

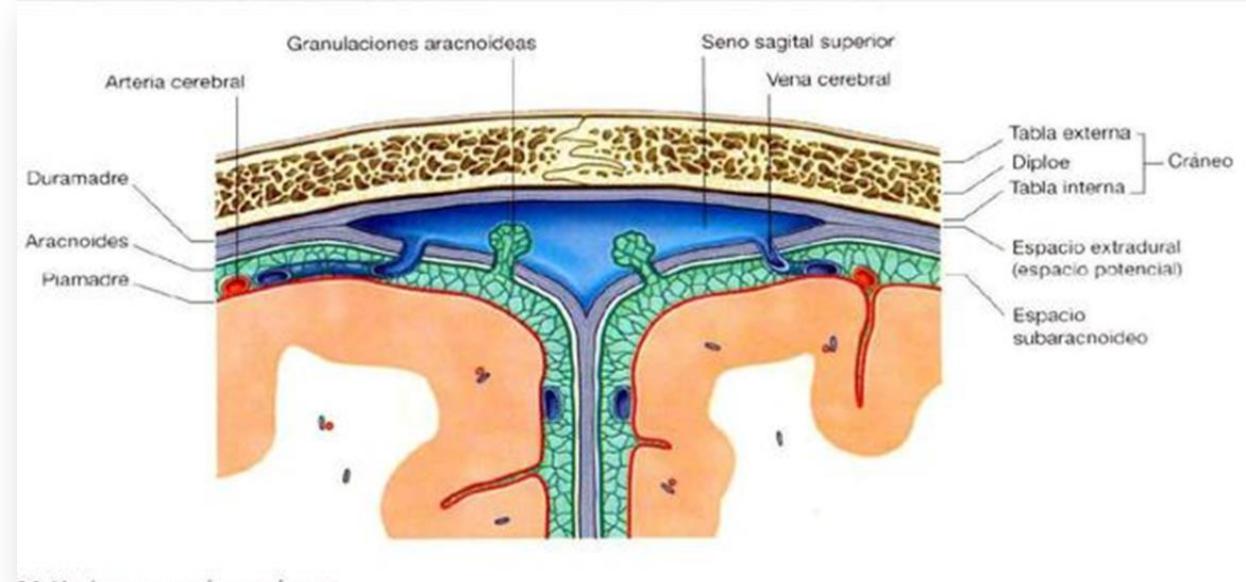
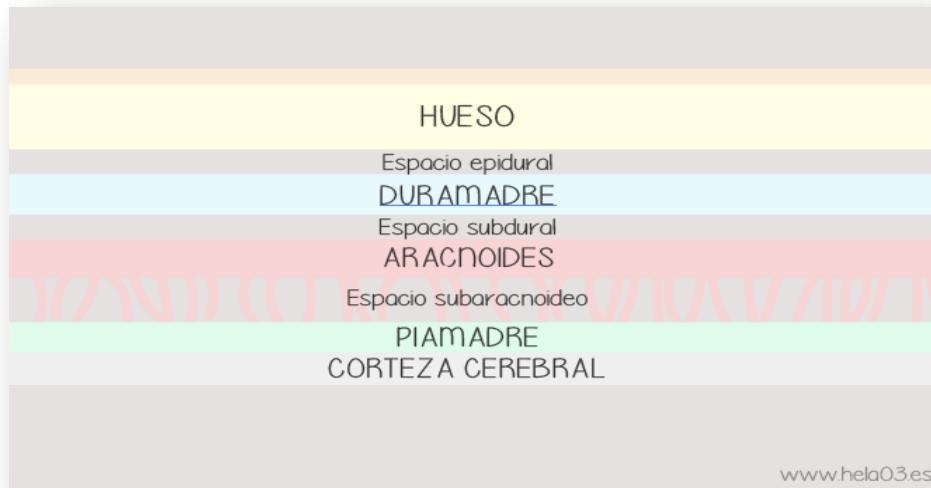


**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. FACULTAD DE
MEDICINA. DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA,
PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA
CÁTEDRA 1**

