

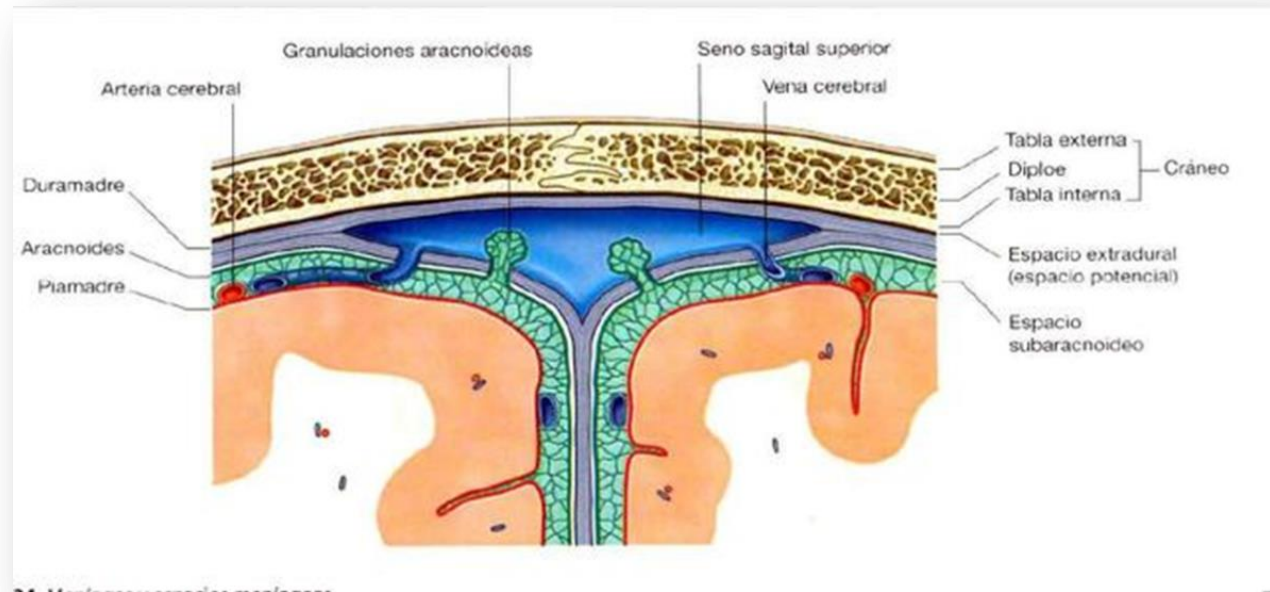
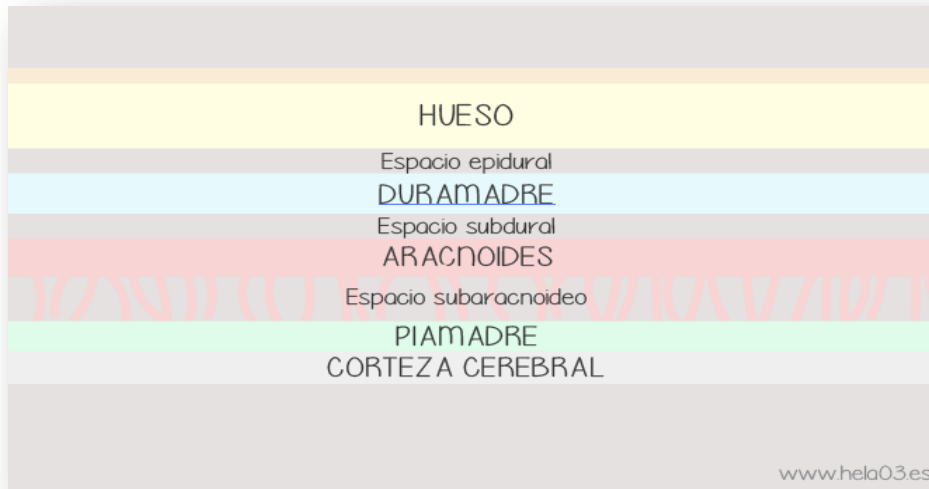


**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. FACULTAD DE  
MEDICINA. DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA,  
PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA  
CÁTEDRA 1**

# **MENINGITIS BACTERIANA**

Dra. Silvia Repetto  
31/03/17

# Las meninges



# Meningitis: Definición

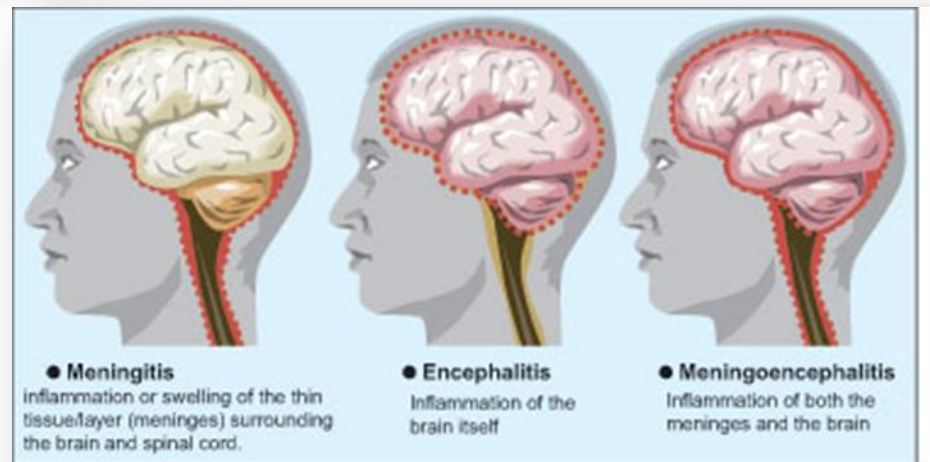
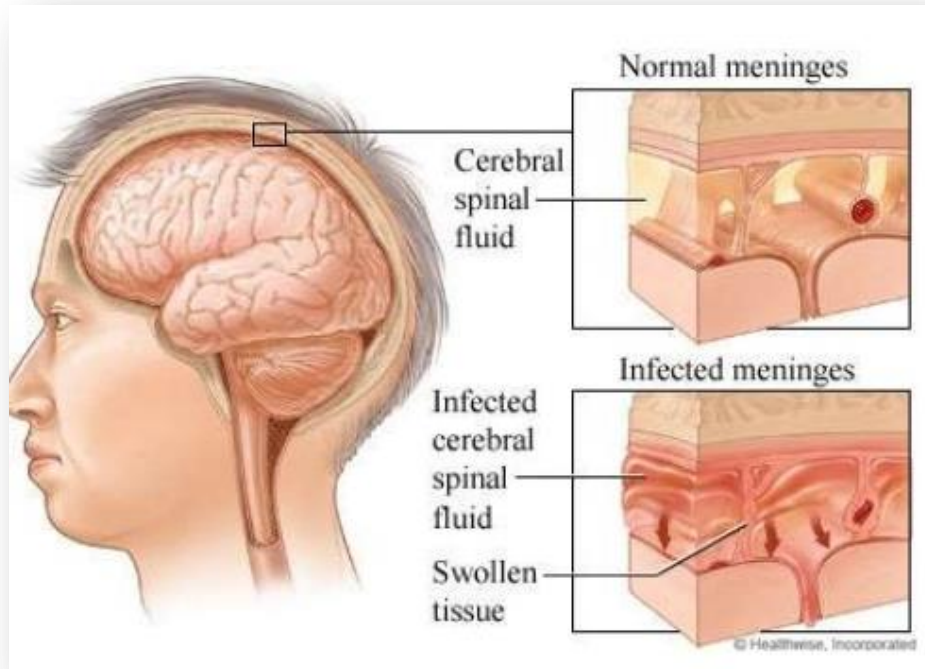
## MENINGITIS

