

UDK 616.831.9-002
COBISS.SR-ID 165044745

MENINGEALNI SINDROM

Dejan Bogdanović, Jelena Miljković, Slaviša Đorđević

DOM ZDRAVLJA LEBANE, SLUŽBA ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU ODRASLOG STANOVNIŠTVA, LEBANE

Sažetak: Meningitisi predstavljaju zapaljenje mekih moždanica mozga i kičmene moždine koji se karakterišu prisustvom polimorfonuklearnih leukocita u likvoru, a prouzrokuju ih različite bakterije, virusi, paraziti i dr. Pojam meningealnog sindroma znači da se radi o nadražaju meninga (meningizam) ili o zapaljenjskom procesu na njima (meningitis) i predstavlja indikaciju za punkciju cerebrospinalnog likvora koja jedino omogućuje razlikovanje meningizma od meningitisa. Meningizam i meningitis se ne mogu međusobno razlikovati na osnovu kliničke slike, jer nema: nijednog - znaka koji se javlja kod meningitisa, a ne i kod meningizma, i obrnuto; nema razlike u intenzitetu meningealnih simptoma kod meningitisa od onog kod meningizma; nema nijedne afekcije koja bi mogla biti praćena meningitisom, a ne bi mogla biti praćena meningizmom.

Ključne reči: meningitis, zapaljenjski proces, moždanice, meningealni sindrom

UVOD

Meningitisi predstavljaju zapaljenje mekih moždanica a redje i mozga (meningoencefaltis) koji se karakterišu prisustvom polimorfonuklearnih leukocita u likvoru, a prouzrokuju ih različite bakterije, virusi, paraziti i dr.

Pojam meningealnog sindroma znači da se radi o nadražaju meninga (meningizam) ili o zapaljenjskom procesu na njima (meningitis) i predstavlja indikaciju za punkciju cerebrospinalnog likvora koja jedino omogućuje razlikovanje meningizma od meningitisa.

Meningizam i meningitis se ne mogu međusobno razlikovati na osnovu kliničke slike, jer nema:

1. Nijednog znaka koji se javlja kod meningitisa, a ne i kod meningizma, i obrnuto,
2. Nema razlike u intenzitetu meningealnih simptoma kod meningitisa od onog kod meningizma,
3. Nema nijedne afekcije koja bi mogla biti praćena meningitisom, a ne bi mogla biti praćena meningizmom.

ETIOLOGIJA MENINGEALNOG SINDROMA

Meningitise mogu izazvati infektivni agensi, alergijske, toksične, fizičke i hemijske nokse.

1. Bakterijske meningitise izazivaju piogene klice: meningokok, pneumokok, stafilokok, streptokok, Klebsiellapneumoniae, hemofilus influenza, proteus itd.
2. Virusne meningitise izazivaju: virus poliomielitisa, ECHO, Coxackie, Armstrong, virus parotitisa, herpes zostera, influenza, mononukleoz, adenovirusi, arbo-virusi.
3. Spirohetozne i rikecijalne meningitise izazivaju leptospire, bleđa spiroheta i sve rikecije.
4. Gljivični meningitis obično izaziva Candida.
5. Parazitarni meningitis izazivaju askaride, trihinele, tenije.
6. Meningitisi izazvani hemijskim agensima nastaju usled endogenih toksina (urea) ili udisanjem otrovnih gasova [1].

Bakterijski meningitis je najčešći oblik infektivnog procesa koji pogađa CNS. Učestalost je 0,13 do 0,4, a u prevremeno rođene dece 1,36-2,5/1 000 živorođene dece. Predisponirajući faktori uključuju NN male gestacijske zrelosti, prerano prskanje vodenjaka, carski rez, kateterizaciju, i dugotrajnu rehidraciju. Meningokela i spina bifida mogu dovesti do meningitisa direktnom infekcijom meninga [2].

Šema 1. Klasifikacija izazivača meningitisa

preuzeto iz Kolar J. Neurologija. Stomatološki fakultet u Pančevu. 2021.

