

Actualización en Meningitis Bacteriana

Jesus G. Vallejo, MD

Associate Professor

Baylor College of Medicine

Medical Director

Texas Children's Hospital International

Houston, TX



**Texas
Children's
Hospital**

BCM

Baylor College of Medicine

Objetivos

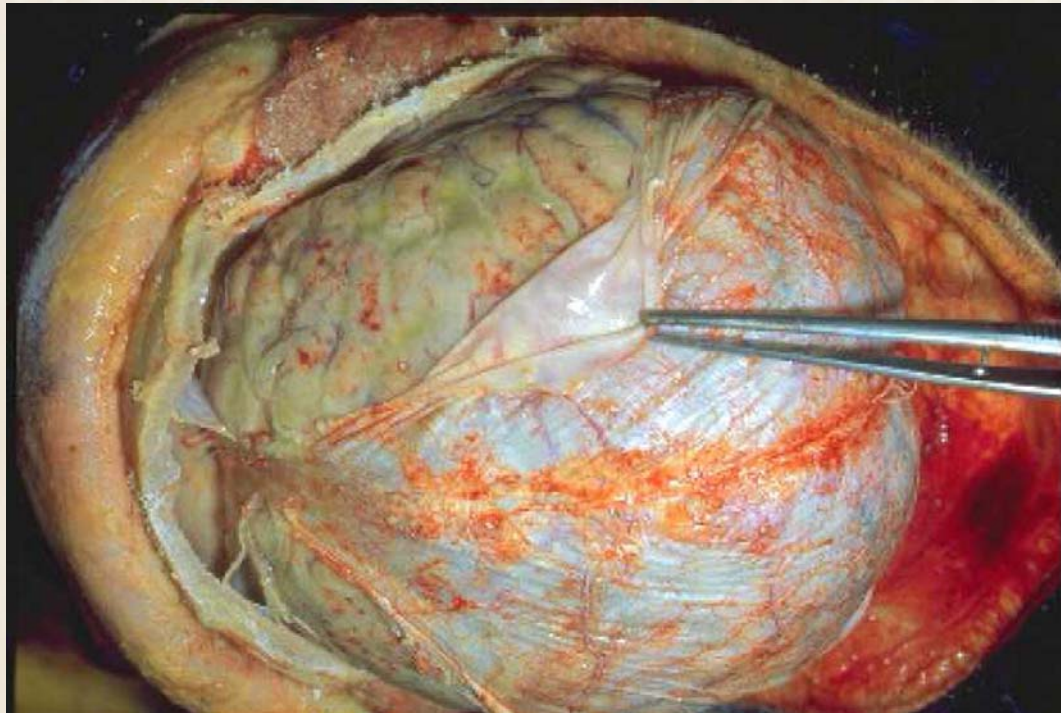
- Revisar la epidemiología actual de la meningitis bacteriana en niños.
- Describir las guías diagnósticas y de manejo recientes.



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Meningitis Bacteriana



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

2009 Red Book

Definiciones

- Meningitis – inflamación de las meninges
- Encefalitis – infección del cerebral parenquima
- Meningoencefalitis – inflamación de cerebro + meninges
- Meningitis aséptica– inflamación de meninges con LCR estéril



Calificación de Meningitis Bacteriana (CMB)

- Una regla de predicción clínica para niños con LCR con pleocitosis ($\text{LCR} \geq 10 \text{ cells/mm}^3$) que los clasifica en muy bajo riesgo de meningitis bacteriana si **falta** en ellos **todo** lo siguiente:



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Nigrovic et al. *JAMA* 2007;297:52-60

Calificación de Meningitis Bacteriana (CMB)

- LCR con tinción de Gram positiva
- LCR cuenta absoluta de neutrófilos de por lo menos 1000 cells/ μ L
- Proteínas en LCR de por lo menos 80 mg/dL
- Cuenta absoluta neutrófilos en sangre periférica de por lo menos 10,000 cells/ μ L
- Antecedente de convulsión antes o al momento de presentación



Sospecha de meningitis bacteriana

↓ Sí

Inmunocomprometido, papiledema, o déficit neurológico focal selectivo;
antecedente de enfermedades seleccionadas del SNC

No

Sí

Cultivos de sangre and punción
lumbar inmediata

Cultivos de sangre
inmediato ↓

↓
± Dexametasona^a +
tratamiento
antimicrobiano empírico^b

± dexametasona^a +
tratamiento antimicrobiano
empírico^b ↓

↓
LCR hallazgos con o
sin meningitis
bacteriana

TAC de la cabeza negativa
↓

Realizar punción
lumbar

← Sí

Continúa terapia



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Síntomas de meningitis

- Fiebre
- Estado de conciencia alterada, irritabilidad, fotofobia
- Vómito, pérdida de apetito
- Convulsiones 20 - 30%
- Fontanela abombada 30%
- Rigidez de nuca
- Meningismo (rigidez de nuca + Brudzinski + Kernig signs)



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

LCR Parámetros

Condición	Leucocitos	Proteína (mg/dL)	Glucosa (mg/dL)
Normal	<7, linfocitos principalmente	5-45	>50
Bacteriana, aguda	100 – 60K PMN's	100-500	baja
Tb	10 – 500	100-500	<50
Viral	<1000	50-100	Normal



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Presión intracraneana aumentada

- Papiledema
- Triada de Cushing
 - Bradicardia
 - Hipertension
 - Respiración irregular
- Cambios en las pupilas



