



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

MENINGITIS BACTERIANAS

Dra. Silvia Repetto
2019

Infecciones SNC

Topografía de la lesión

- Espacio subaracnoideo: Meningitis
- Encéfalo: Encefalitis
- Médula y raíces nerviosas: Mielitis

Lesión ocupante

- Absceso de cerebro
- Empiema subdural
- Empiema epidural

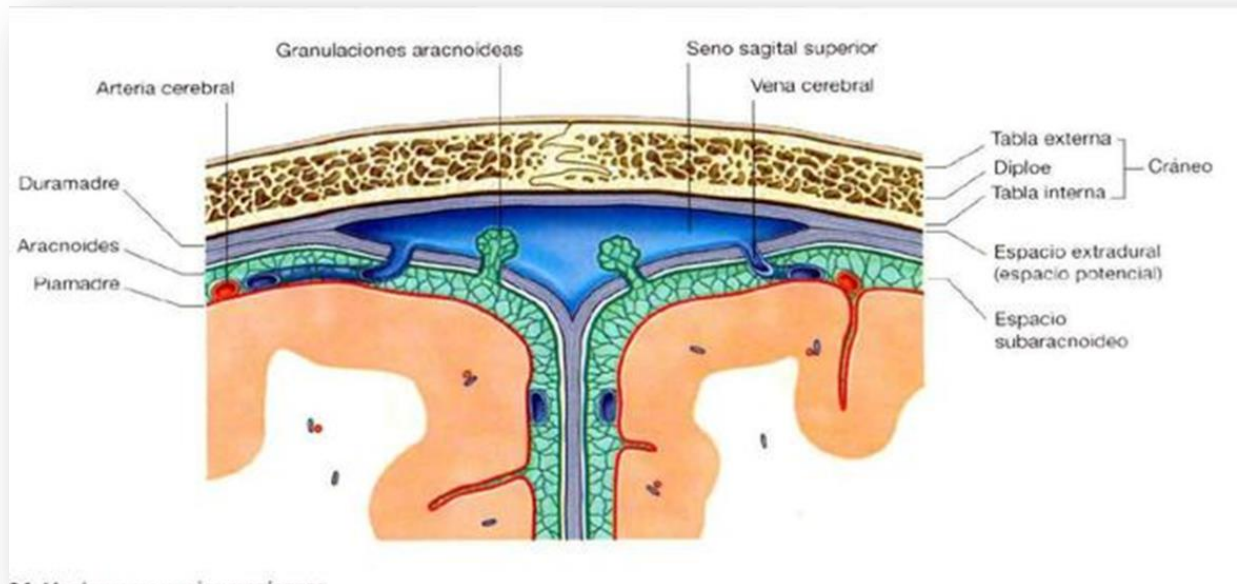
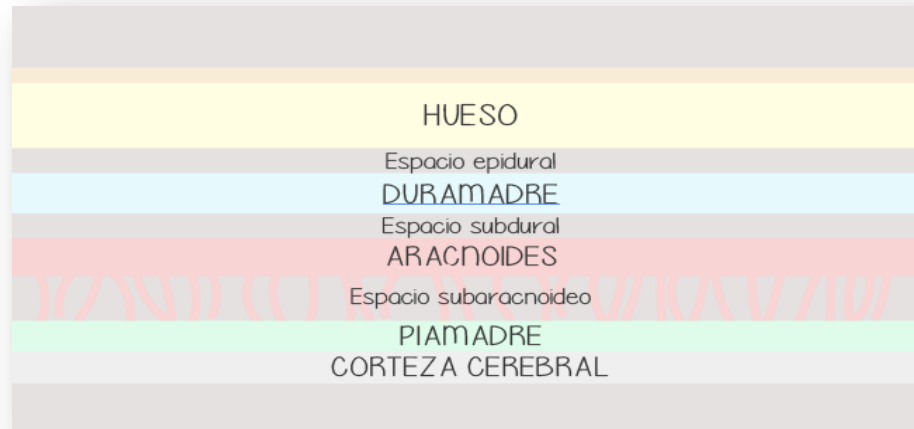
Microorganismos

- Bacterias
- Virus
- Parásitos
- Hongos

Estado inmunológico del huésped

- Inmunocompetente
- Inmunocomprometido

Las meninges



Meningitis: Definición

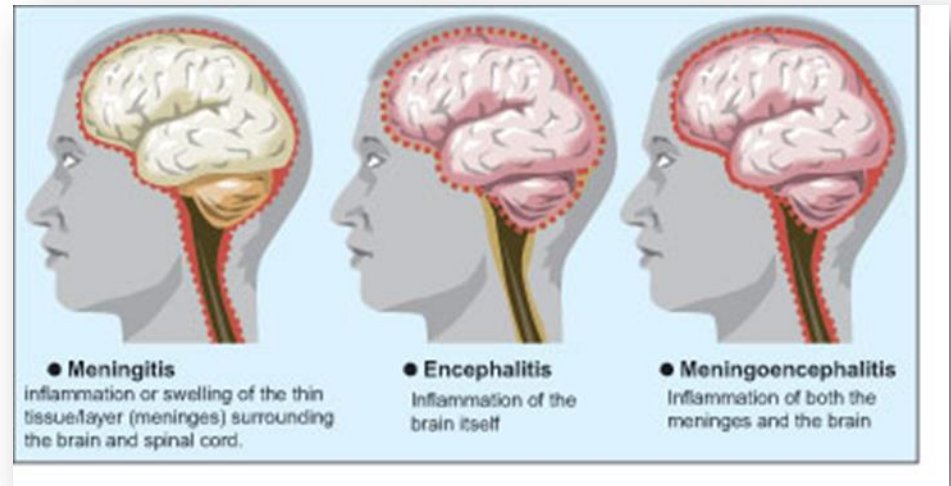
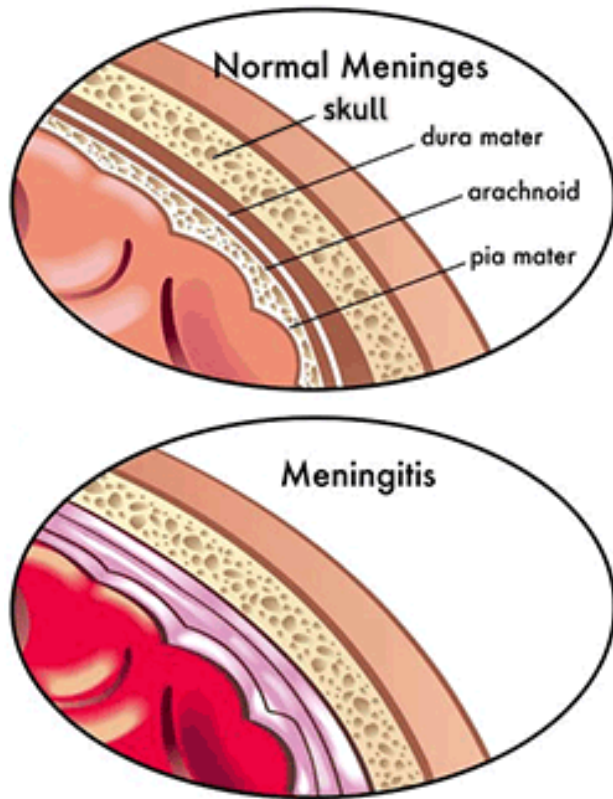
MENINGITIS

