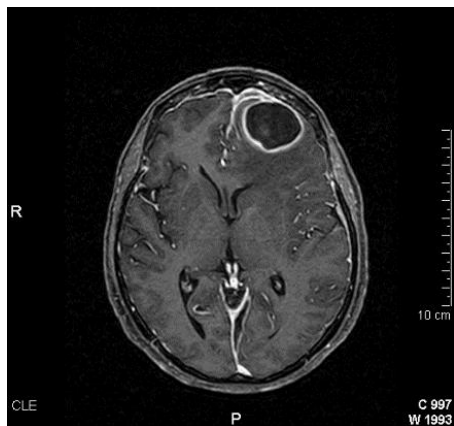


17^e

Journée des Référents en Antibiothérapie (des établissements de santé)



ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS



Infections associées aux soins en neurochirurgie Méningites post opératoires

15 juin 2022

Dr Adrien GALY

Unité Transversale de Traitement des Infection UTI

Hôpital Henri Mondor

Mr Mar. 66 ans (J3 post op)

- ATCD
 - Syndrome dépressif
 - HTA, DNID
- HDM
 - 2019 : macroadénome hypophysaire à PRL avec retentissement local (trouble visuel), et sur les axes thyroïdienne et gonadotrope (hyperprolactinémie, hypothyroïdie)
 - TTT Dostinex, mauvaise tolérance (idées noires, cauchemars) et CI° aux agonistes dopaminergiques
- ➔ Indication chirurgicale
 - Chir le 04/05/2021 : Exérèse d'adénome hypophysaire par voie endoscopique endonasale
 - Chir compliquée, > 1h, fébrile dès J1 post op, et syndrome méningé dès J2
 - TTT débuté 6/5/2021 Céfotaxime + Métronidazole + Linézolide
- Clinique le 7/5/2021 (J3) :
 - Bonne HD
 - Syndrome méningé franc (céphalées, raideur de nuque sans PPP)
 - Pas de point d'appel infectieux autre
 - Pas d'écoulement nasal de LCR
- Biologie : CRP 75, GB 13000, créat 75
- PL (6/5/2021) :
 - trouble, 3990 élts, 73 % PNN
 - Pr 1,06 g/L, GlycoR 3,4 mM (sans HGT)
 - ED –
 - cultures en cours
- Avis de l'infectiologue ??
 - Hémocultures
 - TDM cérébral injecté en urgence
 - Antibiothérapie probabiliste IV MEROPENEME 2gx3/jr + LINEZOLIDE 600 mg / 12 h
 - En attente PL pour adaptation

REVIEW ARTICLE

CURRENT CONCEPTS

Nosocomial Bacterial Meningitis

Diederik van de Beek, M.D., Ph.D., James M. Drake, M.B., B.Ch.,
and Allan R. Tunkel, M.D., Ph.D.

Clinical Infectious Diseases

IDSA GUIDELINE



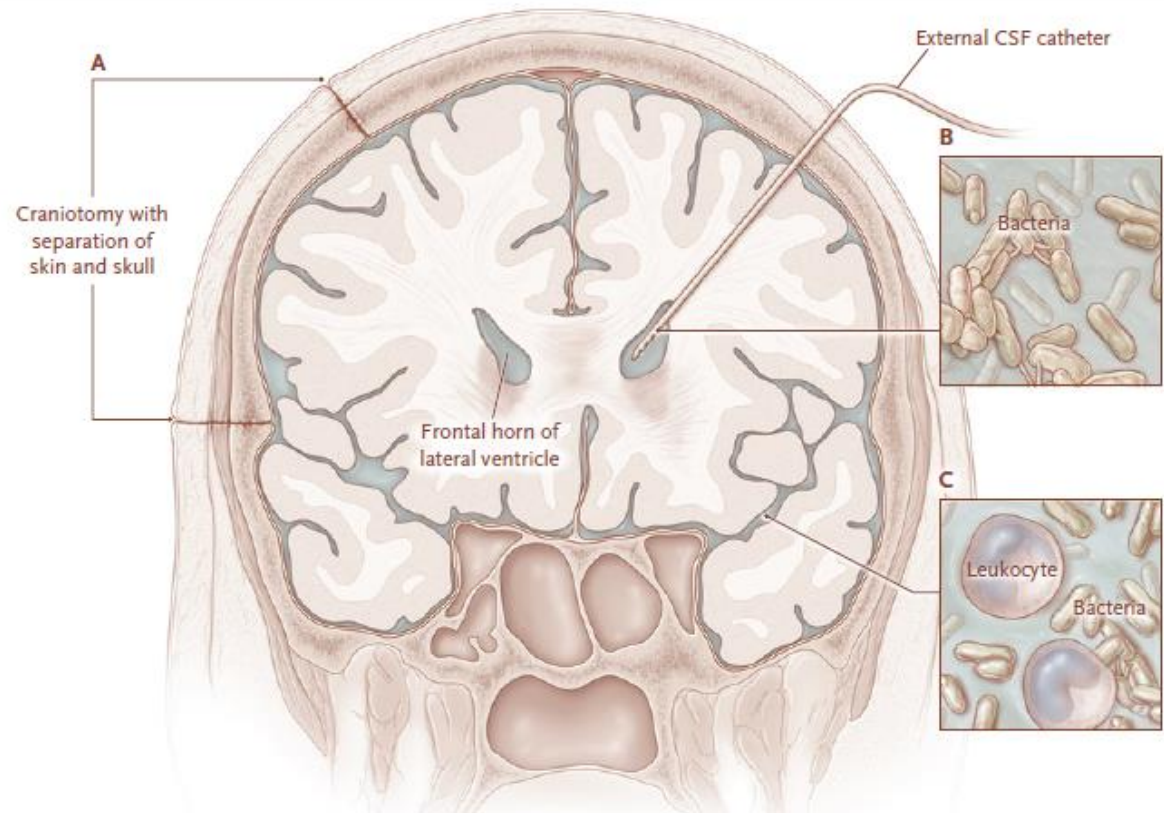
2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis*