MENINGITIS BACTERIANA

**Dra. Silvia Repetto
31/03/17**

Las meninges



Meningitis: Definición

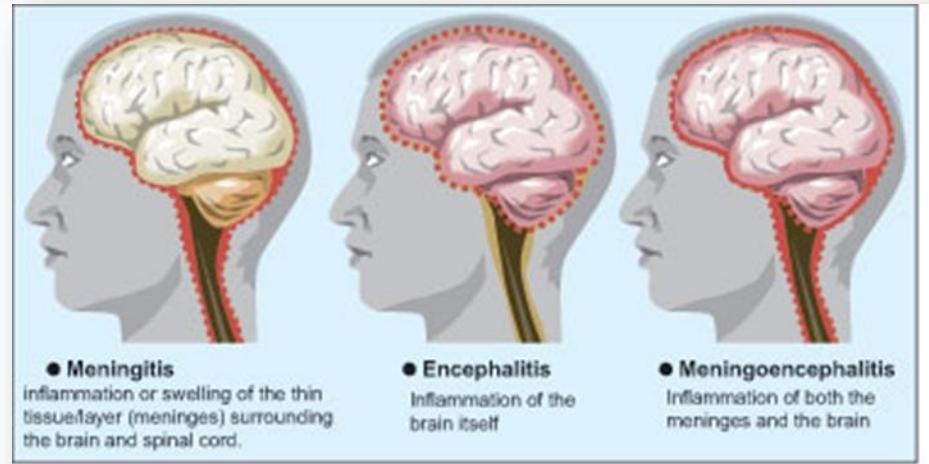
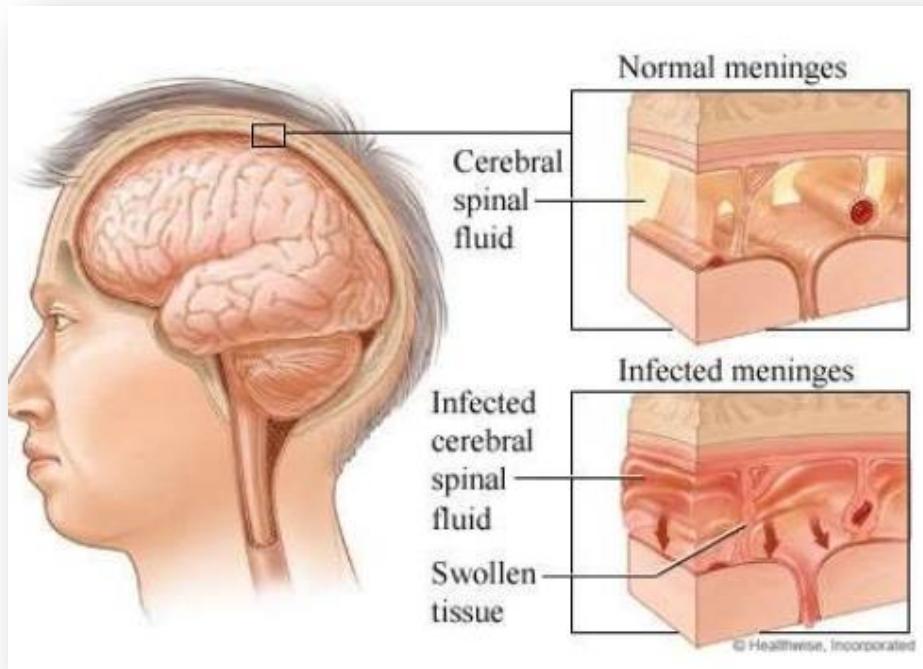
MENINGITIS

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)
- Meningoencefalomiélitis (encéfalo y médula)
- Meningomielorradiculitis (encéfalo, médula y raíces nerviosas)

Meningitis: Definición



Meningitis: Clasificación

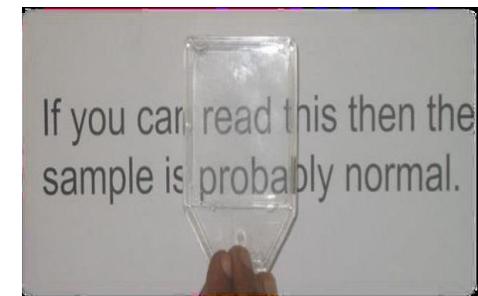
Meningitis LCR turbio (bacterianas, septicas)

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

Meningitis bacterianas: relación según factor predisponente

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

Meningitis con líquido cefalorraquídeo claro

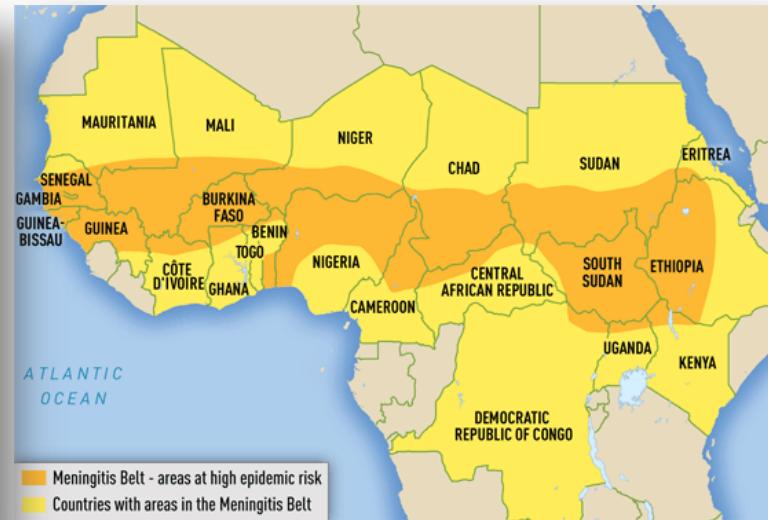
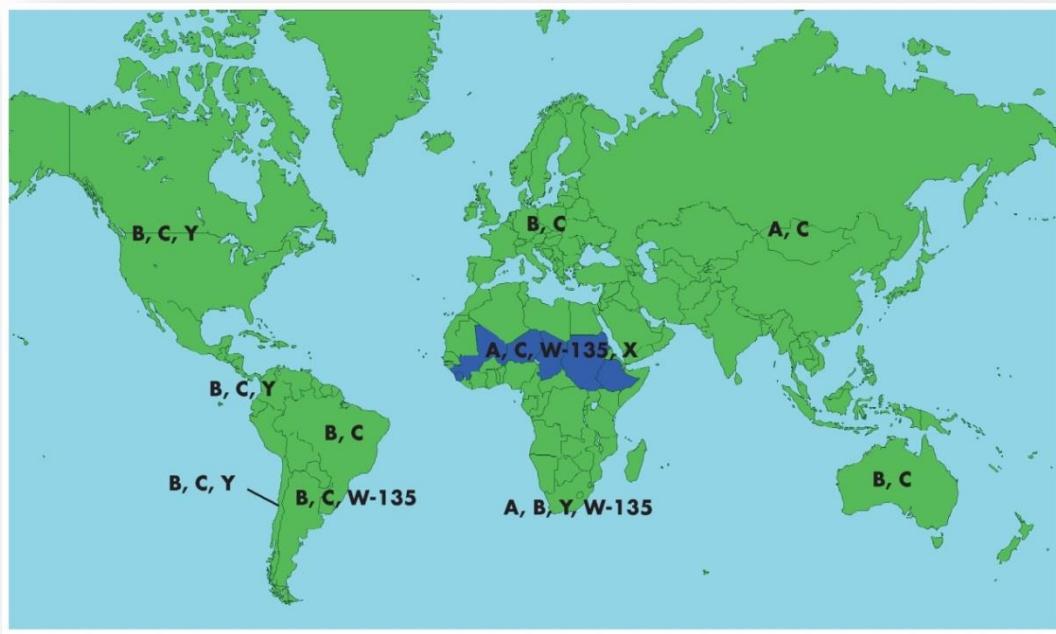
Agentes etiológicos

- 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.