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

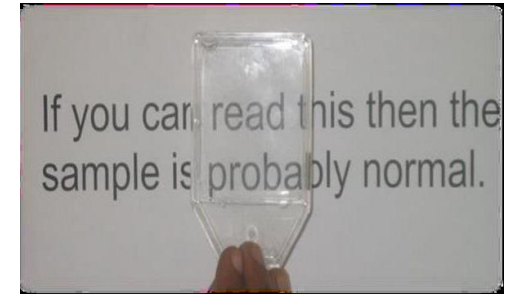
Meningitis LCR bacterianas

- 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 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: Epidemiología

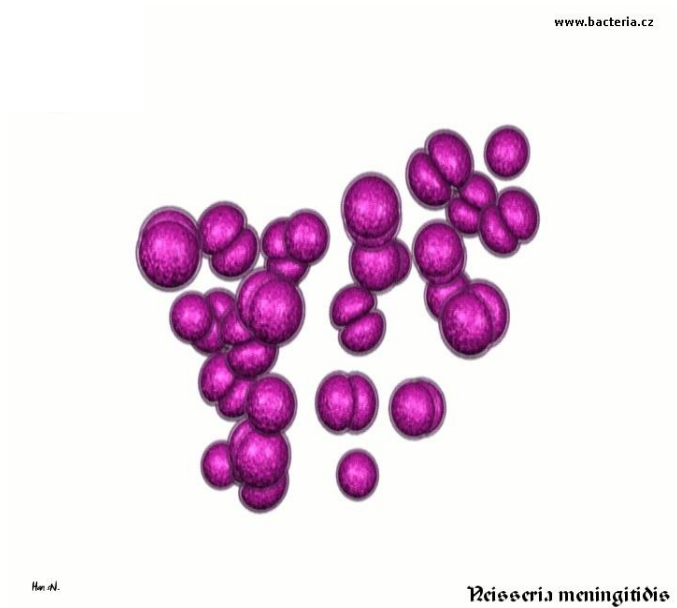
- Etiología: Viral: 80% Bacteriana: 15%

- 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.

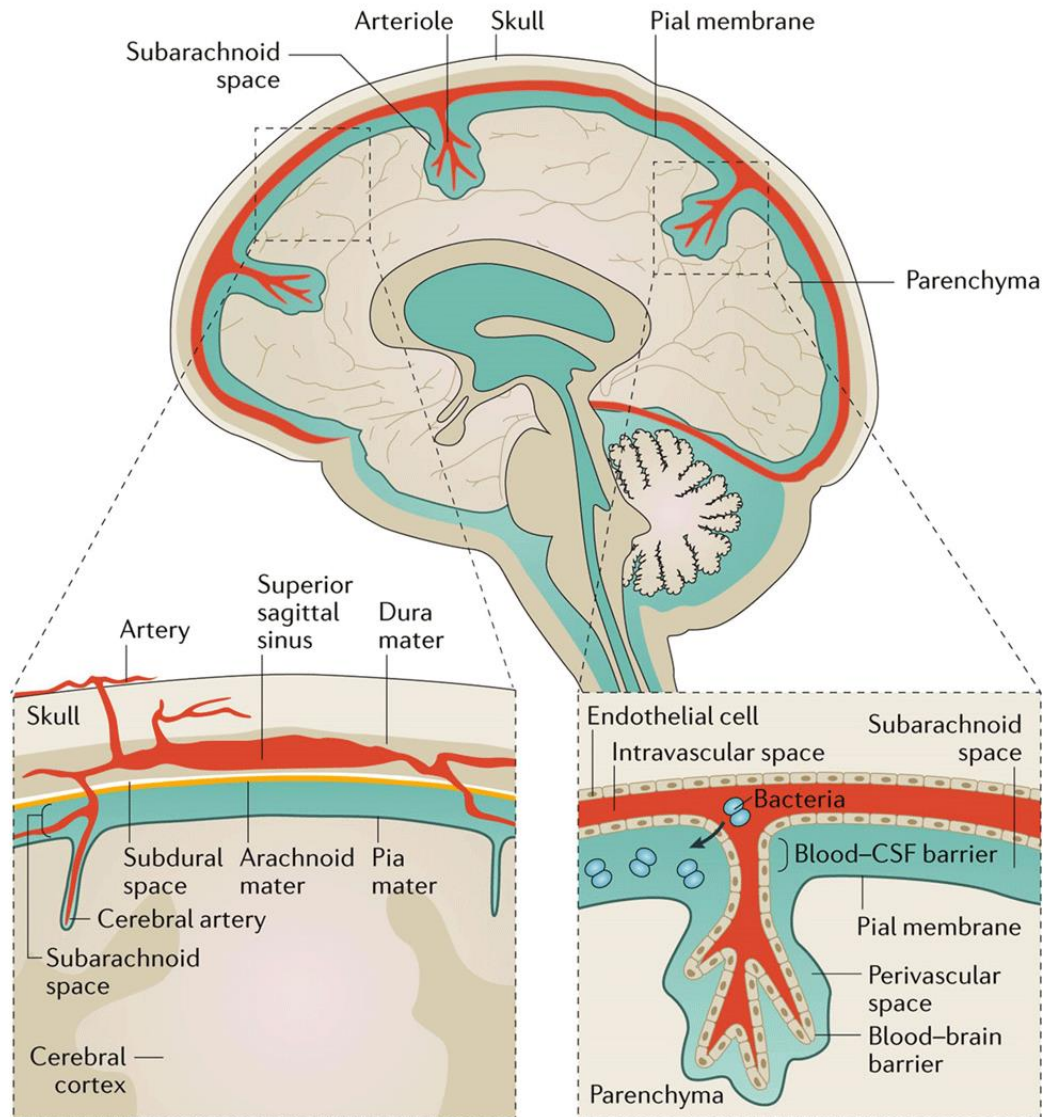
Características del LCR según los diferentes tipos de meningitis