Inflamación de las leptomeninges (piamadre y aracnoides) con afectación del líquido cefalorraquídeo (LCR) que ocupa el espacio subaracnoideo, ocasionada por la presencia de patógenos/ la respuesta inflamatoria.

El compromiso parenquimatoso adyacente a las meninges definirá la presencia de:

- Meningoencefalitis (encéfalo)
- Meningoencefalomielitis (encéfalo y médula)
- Meningomielorradiculitis (encéfalo, médula y raíces nerviosas)

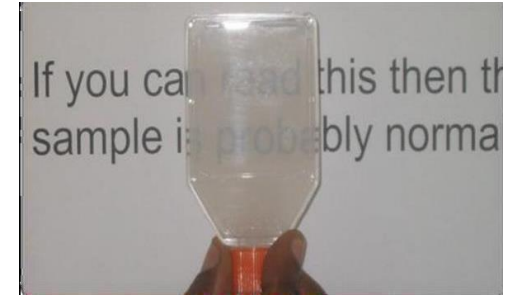
# Meningitis: Definición



# Meningitis: Clasificación

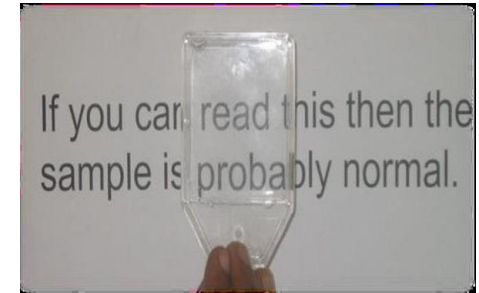
## Meningitis LCR turbio (bacterianas, septicas)

- Constituyen una emergencia infectológica.
- Presentan mayor morbi-mortalidad
- Requieren un rápido diagnóstico y tratamiento para evitar una evolución fatal o secuelas irreversibles
- Tasa de mortalidad: 25% y Tasa de morbilidad: 60%.



## Meningitis con LCR claro (asépticas)

- Presentan una evolución con menor morbimortalidad.
- Existen causas no infecciosas de meningitis aséptica.
- Preceden al cuadro de meningitis manifestaciones de infección viral, respiratoria o cutánea.
- Presentan distribución estacional.



## Meningitis crónicas

Meningoencefalitis con anormalidades en el LCR que tardan cuatro o más semanas.

# Meningitis bacterianas: Agentes etiológicos

GRUPO ETARIO	MICROORGANISMOS
<b>Menores 1 mes</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Streptococcus agalactiae</i></li><li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i></li><li>• <i>Escherichia coli</i></li><li>• <i>Listeria monocytogenes</i></li></ul>
<b>1-3 meses</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i></li><li>• <i>Neisseria meningitidis</i></li><li>• <i>Haemophilus influenzae tipo b (Hib)</i></li><li>• <i>Streptococcus agalactiae</i></li></ul>
<b>Mas de 3 meses</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Neisseria meningitidis</i></li><li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i></li></ul>
<b>Adolescentes y adultos jóvenes</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Neisseria meningitidis</i></li><li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i></li></ul>
<b>Adultos mayores</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i></li><li>• <i>Neisseria meningitidis</i></li><li>• <i>Haemophilus influenzae tipo b (Hib)</i></li><li>• <i>Listeria monocytogenes</i></li></ul>

# Meningitis bacterianas: relación según factor predisponente

Factor predisponente	Patógeno
Inmunocompromiso	<i>S. pneumoiae</i> <i>N. meningitidis</i> <i>L. monocytogenes</i> Bacilos gram negativos
Fractura cráneo	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> tipo A <i>Streptococcus</i> $\beta$ hemolítico
Post quirúrgicas Trauma	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> Bacilos gram negativos

# Meningitis con líquido cefalorraquídeo claro

## Agentes etiológicos

- Enterovirus (Echovirus/Coxsackie (85 al 90%))
- Herpes virus
- *C. neoformans*
- Tuberculosis
- Virus de la Parotiditis
- Virus de la Coriomeningitis linfocitaria
- Legionellosis
- *Borrelia burgdorferi* (Enf. de Lyme)
- *Bartonella henselae* (Enf. por arañazo de gato)
- *Brucella spp.*
- *Leptospira spp.*
- *Treponema pallidum*