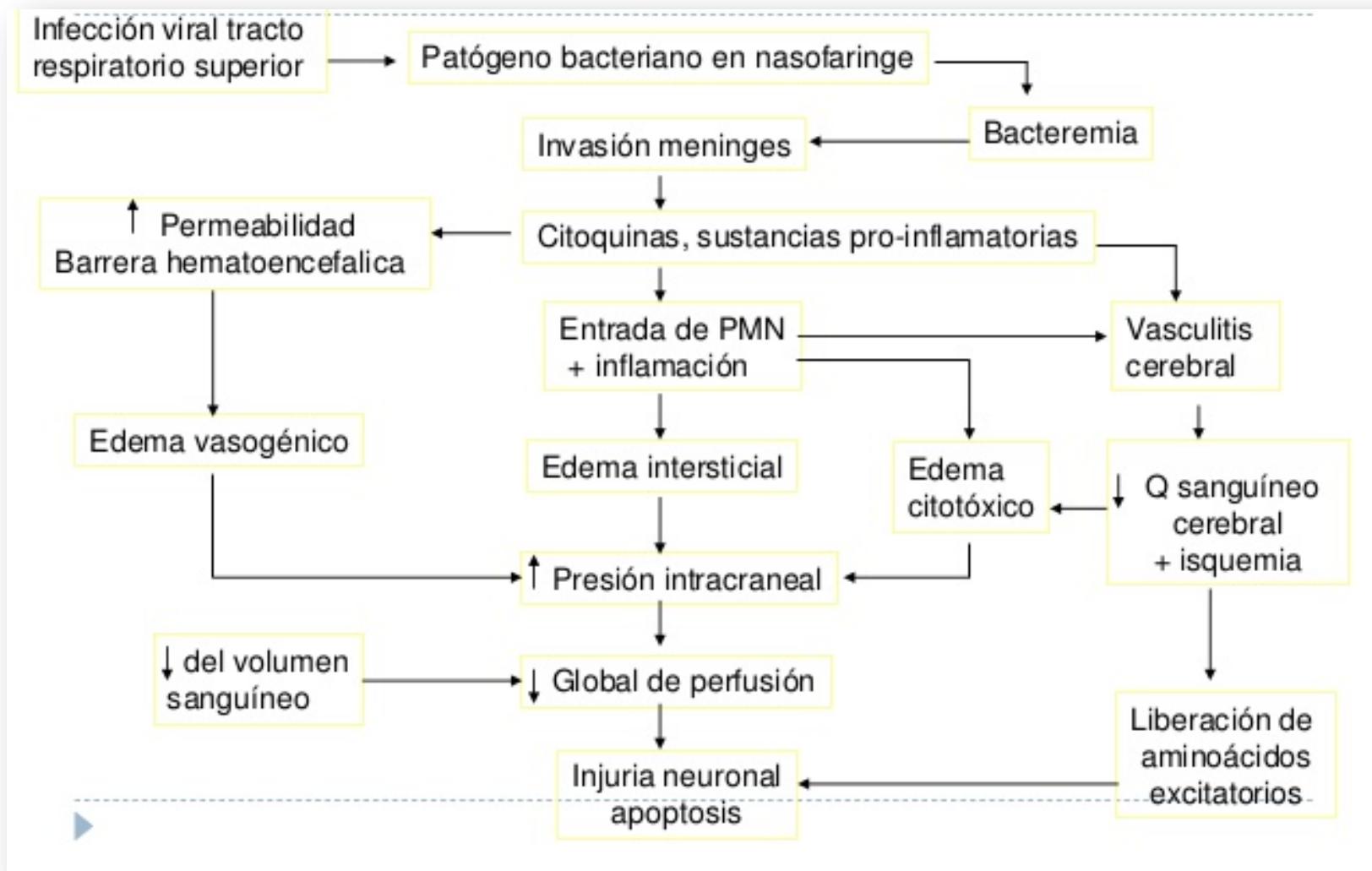
Enfermedad Meningocócica: Epidemiología



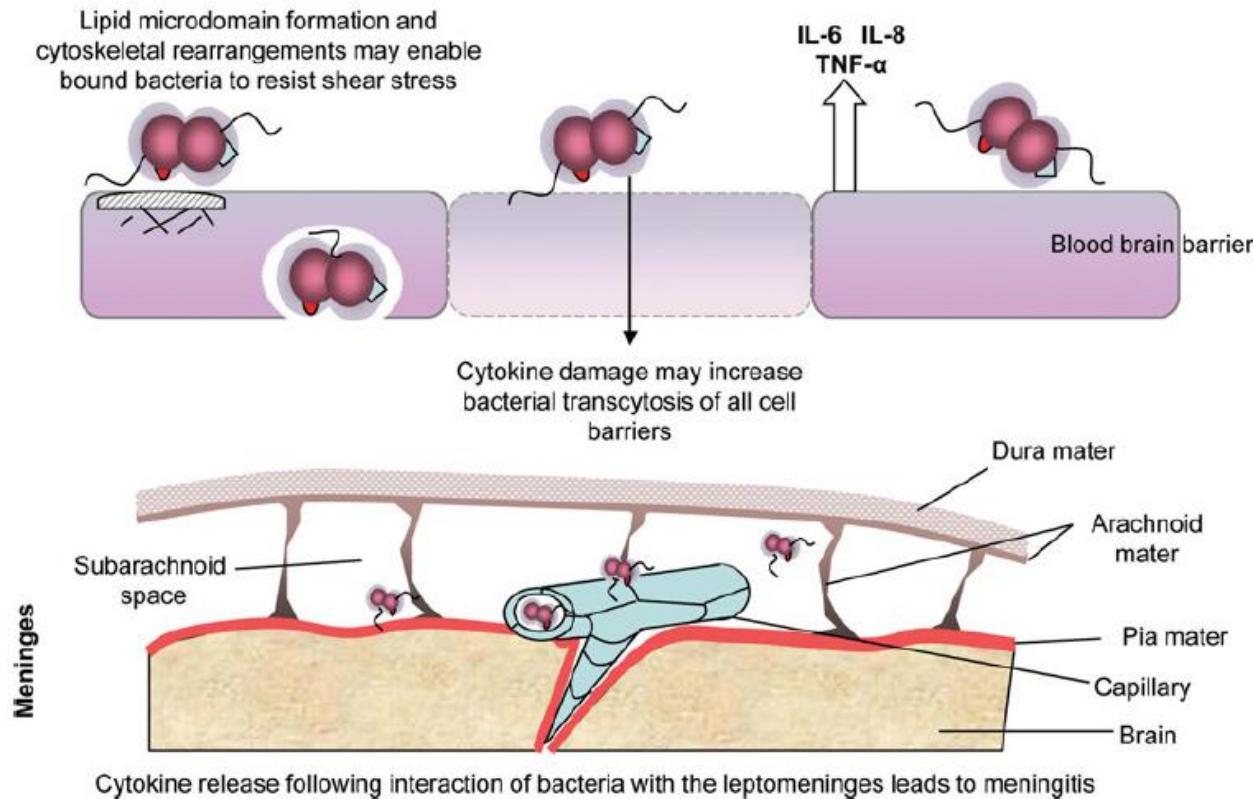
Cinturón africano de la meningitis

- 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

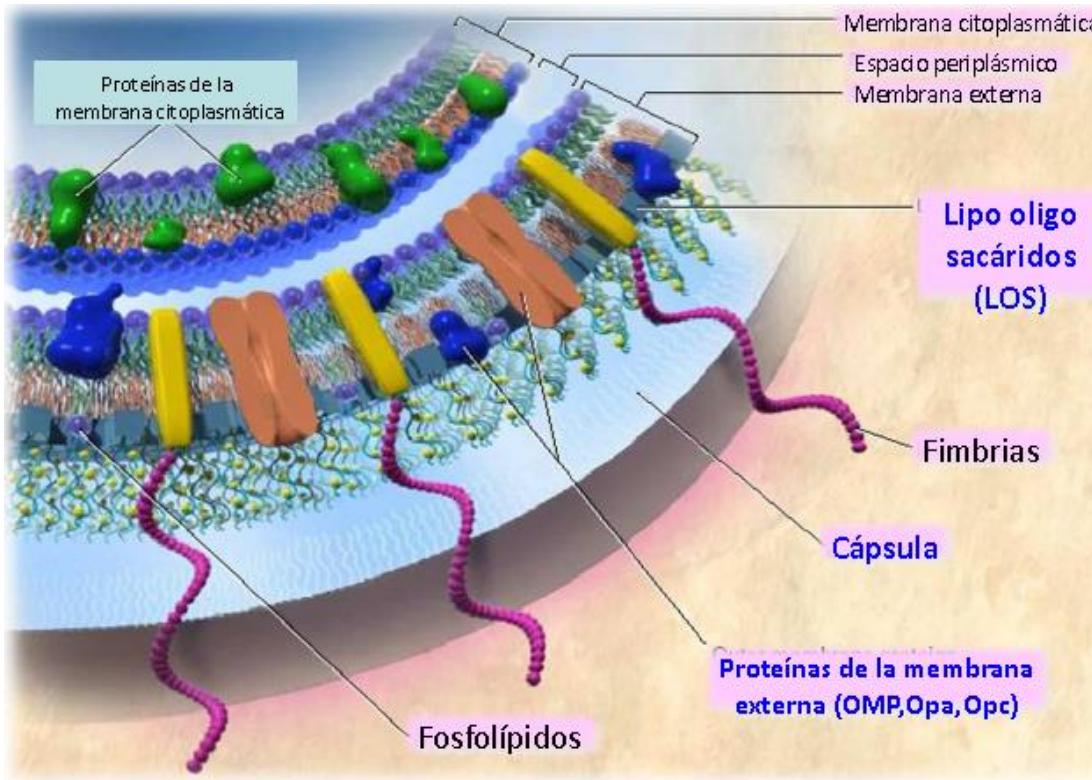


