicillin- og kefalosporinallergi gis meropenem

² Først gis en metningsdose på 3 mg/kg. Deretter gis inntil 5 mg/kg/døgn

³ Døgndosen av ceftriaxon bør ikke overstige 4 g, selv til voksne

⁴ Meropenem anbefales ikke til barn < 3 md.

store doser antibakterielle midler gitt tidligst mulig i sykdomsforløpet og adekvat behandling av komplikasjoner. Så snart diagnosen foreligger, skal behandling institueres. Dersom pasienten er medtatt eller man forventer lang transporttid til sykehus, skal innleggende lege straks starte behandling. Hvis situasjonen tillater det, bør blodkultur tas før antibakterielle midler gis, og prøven sendes med pasienten til sykehuset.

Hvis den kliniske diagnosen er meningokokksepsis, bør innleggende lege snarest gi benzylpenicillin eller kloramfenikol (4). I tillegg gis intravenøs væsketilførsel av for eksempel natriumklorid 154 mmol/l eller glukose 50 mg/ml. Barn gis 20 ml/kg kroppsvikt initialt. Intravenøs administrasjon av antibiotika er å foretrekke fremfor intramuskulær, da absorpsjonen kan være dårlig pga. nedsatt sirkulasjon. Hos små barn kan det imidlertid være vanskelig å gi antibakterielle midler intravenøst, og legemidlene må da gis som intramuskulære injeksjoner lateralt på låret, ved store volumer fordelt på begge lår. Gevinsten ved væskebehandling må avveies nøye mot ulempen ved å forsinke transporten. Legen bør følge alvorlig syke pasienter til sykehuset.

Alle pasienter med akutt bakteriell meningitt forårsaket av en ennå ikke påvist mikrobe skal behandles med et bredspektret, baktericid virkende antibiotikaregime gitt intravenøst. Ved akutt bakteriell meningitt med ukjent etiologi må man ta hensyn til pasientens alder når antibiotikum skal velges (tab 1). Premature og barn yngre enn en måned gis kombinasjonen ampicillin og et aminoglykosid (gentamicin) i initial metningsdose 3 mg/kg eller kombinasjonen av ampicillin og cefotaksim (5). De må få reduserte antibiotikadoser fordi de har ufullstendig utviklet nyre- og leverfunksjon. Delvis av samme grunn må de ikke få ceftriaxon. Etter en måneds alder ansees nyre- og leverfunksjonen å være tilnærmet normal.

Til pasienter eldre enn en måned gis kombinasjonen av benzylpenicillin og enten ce-

fotaksim eller ceftriaxon. Kombinasjonen av benzylpenicillin og kloramfenikol kan også anvendes, men den gir langsommere sterilisering av spinalvæsken, noe som er assosiert med økt sykkelighet og økt forekomst av nevrologiske komplikasjoner (6). Hvis benzylpenicillin ikke kan anvendes, for eksempel på grunn av penicillinallergi, gis cefotaksim eller ceftriaxon alene. Når pasienten er mer enn tre måneder gammel, kan meropenem gis (7).

Kjent etiologi

Er mikroorganismen kjent, innrettes behandlingen som anført i tab 2. Pasienter med meningitt forårsaket av *N meningitidis* reagerer godt på benzylpenicillin alene. Hvis benzylpenicillin ikke kan anvendes, gis cefotaksim eller ceftriaxon. Kloramfenikol alene kan også gis, men terapivikt ved kloramfenikolbehandling er beskrevet fra Finland (8). Videre er det beskrevet langsommere sterilisering av spinalvæsken ved behandling med kloramfenikol enn med kefalosporiner (6, 8). I tillegg er meningokokkmeningitt med kloramfenikolresistente mikrober beskrevet (9).

Selv om det i løpet av de siste 6–8 årene er påvist en betydelig økning i forekomsten av *S pneumoniae*-stammer med nedsatt følsomhet for benzylpenicillin (minste hemmende konsentrasjon, MIC, 0,25–1,0 µg/ml), eller resistens (MIC-verdi ≥ 1 µg/ml), er dette foreløpig et lite problem i Norge. Her i landet er det bare unntaksvis påvist pneumokokker med nedsatt penicillinfølsomhet. Benzylpenicillin er derfor fremdeles førstevalg ved meningitt med *S pneumoniae*. Cefotaksim og ceftriaxon har fortsatt god virkning på pneumokokker med nedsatt følsomhet for penicillin (MIC-verdi 0,25–1,0 µg/ml). Hvis penicillin ikke kan anvendes, er cefotaksim, ceftriaxon eller meropenem alene gode alternativer (7). Ved nedsatt penicillinfølsomhet gis cefotaksim eller ceftriaxon, eventuelt med tillegg av rifampicin 600 mg peroralt × 2 daglig, til