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Meningitis Bacteriana

Organismos Esperados

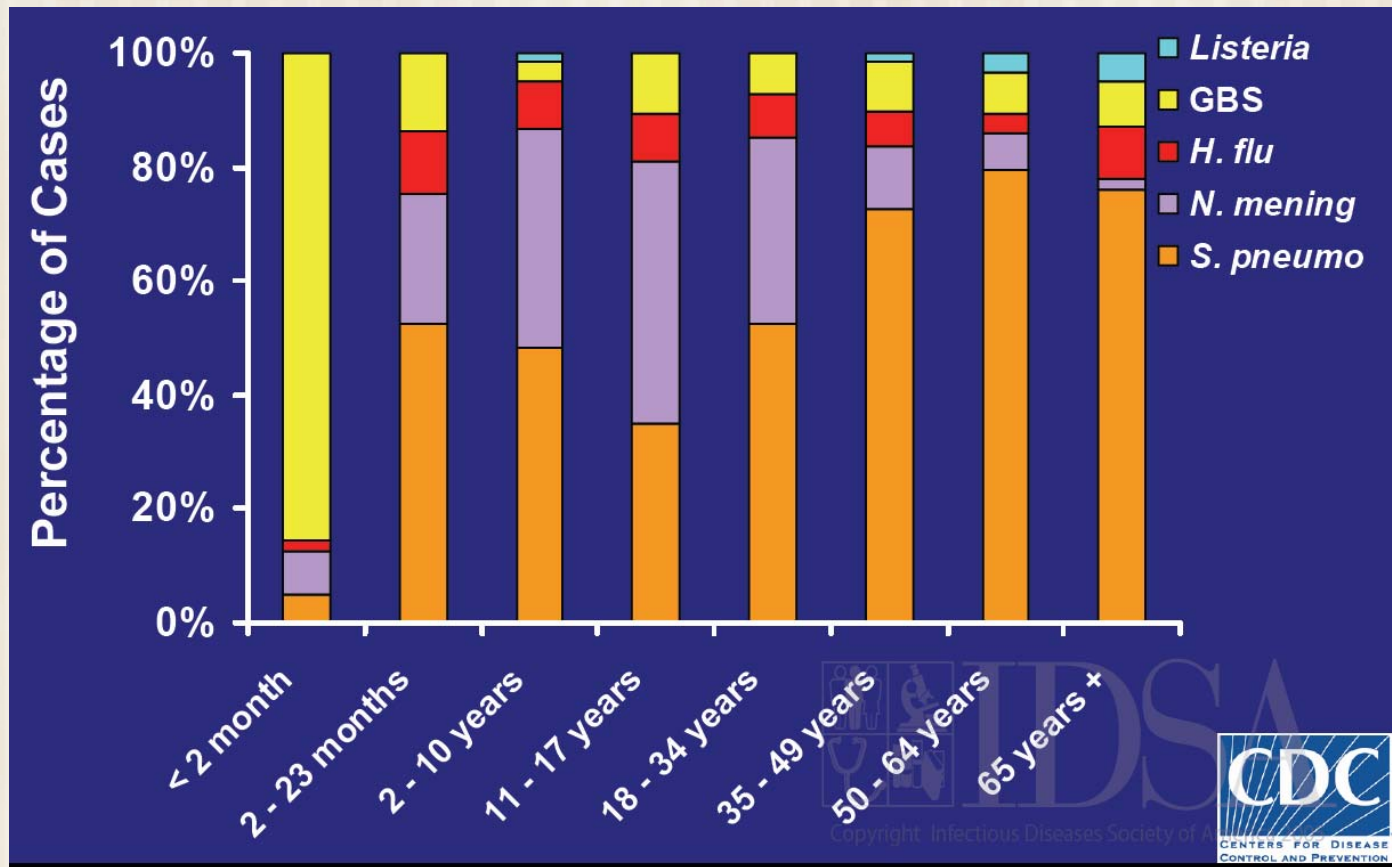
- Neonatos
 - Germen más frecuente *Streptococcus* Group B
 - *E coli*, enterococcus, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Samonella*, *Serratia*, *Listeria*
- Infantes y niños
 - *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *H. influenzae*, *Meningococo tipo b*



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Meningitis Bacteriana 2002-2003 por Patógeno y Edad



Texas
Children's
Hospital

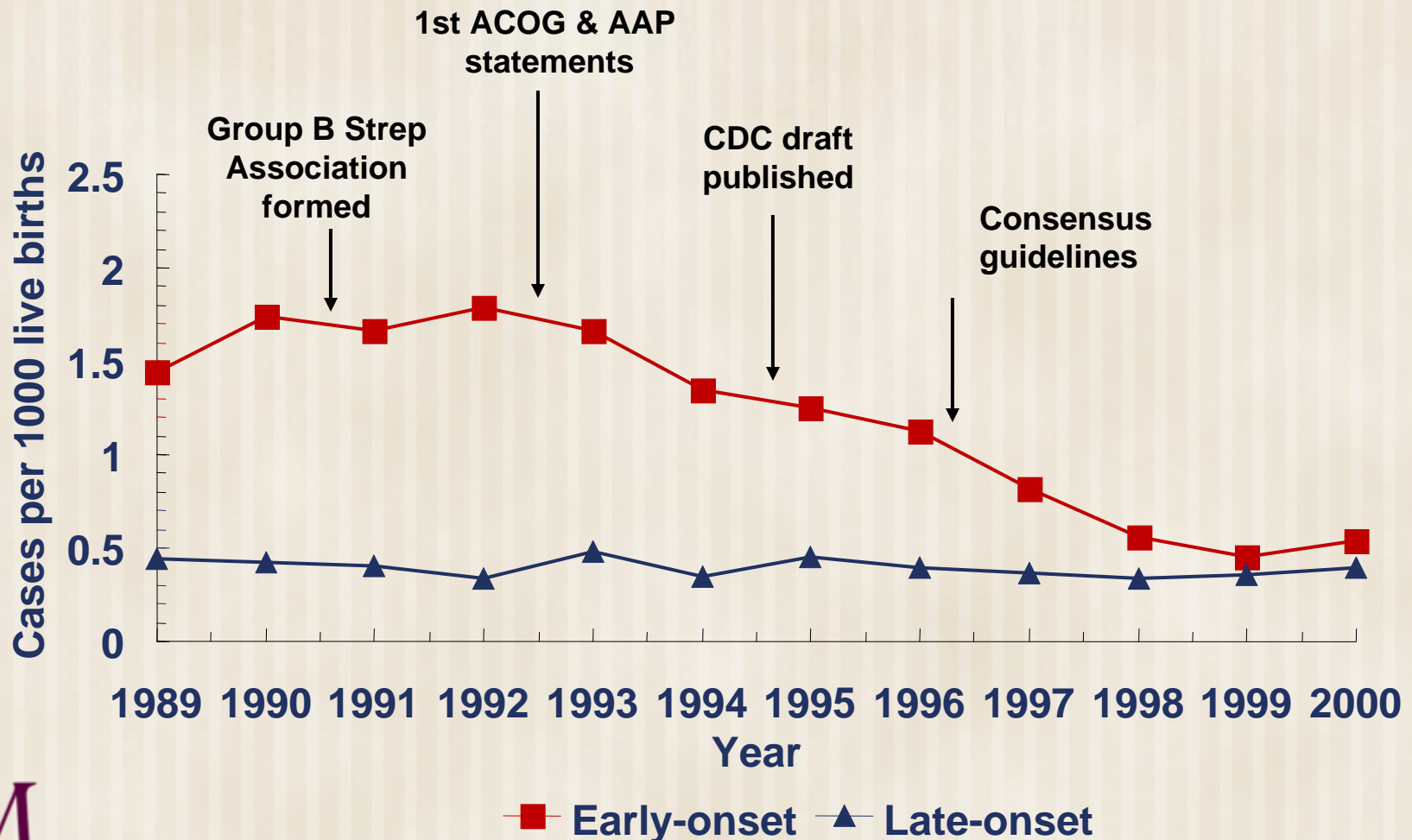
BCM
Baylor College of Medicine



Thigpen et al 2005 IDSA

Tasa de EGB inicio temprano y tardío

Enfermedad x EGB en los 90's USA



Meningitis Neonatal: LCR cultivos, cultivos de sangre, and LCR parámetros?