Mecanismo de ingreso a la barrera Hemato-Encefálica



- 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

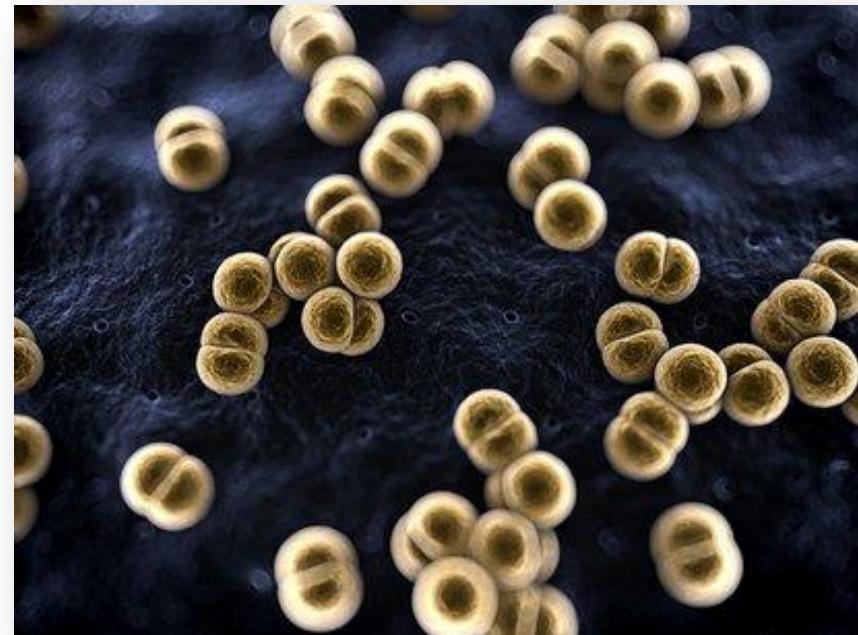
FACTORES DE VIRULENCIA

- 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 .