barn under 12 år 10 mg/kg peroralt × 2 daglig (10). Ved uttalt penicillinallergi eller ved (importert) meningitt med høyresistente pneumokokker (MIC-verdi ≥ 2 µg/ml), anbefales kombinasjonen vankomycin og rifampicin (10–12). Kombinasjonen av betalaktamantibiotika og kloramfenikol synes å virke antagonistisk (8). Ved tilfeller med multiresistente pneumokokkstammer, kan intratekal vankomycinbehandling bli aktuelt (11).

Ved meningitt forårsaket av betalaktamase-negative *H influenzae* type b bør ampicillin anvendes. Er stammen betalaktamaseproduserende, gis cefotaksim eller ceftriaxon. I begge tilfeller er kloramfenikol et godt alternativ.

Spedbarn med gruppe B-streptokokkmeningitt gis benzylpenicillin, alternativet er tredjegenasjons kefalosporin i redusert dose, som anført i tabell 2.

Pasienter med listeriameningitt reagerer som regel godt både på benzylpenicillin og ampicillin, men fordi medikamentene her ikke virker baktericide, og fordi det er rapportert høye mortalitetstall ved denne behandlingen, er det sannsynligvis gunstig å gi aminoglykosid i tillegg til betalaktamantibiotika (5).

Pasienter med meningitt med Enterobacteriaceae, spesielt *E coli*, klebsiella- eller proteus-arter, reagerer godt på behandling med cefotaksim eller ceftazidim. Foreligger infeksjon med *S aureus*, gis benzylpenicillin og et betalaktamasestabilt penicillin (kloksacillin, dikloksacillin) eventuelt med tillegg av fusidinsyre, til mikroorganismens resistensmønster foreligger (13). Proteinbindingen av kloksacillin er imidlertid høy, og medikamentet passerer mindre godt over i spinalvæsken (14). Det kan derfor være gunstig å skifte ut kloksacillin med et baktericid virkende antibiotikum med høy penetrasjon til sentralnervesystemet så snart resistensbestemmelse foreligger. *Sepidermidis*-stammer er ofte resistente mot en rekke antibakterielle midler, også kefalosporiner

Tabell 2 Antibiotikabehandling av akutt bakteriell meningitt med kjent etiologi

Mikroorganisme	Primært behandlingsalternativ, døgndose ¹	Sekundært behandlingsalternativ, døgndose
Neisseria meningitidis Streptococcus pneumoniae	Benzylpenicillin 24–48 mg/kg intravenøst × 6	Cefotaksim 40–60 mg/kg intravenøst × 4 eller Ceftriaxon 75–100 mg/kg intravenøst × 1 ² eller Meropenem 20–40 mg/kg intravenøst × 3
Haemophilus influenzae – betalaktamasenegativ	Ampicillin 50–100 mg/kg intravenøst × 4	Cefotaksim 40–60 mg/kg intravenøst × 4 eller Ceftriaxon 75–100 mg/kg intravenøst × 1 ² eller Kloramfenikol 25 mg/kg intravenøst × 4 ³
Haemophilus influenzae – betalaktamasepositiv	Cefotaksim 40–60 mg/kg intravenøst × 4 eller Ceftriaxon 75–100 mg/kg intravenøst × 1 ²	Kloramfenikol 25 mg/kg intravenøst × 4 ³
Streptococcus agalactiae	Benzylpenicillin 24–48 mg/kg intravenøst × 6	Cefotaksim 40–60 mg/kg intravenøst × 4 eller Ceftriaxon 75–100 mg/kg intravenøst × 1 ²
Listeria monocytogenes	Benzylpenicillin 24–48 mg/kg intravenøst × 6 eller Ampicillin 50–100 mg/kg intravenøst × 4	
Escherichia coli	Cefotaksim 40–60 mg/kg intravenøst × 4 eller Ceftriaxon 75–100 mg/kg intravenøst × 1 ²	Kloramfenikol 25 mg/kg intravenøst × 4 ³
Staphylococcus aureus ⁴	Benzylpenicillin 24–48 mg/kg intravenøst × 6 og Dikloksacillin/kloksacillin 100 mg/kg intravenøst × 4	