- 1a PL de 9111 neonatos a ≥ 34 semanas
- Meningitis confirmada por cultivo en 95 (1.0%)
- de 95 pts con meningitis, 92 cultivo sangre
- 57/92 (62%) tenía cultivo de sangre positivo; 35/92 (38%) tenía cultivo de sangre negativo.
- 5% con meningitis bacteriana tenía ambos LCR 0 o 1 /mm³, and 10% LCR 3 leucos / mm³
- Meningitis neonatal ocurre en ausencia de bacteremia y parámetros LCR normal
- Cultivo de LCR es crítico para el diagnóstico



Streptococcus pneumoniae

- Causa más común de meningitis bacteriana, responsable del 47% de los casos
- Asociada a morbilidad y mortalidad sustancial en niños
- El incremento de neumococo resistente a antibióticos es un problema mundial; 35% de las cepas son penicilino resistente en los EU

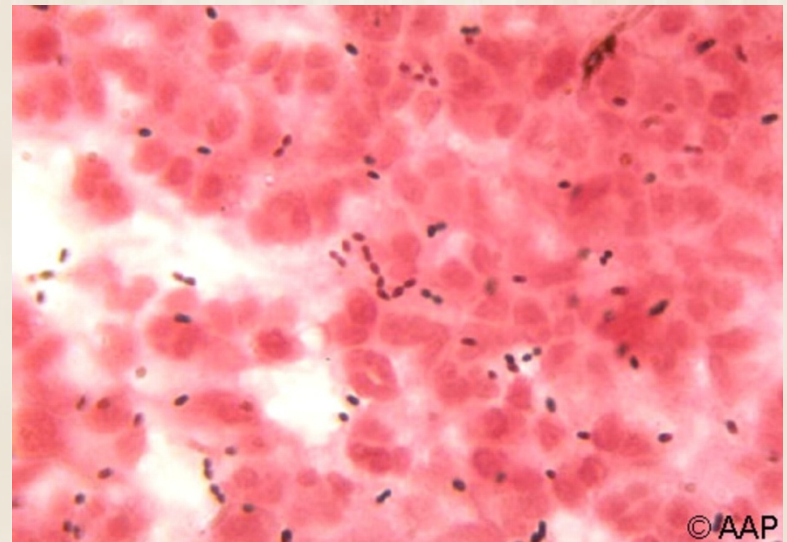


Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Streptococcus pneumoniae

- Infecciones Respiratorias
 - otitis media aguda
 - mastoiditis aguda
 - sinusitis aguda
- Infecciones Invasivas
 - neumonía
 - meningitis**
 - bacteremia
 - artritis septica/
osteomielitis