Klasifikacija:
Mikrobijski meningitisi Virusni meningitisi Rikecijski meningitisi Pararikecijalni meningitisi Bakterijski meningitisi Mikotični meningitisi
Konkomitirajući meningitisi Para - i postinfektivni meningitisi Postvaccinalni meningitisi
Tokso-alergični meningitisi Meningitis collateralis s. sympathica Meningitis u toku opštih infekcija Meningitis toxica (u užem smislu) Meningitis allergica
Iritativni meningitisi Meningitis posle punkcije likvora Meningitis posle introdukcije heterogenih supstanci Meningitis posle meningealnog krvavljenja Meningitis usled insolacije Meningitis usled cerebralnih ognjišta

Najčešći prouzrokovani neonatalnog meningitisa su Gram negativne bakterije, najznačajnija je *E. coli*. Neonatalni meningitis javlja se u dva oblika, rani neonatalni meningitis izazvan je Gram pozitivnim kokama u 1/3 obolele novorođenčadi. *E. coli* može da se javi sporadično, ponekad u vidu epidemije u odeljenjima za novorođenčad [3]. Ostali prouzrokovani uključuju *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Pneumococcus* i *Staphylococcus*, dok su *Meningococcus* i *Listeria monocytogenes* ređe izolovani. Retko se sreću i druge bakterije kao što su *Citrobacter* i *Campylobacter* [3,4].

PATOANATOMSKE PROMENE MENINGEALNOG SINDROMA

Kod gnojnog meningitisa prisutne su promene u mekim moždanim opnama, s nakupljanjem gnojnog eksudata u subhondralnom prostoru i komorama. To dovodi do porasta intrakranijalnog pritiska i ponekad do okluzije komora, što može uzrokovati piocefalos. Gnojni eksudat se nakuplja na bazi mozga i konveksitetima, često kod pneumokoknog meningitisa. Inflamacija može zahvatiti kranijalne nerve, uzrokujući slepilo,

gluvoću ili paralize. Endotoksin meningokoka izaziva trombozu, krvarenja i perivaskularne infiltrate, što dovodi do degenerativnih promena u organima i tkivima, naročito u koži, mozgu i nadbubrežnim žlezdama. Edem mozga može nastati zbog pada pH likvora i toksičnih faktora bakterija, što uzrokuje ishemiju i poremećaj svesti. Eksudat se može organizovati, stvarajući priraslice koje mogu izazvati hidrocefalus [5].

PATOGENEZA MENINGEALNOG SINDROMA

Bakterije kao što su *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* i *E. coli* preživljavaju odbrambene mehanizme organizma, vezujući se za ćelije sluznice. Kapsularni polisaharid bakterija sprečava fagocitozu i omogućava im da izbegnu komplementarni sistem. Nakon što prežive u intravaskularnom prostoru, bakterije dospevaju u subarahnoidalni prostor, gde su odbrambeni mehanizmi organizma nedovoljni. Inflamacija u subarahnoidalnom prostoru dovodi do povećanja komplementa u likvoru, dok su koncentracije imunoglobulina niske, što doprinosi imunodeficijenciji tog prostora tokom bakterijskog meningitisa [5].

PATOFIZIOLOGIJA MENINGEALNOG SINDROMA

U eksperimentalno izazvanim infekcijama utvrđeno je da subkapsularne komponente bakterije (ćelijski zid i liposaharid ili endotoksin) predstavljaju značajnije determinante nego komponente koje se nalaze na površini bakterije. Na primer, u ćelijskom zidu *S. pneumoniae* nalaze se dva glavna polimera: peptidoglikan i ribitol-fosfat teihoična kiselina. Prvi dovodi do inflamacije za 24 sata, drugi za 5 časova [5].

Oštećenje hematoencefalne barijere

Hematoencefalna barijera odvaja cerebrospinalni likvor i moždano tkivo od intravaskularnog prostora, a glavna mesta su arahnoidalna membrana, epitel horioidnog pleksusa i endotel cerebralnih kapilara. Ovi kapilari predstavljaju primarno mesto oštećenja s obzirom na to da endotel ima jedinstvena ultrastrukturalna svojstva - retke plazmalemalne vezikule i kontinuirane intracelularne čvrste spojeve koji ga čine otpornim [5,6].

Interakcija između leukocita i endotelnih ćelija

Sastavni deo zapaljenjske reakcije u toku bakterijskog meningitisa je izlazak cirkulišućih leukocita, prvenstveno neutrofila, iz krvi u

cerebrospinalni likvor, što zavisi od niza interakcija između endotela i leukocita. Otpočinjanjem akutne zapaljenjske reakcije, cirkulišući leukociti bivaju aktivisani većim brojem zapaljenjskih medijatora, na primer komponentama komplemента, citokinina, bakterijskim liposaharidom, što dovodi do njihove sekvestracije u mikrocirkulaciji, delom usled smanjene plastičnosti, delom usled povećane adhezivnosti za endotel [5].