¹ Til premature og nyfødte < 1 uke bør dosene av ampicillin, benzylpenicillin, cefotaksim og kloramfenikol ikke overstige henholdsvis 100, 96, 100 og 25 mg/kg kroppsvekt/døgn. Ceftriaxon anbefales ikke til barn < 1 md. Meropenem anbefales ikke til barn < 3 md

² Døgndosen av ceftriaxon bør ikke overstige 4 g, selv ved behandling av meningitt

³ Døgndosen av kloramfenikol bør ikke overstige 4 g, totaldosen ikke overstige 25 g

⁴ De fleste stammer er betalaktamaseproduserende, men benzylpenicillin gis til dem som er penicillinfølsomme. Til øvrige gis betalaktamasestabil penicillin, til voksne kloksacillin/dikloksacillin inntil 8 g/døgn

og penicilliner. Resistensbestemmelse er derfor nødvendig før man foretar det endelige valget av antibakterielle midler. Pasienter med meningitt forårsaket av indolpositive proteusstammer eller *P aeruginosa* bør behandles med ceftazidim i kombinasjon med et aminoglykosid (15). Pasienter med nevroborrellose bør behandles med ceftriaxon, for øvrig vises det til terapianbefalingene i Statens legemiddelkontrollers artikkelsamling om behandling av flåttbåren sykdom (16).

Når pasienten er i bedring, må dosene av antibiotika som ikke passerer meget godt over i spinalvæsken ved lite betente meninger, for eksempel penicilliner, kefalosporiner og aminoglykosider, være høye så lenge behandlingen pågår.

Behandling med intratekal injeksjon av antibiotika ved bakteriell meningitt er sjelden indisert, men enkelte ganger er det livreddende. Særlig gjelder dette infeksjoner hos nevrokirurgiske pasienter og pasienter med betydelig nedsatt infeksjonsforsvar. Disse har ofte meningitt med lite følsomme mikrober som gramnegative stavbakterier, *S epidermidis* eller *S aureus*. I slike situasjoner kan intratekal injeksjon bli nødvendig sammen med intravenøs behandling for å oppnå høye nok konsentrasjoner av antibak-

terielle midler i spinalvæsken. Intraventriculær administrasjon bør anvendes, og et kateter legges til ventrikkelsystemet. For å unngå toksiske bivirkninger og meningeal iritasjon bør dessuten dosene av antibakterielle midler ikke være for høye og bare en injeksjon, eventuelt to, gis per døgn. Volumet av antibiotikaoppløsningen som injiseres, må tilsvare volumet av spinalvæske som tappes ut. Intratekal behandling anbefales ikke til spedbarn og unntaksvis til øvrige pasienter.

Behandlingsvarighet

Behandlingsvarigheten avhenger av klinisk forløp og eventuelle spinalvæskeforandringer. Ved ukomplisert bakteriell meningitt av ukjent årsak vil som regel 7–10 dagers behandlingstid være tilstrekkelig (17). Ved meningokokkmeningitt uten komplikasjoner er seks dagers behandling tilstrekkelig, mens meningitt med *H influenzae* bør behandles i ti dager. Når meningitten forårsakes av pneumokokker eller gramnegative intestinale stavbakterier, bør pasienten få antibiotika i to uker. Pasienter med meningitt med *S aureus* eller *Listeria* må behandles lenger enn dette. Nyfødte og pasienter med til grunnliggende tilstander må ofte ha behandling lenger.

Generell behandling

Antibiotika er hjørnesteinen i behandlingen av akutt bakteriell meningitt. Like fullt er det inflammasjonen i pia og arachnoidea som er den viktigste årsaken til død. Derfor skal beredskapen for komplikasjoner være høy. Pasienter med akutt bakteriell meningitt bør ligge i avdelinger der erfaring med behandling og oppfølging er størst. De bør ha fast vakt til bedring inntreter. De bør overvåkes med pulsoksymetri, blodtrykks-, puls- og temperaturmålinger og eventuelt registrering av timediurese.