Allan R. Tunkel,¹ Rodrigo Hasbun,² Adarsh Bhimraj,³ Karin Byers,⁴ Sheldon L. Kaplan,⁵ W. Michael Scheld,⁶ Diederik van de Beek,⁷ Thomas P. Bleck,⁸ Hugh J. L. Garton,⁹ and Joseph R. Zunt¹⁰

Méningites post opératoires (hors dérivation LCR)

Post Craniotomie

- Incidence: 0,8 à 1,5%
- Délai de survenue: 30% S1, 30% S2, 30% ensuite
- Facteurs de risque:
 - ✓ Fuite de LCR (RR 28)
 - ✓ Infection concomitante au site d'incision (RR 4)
 - ✓ Durée de chirurgie > 4h (RR 2)
 - ✓ Chir non programmée



Spécificité de la voie endonasale transphénoïdale

Habituellement

- 99% des résections d'adénomes
- Chirurgie courte 30 – 45 minutes
- Peu de complication post opératoires (série 1002 EEA)
 - 2 plaies carotidiennes
 - 61 (6.1%) fuites LCR post opératoires
 - Diabète insipide 87 (8.7%) (résolutif J3)
 - 6 (0.6%) méningites post opératoires (détail?)
 - 1 (0.1%) patient décédé infection fongique de la base du crâne
- Pendant le positionnement et préparation :
méchage FN à la xylo adrénalinée
(vasoconstriction)
- Désinfection des fosses nasales à la Bétadine ORL

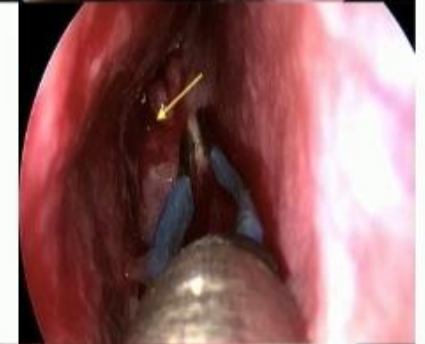


Tableau clinique

Variable et peu spécifique, parfois frustré ++

- Céphalées fréquentes > 80 %
- Vomissements
- Raideur de nuque
- Fièvre fréquente
- Dégradation neurologique
- PL facile

Méningite aseptique ?

- 70 % méningites post opératoires
- Symptomatologie identique
- Physiopath : produits dégradation sang, hémostatiques, inoculation bactérienne, Ag tumoraux ?

- FR : chir fosse postérieure (>> sinus et lombaire), enfants
- Peu probable si troubles de la conscience, choc septique, cicatrice purulente et inflammatoire
- Seul moyen de faire la différence = **Examen direct et Culture ++**

Table 1. Initial presentation of patients with postoperative meningitis.