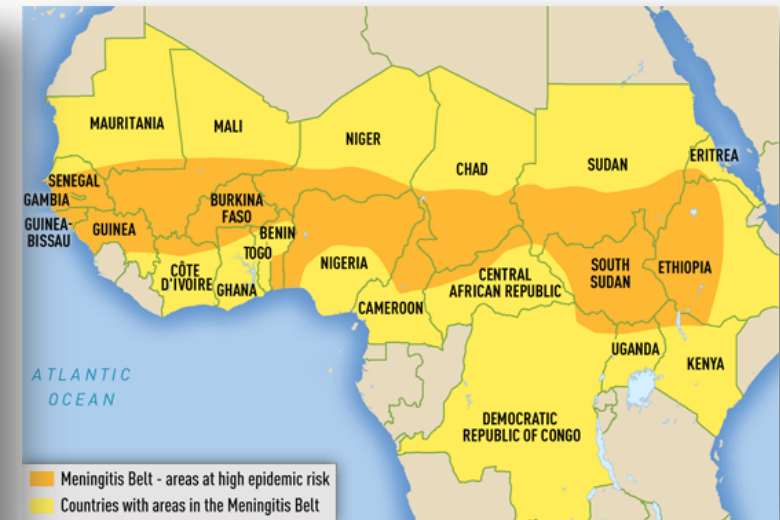
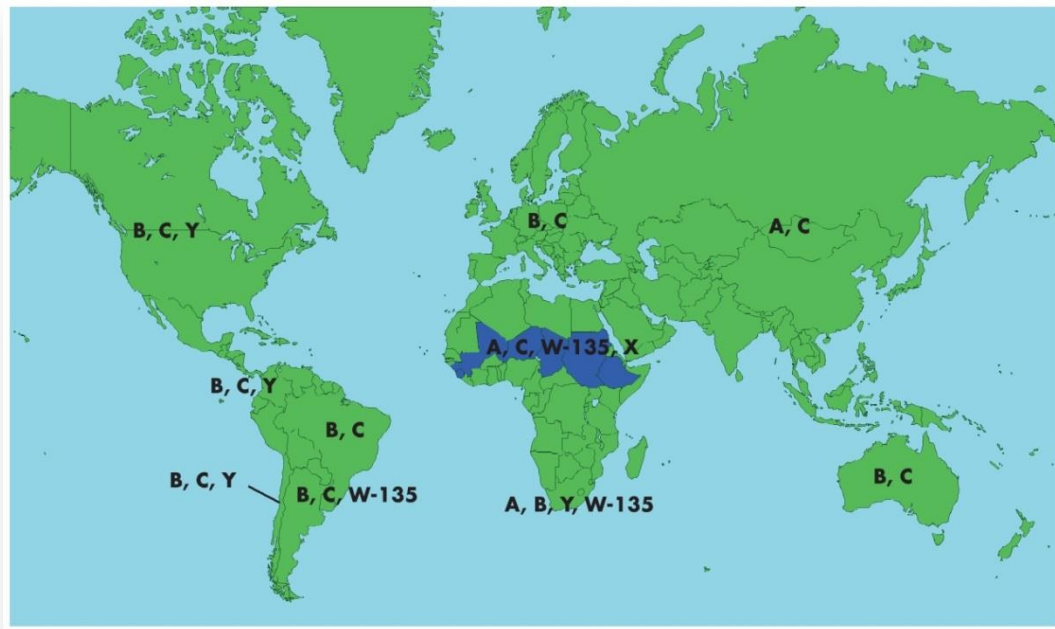
# Meningitis: Epidemiología

- Etiología: Viral: 80% Bacteriana: 15%

- En Argentina (2003 - 2004) se detectaron brotes de meningitis por enterovirus (Echovirus 30) en niños de edad preescolar.

- *Neisseria meningitidis* es causa de grandes epidemias.
- Se han identificado 13 serogrupos de *N. meningitidis* (**Argentina: B,C,W135 e Y**)
- La distribución geográfica y el potencial epidémico varía según el serogrupo.

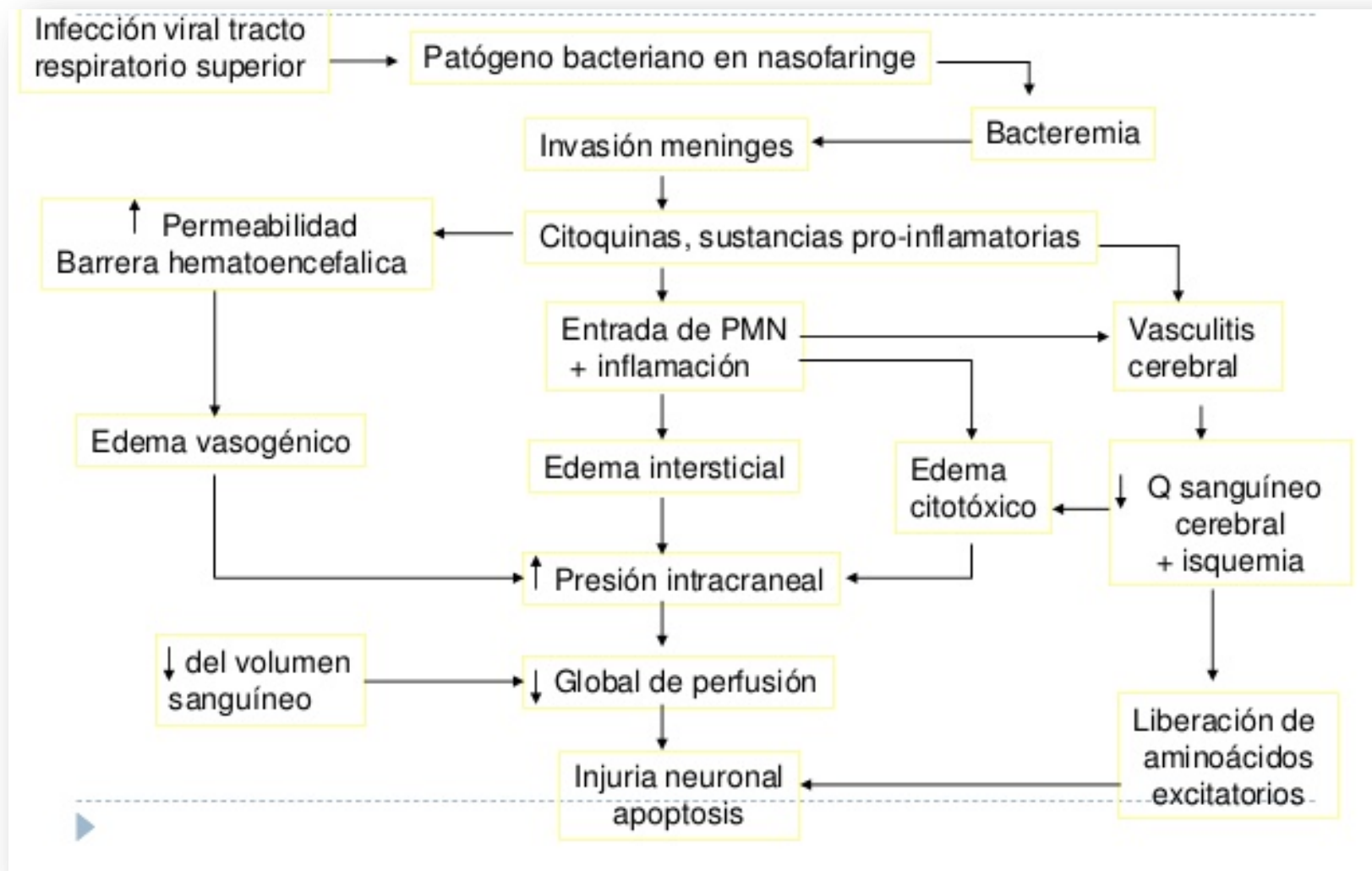
# Enfermedad Meningocócica: Epidemiología