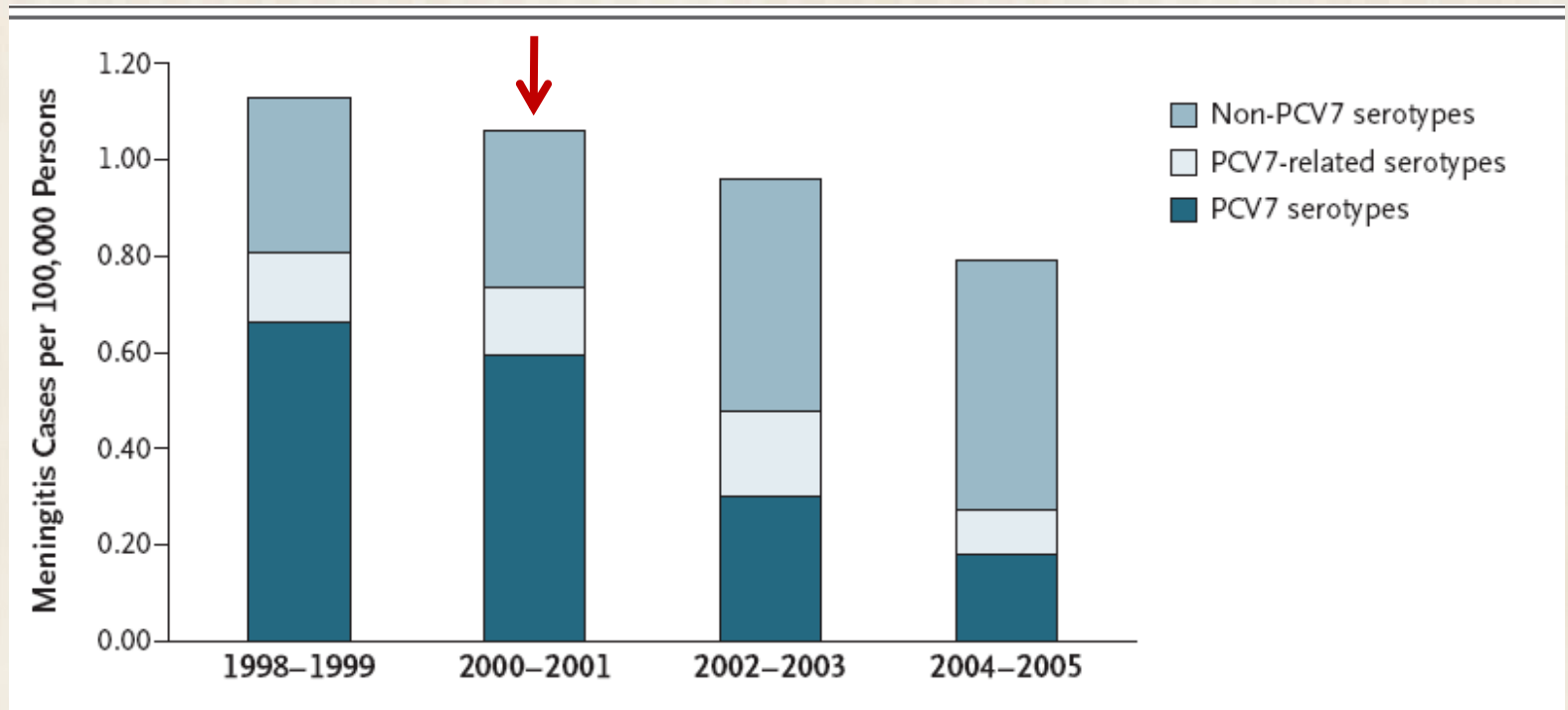


Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

RED BOOK[®]
The Report of the Committee on Infectious Diseases
ONLINE

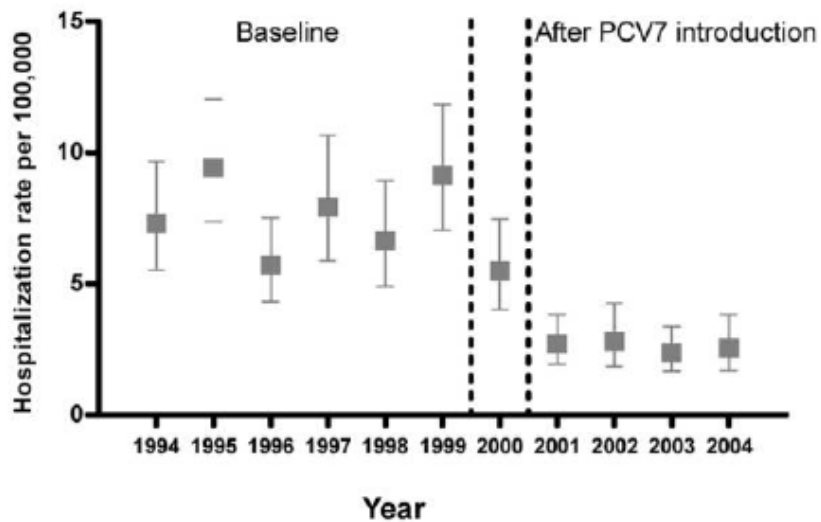
Efecto de la vacuna conjugada de neumococo en la meningitis neumocócica



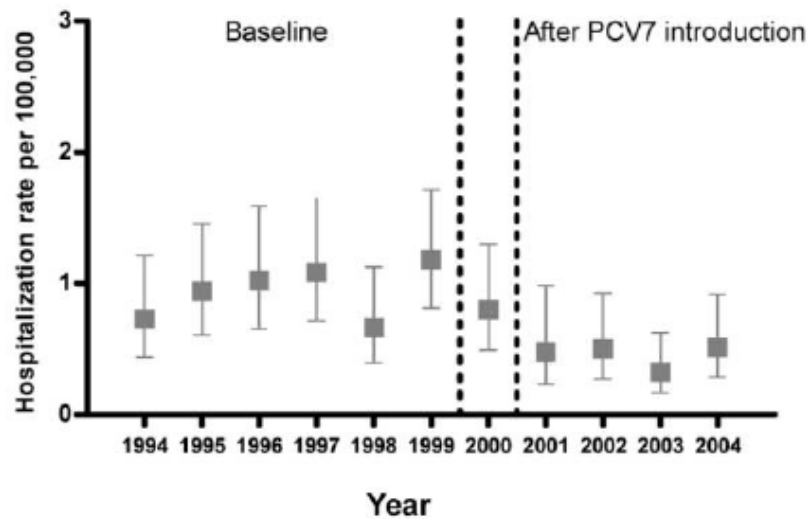
L. Mean Annual Incidence of Pneumococcal Meningitis, According to Serotype Group and Time Period.



< 2 years old



2 to 4 years old



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Meningitis Bacteriana en Recipientes de Implante Coclear

- 4 Octubre, 2002, 53 casos de meningitis fueron reportados en los EU en recipientes implantee coclear desde < 24 horas a > 6 años después del implante.
- 91 reportes en todo el mundo. Causando un total de 17 muertes.
- Treinta y tres pacientes fueron de 7 años.
- *S. pneumoniae* documentado en 16, *H. influenzae* en 4, *Streptococcus viridans* en 2, and *E. coli* en 1.



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

MMWR 51:931, 2002; FDA website

Meningitis Bacteriana en Recipientes de Implante Coclear

- Datos preliminares sugieren un riesgo más alto de meningitis por neumococo en recipientes de implante coclear.
- Todas las personas con implante coclear deberían recibir una vacunación contra neumococo adecuada para la edad .
- Niños menores de 5 años deberían recibir la vacuna conjugada de neumococo