Clinical feature	All patients (n = 75)	Patients with bacterial meningitis (n = 21)	Patients with aseptic meningitis (n = 54)	P ^a
Age, mean years ± SD	48 ± 16	47 ± 17	49 ± 15	.7
Sex				.4
Male	45	11	34	
Female	30	10	20	
Type of disease				.08
Vestibular schwannoma	55 (73)	12 (57)	43 (80)	
Supratentorial tumor	9	4	5	
Spine disease	5	3	2	
Arnold-Chiari	3	1	2	
Other	3	1	2	
Surgical approach				.81
Transpetrosal	52 (69)	12 (57)	40 (80)	
Craniotomy	15	5	10	
Other	5	1	4	
Previous neurosurgical procedure	13 (17)	7 (33)	6 (11)	.024
Duration of surgery, mean h (range)	4.1 (1–11)	3.3 (1–6)	4.2 (1–11)	.015
CSF leakage	41 (55)	13 (62)	28 (52)	.68
Time between surgery and meningitis, mean days (range)	10 (1–120)	12 (2–120)	9 (1–25)	.53
Symptom				
Headache	64 (85)	19 (90)	45 (83)	.12
Vomiting	33 (44)	8 (38)	25 (46)	.73
Meningeal stiffness	23 (31)	5 (24)	18 (33)	.26
Fever				
Temperature, >38°C	50 (67)	16 (76)	34 (63)	.28
Temperature, >39°C	21 (28)	6 (29)	15 (28)	.59
Focal neurologic defect	2	2	0	.15

Zarrouk *et al.* CID, 2007

Druel *et al.* CMI 1996

Forgacs *et al.* CID, 2001

Imagerie et PL

Imagerie systématique :

**IRM + gadolinium + diffusion /
TDM IV+**

- ➔ Hématome, empyème, infection du site opératoire
- ➔ Taille des ventricules / hydrocéphalie
- ➔ Thrombophlébite cérébrale
- ➔ (Positionnement du cathéter)

PL / Cytologie

Seuil non défini

- ➔ Pléiocytose post-opératoire associée à méningite inflammatoire **dans 70% des cas**
- ➔ Seuil > 100 Leucocytes avec 50 % PNN
Ou élévation du nombre de GB et prédominance PNN (> 50%)

Antibiothérapie empirique

Pathogenesis	Common Bacterial Pathogens
Postneurosurgical infection	Facultative and aerobic gram-negative bacilli (including <i>Pseudomonas aeruginosa</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> , and coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>)
Ventricular or lumbar catheter	Coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>), <i>S. aureus</i> , facultative and aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>), <i>Propionibacterium acnes</i>
Penetrating trauma	<i>S. aureus</i> , coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>), facultative and aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>)
Basilar skull fracture	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , group A β -hemolytic streptococci

Variations selon les chirurgies réalisées et les complications post opératoires

- Craniotomie vs voie endonasale
- Fuite LCR
- Infection cutanée (dérivations)

Table 3. Bacterial isolates in 21 cases of postoperative bacterial meningitis.

Bacterial isolate species	No. (%) of isolates (n = 21)
Staphylococci	8 (38)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5
Coagulase-negative staphylococci	3
Bacterial isolates from endogeneous upper respiratory origin	6 (29)
<i>Haemophilus influenzae</i>	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2
Other <i>Streptococcus</i> species	2
Gram-negative bacilli	7 (33)
<i>Escherichia coli</i>	2
<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Morganella morganii</i>	1
Unidentified ^a	1

➔ **GP (dont MétiR) / BGN (dont NF et Gpe III)**

Antibiothérapie empirique

Table 2. Recommended Empirical Antimicrobial Therapy for Nosocomial Bacterial Meningitis, According to the Pathogenesis of the Infection.

Pathogenesis	Common Bacterial Pathogens	Antimicrobial Therapy*
Postneurosurgical infection	Facultative and aerobic gram-negative bacilli (including <i>Pseudomonas aeruginosa</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> , and coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>)	Vancomycin plus cefepime, ceftazidime, or meropenem†
Ventricular or lumbar catheter	Coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>), <i>S. aureus</i> , facultative and aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>), <i>Propionibacterium acnes</i>	Vancomycin plus cefepime, ceftazidime, or meropenem†
Penetrating trauma	<i>S. aureus</i> , coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>), facultative and aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>)	Vancomycin plus cefepime, ceftazidime, or meropenem†
Basilar skull fracture	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , group A β -hemolytic streptococci	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin (i.e., ceftriaxone or cefotaxime)

Ou Linezolid

* The preferred daily dosages of antimicrobial agents in adults with normal renal and hepatic function are as follows: vancomycin, 15 mg per kilogram of body weight every 8 to 12 hours to maintain a serum vancomycin trough concentration of 15 to 20 μ g per milliliter; cefepime, 2 g every 8 hours; ceftazidime, 2 g every 8 hours; meropenem, 2 g every 8 hours; ceftriaxone, 2 g every 12 hours; and cefotaxime, 2 g every 4 to 6 hours. For patients with severe allergy to penicillin or cephalosporins, aztreonam, 2 g every 6 to 8 hours, or ciprofloxacin, 400 mg every 8 to 12 hours, can be used for treatment of infection caused by gram-negative bacilli.