Pasientene bør ved innkomsten behandles så skånsomt som situasjonen tillater. De må skjermes for lys og lydstimulering. Sjokk og elektrolyttforstyrrelser må korrigeres snarest mulig (18). Hypotensjon nedsetter hjernens blodgjennomstrømning og må heves raskt med væskeinfusjon, eventuelt i kombinasjon med vasopressorer. Pasientene må ikke tilføres for meget væske. Så lenge blodtrykk og diurese er tilfredsstillende, bør voksne neppe få tilført mer enn 2 l væske intravenøst i døgnet. Barn skal bare ha 60 % av vedlikeholdsbehovet av væske, og man tilstreber en timediurese på 1 ml/kg.

Opptreter kramper, gis diazepam. Særlig hos små barn inntreter ikke sjelden respira-

sjonsstans eller aspirasjon i forbindelse med krampene. Dette kan resultere i betydelig hypoksi i så vel sentralnervesystemet som i hjertemuskulaturen, og fatale cerebrale lesjoner eller hjertearytmier kan opptre.

Den største faren ved akutt bakteriell meningitt er hjerneødem, som kan føre til død som følge av herniering eller til permanente skader på grunn av iskemi. Hjerneødemet motvirkes av mannitol (150 mg/ml) i dose 1–2 g/kg gitt over 30 minutter og deretter 0,2–0,4 g/kg hver 4.–8. time. Ved denne behandlingen bør verdiene for serum-elektrolytter, syre-base-status og kreatinin kontrolleres. I tillegg bør det overveies å gi deksametason i dosen 0,15 mg/kg hver 6. time i minst 48 timer til utvalgte pasienter. Behandlingen antas å redusere sekvele etter meningitt forårsaket av *H influenzae* (19). I øvrige tilfeller er det foreløpig ikke vist at deksametason har effekt. Enkelte ganger kan det muligens være til skade, ved å redusere transporten av antibiotika over blod-hjerne-barrieren (1). Effekten av deksametason er avhengig av at medikamentet gis før eller direkte i tilslutning til administrasjon av antibiotika.

Andre aktuelle tiltak er å legge pasienten i 30 grader oppreist stilling i sengen ved kliniske tegn på økt intrakranielt trykk. Hyperventilasjon til $P_a\text{CO}_2 \approx 4$ kPa gir trykkreduksjon, men ulempen med behandlingen er at den cerebrale blodgjennomstrømmingen kan reduseres så mye at pasienten utvikler iskemi.

Profylakse

Generell kjemoprofylakse mot meningokokksykdom anvendes i de fleste land, men ikke i Norge i dag (20). Ved meningitt forårsaket av *N meningitidis* vil langt de fleste sekundærtillfellene opptre innen fem døgn etter sykdomsdebut hos indekstilfellet. Alle nærkontakter under 15 år som ofte har sosial omgang med indekstilfellet (personer i samme husstand), behandles med peroralt fenoksymetylpenicillin i en uke og observeres i hjemmet. Øvrige husstandsmedlemmer, barn i samme barnehage eller skoleklasse og rekrutter i militæret skal kun observeres. Ved mistanke om sekundærtillfelle legges vedkommende inn i sykehus.

Vaksine

Det foreligger vaksine mot *N meningitidis* serogruppe A + C til personer over to år. Immuniteten avtar imidlertid raskt 2–3 år etter vaksinasjon. Vaksine mot serogruppe B, som dominerer i Norge, gir noe mindre beskyttelse, 57% (21). Vaksinasjon av nærkontakter gir liten beskyttelse fordi de fleste sekundærtillfellene opptrer før vaksinasjon induserer immunitet.

H influenzae type b var tidligere en hyppig årsak til meningitt, men insidensen har avtatt nærmest til null etter innføringen av vaksine i vaksinasjonsprogrammet.

I de siste årene er flere pneumokokkstam-

mer blitt mer virulente. Ofte er de årsak til invasiv sykdom, blant annet meningitt. Pneumokokkvaksinen som foreligger beskytter mot 23 serotyper av de hyppigst forekommende stammene. Konjugatvaksine som gir immunitet lenger, er under utvikling (22).

Kontroll og oppfølging

De viktigste senkomplikasjonene er hydrocephalus, øyemuskelpareser, synssvekkelse, nevrogen dövhet, nedsatt konsentrasjonsevne og søvnvansker. Sjeldne komplikasjoner er subdural effusjon, epilepsi, diffus kortikal skade og cerebral parese. Omtrent halvparten av premature og barn som overlever det akutte stadium, får neurologiske utfallsymptomer. Defektene kan være lite uttalte og kan lett oversees. Pasientene bør derfor kontrolleres med regelmessige mellomrom i 1–2 år etter gjennomgått sykdom.