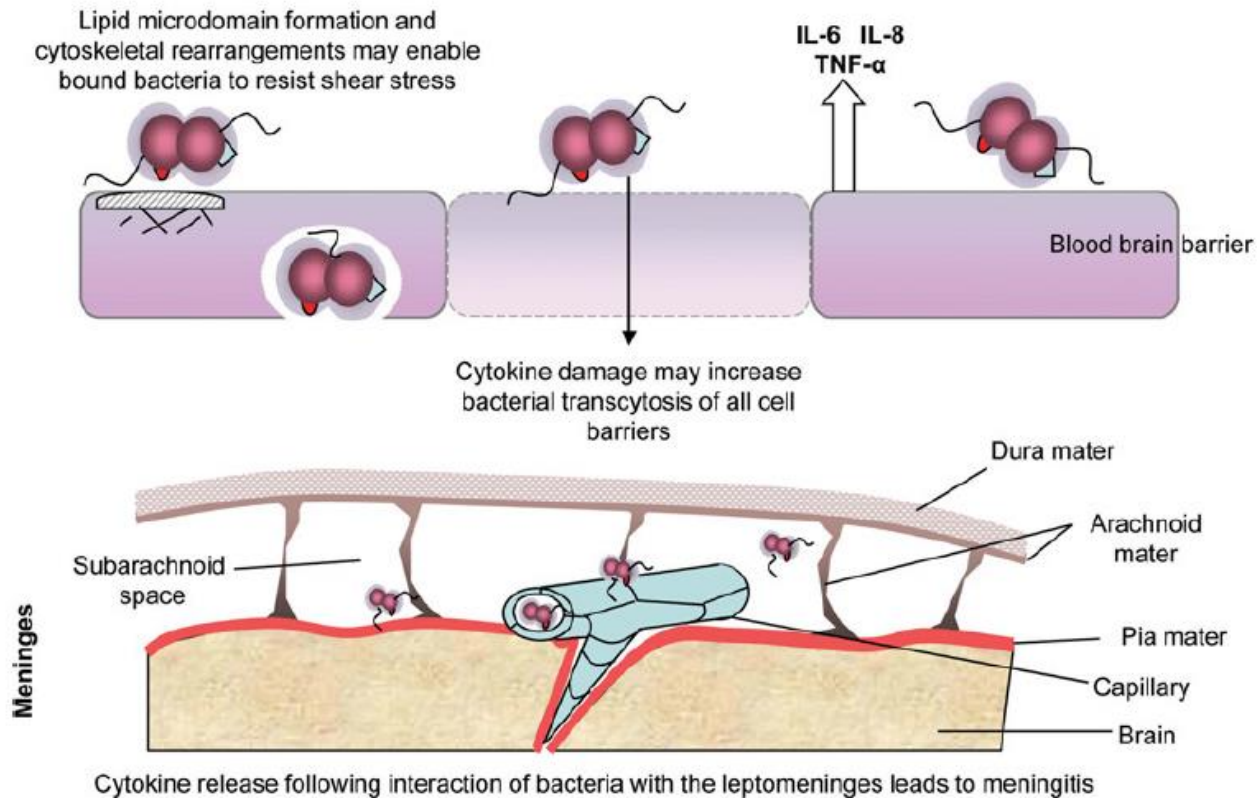
**Cinturón africano de la meningitis**

- Serogrupo A : Epidemias en África.
- Serogrupos B y C: Europa y América.
- Serogrupo W135: Más frecuente en Argentina. Epidemias (Arabia Saudita), países del cinturón africano.
- Serogrupo Y : Estados Unidos y Colombia .
- Serogrupo X: Epidemias en Ghana.

# Meningitis bacteriana: Patogenia

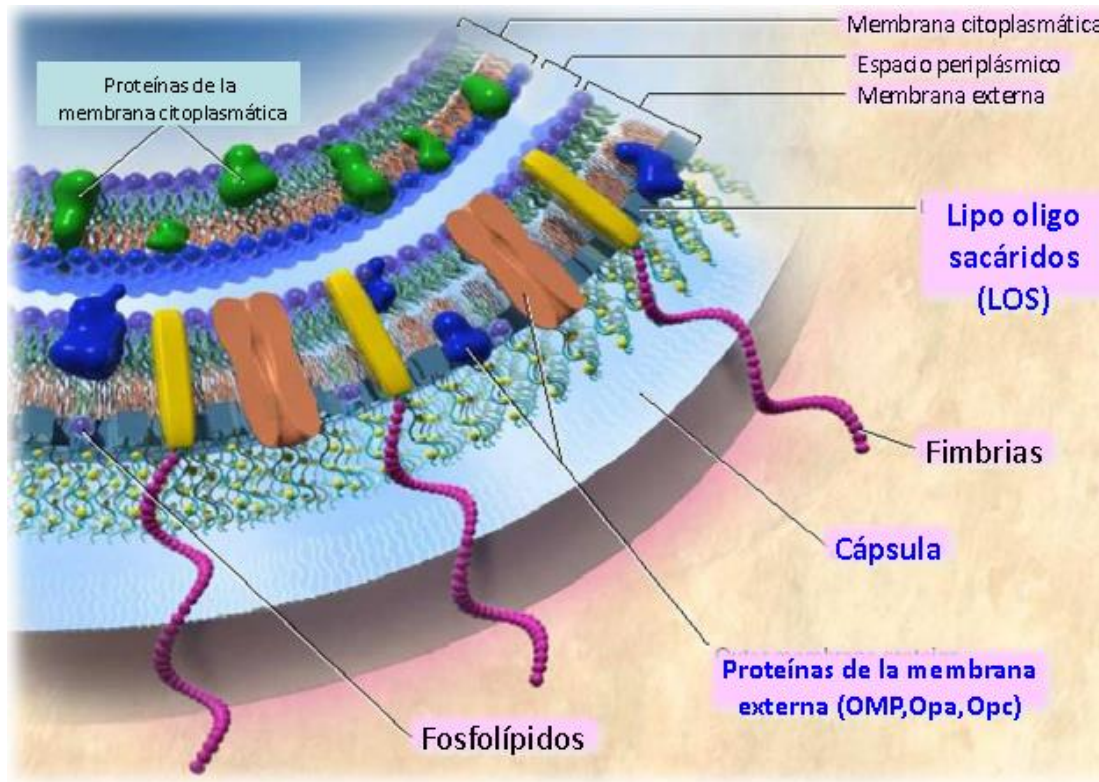


# Mecanismo de ingreso a la barrera Hemato-Encefálica



- Atravesando las células por transcitosis.
- Rompiendo y pasando a través de las uniones estrechas.
- Infectando monocitos que pueden atravesar las barreras.