† The choice of the specific agent should be based on local antimicrobial susceptibility of aerobic gram-negative bacilli.

A discuter selon

- Patient : Colonisation BLSE, gravité, antibiothérapies antérieures
- Centre : Ecologie locale (pyo vs entérobactéries gpe III / BLSE)

Mr Mar. 66 ans (J6 post op)

- J4 antibiothérapie Mero + LZD
 - TDM cérébral IV 07/05 :
 - Pas d'hyperdensité spontanée intra- ou extra-axiale.
 - Pas de plage hypodense systématisée.
 - Stigmates opératoire au niveau de la selle turcique et comblement des sinus sphénoïdaux.
 - Discret comblement des cellules ethmoïdales antérieures et postérieures, ainsi que des sinus maxillaire et frontal droits.
 - Hémocultures négatives (J3)
 - Évolution clinique favorable avec disparition des céphalées en casque et des nausées, persistance fièvre fluctuante (max 38°5C) sous traitement. Pas d'autre point d'appel infectieux.
 - Culture PL négative J4
 - Votre collègue chirurgien n'est pas convaincu par un éventuel arrêt des ATB
- Examens d'orientation en faveur cause aseptique?

Evaluation of the Management of Postoperative Aseptic Meningitis

Biochimie LCR

Virginie Zarrouk,¹ Isabelle Vassor,¹ Frederic Bert,² Didier Bouccara,³ Michel Kalamarides,⁴ Noelle Bendersky,⁵ Aimée Redondo,⁴ Olivier Sterkers,³ and Bruno Fantin¹

Departments of ¹Internal Medicine, ²Microbiology, ³Ear, Nose, and Throat, ⁴Neurosurgery, and ⁵Statistics, Beaujon Hospital, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, Clichy, France

Glycorachie

- 80 % des patients avec < 40 % de la glycémie en cas de méningite post-opératoire
- Souvent plus marquées étiologie bactérienne (mais 0 possible dans méningite aseptique...)

Protéinorachie : ininterprétable post op

Table 2. Biological findings in CSF samples from patients with bacterial or aseptic postoperative meningitis.

Biological variable	Patients with bacterial meningitis (n = 21)	Patients with aseptic meningitis (n = 54)
Leukocyte count, mean leukocytes/mm ³ (range)	1560 (200–4500)	1511 (180–4200)
Erythrocyte count, mean erythrocytes/mm ³ (range)	2430 (20–8500)	2100 (15–6050)
Glycorrachia, mean mmol/L (range)	1.1 (0–3.8)	1.8 (0–7.3)
Proteinorrachia, mean g/L (range)	4.7 (1.6–1.7)	3.2 (1.2–12.5)

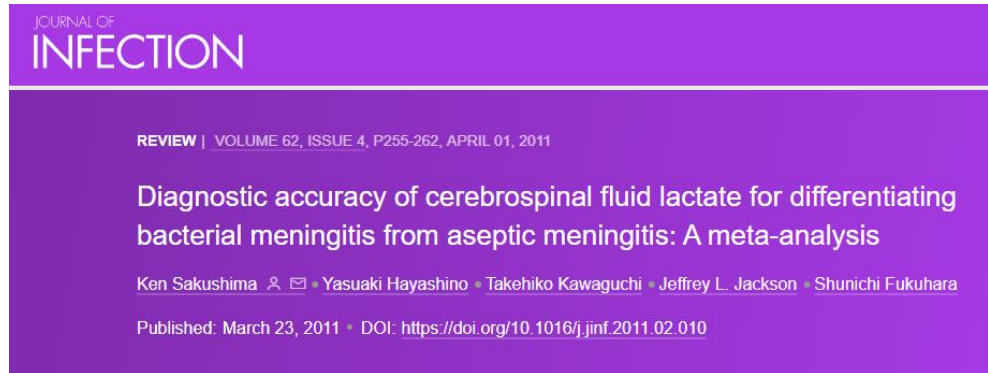
Lactates

Méningite bactérienne communautaire

- ➔ Seuil: 4mM/l
- ➔ Se 93-97%, Sp 94-96%
- ➔ ATTENTION si antibiothérapie préalable (diminution sensibilité à 50%)

Méningites post opératoires

- ➔ Non validé en présence d'une dérivation ventriculaire
- ➔ Reste pertinent en post opératoire – Seuil 4 mM – VPP 98 % – VPN 94 % - Se 88% - Sp 98%



Predictive Value of Cerebrospinal Fluid (CSF) Lactate Level Versus CSF/Blood Glucose Ratio for the Diagnosis of Bacterial Meningitis Following Neurosurgery