Promene intrakranijalnog pritiska i cerebralnog protoka krvi

Intrakranijalni pritisak često je povećan u toku bakterijskog meningitisa i može prouzrokovati cerebralnu hernijaciju koja ugrožava život bolesnika. U prvim satima infekcije cerebralni protok krvi povećava se za 100-200%, što uz moždani edem dovodi do intrakranijalne hipertenzije.

Sa progrediranjem infekcije protok krvi kroz mozak se smanjuje uz istovremeno povećanje intrakranijalnog pritiska i razvijanje

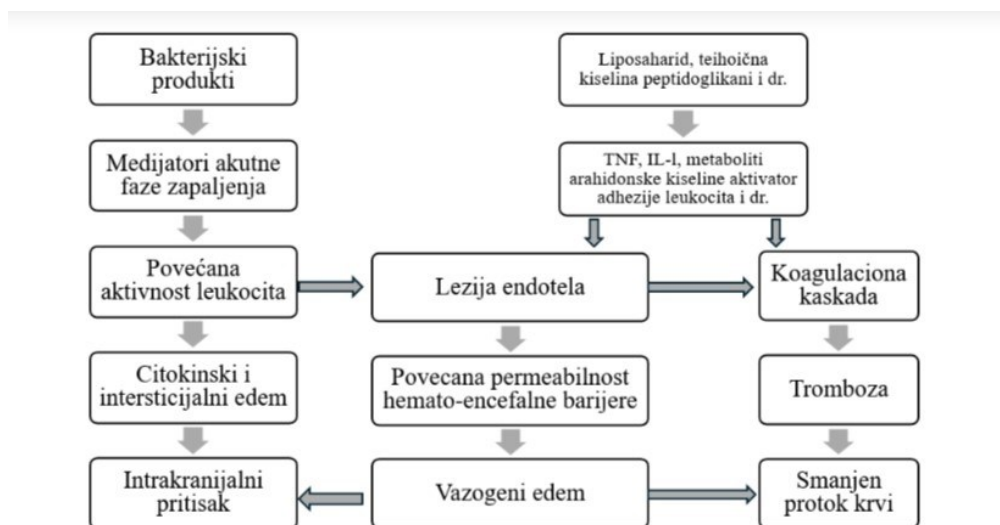
vaskulitisa. Kod približno 30% odojčadi i dece obolele od bakterijskog meningitisa protok krvi u mozak se smanjuje za 30 do 70%. Faktori koji mogu da objasne povezanost smanjenog cerebralnog krvnog protoka i nepovoljnog ishoda oboljenja su nedovoljno dopremanje energetskeg supstrata, povećani metabolički zahtevi ili neefikasno korišćenje supstrata.

Pretpostavlja se da metabolička encefalopatija nastaje posredstvom slobodnih radikala, endotoksina, prostaglandina ili drugih neurotoksina koji se oslobađaju u toku infekcije. Ovde treba spomenuti i prisustvo moždanog edema koji je u korelaciji sa stepenom proteinorahije, mada nastaje i usled hiponatremije koja se javlja usled neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona [5].

Ishod bakterijskog meningitisa zavisi od vrednosti cerebralnog perfuzionog pritiska. Najveći morbiditet i mortalit utvrđen je kod dece, kod kojih je cerebralni perfuzioni pritisak bio manji od 30-50 mmHg.

Slika 1. Patofiziologija bakterijskog meningitisa

preuzeto iz: Kolar J. Neurologija. Stomatološki fakultet u Pančevu. 2021.



KLINIČKA SLIKA

Meningitis cerebrosppinalis epidemica

Kliničke manifestacije bakterijskog meningitisa u novorođenčadi nisu karakteristične

Šema 2. Simptomatologija meningitisa

preuzeto iz: Wadsworth AW, Garvey KL, Goodman DM, Landerdare DS, The Journal of Pediatrics. 2023.