Parámetros	meningitis séptica (bacteriana)	meningitis aséptica (Viral)	meningitis micótica	meningitis TBC
Presión (mm H ₂ O)	>180	Frecuentemente normal	Variable	>180
Conteo glóbulos blancos	1000-10.000 Promedio: 1195 Rango: <100-20.000	<300 Promedio: 100 Rango: 100-1000	20-500	50-500 Promedio: 200 Rango:<50-4000
Neutrófilos (%)	>80	<20	<50	20
Proteínas (mg/dl)	100-500	Normal o ligeramente elevada	Elevadas	150-200
Glucosa (mg/dl)	<40	>40	<40	<40
Coloración de Gram (% positivos)	60-90	Negativo	Negativo	37-87 (BK)
Cultivo (% positivos)	70-85	50	20-50	52-83



Meningitis bacterianas

Figure 1. Anatomical representation of the human brain and meningeal structures affected by bacterial...



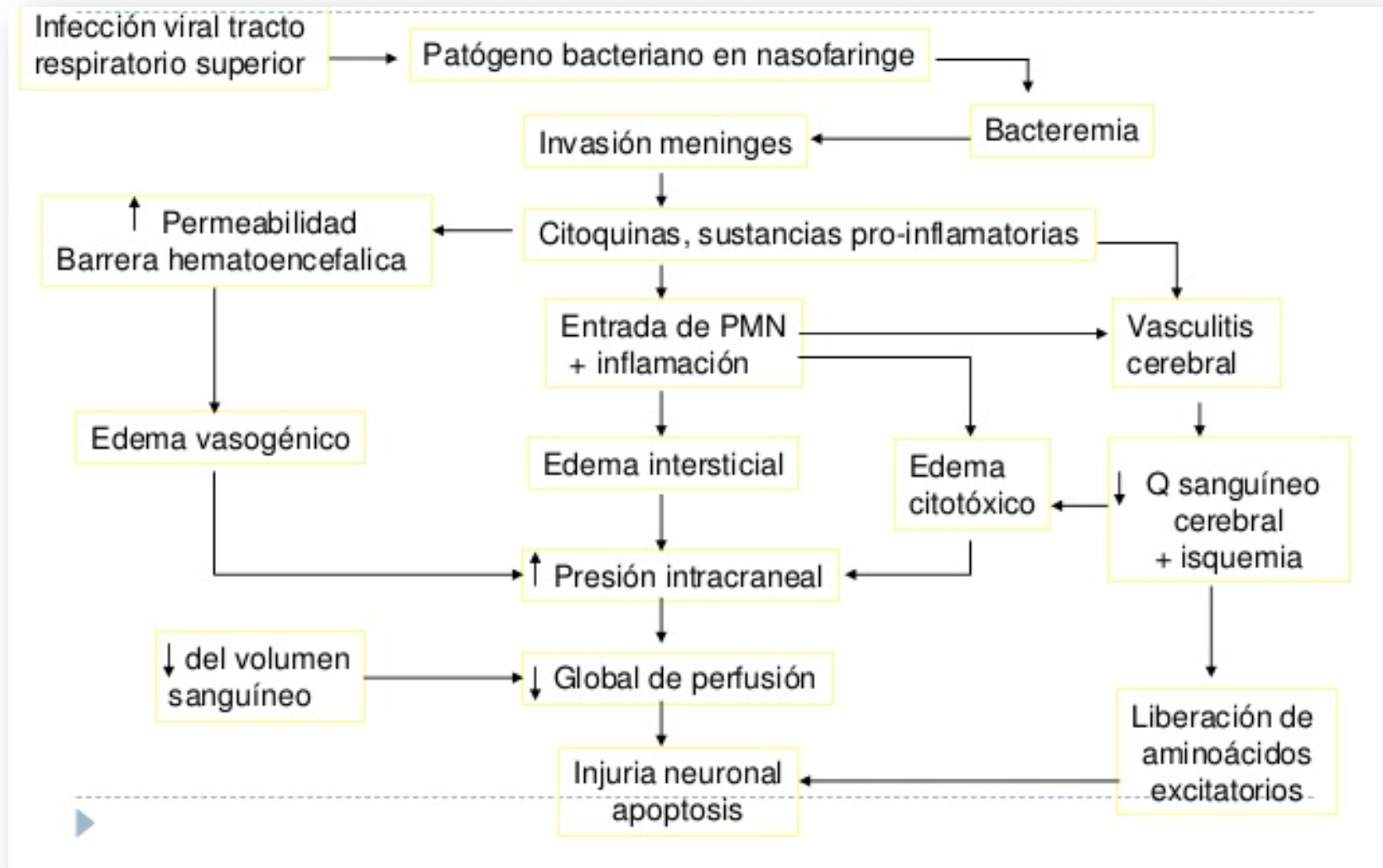
Meningitis bacterianas: Agentes etiológicos

GRUPO ETARIO	MICROORGANISMOS
Menores 1 mes	• <i>Streptococcus agalactiae</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Listeria monocytogenes</i>
1-3 meses	• <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Neisseria meningitidis</i> • <i>Haemophilus influenzae tipo b (Hib)</i> • <i>Streptococcus agalactiae</i>
Mas de 3 meses	• <i>Neisseria meningitidis</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Adolescentes y adultos jóvenes	• <i>Neisseria meningitidis</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Adultos mayores	• <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Neisseria meningitidis</i> • <i>Haemophilus influenzae tipo b (Hib)</i> • <i>Listeria monocytogenes</i>