Stephen L. Leib, Remy Boscacci, Othmar Gatzl, and Werner Zimmerli

From the Division of Infectious Diseases and the Clinic of Neurosurgery, University Hospitals Basel, Basel, Switzerland

PCT sérique, données contradictoires

Table 2 PCR results using CSF from patients with postoperative meningitis and eubacterial 16S rRNA universal primers

	Patients with meningitis		Control patients
	Culture-positive CSF <i>n</i> = 7	Culture-negative CSF <i>n</i> = 20 (17 + 3) ^a	Culture-negative CSF <i>n</i> = 30
Positive amplification after 20 cycles	4/4	0/13 (10 + 3)	0/30
Positive amplification after 25 cycles	7/7	13/13 (10 + 3)	0/30

^a Seventeen CSF specimens from the prospective study and three CSF specimens from more recent cases of aseptic meningitis.

Druel 1996 : cultures négatives → 100% (13/13 analysables) PCR + (putida, coli, rhodococcus)

→ Méningites aseptiques = méningites septiques à faible inoculum

→ Nécessité de TTT comme méningite bactérienne

Polymerase Chain Reaction for the Rapid Detection of Cerebrospinal Fluid Shunt or Ventriculostomy Infections

Jason T. Banks, M.D., Suman Bharara, Ph.D., R Shane Tubbs, Ph.D., Charles L. Wolff, M.D., G Yancey Gillespie, Ph.D., James M. Markert, M.D., Jeffrey P. Blount, M.D. ✉

Neurosurgery, Volume 57, Issue 6, December 2005, Pages 1237–1243,

PCR\Culture	Positive	Négative
Positive	18/86	42/86
Négative	0/86	30/86

PCR+/Culture- :

- Staph aureus / propionibacterium
- Souvent ensembles (30 cas)
- ATB préalable +++

Zarrouk *et al.* JCM, 2010

Rath *et al.* Infection 2014

Banks *et al.* Neurosurgery, 2005

Druel *et al.* CMI, 1996

Broad-Range 16S rRNA PCR with Cerebrospinal Fluid May Be Unreliable for Management of Postoperative Aseptic Meningitis[∇]

Virginie Zarrouk,¹ Véronique Leflon-Guibout,² Sébastien Robineaux,¹ Michel Kalamarides,³ Marie-Hélène Nicolas-Chanoine,² Olivier Sterkers,⁴ and Bruno Fantin^{1*}

Department of Internal Medicine,¹ Department of Microbiology,² Department of Neurosurgery,³ and Department of ENT,⁴ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Beaujon, University Paris-Diderot, F-92110 Clichy, France

Received 3 January 2010/Returned for modification 30 March 2010/Accepted 21 June 2010

TABLE 2. Overall results obtained by 16S rRNA PCR compared to those for culture from 32 patients with postoperative meningitis

Finding	No. of CSF samples with indicated result for culture		Total no. of specimens
	Positive	Negative	
Positive	2	0	2
Negative	4	26	30
Total	6	26	32

Méningite aseptique → PCR négative
Faible sensibilité : 33%!
Spécificité 100%

Intérêt dans les méningites aseptiques :

→ Antibiothérapie avant la PL : méningite bactérienne décapitée vs aseptique

→ VPN de la PCR négative pour convaincre de l'absence d'infection ?... Pas d'intérêt à priori

Mr Mar. 66 ans (J6 post op)

- J4 antibiothérapie Mero + LZD
- TDM cérébral IV 07/05 :
 - Pas d'hyperdensité spontanée intra- ou extra-axiale.
 - Pas de plage hypodense systématisée.
 - Stigmates opératoire au niveau de la selle turcique et comblement des sinus sphénoïdaux.
 - Discret comblement des cellules ethmoïdales antérieures et postérieures, ainsi que des sinus maxillaire et frontal droits.
- Hémocultures négatives (J3)
- Évolution clinique favorable avec disparition des céphalées en casque et des nausées, persistance fièvre fluctuante (max 38°5C) sous traitement. Pas d'autre point d'appel infectieux.
- Culture PL négative J4
- Pas de lactates dans la PL, pas de PCT sanguine
- Nouvel avis le 11/5, J5 de cultures (négative) de la PL :
 - Tableau clinique de méningite post opératoire aseptique, proposition d'arrêt du traitement antibiotique et de surveillance clinique
 - Peut se discuter la réalisation d'une PL de contrôle avec mesure lactates et PCT

Mr Mar. 66 ans (fin)