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

MMWR 51:931, 2002; FDA website

Meningitis por Meningococo

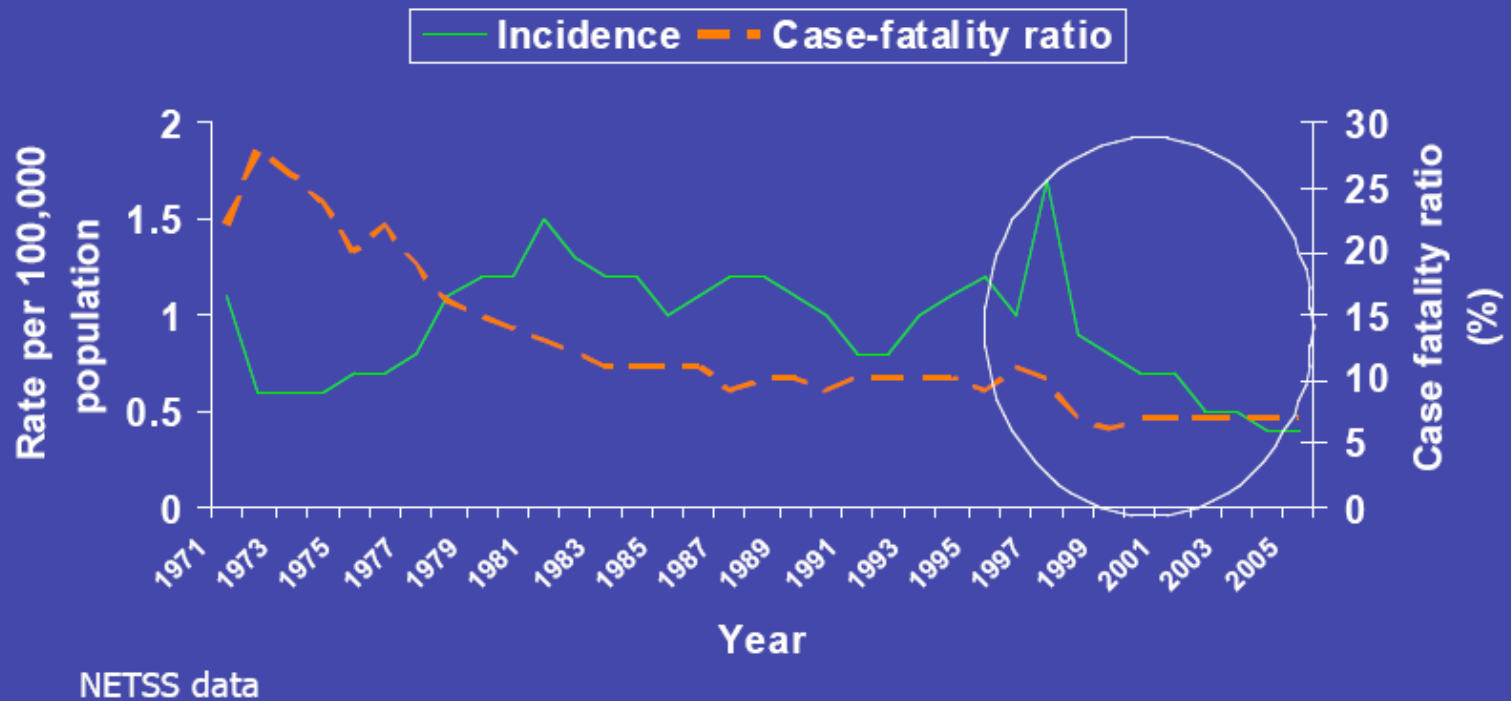
- *Neisseria meningitidis*
- ~10 - 15% con portador crónico en la garganta
- Brotes en guarderías, secundarias, dormitorios
 - Responsable de <5% de casos
- 2,400 - 3,000 casos ocurren los EU cada año
- Picos <2 años de edad & 15-24 años



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Incidencia y fatalidad de enfermedad por meningococo en los EU 1970-2005

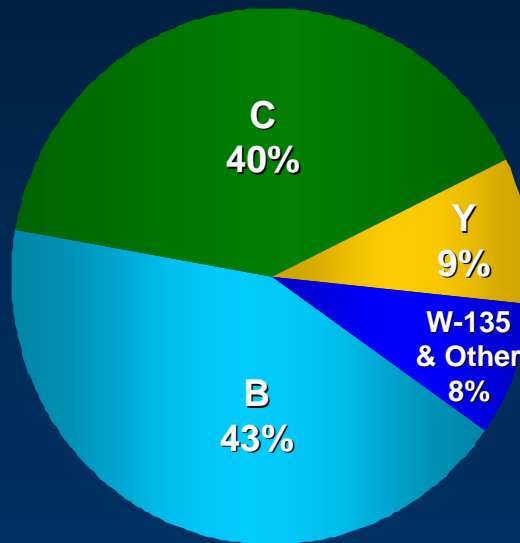


Texas
Children's
Hospital

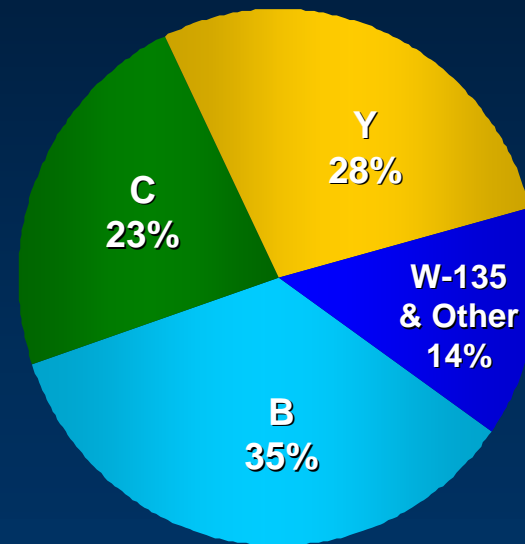
BCM
Baylor College of Medicine

La distribución de serogrupos de *N meningitidis* ha cambiado en los EU (todos los grupos de edad)

1990-1992



1997-2005



1. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report, Emerging Infections Program Network, *Neisseria meningitidis*, 1997–2005, available at <http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/abc/survreports.htm>; Emerging Infections Program Network, data on file.