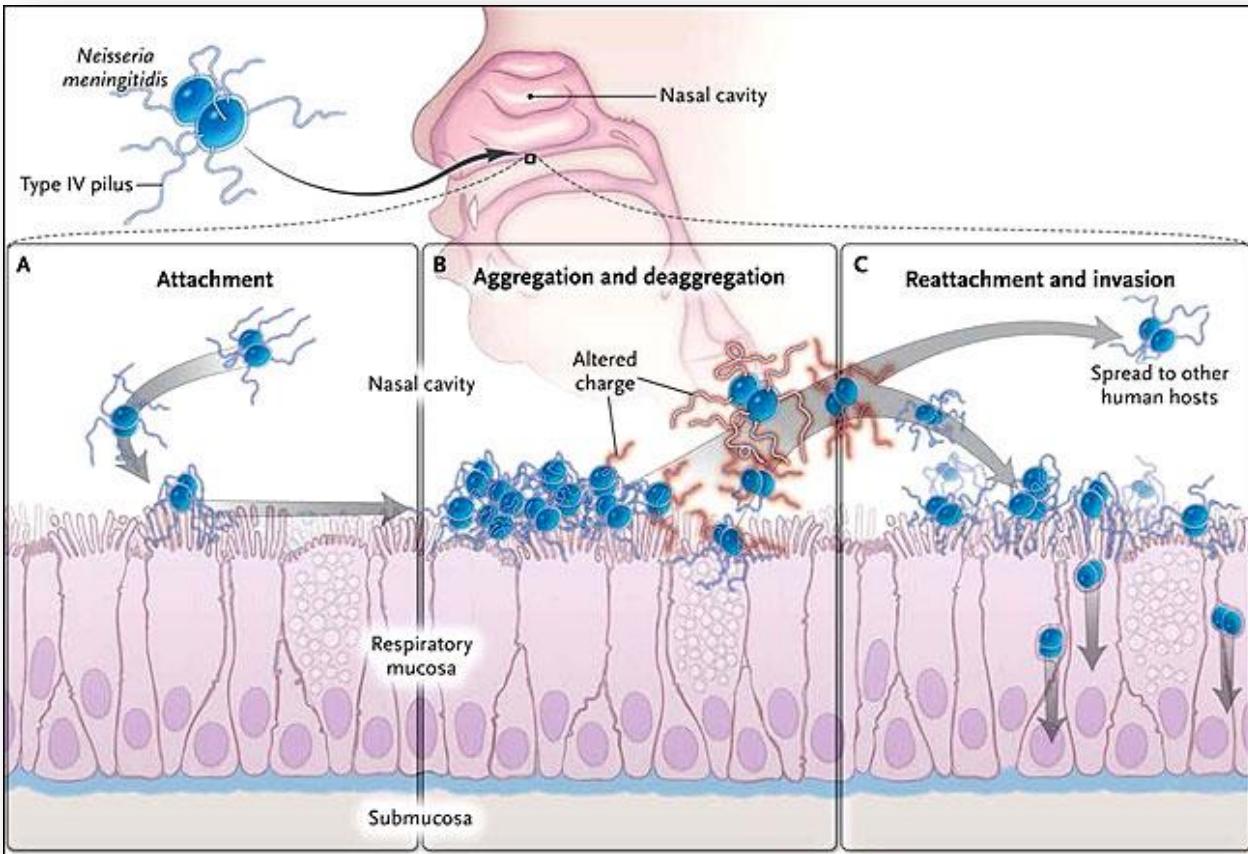
N. meningitidis: Estructura antigénica

Cápsula: 13 serogrupos

**A,B,C,D, 29E;H,I,K,L,Y,
W-135,X,Z**

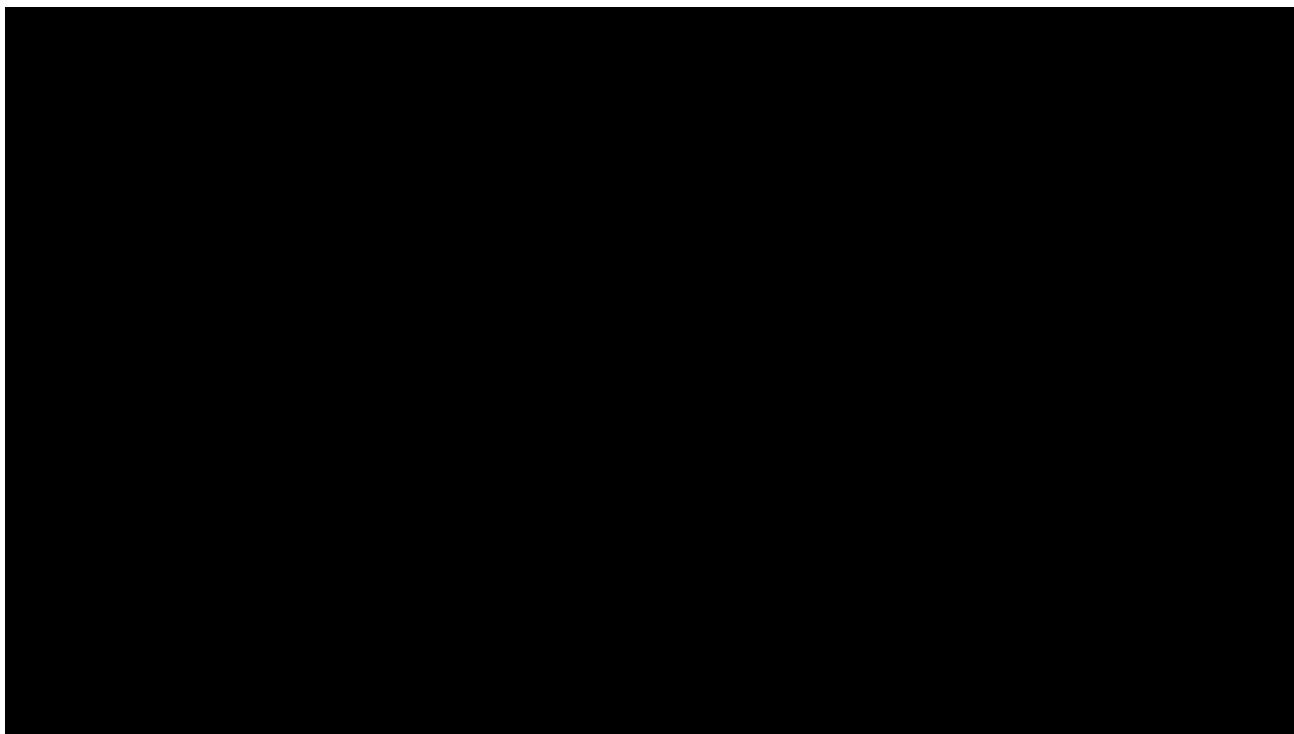


N. meningitidis: Patogenia



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 menigoccemia