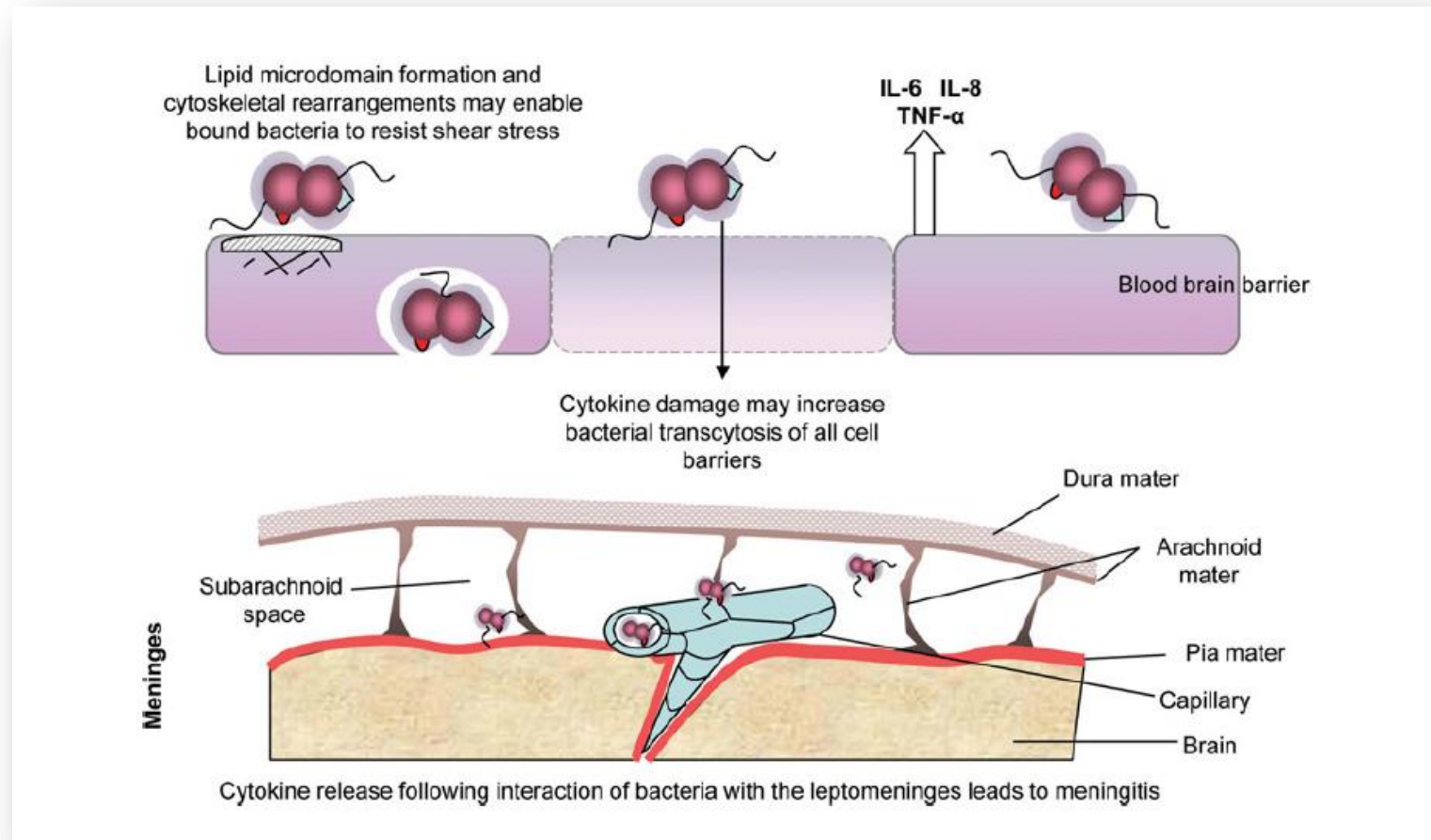
Meningitis bacterianas: relación según factor predisponente

Factor predisponente	Patógeno
Inmunocompromiso	<i>S. 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> β hemolítico
Post quirúrgicas Trauma	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> Bacilos gram negativos

Meningitis bacteriana: Patogenia

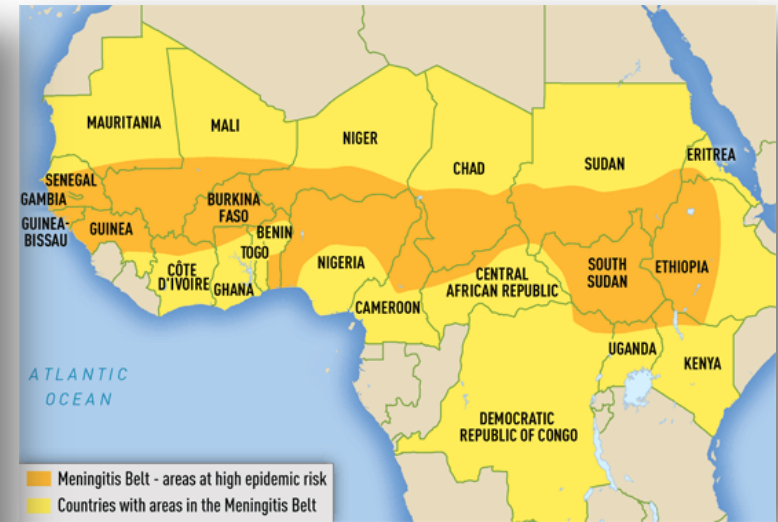
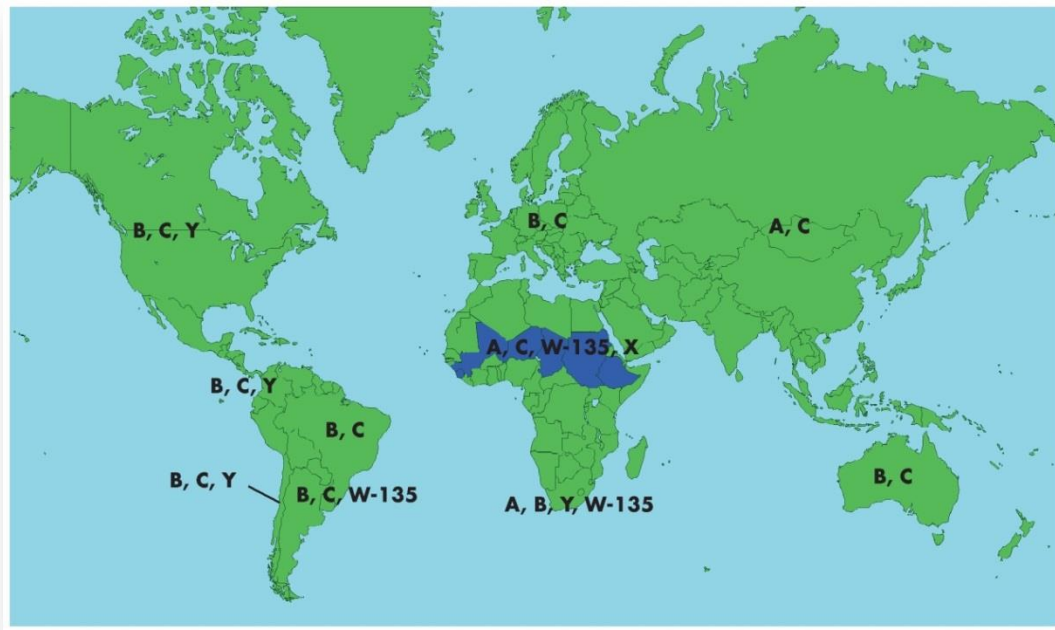