# *N. meningitidis*: Patogenia



## ESTRUCTURA ANTIGÉNICA

- Polisacárido capsular: serogrupos
- Lipooligosacáridos (LOS); inmunotipos
- Proteínas de membrana externa (OMP): serotipos y subtipos

## FACTORES DE VIRULENCIA

- Pilis: adherencia a las células y actividad antifagocítica
- LPS: shock endotóxico (daño celular)
- IgA proteasa: Invasión a las mucosas e IgA.
- Cápsula: Adherencia y actividad antifagocítica .

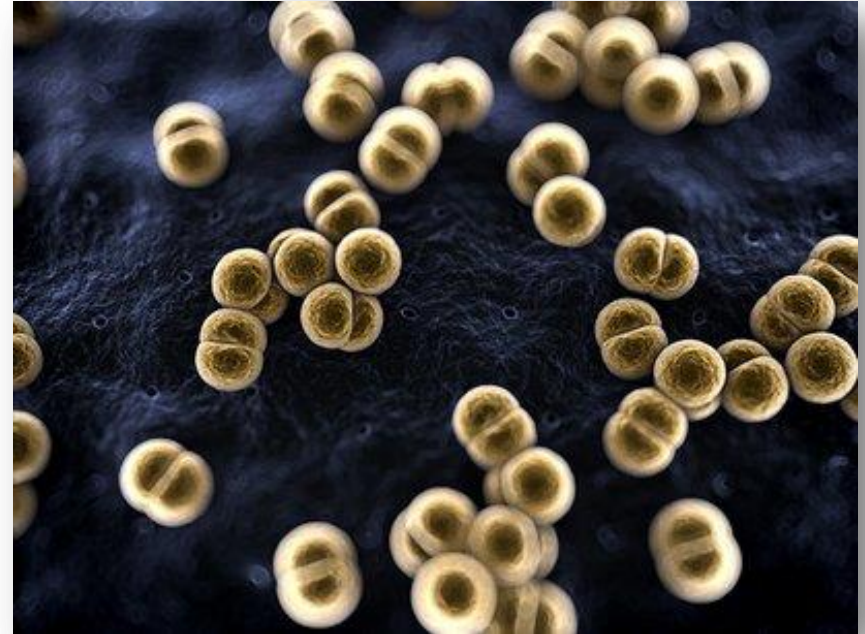


# *N. meningitidis*: Estructura antigénica

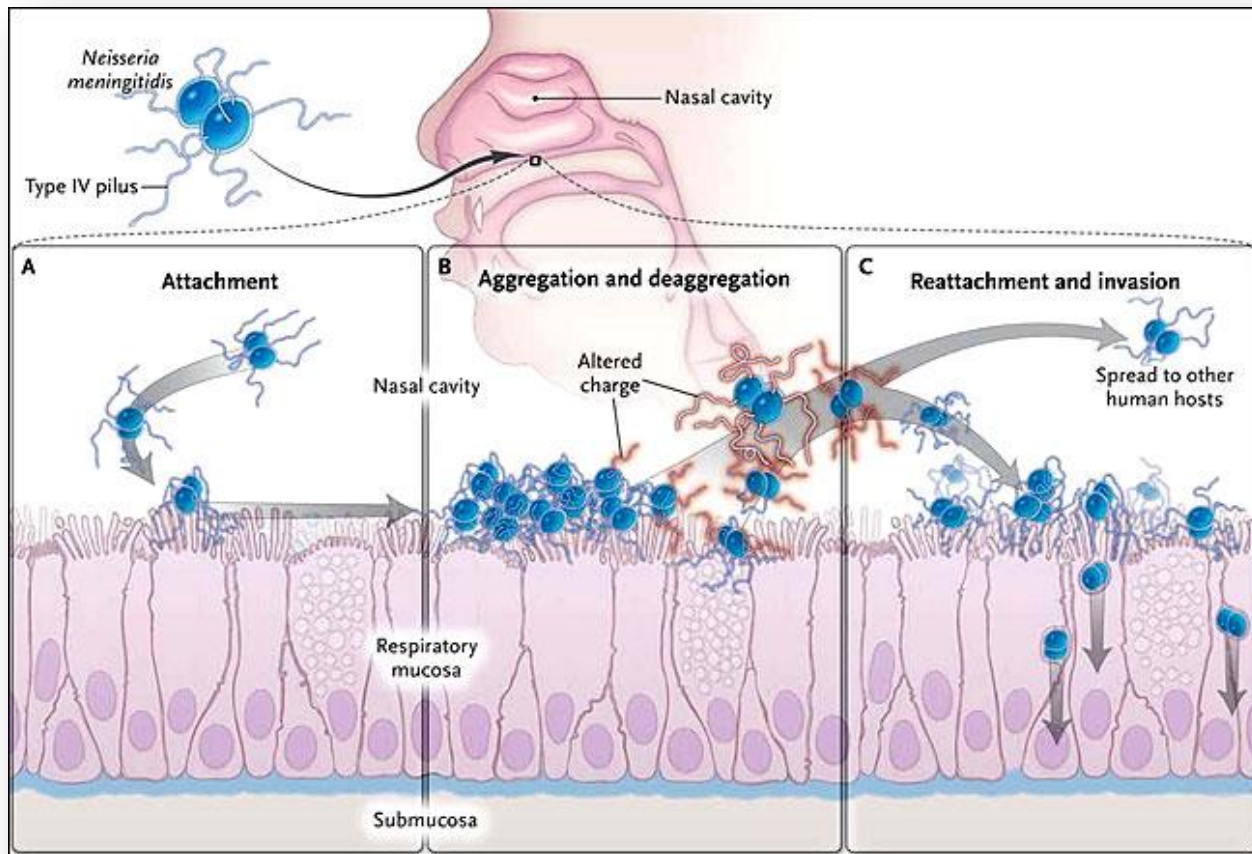
**Cápsula: 13 serogrupos**

**A,B,C**,D, 29E;H,I,K,L,**Y**,

**W-135**,X,Z

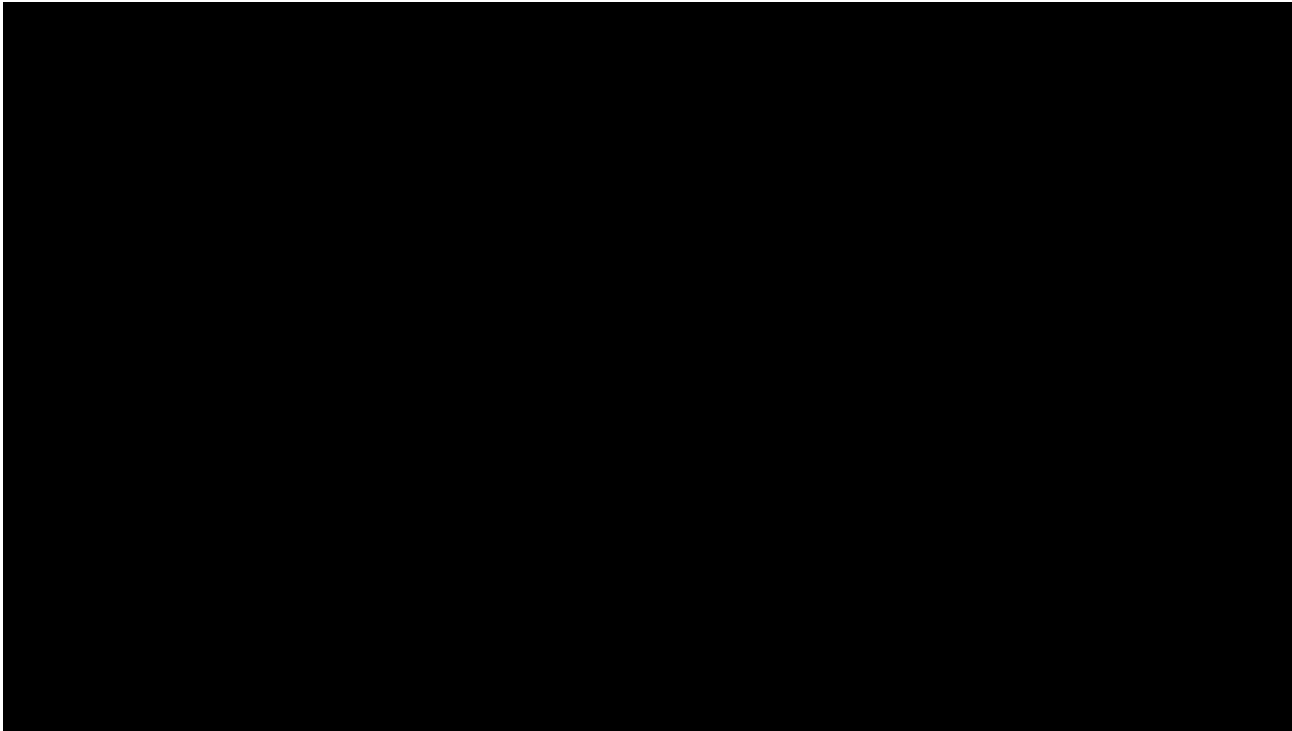


# *N. meningitidis*: Patogenia



1. Colonización del epitelio nasofaríngeo
2. Atraviesan el citoplasma
3. Llegan a la submucosa
4. Circulación sanguínea
5. Resistencia a la fagocitosis y a la actividad bactericida del suero
6. Invasión del SNC
7. Respuesta inflamatoria

# *N. meningitidis*: Patogenia





# *N. meningitidis*: Patogenia

## **Condiciones para enfermedad invasora por Meningococo**

1. Exposición a cepa invasora