Simptomatologija
Glavobolja
Znaci nadražaja spinalnih korenova Ukočenost vrata Vujićevi fenomeni: Rotacioni fenomeni nogu i pronacioni fenomeni ruku Fenomen vrata (gornji Brudzinskijev znak) Kernigov znak Kolateralni fenomen nogu (donji Brudzinskijev znak)
Znaci nadražaja bulbarnih centara Povraćanje Bradikardija Respiratorni poremećaji
Znaci nadražaja nervnog stabla na bazi mozga (bazilarni znaci) Povrede motornih nerava: III- strabizam, mioza V- trizmus VII - rizussardonicus Neuritis nervi optici Papila stagnans
Opšti nervni znaci: Vazomotorni poremećaji: pojačan dermografizam Senzitivni poremećaji: hiperestezija Senzorijelni poremećaji: fotofobija

Simptomatologija meningitisa obuhvata tri glavna sindroma: infektivni, meningealni i likvorni.

I. INFektivNI SINDROM

Početni simptomi uključuju fleksibilnost, opštu slabost i anoreksiju.

II. MENINGEALNI SINDROM

Ovaj sindrom nastaje kao posledica povećanog intrakranijalnog pritiska i razvija se brzo (1-3 dana). Kliničke manifestacije su:

Glavobolja - Intenzivna i stalna, ne popušta ni nakon uzimanja analgetika. Kod dece se javlja kao nemir, plač i stalno pomeranje glave.

Povraćanje - Nema olakšanja nakon povraćanja; naziva se "centralno povraćanje".

Napetost fontanele - Povećan intrakranijalni pritisak kod odojčadi sa nezatvorenom fontanelom.

Meningealni znaci - Ukočen vrat, znak Kerniga, Brudzinski; refleksi usled pritiska na mozak.

Pojačan senzibilitet - Fotofobija, hiperakuzija, bolna palpacija mišića.

Neurovegetativni poremećaji - Cerebralno povraćanje, bradikardija, opstipacija, izražen dermografizam.

Poremećaj svesti - Od pospanosti do kome, uzrokovan temperaturom, zapaljenjem, edemom i intrakranijalnim pritiskom.

III. LIKVORNI SINDROM

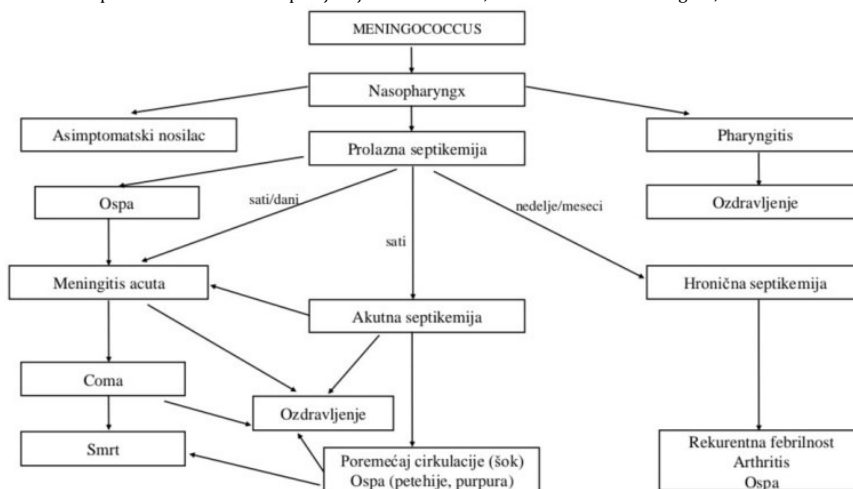
Obuhvata promene likvora koje prate akutno zapaljenje leptomeninga:

Bistar likvor - Normalan, kao kod seroznog meningitisa, sa pozitivnom Pandyjevom reakcijom.

Mutan likvor - Indikacija purulentnog meningitisa.

Slika 2. Tok meningokokne infekcije

preuzeto iz: Problemi u pedijatriji 2022. Zbornik, Medicinski fakultet Beograd, 2022.