Mecanismo de ingreso a la barrera Hemato-Encefálica



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

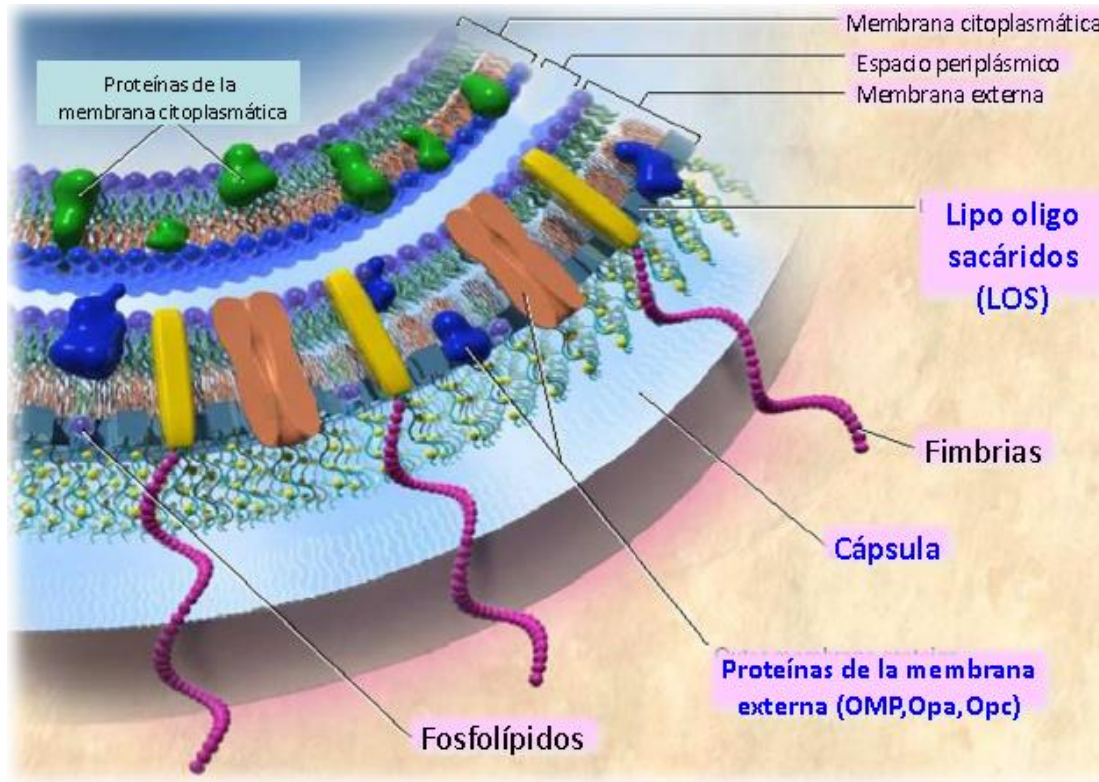
Enfermedad Meningocócica: Epidemiología



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.

N. meningitidis: Patogenia



ESTRUCTURA ANTIGÉNICA

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

FACTORES DE VIRULENCIA

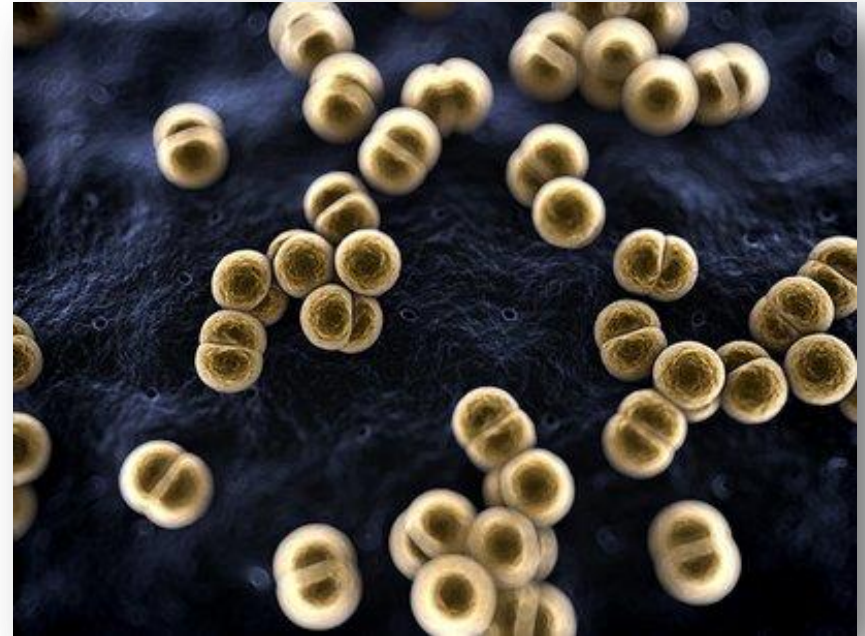
- Pilis: adherencia a las células y actividad antifagocítica
- LPS: shock endotóxico (daño celular)
- IgA proteasa: Invasión a las mucosas e IgA.
- Cápsula: Adherencia y actividad antifagocítica .