2. Colonización de mucosa nasofaríngea
3. Pasaje a través de las mucosas
4. Supervivencia de la bacteria en circulación

## **Cuadro clínico**

- Bacteriemia sin sepsis
- Meningococcemia sin meningitis
- Meningitis con o sin meningococcemia
- Meningoencefalitis
- Otros: neumonía, artritis, uretritis, endocarditis.



## **Síndrome de Waterhouse-Friderichsen**

- Necrohemorragia de las glándulas suprarrenales en el curso de una enfermedad infecciosa grave.
- Trombosis intravascular y gangrena, falla multiorgánica



# *N. meningitidis*: Colonización

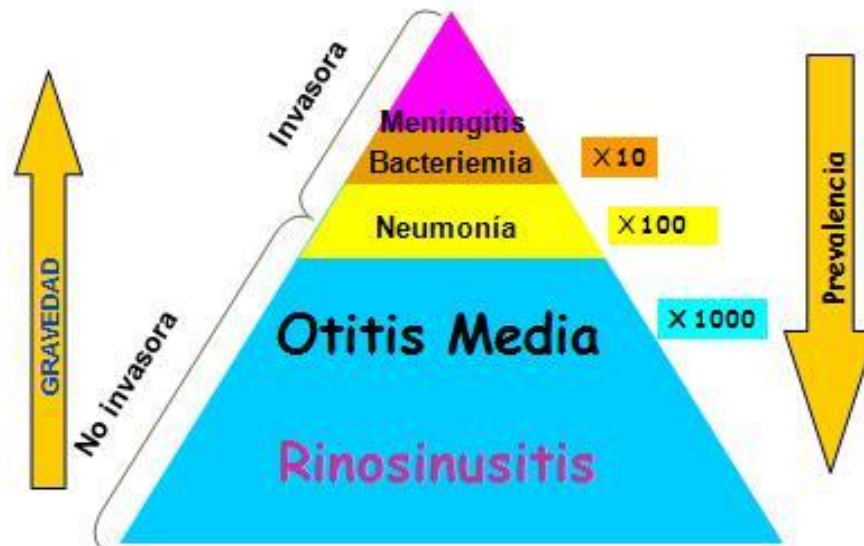
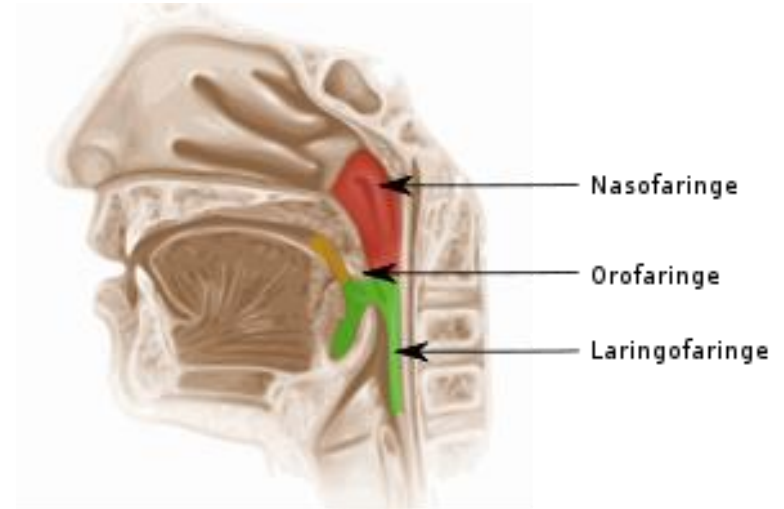
- *N. meningitidis* se ubica en la mucosa de la nasofaringe.
- La transmisión es persona-persona o mediante gotas.
- Colonización 10-30% en personas jóvenes.
- En las epidemias, la portación en humanos puede llegar al 70%.
- Duración (depende del huésped y del serotipo): meses-años
- Nueve de diez cepas son consideradas no patógenas en los pacientes colonizados.
- La portación actúa como reservorio de la enfermedad, pero estimula la inmunidad en el huésped.