DIJAGNOZA MENINGEALNOG SINDROMA

Dijagnoza neonatalnog meningitisa postavlja se putem anamneze, kliničkog pregleda i laboratorijskih analiza, pre svega lumbalne punkcije. Analiza likvora uključuje:

- Broj leukocita u likvoru
- Diferencijacija ćelijskih elemenata
- Orijetaciono određivanje nivoa proteina pomoću Pandyjevog reagensa
- Mikroskopski pregled likvora obojenog po Gramu
- Mikroskopski pregled sedimenta likvora
- Nivo šećera u likvoru i krvi
- Kvantitativna analiza proteina u likvoru
- Kultura likvora
- Ostale laboratorijske analize uključuju:
- Pregled fundusa
- EEG

- ECHO mozga
- Koprokulturu
- Urinokulturu
- Hemokulturu
- Bris ždrela
- Krvna sliku
- Sedimentaciju eritrocita
- Jonogram
- C-reaktivni protein

Takođe se mogu koristiti: imunoelektroforeza, Latex-aglutinacija, ELISA-test, Limusin-test, i drugi. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i nalaza likvora iz lumbalne punkcije, pri čemu je likvor obično zamućen. Metod za detekciju bakterija je mikroskopski pregled sedimenta likvora obojenog po Gramu.

Tabela 1. Karakteristike normalnog likvora i likvora uzetog od bolesnika sa različitim vrstama meningitisa
preuzeto iz: Kolar J. Neurologija. Stomatološki fakultet u Pančevu. 2021.

VRSTE MENINGITISA				
Karakteristike likvora	Normalan	Bakterijski	Virusni leptospirozni	Tuberkulozni
Izgled	bistar	mutan/gnojav	Bistar opalescentan	bistar/opalescentan
Broj leukocita u mm ³	(<10)	(10-3000)	(10-1000)	(10-1000)
Uobičajen broj	0-5	>1000	<200	<200
Vrsta leukocita	limfociti	polimorfonuklear i (PMN)	limfociti (u poč. 10% PMN)	limfociti (u poč. 20-30%)
Proteini g/l	0.15-0.4	0,5-5,0+	0.5-1,0	1,0-6,0+
Glukoza u mmol/l	2.55-5.5 ili 55-60% gluk. u krvi	Veoma nizak nivo (čak i do 0)	normalan	nizak nivo
Bojenje po Gramu sedimenta	nema bakterija	+(80%)	nema bakterija	+(80%) bojenje po Ziehl-Nielson-u
Bakterijska kultura	negativna	+ (90%)	negativna	+ (85%)

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

U diferencijalnoj dijagnozi bakterijskog meningitisa razmatraju se sledeće bolesti:

- Virusni meningitisi,
- TBC meningitisi,
- Leptospirozni meningitisi,
- Gljivični meningitisi,
- Parazitarni meningitisi,
- Apsces mozga,
- Tumor mozga,
- Ruptura krvnog suda,
- Febrilne konvulzije, i druge.

KOMPLIKACIJE MENINGEALNOG SINDROMA

Komplikacije meningitisa mogu uključivati:

- Subduralnu efuziju (nakupljanje tečnosti u subduralnom prostoru, što se manifestuje povišenom temperaturom, konvulzijama, somnolencijom, uznemirenošću, napetom fontanele i dr.),
- Ventrikulitis,
- Formiranje apscesa ili hidrocefalusa,
- Oštećenje kranijalnih i/ili spinalnih nerava.

PROGNOZA BAKTERIJSKOG MENINGITISA

Prognoza akutnog bakterijskog meningitisa zavisi od šest ključnih faktora: uzrasta deteta, vrste bakterije, brzine dijagnoze, stanja svesti, prisustva konvulzija i ozbiljnih mehaničkih komplikacija. Pneumokokni meningitis ima veće šanse za komplikacije i viši procenat smrtnosti (20%) u poređenju sa meningokoknim i hemofilus influenzae meningitisom (5-10%). Smrtni ishod nastaje u 40-60% slučajeva kod novorođenčadi, dok neurološke posledice (hidrocefalus, konvulzije, psihomotorna retardacija i dr.) registruju se kod 31-56% preživle dece.

VIRUSNI MENINGITIS ETIOLOGIJA

Virusni meningitis najčešće izazivaju enterovirusi (ECHO i Coxsackie virusi), mumps-virus, a ređe i virusi poput limfocitarnog horiomeningitisa (LCM), herpes virusa, adenovirusa, citomegalovirusa, Epstein-Barrovog virusa, Herpes-zoster virusa, virusa influenze, morbila, rubeole i arbovirusa. U našoj zemlji, najčešći uzročnici su enterovirusi i virus parotitisa. Virusni meningitisi čine 60-70% svih meningitisa. Enterovirusi se prenose fekalno-oralnim putem, obično tokom letnjih meseci i najčešće pogađaju decu do 10 godina. Mumps-virus se prenosi kapljično, izazivajući epidemije svaka 3-4 godine, najčešće kod dece između 5-12 godina. Virus limfocitarnog horiomeningitisa se javlja sporadično, uglavnom u zimskim mesecima, i prenosi se od glodara. Takođe, postoje hronični serozni meningitisi koje izazivaju osim virusa i bleđa treponema, mikoze, paraziti i neoplazme.