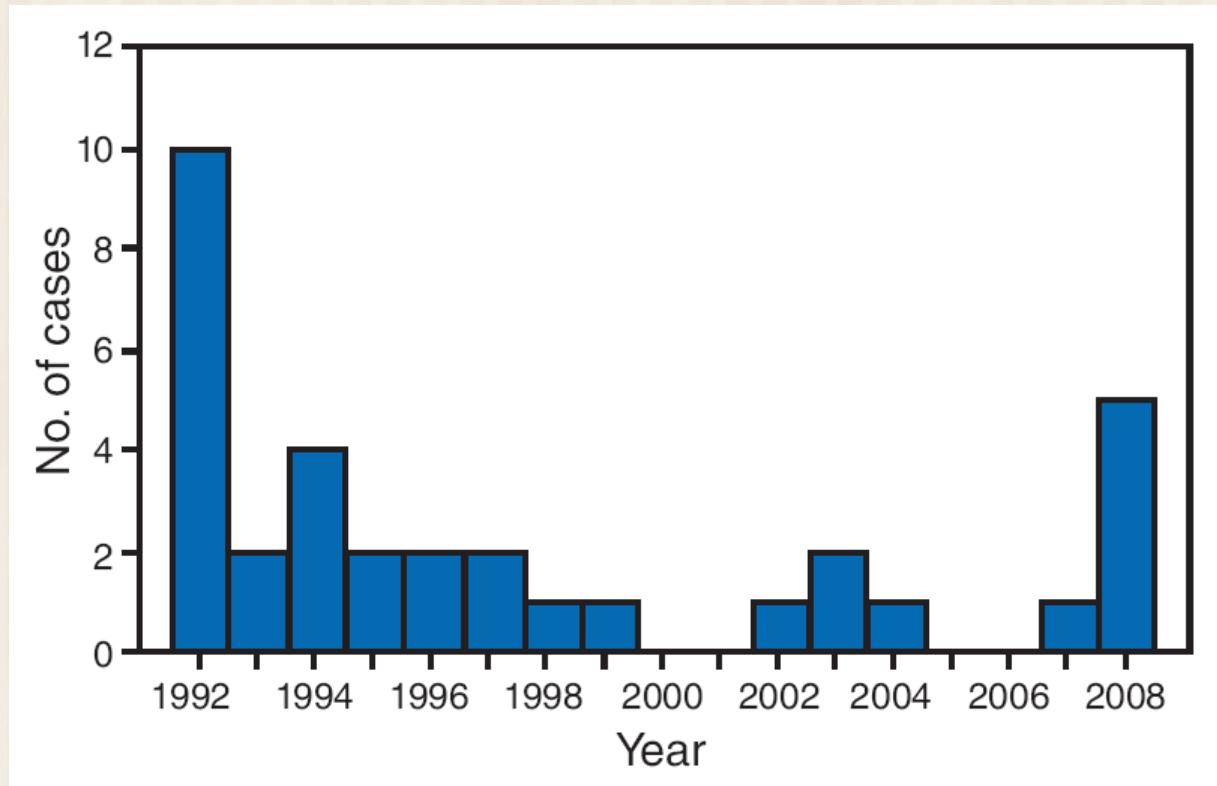


Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Enfermedad invasiva por Hemophilus Influenza gpo b en Minnesota— Un resurgimiento en 2008

No. de casos reportados de enfermedad invasiva Hib en personas <5 años de edad
—Minnesota, 1992-2008



Diagnóstico por Laboratorio



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

El cultivo de LCR permanece como el estándar de oro para el diagnóstico de bacteriana meningitis

- Los cultivos de LCR fueron positivos:
 - ❖ 96% si meningitis fue debida a Hib
 - ❖ 87% si meningitis neumococcica,
 - ❖ 80% si meningitis meningococcica
 - ❖ Pretratamiento por >24h fue asociado con una disminución global de cultivos LCR positivo a 59%



Sensibilidad de las pruebas diagnósticas para determinar la etiología de bacteriana meningitis

Patógeno	Sensitivity (%) ^a		
	cultivo sangre	LCR tinción Gram	prueba aglutinación Latex
<i>Haemophilus influenzae</i>	25-90	25-65	78-100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	60-90	69-93	59-100
<i>Neisseria meningitidis</i>	40-60	30-89	22-93
<i>Listeria monocytogenes</i>	10-75	10-35	NA
<i>Streptococcus agalactiae</i>	80-85	80-90	NA
<i>Streptococcus pyogenes</i>	60-65	66-73	NA
<i>Streptococcus suis</i>	50	50	NA
<i>Staphylococcus aureus</i>	75-100	20-44	NA



Estudios de imagen


- TAC o RMN de cabeza no ayuda en el diagnóstico de meningitis
- La práctica de obtener una TAC puede retrasar la realización de PL
- Indicada en pacientes con fiebre prolongada, síntomas y signos neurológicos focales, evidencia de presión intracraneana aumentada
- Complicaciones del SNC de meningitis bacteriana tales como: hidrocefalia, infarto cerebral, absceso cerebral, empiema subdural, y trombosis del seno venoso.



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Tratamiento de Meningitis Bacteriana

Bacteria	Susceptibility	Antibiotic(s)	Duration (Days)
<i>S pneumoniae</i>	PNC		10-14
	MIC <0.1 mg/L	Penicillin G	
	MIC 0.1-1 mg/L	Ceftriaxone o cefotaxime	
	MIC >2 mg/L	Ceftriaxone o cefotaxime	
	Ceftriaxone		
	MIC ≤0.5 mg/L	Cefotaxime ot Ceftriaxone	
	1 mg/L	Ceftriaxone o cefotaxime + vancomycin	
	≥2 mg/L	Ceftriaxone o cefotaxime + vancomycin + rifampin	
 <i>N meningitidis</i>	...	Penicillin G	7
<i>S agalactiae</i>	...	Penicillin/Amp plus an aminoglycoside	14-21
Enterobacteriaceae	...	Ceftriaxone o cefotaxime plus an aminoglycoside	21

Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Meningitis Neumococcica

Tratamiento

- PL después 24-48 horas para reevaluar la terapia si:
 - Recibió dexametasona
 - El neumococo no es susceptible a cefotaxime
 - La condición del niño no mejora



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Tratamiento con Dexametasona para Meningitis Bacteriana en Infantes y Niños

- ❑ La Dexametasona puede ser de beneficio para el tratamiento de infantes y niños con meningitis por **Hemophilus Influenzae gpo b** para disminuir el riesgo de secuelas neurológicas incluyendo la pérdida auditiva
- ❑ Si es **dada antes** o concurrentemente con la **1ª dosis** de agente(s) **antimicrobiano(s)**.
- ❑ Probablemente **no sea de beneficio** si la dexametasona es dada **más de una hora** después del agente(s) antimicrobiano(s).