N. meningitidis: Estructura antigénica

Cápsula: 13 serogrupos

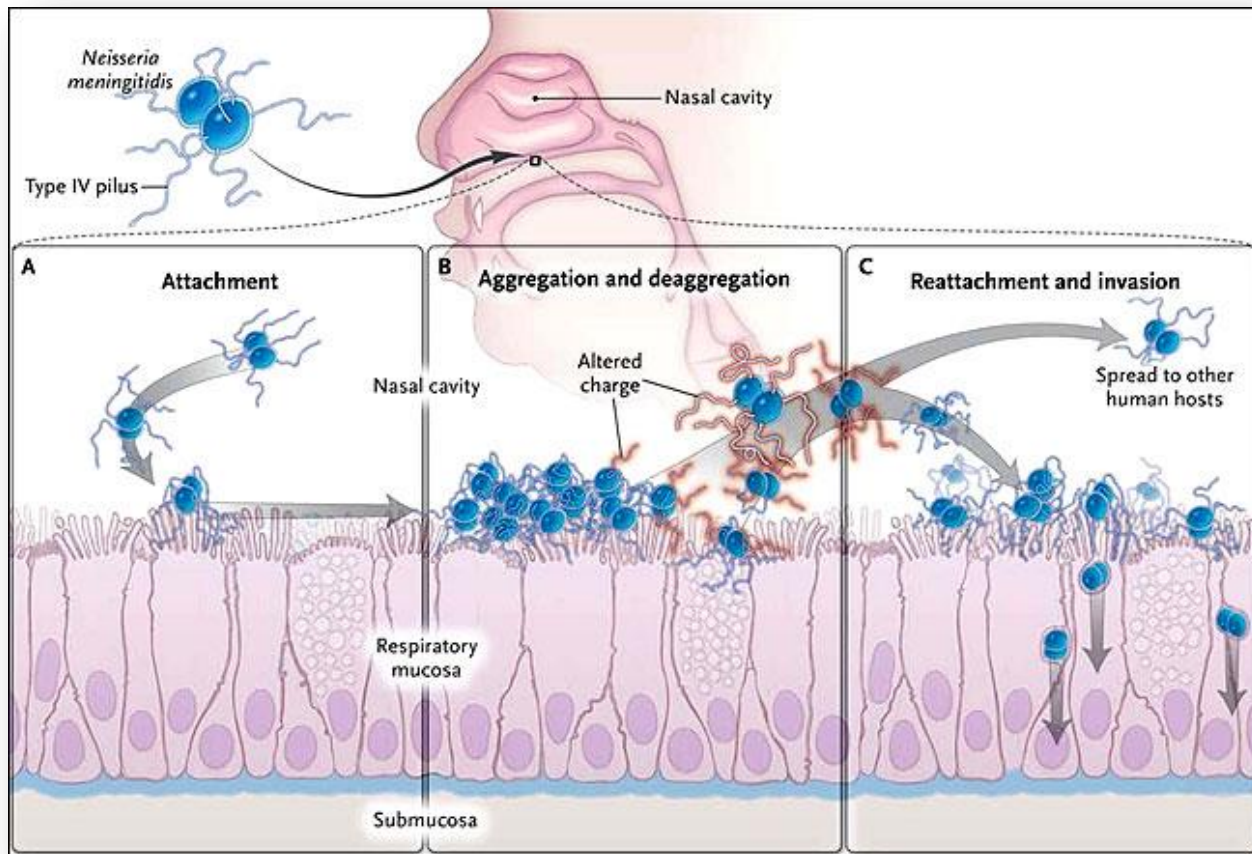
A,B,C,D, 29E;H,I,K,L,**Y**,

W-135,X,Z



La clasificación por serogrupos se basa en la reactividad inmunológica del polisacárido capsular, que constituye la base para el desarrollo de vacunas de polisacáridos, actualmente disponibles.

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

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

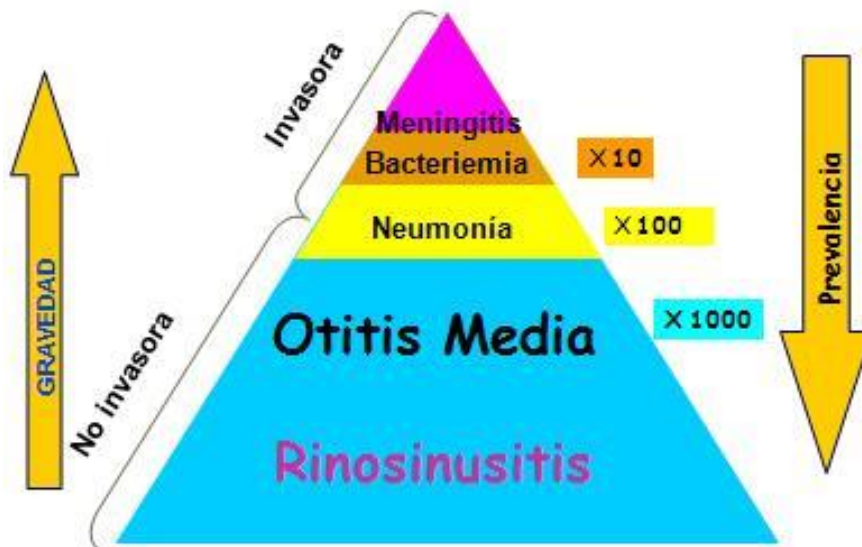
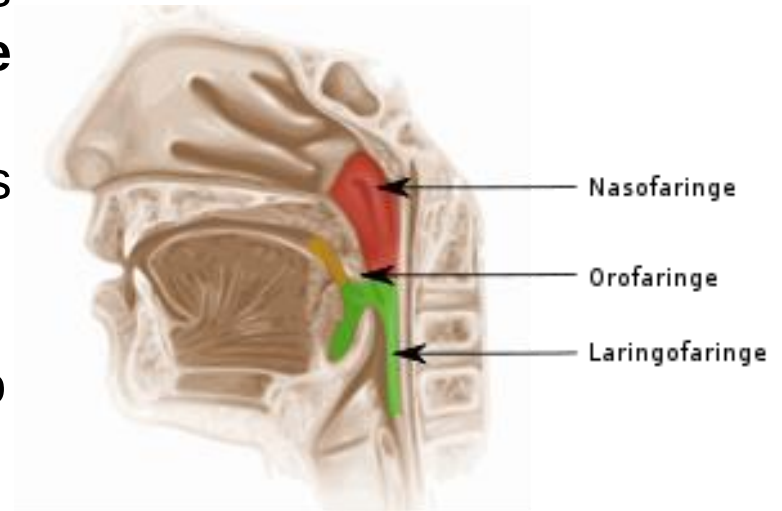
- *N. meningitidis* se ubica en la mucosa de la nasofaringe.
- La transmisión es persona-persona o mediante gotas.
- Colonización 10-30% en personas jóvenes.
- En las epidemias, la portación en humanos puede llegar al 70%.
- Duración (depende del huésped y del serotipo): meses-años
- Nueve de diez cepas 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**)
- Colonización: a 10% de los adultos sanos y 20 a 40% de los niños sanos durante los meses de invierno.
- Patógeno casi exclusivamente humano