PATOGENEZA I PATOANATOMSKE PROMENE

Enterovirusi dospevaju do meninga putem viremije, dok virus parotitisa ulazi u organizam preko nazofaringealne sluzokože, a zatim se širi krvotokom do CNS-a. Patohistološke promene na organima nisu dobro poznate zbog povoljne prognoze virusnog meningitisa.

KLINIČKA SLIKA VIRUSNOG MENINGITISA

Simptomi su često lakši nego kod bakterijskog meningitisa, a period inkubacije zavisi od vrste virusa. Početak bolesti može biti nagao i karakterišu ga glavobolja, jeza, malaksalost, bolovi u trbuhu, nogama i leđima, povraćanje i povišena temperatura. Meningealni simptomi poput ukočenog vrata i pozitivnog

Kernigovog znaka su prisutni, ali nisu tako izraženi kao kod bakterijskog meningitisa. Uz to, kod enterovirusnog meningitisa mogu se javiti limfadenitis, faringitis, konjunktivitis i osip kod dece do 3 godine. Mumps-meningitis je obično udružen sa parotitisom. U retkim slučajevima, konvulzije ili meningoencefalitis mogu nastati tokom virusnog meningitisa. Oporavak je obično potpun, ali simptomi mogu potrajati nekoliko nedelja.

DIJAGNOZA VIRUSNOG MENINGITISA

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, epidemioloških podataka i analiza likvora. Likvor je bistar, a broj leukocita u njemu varira od 100 do 1000 po mm³, dok su šećer i povišeni proteini prisutni. Specifičan nalaz može biti prisutnost limfocita u likvoru. Za etiološku dijagnozu, koristi se izolacija virusa iz likvora, brisa ždrele ili stolice, ili porast titra antitela. U perifernoj krvi može se primetiti leukocitoza sa limfocitozom.

TERAPIJA VIRUSNOG MENINGITISA

Terapija je uglavnom simptomatska i uključuje analgetike, antipiretike, antiemetike i infuzije. Osnovni terapijski postupci uključuju:

Unos tečnosti: Početni unos tečnosti treba biti 800-1000 ml/m² telesne površine, a zatim se postepeno povećava. U slučaju niskih nivoa natrijuma, primenjuju se diuretici i natrijum hlorid.

Lečenje intrakranijalne hipertenzije: Uključuje opšte i specifične mere, kao što je podizanje glave za 30°, primena manitola (0,5-2,0 g/kg) za smanjenje pritiska.

Lečenje konvulzija: Diazepam (0,25-0,5 mg/kg i.v.) koristi se za prekidanje konvulzija, uz fenitoin ili fenobarbiton za antikonvulzivni efekat.

PERIOD ODOJČETA, MALOG DETETA, PREDŠKOLSKOG I ŠKOLSKOG DETETA

Etiologija i patogeneza

Purulentni meningitis kod dece ovog uzrasta obično izazivaju *Neisseria meningitidis* (meningokok), *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok), i *Haemophilus influenzae*. Ređi uzročnici uključuju *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella* i druge bakterije. Meningitis može nastati direktnim širenjem bakterija iz susednih inflamiranih žarišta, kao što su otitis, sinuzitis ili otoantritis.

Meningokok najčešće ulazi u organizam kapljičnim putem kroz nazofarinks, gde može

ostati latentan ili izazvati nasofaringitis, koji nakon nekoliko nedelja spontano nestaje. U nekim slučajevima, meningokok prelazi u krvotok i izaziva bakterijemiju, koja može preći u meningitis prolaskom kroz hematoencefalnu barijeru.