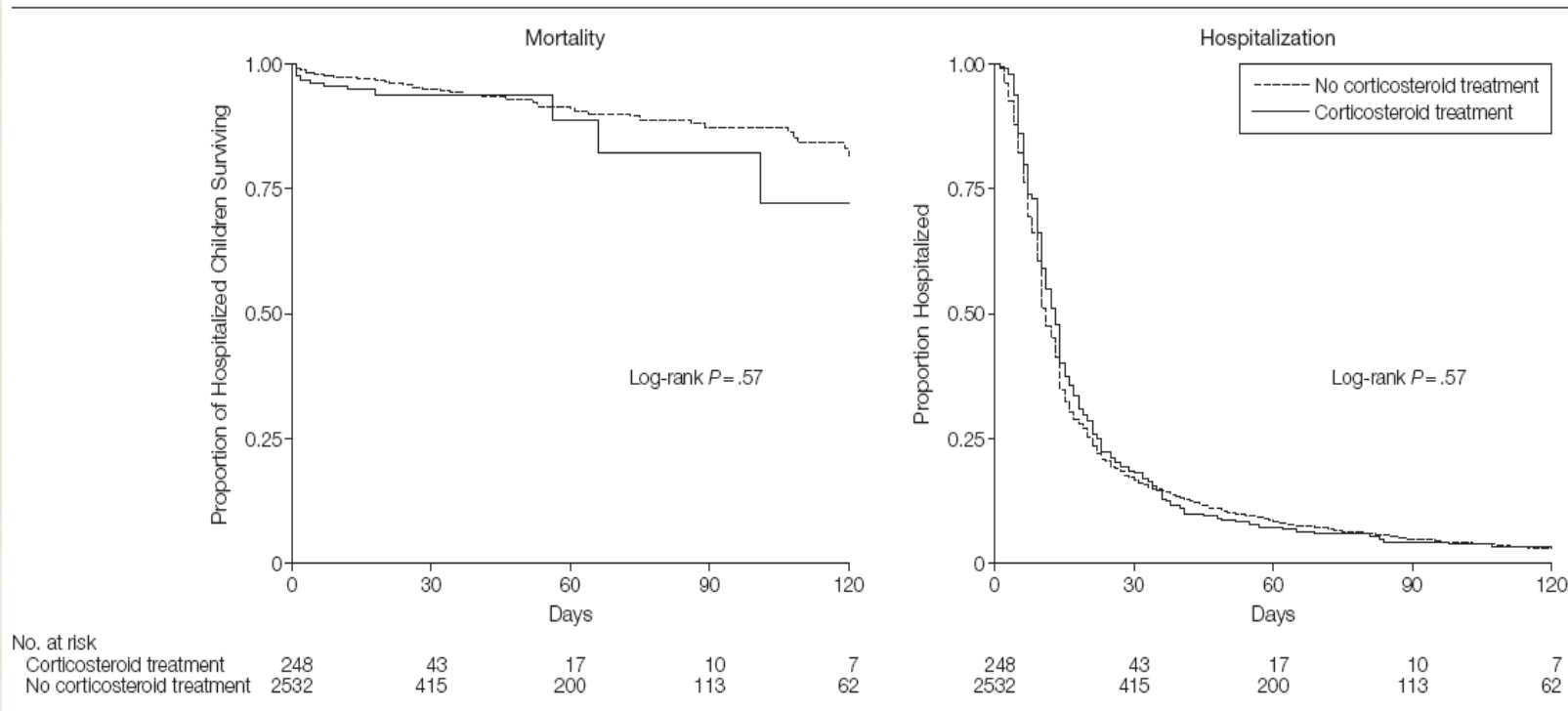
Tratamiento con Dexametasona para Meningitis Bacteriana en Infantes y Niños

- ❑ Para infantes y niños de **6 semanas de edad y mayores**, el tratamiento adyuvante con dexametasona puede ser considerado después de **sopesar los posibles riesgos y beneficios**
- ❑ Los expertos no se ponen de acuerdo sobre el uso de corticosteroides en la meningitis por **neumococo**; los **datos son insuficientes** para **demostrar un claro beneficio** en niños
- ❑ **Si es usada** debería la dexametasona debería ser dada **antes** o concurrentemente con la **primera dosis** de agente **antimicrobiano**



Corticosteroides y mortalidad en niños con meningitis bacteriana

Figure. Probability of Death Among Hospitalized Patients and Proportion of Children Remaining Hospitalized, Stratified by Corticosteroid Administration



Meningitis - aguda complicaciones



- Hidrocefalia
- Derrame subdural
- Accidente cerebrovascular
- Absceso
- Tromboflebitis seno del dural

Meningitis Bacteriana

Pronóstico

- Neonatos: mortalidad ~20%
- Infantes y niños más grandes:
 - mortalidad <10%
 - 33% anomalías neurológicas al egreso
 - 11% anomalías a los 5 años
 - Pérdida auditiva sensorineural 2 - 29%



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Meningitis Bacteriana

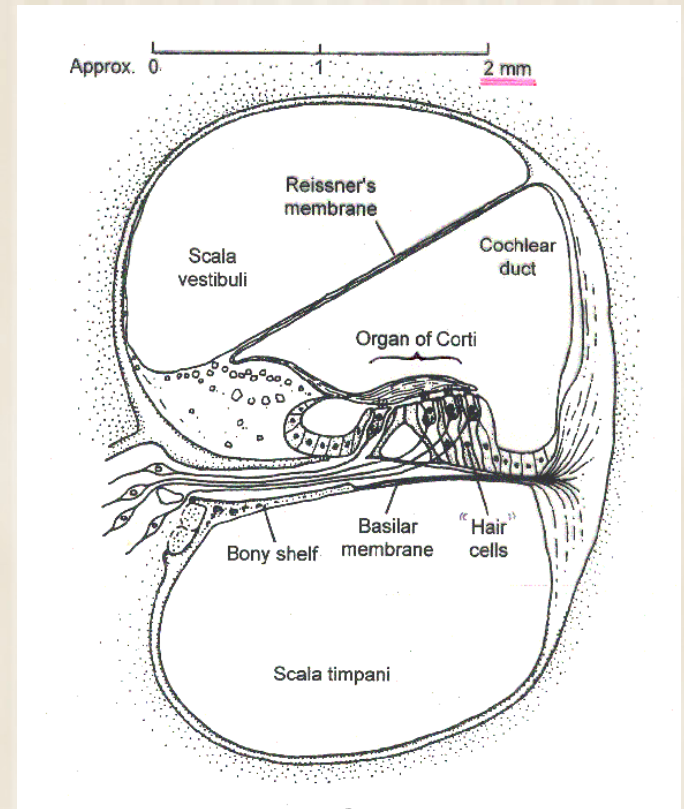
Pronóstico

- Morbilidad sustancial: 11% - 9% de los sobrevivientes tienen secuelas
 - Discapacidad neurológica
 - Dificultades para deambular
 - Pérdida auditiva
- 10% tasa de fatalidad en casos for sepsis meningococcica
- 1% mortalidad si meningitis sola



Patogénesis de sordera en Meningitis Bacteriana

- Se desarrolla **laberintitis** después de la invasión bacteriana de la coclea presumiblemente **via el acueducto coclear** del LCR
- Las bacterias pueden también alcanzar la coclea por **vía hematógica** por la **estría vascularis**, una pared altamente vascularizada de la escala media
- **Daño directo al nervio auditivo** por respuesta **inflamatoria** o **bacterias** que alcanzan el nervio auditivo a través del conducto auditivo interno



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Pérdida Auditiva Sensorineural en Meningitis Bacteriana