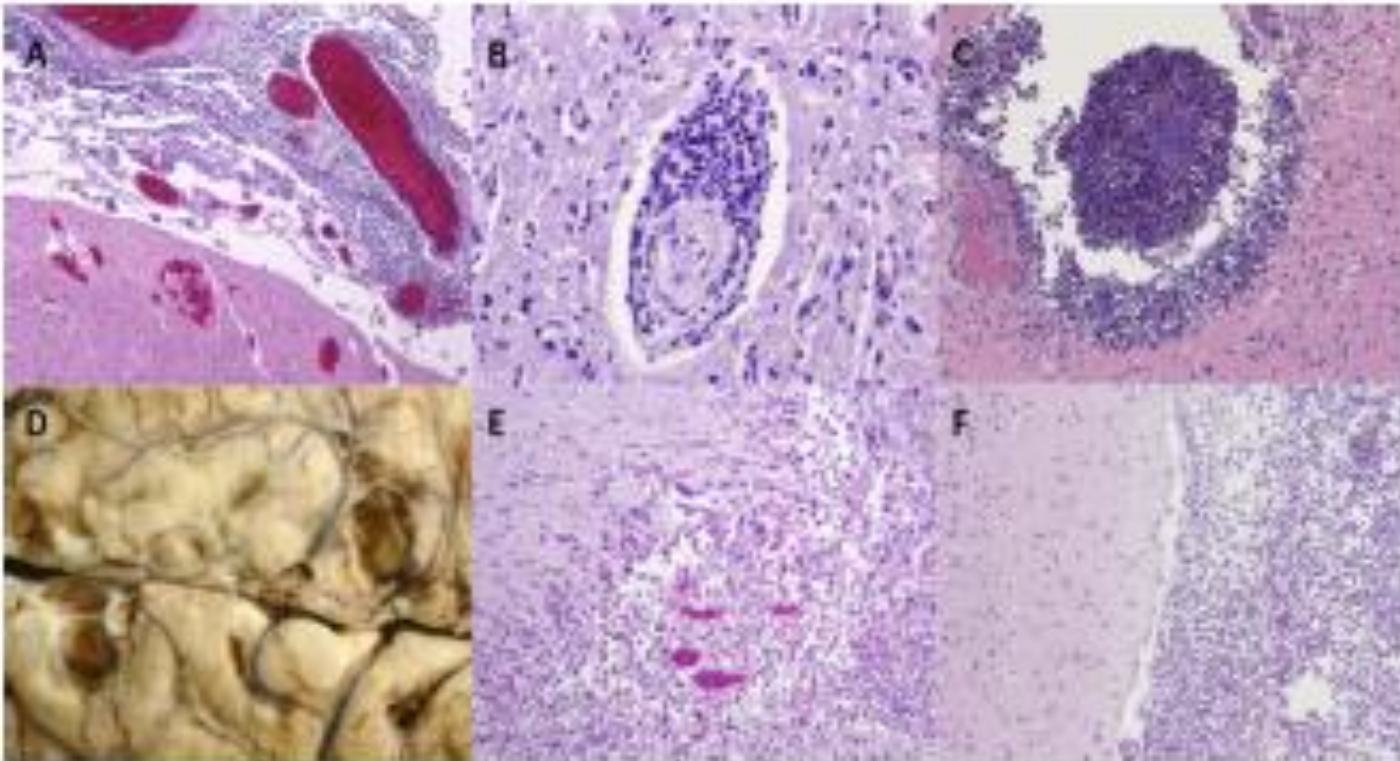
Vía de transmisión
De persona a persona
por vía respiratoria.

***Streptococcus pneumoniae*: Meningitis**

Lesión neuronal, hemorragia meníngea y
obstrucción arteriolas



Formación de trombo
venoso con infarto del tejido



Infarto cerebral

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.
- **LCR: puede ser turbio pero es más frecuente que se presente con claro o ligeramente opalescente, con menos de 1000 células/mm³ y con un porcentaje significativo, en ocasiones predominante, de linfocitos.**
- No hay prevención por vacunación

Mycobacterium tuberculosis

Es siempre secundaria a una lesión TBC de otro órgano, en general el pulmón y con mucha frecuencia acompaña a una primoinfección, TBC primaria pulmonar reciente o a una TBC miliar.

Puede observarse cuando las lesiones pulmonares ya no presentan actividad.

Epidemiología

-Antecedentes personales:

Condiciones debilitantes predisponentes: desnutrición, sarampión, coqueluche, otras infecciones, tratamientos inmunosupresores, cambios hormonales puberales, enfermedades inmunosupresoras o adquiridas

Antecedentes de haber padecido TBC y con tratamientos inadecuados/ incompletos.

Vacunación BCG: la falta de esta vacuna aumenta significativamente el riesgo de padecer esta localización de TBC, pero **la presencia de cicatriz de BCG no descarta el diagnóstico de meningitis TBC**, ya que la BCG no representa el único factor implicado en el desarrollo de la enfermedad.

-Antecedentes heredo familiares: Foco de Contagio TBC

-Antecedentes socioambientales

Meningitis aséptica

Meningitis aséptica

- Meningitis aguda
- Alteración del estudio físico químico del LCR
- Ausencia de bacterias en el LCR
- Si el paciente ha recibido antibióticos antes de la punción lumbar, un cultivo negativo de LCR no excluye una etiología bacteriana.
- Curso benigno

Common viruses*	Uncommon viruses§
Non-polio human enteroviruses (NPEV)	Cache valley virus
Coxsackievirus	Chikungunya virus
Echovirus	Cytomegalovirus (CMV)
Enterovirus	Dengue virus
Herpes simplex virus (HSV)	Eastern equine encephalitis virus
HSV type 1	Epstein-Barr virus (EBV)
HSV type 2	Human herpes type 6 virus (HHV 6)
Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV)	Human Immunodeficiency virus (HIV)

- Etiologías de Meningitis aséptica en Argentina: Enterovirus y virus de la Parotiditis.