Klinička slika

- **Odojčad:** Meningitis može početi naglo, sa konvulzijama ili komom, iako češće počinje postepeno. Dete postaje febrilno, bezvoljno, plačljivo, odbija da sisa, povraća, ima proliv, a često dolazi do dehidracije. Ukočenost vrata može biti blaga, dok je hipotonija česta, uz padanje glave unazad. Najvažniji znak je "napeta fontanela", što je pokazatelj povećanog intrakranijalnog pritiska. Takođe, mogu se primetiti vazomotorni poremećaji kao što su bledilo i crvenilo lica, otok slezine, otok zglobova i petehije.
- **Predškolska i školska deca:** Meningitis počinje naglo, sa visokom temperaturom (39-40°C), glavoboljom i povraćanjem. Glavobolja postaje nesnosna i pojačava se pokretima glave. Povraćanje je učestalo, a bolesnik se žali na malaksalost, bolove u mišićima i zglobovima. Kako bolest napreduje, pojavljuju se meningealni simptomi: ukočenost vrata, povećana osetljivost na svetlost (fotofobija), hiperakuzija, razdražljivost, a sve to uz prisutnost refleksa, kao što su Kernigov i Brudzinski. U nekim slučajevima, može doći do somnolencije, sopora ili komatoznog stanja. Takođe, može biti prisutna bradikardija, dermatografizam i pojačani tetivni refleksi. Ukoliko se stanje pogorša, mogu se javiti paralize kranijalnih živaca ili Babinski znak. U 20-30% slučajeva javlja se febrilni herpes, što ima dijagnostički značaj u epidemičnim meningitisima.

Dijagnoza i lečenje meningitisa u ovom uzrastu zavise od tačne identifikacije uzročnika i brzog početka terapije.

TERAPIJA ODOJČETA OD 29 DO 60 DANA ŽIVOTA

Zbog nepredvidljivosti uzročnika bakterijskog meningitisa kod odojčadi ovog uzrasta, lečenje treba početi sa trokomponentnom terapijom, pre nego što se

identifikuje uzročnik. Preporučena kombinacija lekova uključuje:

1. Ampicilin - za kontrolu infekcija izazvanih *Listeria monocytogenes* i *Streptococcus agalactiae*.
2. Amikacin - zbog njegove efikasnosti protiv gram-negativnih bakterija.
3. Hloramfenikol - koji pokriva mnoge bakterije, uključujući *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae*.

Ova kombinacija obezbeđuje širok spektar zaštite dok se ne ustanovi konkretan uzročnik.

Terapija odojčeta starijeg od 2 meseca, predškolske i školske dece

Za decu stariju od 2 meseca, najčešće se koristi kombinacija penicilina i hloramfenikola, dok su novi cefalosporini indicirani u slučajevima gde su utvrđene otpornosti bakterija (posebno na *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae*).

1. Benzil penicilin G: 400.000 IU/kg ili 10.000.000 IU/m dnevno, podeljeno u 8-12 doza ili kontinuirano putem infuzije.
2. Hloramfenikol sukcinat: 2,5 g/m² dnevno, podeljeno u 4-6 doza.

TERAPIJA GNOJNOG MENINGITISA

Lečenje gnojnog meningitisa zahteva hitnu primenu antibiotika i simptomatsku terapiju. Antibiotička terapija treba da počne odmah nakon uzimanja uzoraka krvi i likvora.

- **Meningokokni meningitis:** Lek izbora je **Penicilin G**, primenjuje se intravenski u infuzijama, u dozi od 300.000 IU/kg/dan podeljeno u 6 doza tokom 7 dana. Ako postoji rezistencija ili preosetljivost na penicilin, koriste se **cefalosporini treće generacije** (npr. cefotaksim) ili **hloramfenikol**.
- **Haemophilus influenzae:** Prednost u lečenju gnojnog meningitisa izazvanog *H. influenzae* ima **hloramfenikol**, koji se može koristiti samostalno ili u kombinaciji sa ampicilinom, u dozama od 300-400 mg/kg/dan, podeljeno u 4-6 doza, tokom 10-14 dana.
- **Gram-negativne bakterije:** Za lečenje meningitisa izazvanih gram-negativnim bakterijama, bolje efekte daju **cefalosporini II generacije** nego aminoglikozidi ili ampicilin.

Simptomatska terapija uključuje:

- Nadoknadu tečnosti i elektrolita infuzijama soli i šećera.

- Korekciju acidobaznog statusa.
- Antikonvulzivne lekove za sprečavanje konvulzija.
- Lekove za smanjenje intrakranijalnog pritiska i edema (manitol, diuretici).
- Smanjenje zapaljenske reakcije meningesisa.