- Antibiothérapie poursuivie jusqu'au 18/5
 - Chir inquiet
 - Arguments en défaveur méningite aseptique : adénome, fuite LCR per op
- Auraient voulu faire une PL de contrôle mais mis sous anticoagulation efficace pour EP
- TDM cérébral IV 13/05 : RAS
- PL de contrôle 13/5
 - 63 élts, 35% PNN, 57% Ly, 180 GR,
 - Pr 0,52 g/L, GlycoR 3,1 mM, lactates LCR 2,07 mM,
 - ED négatif, cultures en cours
 - Myco : ED négatif, cultures en cours
 - BDglucane en cours
- Persistance de céphalées puis disparition complète de la symptomatologie 16/5
- Arrêt de l'antibiothérapie

Evaluation of the Management of Postoperative Aseptic Meningitis

Virginie Zarrouk,¹ Isabelle Vassor,¹ Frederic Bert,² Didier Bouccara,³ Michel Kalamarides,⁴ Noelle Bendersky,⁵ Aimée Redondo,⁴ Olivier Sterkers,³ and Bruno Fantin¹

Departments of ¹Internal Medicine, ²Microbiology, ³Ear, Nose, and Throat, ⁴Neurosurgery, and ⁵Statistics, Beaujon Hospital, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, Clichy, France

Stratégie de prescription antibiotique : Initier puis arrêter ?

- Période contrôle historique: observation sans intervention
- Période d'intervention:
 - si pas d'antibiothérapie préalable et culture négative à 72h : arrêt du traitement antibiotique
 - si antibiothérapie préalable ou bactériologie positive : traitement 14-21j (recos: BSAT)

Table 4. Impact of management of postoperative meningitis on clinical outcome during the 2 study periods.

Clinical outcome	Control period (n = 44)	Intervention period (n = 31)	P
Duration of antibiotic treatment, mean days (range)			
All meningitis	16 (0–52)	7 (3–21)	<.001
Bacterial meningitis ^a	24 (14–52)	19 (14–21)	.21
Aseptic meningitis ^b	11 (0–25)	3.5 (2–5)	.001
Death	0	0	
Hydrocephalus	4	1	.015
Neurological sequelae	2	1	.39

Algorithme TTT

Stratégie de prescription antibiotique :
Ou ne pas initier?