- Pérdida unilateral o bilateral
 - S. pneumoniae* 30%
 - H. influenzae* type b 6-15%
 - N. meningitidis* 5-10%
- Mayor riesgo de sordera si el LCR inicial glucosa < 10-20 mg/dl
- Ataxia comunmente asociada con sordera
- La pérdida auditiva aparentemente ocurre tempranamente (presente al momento o cerca del ingreso)



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

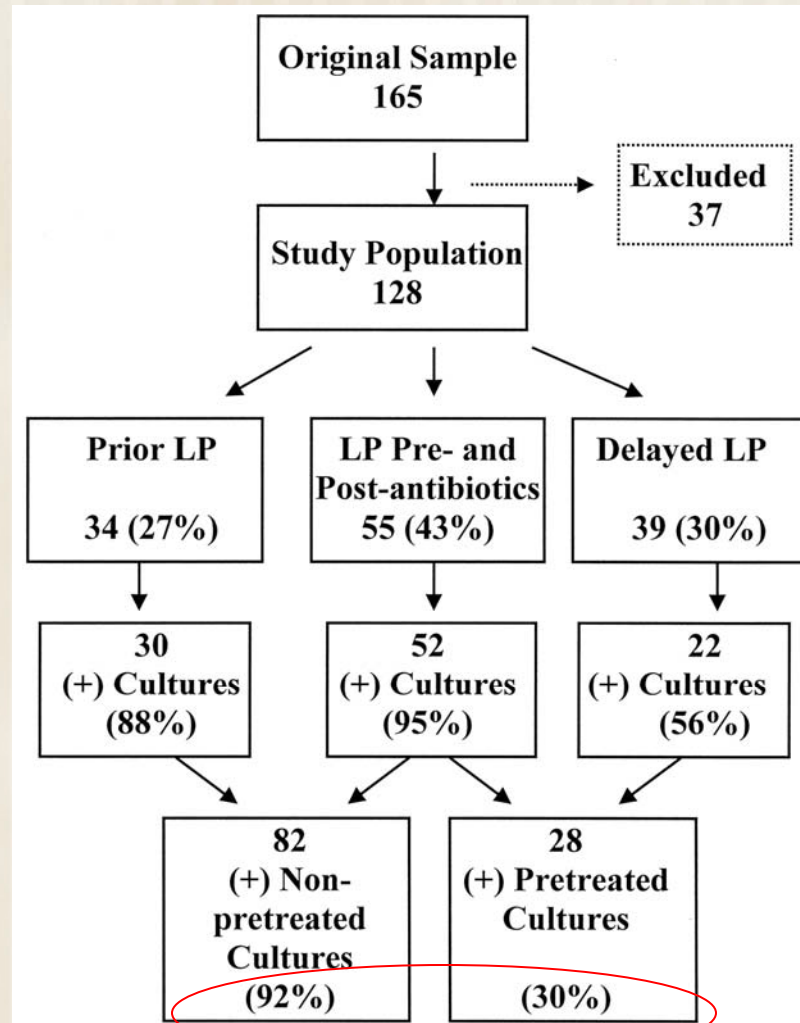
Viral vs. meningitis bacteriana parcialmente tratada

Viral meningitis mucho más común



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine



Esterilidad cultivos de LCR en el tiempo para los 3 patógenos más comunes

Time Interval (Hour)	<i>N meningitidis</i>	<i>S pneumoniae</i>	GBS	Combined
0-1	3/9 (33)*	0/3 (0)	0/3 (0)	3/15 (20)
1.1-2		0/3 (0)		0/3 (0)
2.1-3	3/4 (75)	0/3 (0)		3/7 (43)
3.1-4	1/1 (100)	0/1 (0)		1/2 (50)
4.1-5		1/2 (50)		1/2 (50)
5.1-6	2/2 (100)	2/2 (100)	0/1 (0)	4/5 (80)
6.1-24	3/3 (100)	3/5 (60)	0/1 (0)	6/9 (67)
24.1-48	2/2 (100)	7/8 (88)*	2/2 (100)	11/12 (92)
48.1-72	3/3 (100)	4/4 (100)	1/2 (50)	8/9 (89)
72.1	2/2 (100)	7/7 (100)	6/6 (100)	15/15 (100)



Esterilidad cultivos de LCR

Los cultivos de LCR pueden ser esterilizados después de tratamiento antibiotico parenteral en:

- 1h para meningitis meningocócica
- 4 horas para meningitis neumocócica.



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Kanegaye, J. T. et al. Pediatrics 2001;108:1169-1174

Effect de Pretratamiento con Antibiotico en el perfil de líquido cefalorraquídeo en niños con Meningitis Bacteriana

	No Antibiotic	Any Antibiotic	<i>P</i>
+ LCR GMS	95/150 (63)	46/74 (62)	.86
+ sangre Cx	123/187 (66)	16/33 (48)	.05
+ LCR Cx	136/154 (88)	53/76 (70)	.001

Pretratamiento no modifica la cuenta de leucocitos en el LCR o la cuenta absoluta de neutrófilos.



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Meningitis Viral

- Verano, otoño
- Dolor de cabeza intenso
- Vomito
- Fiebre
- Rigidez de nuca



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Meningitis Viral

- Las características del LCR de meningitis viral aguda es diferente de la meningitis bacteriana
- Cuenta de células LCR es 100-1000 cells/ μ L con predominancia de linfocitos
- LCR Glucosa normal
- LCR Proteína normal o elevada.



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Etiología meningitis viral

- Enterovirus predominan
 - Primavera, verano
 - Ruta Oral-fecal
 - ± Síntomas GI iniciales
 - Síntomas Meningitis aparecen 7-10 días después de la exposición
- Menos común:
 - Paperas
 - Adenovirus
 - Coriomeningitis Limfocítica
 - HSV-2



Tratamiento Meningitis Viral

- Apoyo
- No antibioticos
- Analgesia
- Control de fiebre
- Frecuentemente se sientes mejor después de la PL
- No aislamiento - precauciones estándar



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Resumen

- La **meningitis neumocócica** ha **disminuído** significativamente en relación con la aplicación de la **vacuna PVC7**, pero el reemplazo de serotipos es un problema debido a **19A resistente a antibiotico**.
- La **meningitis meningocócica** es cíclica pero la incidencia más **alta** es en **infantes**.
- El uso coadyuvante de **esteroide** en el tratamiento de meningitis neumocócica o meningocócica permanece **controversial**.





Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine

Gracias



Texas
Children's
Hospital

BCM
Baylor College of Medicine