Folkeopplysning

I perioder med høy forekomst av meningokokksykdom får sykdommen stor oppmerksomhet i mediene, og folk er derfor på vakt mot tilstanden. I perioder med lav forekomst og sparsom omtale i mediene faller årvåkenheten i befolkningen, og man kan forvente forsinkelser før diagnosen stilles. Dette vil i perioder kunne føre til at dødeligheten av akutt bakteriell meningitt forårsaket av både *N meningitidis* og andre mikrober øker.

For tiden er det lav insidens av meningokokksykdom i Norge (23), så det er av stor betydning at leger, øvrig helsepersonell og befolkningen generelt har gode kunnskaper om sykdommen.

Litteratur

1. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. I: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, red. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 959–7.
2. Leib SL, Täuber MG. Acute and chronic meningitis. I: Armstrong D, Cohen J, red. Infectious diseases. London: Mosby, 1999.
3. Gray LD, Fedorko DP. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 130–45.
4. van Deuren M, Brandtzæg P, van der Meer JWM. Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 144–66.
5. Quagliarello VJ, Scheld WM. Treatment of bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 708–16.
6. Dajani AS, Pokowski LH. Delayed cerebrospinal fluid sterilization, in vitro bactericidal activities, and side effects of selected beta-lactams. *Scand J Infect Dis* 1990; 22 (suppl 73): 31–42.
7. Schmutzhard E, Williams KJ, Mukovirovits G, Chmelik V, Pfausler B, Fe A. A randomised comparison of meropenem with cefotaxime or ceftriaxone for the treatment of bacterial meningitis in adults. *J Antimicrobial Chemother* 1995; 36: 85–97.
8. Peltola H, Anttila M, Renkonen O-V. Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. *Lancet* 1989; 8650: 1281–7.
9. Galimand M, Gerbaud G, Guiborurdenche M, Riou J-Y, Courvalin P. High-level chlorampheni-

col resistance in *Neisseria meningitidis*. *N Engl J Med* 1998; 339: 868–74.

10. American Academy of Pediatrics: Committee on Infectious Diseases. Therapy for children with pneumococcal infections. *Pediatrics* 1997; 99: 289–99.

11. Ahmed A. A critical evaluation of vancomycin for the treatment of bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 895–903.

12. Chen DK, McGeer A, de Azavedo JC, Low DE. Decreased susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to fluoroquinolones in Canada. *Canadian Bacterial Surveillance Network. N Engl J Med* 1999; 341: 233–9.

13. Jensen AG, Espersen F, Skinhøj P, Rosdahl VT, Frimodt-Møller N. *Staphylococcus aureus* meningitis. A review of 104 nationwide, consecutive cases. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1902–8.

14. Schievink HI, Mattie H, Thomeer RT, Van Strijen E. The passage of cloxacillin into cerebrospinal fluid in the absence of meningitis. *Br J Clin Pharmacol* 1993; 36: 57–60.

15. Fong IW, Tomkins KB. Review of *Pseudomonas aeruginosa* meningitis with special emphasis on treatment with ceftazidim with or without concurrent therapy. *Rev Infect Dis* 1985; 7: 604–12.

16. Hofstad H. Neurologiske manifestasjoner ved borreliose – utredning, klinikk og behandling. *Hjerteborreliose. Nytt om legemidler* 1999; 22 (suppl 1): 31–2.

17. Radetsky M. Duration of treatment in bacterial meningitis. A historical inquiry. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 2–9.

18. Carcillo JA, Davis AL, Zaritsky A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. *JAMA* 1991; 266: 1242–5.

19. McIntyre PB, Berkey CS, King SM, Schaad UB, Kilpi T, Kanra GY et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. *JAMA* 1997; 278: 925–31.

20. Solberg CO. Meningococcal infections. I: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL et al, red. Harrison's principles of internal medicine. 14. utg. New York: McGraw-Hill, 1998: 910–5.

21. Bjune G, Høiby EA, Grønnesby JK, Arnesen O, Fredriksen JH, Halstensen A et al. Effect of outer membrane vesicle vaccine against group B meningococcal disease in Norway. *Lancet* 1991; 338: 1093–6.

22. Flø RW, Solberg CO. Pneumokokkvaksinen. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 3799–802.

23. Iversen BG, Caugant DA, Frøholm LO. Meningokokksykdom i Norge 1999. MSIS-rapport 2000; 22: 1–4.

○

Annons