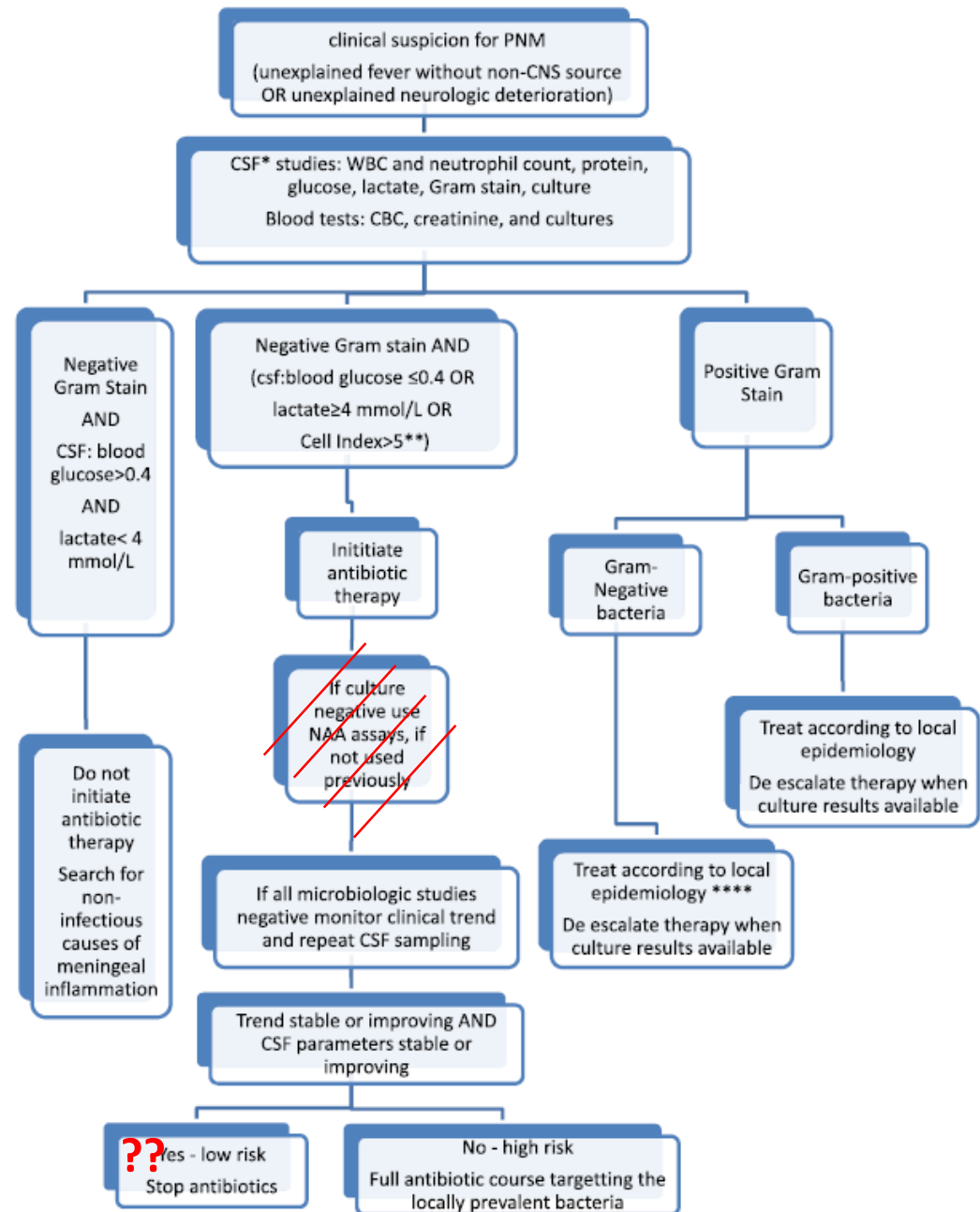


Fig. 1. Local algorithm for the management of post-neurosurgical meningitis (PNM). *CSF, cerebral spinal fluid; **CI, cell index: CSF leucocytes/CSF erythrocytes divided by peripheral blood leucocytes/peripheral blood erythrocytes; *** NAA, nucleic acid assays; **** consider the empirical addition of colistin in locations with a high prevalence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* or other carbapenem-resistant Gram-negative bacteria, and consider intrathecal therapy if such bacteria are identified.

Comparaison entre méningite aseptique vs bactérienne

Critères	Aseptique	Bactérienne
Délai de survenue (j)	1-25	2-120
Signe de localisation	Non	possible
Hypoglycorachie majeure	Possible	Possible
Lactates > 4 mM	Non	VPP 96% si pas de DVE/DVI
Culture positive	Jamais	Possible
PCR positive	Jamais	Possible
Durée TTT ATB	72h max	14-21 j

Traitement antibiotique documenté

Table 1. Recommended Antimicrobial Therapy in Patients With Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis Based on Isolated Pathogen and In Vitro Susceptibility Testing

Microorganism	Standard Therapy	Alternative Therapies
Staphylococci ^a		
Methicillin sensitive	Nafcillin or oxacillin	Vancomycin
Methicillin resistant	Vancomycin	Daptomycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, or linezolid
<i>Propionibacterium acnes</i>	Penicillin G	Third-generation cephalosporin, ^b vancomycin, daptomycin, or linezolid
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicillin MIC ≤0.06 µg/mL	Penicillin G	Third-generation cephalosporin ^b
Penicillin MIC ≥0.12 µg/mL		
Cefotaxime or ceftriaxone MIC <1.0 µg/mL	Third-generation cephalosporin ^b	Cefepime or meropenem
Cefotaxime or ceftriaxone MIC ≥1.0 µg/mL	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{b,c}	Moxifloxacin ^d
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefepime, ceftazidime, or meropenem	Aztreonam or ciprofloxacin
<i>Haemophilus influenzae</i>		
β-lactamase negative	Ampicillin	Third-generation cephalosporin, ^b cefepime, or a fluoroquinolone
β-lactamase positive	Third-generation cephalosporin ^b	Cefepime, aztreonam, or a fluoroquinolone
Extended spectrum β-lactamase-producing gram-negative bacilli	Meropenem	Cefepime or a fluoroquinolone
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Meropenem	Colistin (usually formulated as colistimethate sodium) ^e or polymyxin B ^e
Other Enterobacteriaceae ^f	Third-generation cephalosporin ^b	Meropenem, aztreonam, trimethoprim-sulfamethoxazole, or ciprofloxacin
<i>Candida</i> species ^g	Lipid formulation of amphotericin B ± flucytosine	Fluconazole or voriconazole
<i>Aspergillus</i> species	Voriconazole	Lipid formulation of amphotericin B or posaconazole

Durée du traitement

Germes	Situation clinique	Durée
SCN, P. acnes	Gravité faible	10j
SCN, P. acnes	Gravité modérée	10-14j
S. aureus, BGN	toutes	10-14j
tous	Cultures positives itératives	10-14j après la dernière culture positive

Diffusion des antibiotiques

CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, Oct. 2010, p. 858–883
0893-8512/10/\$12.00 doi:10.1128/CMR.00007-10
Copyright © 2010, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 23, No. 4