- 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 trasmisión 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.

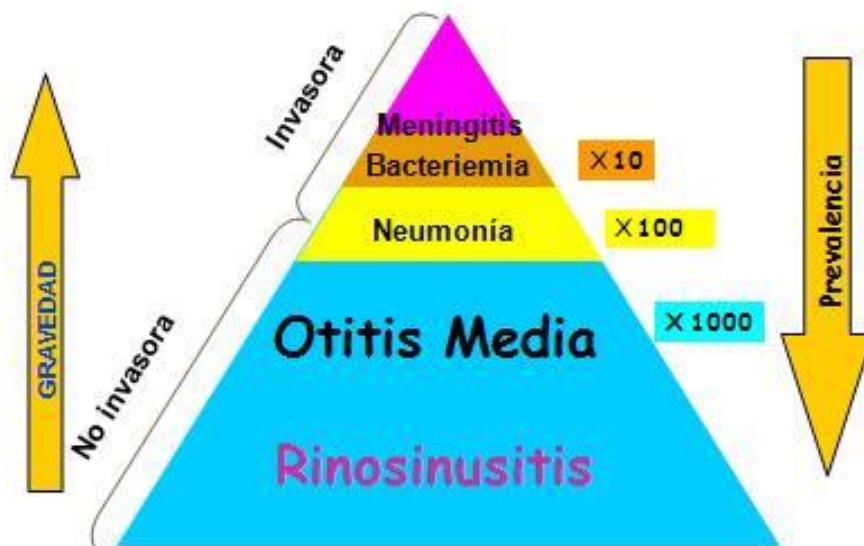
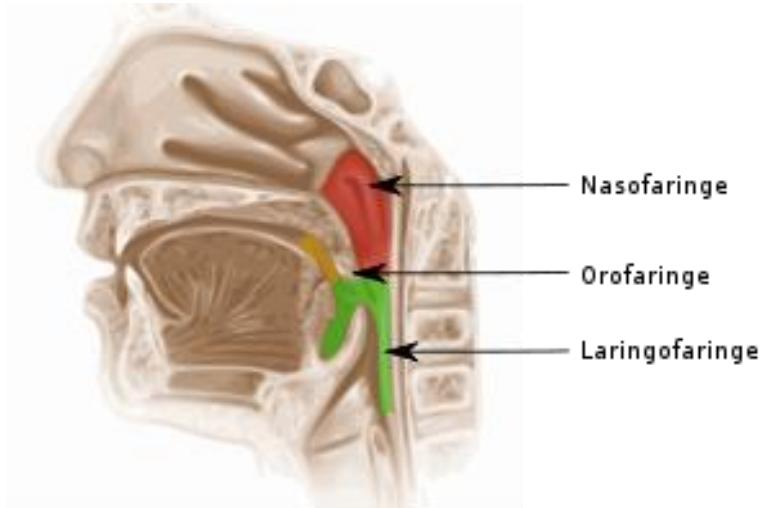
Grupos de riesgo