## Grupos de riesgo

- Poblaciones cerradas
- Tabaquismo
- Infecciones respiratorias
- Sexo masculino.

# *Streptococcus pneumoniae*

- Forma parte de la flora normal de vías aéreas superiores (**nasofaringe humana**).
- Patógeno casi exclusivamente humano

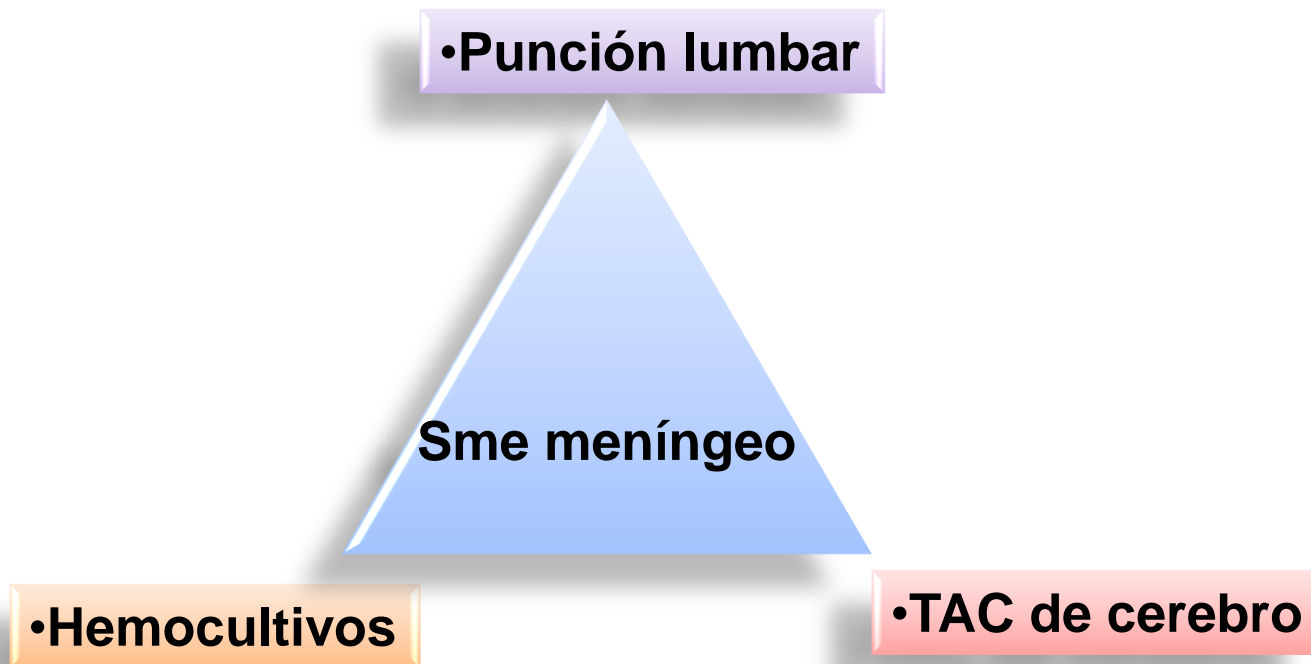


# ***Listeria monocytogenes***

- Bacilo Gram positivo
- Formas clínicas: meningitis o meningoencefalitis.
- Se transmite a través del consumo de alimentos contaminados por el bacilo (verduras, alimentos de origen animal mal cocidos), césped, peces y crustáceos y productos lácteos no pasteurizados.
- Afecta a neonatos (periodo perinatal precoz), adultos mayores de 60 años e inmunodeprimidos, aunque un 30% de los pacientes no tienen factores subyacentes identificables.
- Líquido cefalorraquídeo turbio.
- No hay prevención por vacunación

# Meningitis

## Conductas diagnósticas a seguir



- Aislamiento de contacto durante las primeras 24 horas de tratamiento para Meningitis por Meningococo y *H. influenzae*.
- Profilaxis a contactos (cinco horas diarias, intubación)
- No aislamiento a pacientes con meningitis por Neumococo.

# SIGNOS MENÍNGEOS



ADAM.

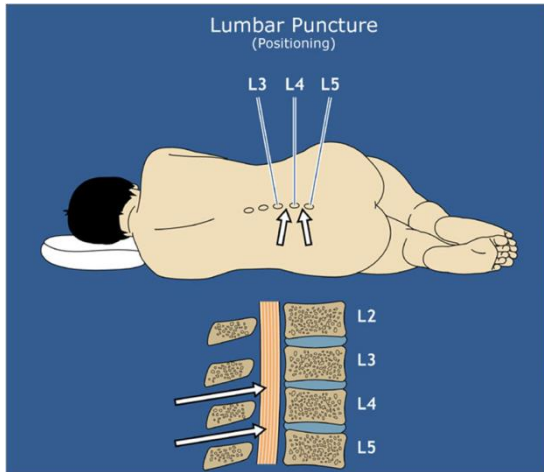
ADAM.