Penetration of Drugs through the Blood-Cerebrospinal Fluid/Blood-Brain Barrier for Treatment of Central Nervous System Infections†

Roland Nau,^{1,2*} Fritz Sörgel,^{3,4} and Helmut Eiffert⁵

Department of Geriatrics, Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende, Göttingen, Germany¹; Department of Neuropathology,² and Department of Medical Microbiology,⁵ University of Göttingen, Göttingen, Germany; Institute for Biomedical Research, Nürnberg-Heroldsberg, Nürnberg, Germany³; and Department of Pharmacology, University of Duisburg-Essen, Duisburg, Germany⁴

Rapport ASC LCR et ASC plasmatique

Compound (reference[s] for CSF penetration)	AUC _{CSF} /AUC _S ^b	
	Uninflamed or mildly inflamed meninges	Strong meningeal inflammation
Penicillins	0.02	0.2
Penicillin (46, 107, 108, 194, 246)		
Nafcillin (164)		
Cloxacillin (46, 217)	0.0087	
Amoxicillin (18, 35)		0.058
Ampicillin (35, 46, 72)		
Mezlocillin (94)		
Piperacillin (51, 168)	0.034	0.32
β-Lactamase inhibitors	0.07	0.1
Clavulanate (18)	0.037	0.084
Sulbactam (72)		
Tazobactam (168)	0.106	
Cephalosporins	0.007–0.1	0.15
Cefazolin (111)		
Cephaloridine (46)		
Cefuroxime (112, 229)		
Cefotaxime (96, 175, 194, 195, 230)	0.12	0.04, 0.17
Ceftriaxone (47, 118, 141, 162, 175, 195, 236)	0.007	
Ceftazidime (24, 70, 83, 156, 160,	0.057	

Faible pénétration CLOXA // OXA
Intervalle thérapeutique AMOX

Inhibiteurs? Plutôt NON

CTX >> CRO (mais pratique)
Intervalle thérapeutique

Carbapenems	0.2	0.3
Imipenem (15, 155, 263)		0.14
Meropenem (34, 41, 142, 170)	0.047, 0.21, 0.25	0.39

MERO >> IMI

Intervalle thérapeutique MERO

Aminoglycosides	0.2	Not available
Gentamicin (28, 46)		
Netilmicin (29, 55, 177)	0.24	
Amikacin (26, 76)		

Fluoroquinolones	0.3–0.7	0.7–0.9
Ciprofloxacin (173, 261)	0.24, 0.43	0.92
Ofloxacin (169)	0.62	
Levofloxacin (189, 223)	0.71	
Moxifloxacin (4, 5, 105)	0.46	0.79 (0.71–0.94)

Diffusion excellente

Intervalle thérapeutique
ETROIT

Chloramphenicol (46, 74, 270)	0.6–0.7	0.6–0.7
-------------------------------	---------	---------

Trimethoprim and sulfamethoxazole
(57, 125, 257)

Trimethoprim	0.18	0.42–0.51
Sulfamethoxazole	0.12	0.24–0.30

Bonne diffusion

Nocardia, Listeria, Toxo

Glycopeptides

Vancomycin (2, 31, 65, 192, 205)	0.18, 0.14	0.30 (0.29–0.48)
----------------------------------	------------	------------------

Intervalle thérapeutique
ETROIT, monter 40-
60mg/Kg

Linezolid (20, 252)	0.9 (0.8–1)	Not available
---------------------	-------------	---------------

Bonne diffusion

Metronidazole (93, 101, 258)	Not available	0.87
------------------------------	---------------	------

Référence pour anaérobies

Méningite / fuite LCR

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Community-acquired Bacterial Meningitis in Adults With Cerebrospinal Fluid Leakage

Liora ter Horst,¹ Matthijs C. Brouwer,¹ Arie van der Ende,^{2,3} and Diederik van de Beek¹

¹Department of Neurology, Amsterdam Neuroscience, ²Department of Medical Microbiology, Amsterdam Infection and Immunity, and ³Netherlands Reference Laboratory for Bacterial Meningitis, Amsterdam University Medical Centers, University of Amsterdam, The Netherlands

- **Infectants : n = 65 épisodes** : soins locaux et ± antibiothérapie orale de 7 j
 - Streptococcus pneumonia n=33 (51%)
 - Haemophilus influenzae n=17 (17%) (souches non capsulées)
 - Streptococcus agalactiae n=4 (6%)
 - Streptococcus mitis n=3 (4%)
 - Streptococcus salivarius n=3 (4%)
 - Neisseria meningitidis n=1 (2%)
 - E Coli n=1 (2%)
 - Statut vaccinal connu uniquement pour 9 patients