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

Caugant y col.,2009; Van Deuren y col., 2000

Streptococcus pneumoniae

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

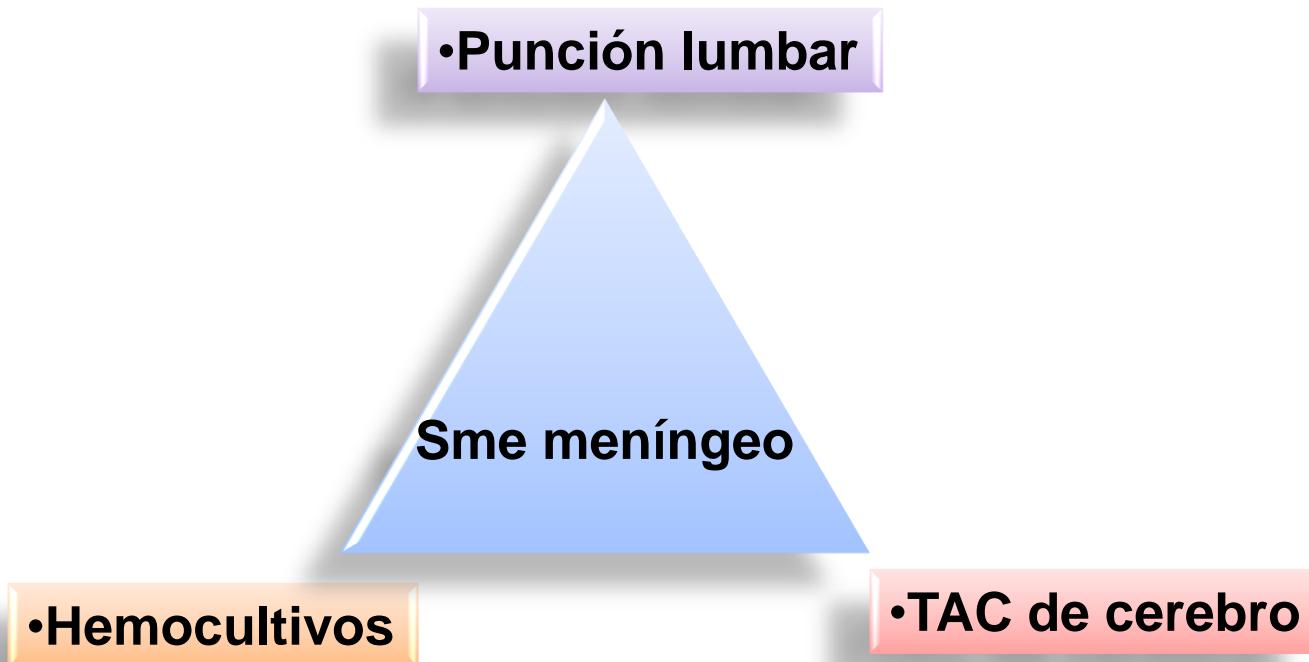


Listeria monocytogenes

- 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

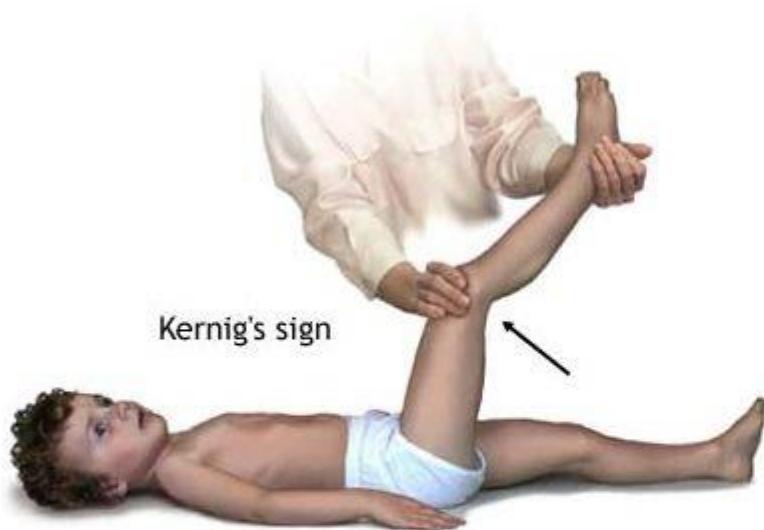
Meningitis

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

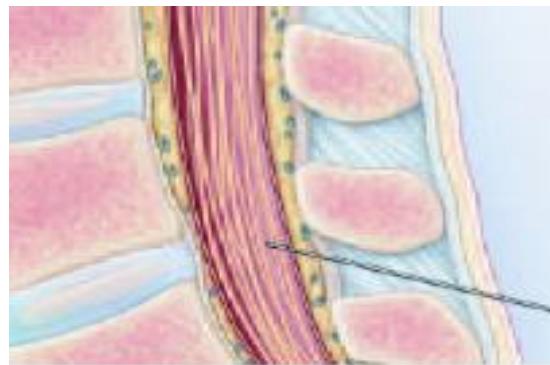
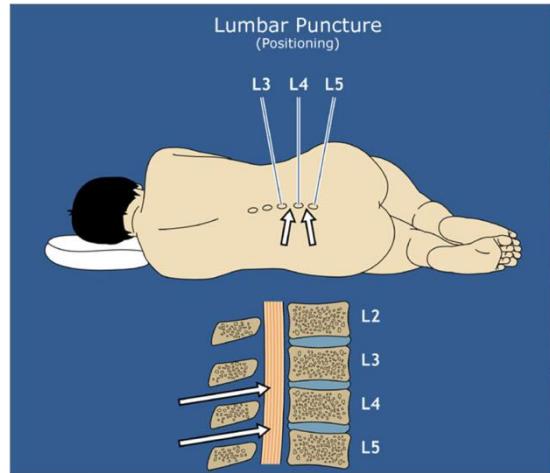


ADAM.