# Punción lumbar

## Tubo N°1: Análisis físico químico del LCR



### De rutina

- Aspecto
- Recuento celular
- Glucorraquia
- Proteinorraquia

### Otros

- Acido láctico
- Cloruros
- Pruebas serológicas



# Características del LCR

## Estudio fisicoquímico y recuento de leucocitos

Situación clínica	Leucocitos/mm <sup>3</sup>	Predominio Celular	Proteínas (g/l)	Glucosa (g/l)
Normal	1-5	Linfocitos	0.15-0.4	0.6-0.7
Infección Bacteriana	300-50000	Neutrófilos	1-3	Baja < 0.3
Infección Viral	10-1000	Linfocitos	Levemente elevadas	Normal
Infección Micótica o tuberculosa	30-600	Linfocitos	0.2-2	Baja < 0.3

□

# Características del LCR

## Tubo N° 2: Diagnóstico microbiológico

### Trasporte de la muestra:

- Trasportar la muestra inmediatamente
- No refrigerar la muestra salvo que se requiera diagnóstico por biología molecular
- Conservar la muestra a temperatura ambiente o a 37 si no se puede procesar inmediatamente.

- La sensibilidad de las técnicas de cultivo depende del volumen de LCR enviado al laboratorio.

- Enviar
- 1ml para cultivo bacteriano
  - 2ml para cultivo para hongos
  - 2ml para cultivo de micobacterias



# LCR

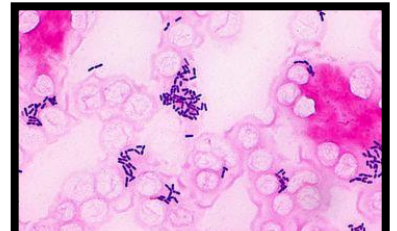
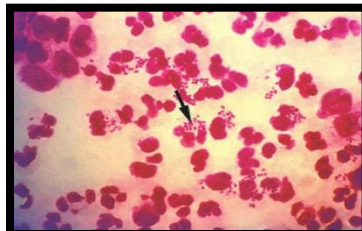
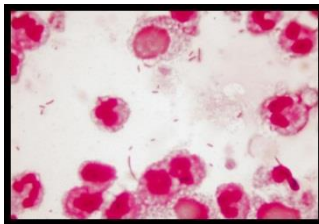
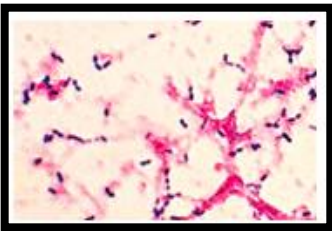
## ANTÍGENO (LATEX)

<i>H. Influenzae b</i>	78-100%
<i>S. pneumoniae</i>	67-100%
<i>S. agalactiae</i>	69-100%
<i>N. meningitidis</i>	50-93%

## TINCIÓN DE GRAM

<i>S. pneumoniae</i>	90%
<i>H. influenzae b</i>	86%
<i>N. meningitidis</i>	75%
Bacilos gram (-)	50%
<i>L. monocytogenes</i>	30%

**Cultivo de LCR**  
S:70-85%



# LCR: Diagnóstico microbiológico

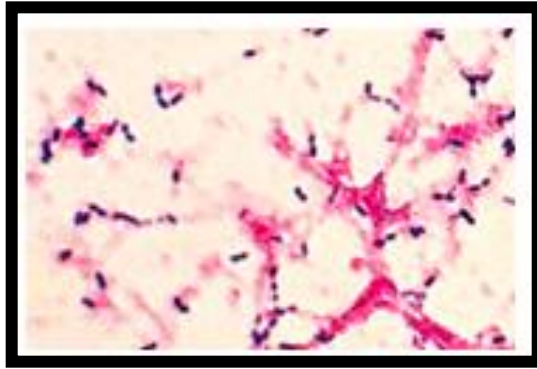
## Detección de antígenos bacterianos capsulares en LCR

- CIE (contrainmunolectroforesis)
- COAG (coagulación)
- AL (aglutinación de látex)

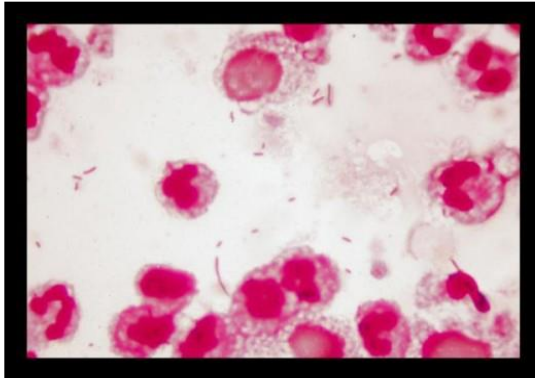
## Indicación

- Tinción de Gram y cultivo bacteriano negativo en paciente que recibió tratamiento antibiótico previo.
- En meningitis bacteriana por *P. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis* con respuesta al tratamiento antibiótico (cultivo negativo) los antígenos bacterianos son detectados entre 3 a 10 días de iniciado el tratamiento antibiótico.

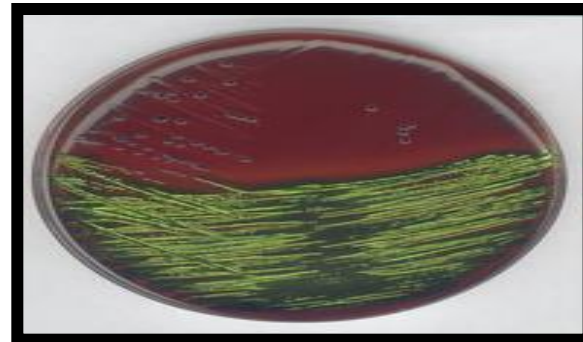
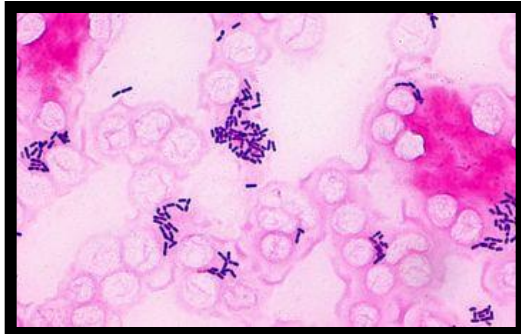
*Streptococcus pneumoniae*



*Hemophilus influenzae*



*Escherichia coli*



# Prevención: Vacunas

## Antimeningocóccicas

Vacunas polisacarídicas capsular purificado (mayores 2 años)

- Bivalente A-C
- Tetravalente A-C-Y-W135

Vacunas polisacarídicas conjugadas (inmunogénicas a partir 2 meses de vida)

- Polisacárido C + toxina diftérica modificada
- Polisacáridos A-C + toxoide tetánico

Antineumocóccica: disminuye el desarrollo de la forma invasiva.