Kortikosteroidi mogu biti indicirani samo u selektivnim slučajevima, kao što su teški oblici pneumokoknog meningitisa ili fulminantni oblik meningokokne sepse sa endotoksičnim šokom. Komplikacije kao što su subduralne efuzije zahtevaju neurološki tretman, uključujući

evakuaciju tečnosti. Na kraju lečenja obavezna je lumbalna punkcija za proveru stanja likvora. Ako se u likvoru nalazi mali broj limfocita, normalan nivo šećera i belančevina, te sterilna kultura, lečenje se smatra završenim.

Prevenција

Profilaktička primena antibiotika je indicirana za decu koja su bila u bliskom kontaktu sa obolelim ili u slučaju epidemije, naročito u kolektivnim ustanovama poput obdaništa. Preporučena doza: **Rifampicin**: 20 mg/kg/dan ili **ampicilin** 50 mg/kg/dan, u trajanju od 4 dana.

Tabela 2. Antibiotici koji se najčešće koriste u lečenju neonatalnog meningitisa

preuzeto iz: Kolar J. Neurologija. Stomatološki fakultet u Pančevu. 2021.

Naziv leka	T.M.	<2000	T.M.	>2000
	Uzrast od 0-7 dana	7 dana	0-7 dana	7 dana
Amikacin	15mg/kg (2)	15-22,5mg/kg (2)	20mg/kg (2)	30mg/kg (3)
Gentamicin	5mg/kg (2)	7,5mg/kg (3)	5mg/kg (2)	7,5mg/kg (3)
Ampicilin	100mg/kg (2)	150mg/kg (3)	150mg/kg (2)	200mg/kg (4)
Penicilin G	100.000ij/kg (2)	150.000ij/kg (3)	150.000ij/kg (3)	200.000ij/kg (4)
Cefotaksim	100mg/kg (2)	150mg/kg (3)	100mg/kg (2)	150mg/kg (3)
Meticilin	100mg/kg (2)	159mg/kg (2)	150mg/kg (3)	200mg/kg (4)
Hloramfenikol	25mg/kg (2)	25-59mg/kg (2)	25mg/kg (1)	50mg/kg (2)

ZAKLJUČAK

Na osnovu iznetih činjenica i podataka možemo zaključiti sledeće:

- Gnojni meningitis je oboljenje koje je rasprostranjeno u celom svetu, a javlja se sporadično, osim ako je uzrokovano meningokokom kada može da se javi i endemično i epidemično.
- Epidemije obično izaziva meningokok grupe A, a javljaju se najčešće, krajem zime i početkom proleća.
- Izvor infekcije je češće zdravi kliconoša (u opštoj populaciji oko 10% zdravih kliconoša, a među osobama koje su bile u kontaktu sa obolelim od meningealnog meningitisa taj procenat je viši i iznosi 25%), a ređe bolesnik.

- Virusni meningitis I serozni meningitis su obično bolest školske dece i mladih osoba.
- Tuberkulozni meningitis se najčešće završava smrću ako se zakasni sa lečenjem.
- Rezultati kliničkih studija pokazali su da rana adjuvantna terapija deksametazonom značajno smanjuje učestalost neuroloških sekvela kod obolele dece.
- Kao terapija najčešće se primenjuje penicilin, zatim cefalosporini treće generacije, ili chloraphenicol.
- Smrtni ishod nastaje u 40 do 60% obolele novorođenčadi dok se neurološke sekvele registruju u 31 do 56% preživele dece.

LITERATURA:

1. Problemi u pedijatriji 2022. Zbornik, Medicinski fakultet Beograd, 2022; 52:76-93.
2. Wadsworth AW, Garvey KL, Goodman DM, Landerdare DS, The Journal of Pediatrics. 2023; 254-260.e1.
3. Kolar J. Neurologija. Stomatološki fakultet u Pančevu. 2021; 10:110-2.
4. Kostić V. Neurology for Medical Students. 2024; 7:120-43.
5. Problemi u pedijatriji 2023.Zbornik, Medicinski fakultet Beograd, 2023; 70:93-110.
6. Božić M. Infektivne bolesti, Naučna knjiga Beograd, 2021; 10:68/13.
7. Ropper A.H, Samuels M.A, Klein J.P., Prasad S. Principles of neurology 12e. Adams and Victor's. 2023.
8. Bašić-Kes V. Hitna stanja u neurologiji. Medicinska – Naklada 2024.