ADAM.



Punción lumbar



Tubo N°1: Análisis físico químico del LCR

De rutina

- Aspecto
- Recuento celular
- Glucorraquia
- Proteinorraquia

Otros

- Ácido láctico
- Cloruros
- Pruebas serológicas

Características del LCR

Estudio fisicoquímico y recuento de leucocitos

Situación clínica	Leucocitos/mm3	Predominio Celular	Proteínas (g/l)	Glucosa (g/l)
Normal	1-5	Linfocitos	0.15-0.4	0.6-0.7
Infeción Bacteriana	300-50000	Neutrófilos	1-3	Baja < 0.3
Infeción Viral	10-1000	Linfocitos	Levemente elevadas	Normal
Infeción Micótica o tuberculosa	30-600	Linfocitos	0.2-2	Baja < 0.3

Características del LCR

Tubo Nº 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.

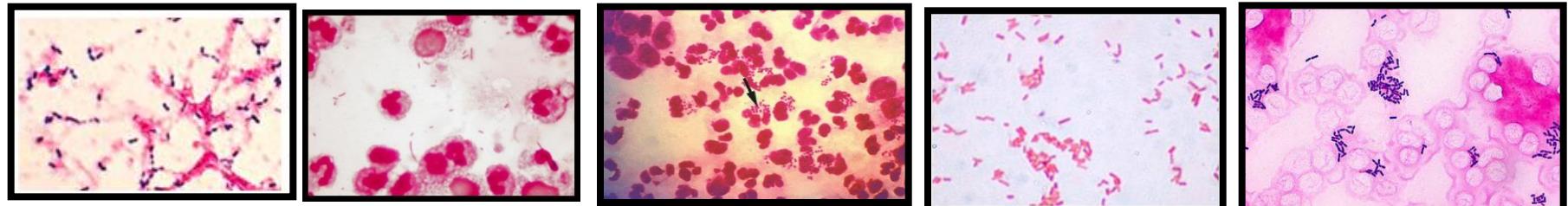
Enviar -1ml para cultivo bacteriano
- 2ml para cultivo para hongos
- 2ml para cultivo de micobacterias



LCR

ANTÍGENO (LATEX)		TINCIÓN DE GRAM	
<i>H. Influenzae b</i>	78-100%	<i>S. pneumoniae</i>	90%
<i>S. pneumoniae</i>	67-100%	<i>H. influenzae b</i>	86%
<i>S. agalactiae</i>	69-100%	<i>N. meningitidis</i>	75%
<i>N. meningitidis</i>	50-93%	<i>Bacilos gram (-)</i>	50%
		<i>L. monocytogenes</i>	30%

Cultivo de LCR
S:70-85%



LCR: Diagnóstico microbiológico

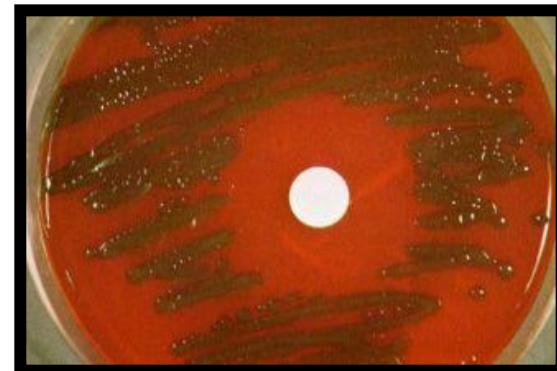
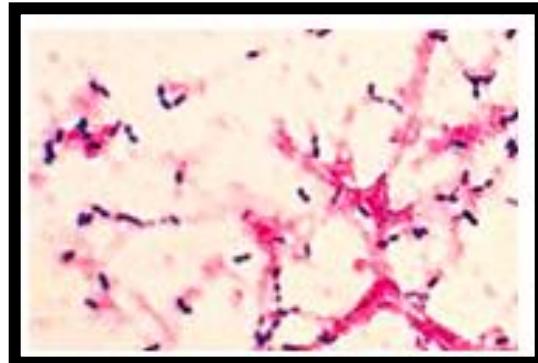
Detección de antígenos bacterianos capsulares en LCR

- CIE (constrainmunolectroforesis)
- COAG (coaglutinación)
- AL (aglutinación de látex)

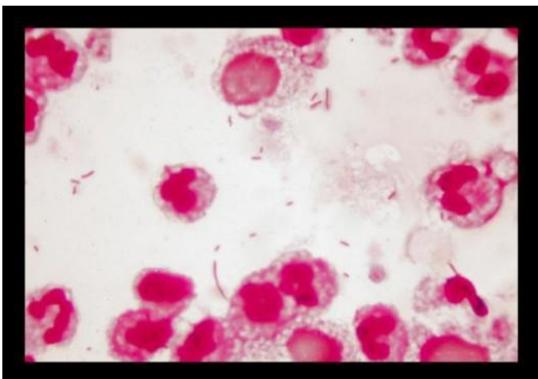
Indicación

- 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.

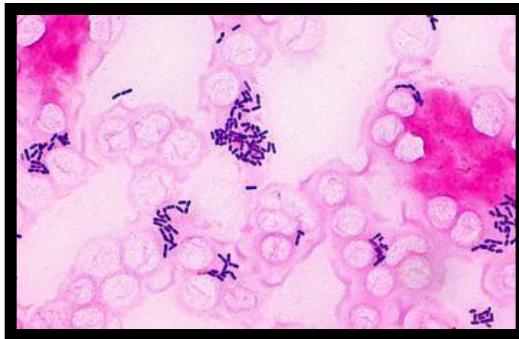
Streptococcus pneumoniae



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.