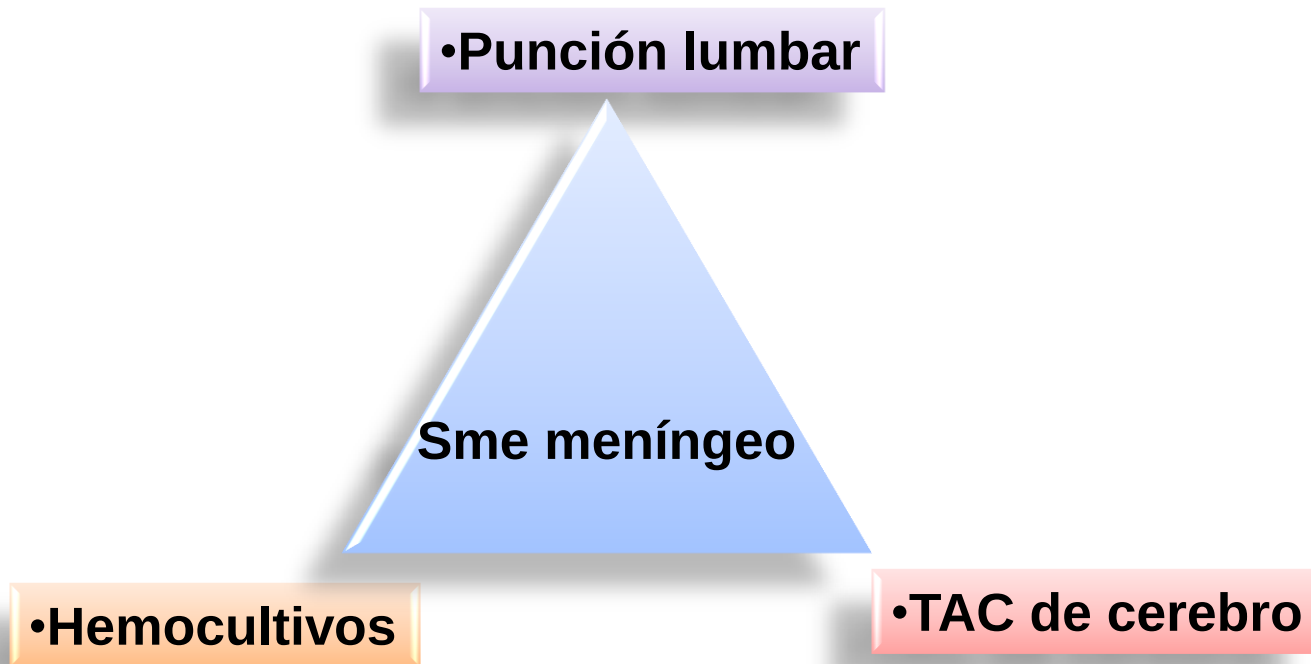
Meningitis con líquido cefalorraquídeo claro

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

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



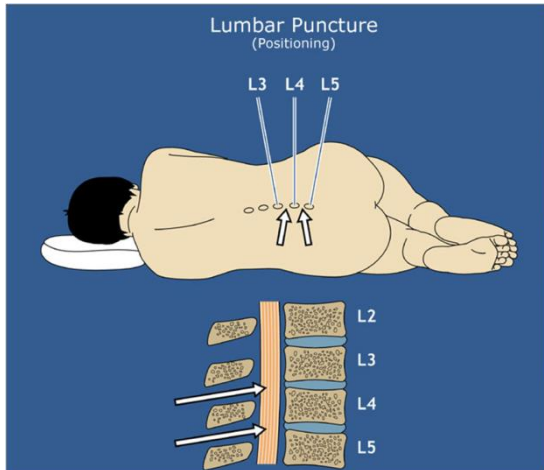
ADAM.

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 ³	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:

- Transportar 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

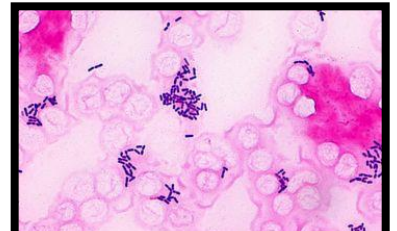
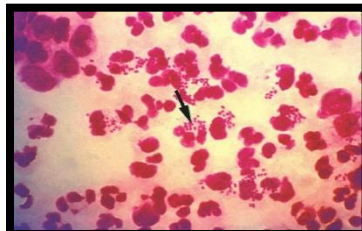
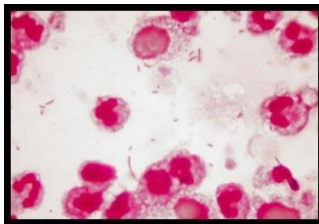
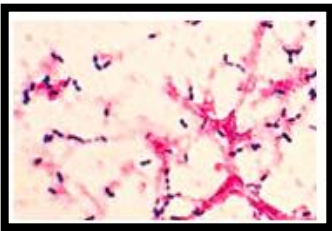
ANTÍGENO (LATEX)

<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%
<i>Bacilos gram (-)</i>	50%
<i>L. monocytogenes</i>	30%

Cultivo de LCR
S:70-85%



LCR: Diagnóstico microbiológico

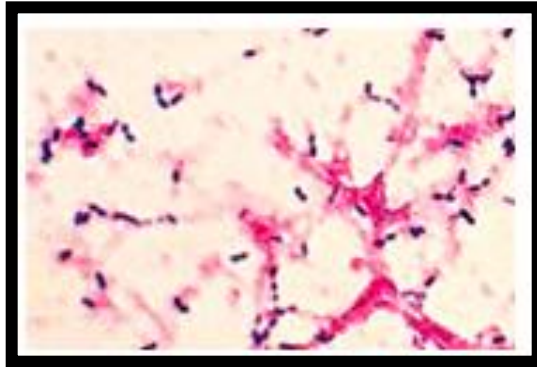
Detección de antígenos bacterianos capsulares en LCR

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

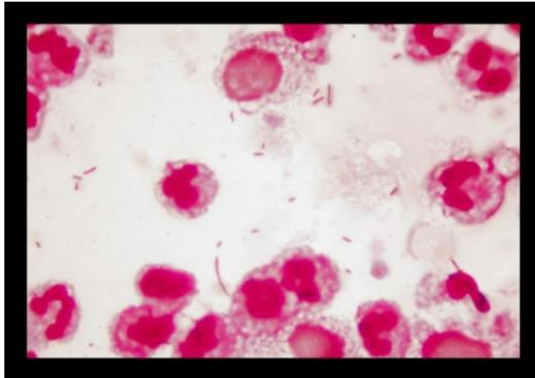
Indicación

- 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.

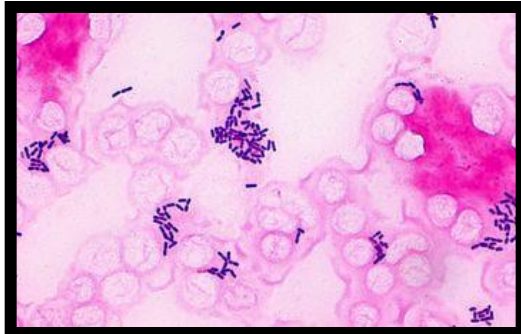
Streptococcus pneumoniae



Hemophilus influenzae



Escherichia coli



Diagnóstico de Meningitis viral

TABLE 9: Diagnostic evaluation to consider in patients with viral meningitis

Microbial cause	Key diagnostic test
Non-polio Enteroviruses (NPEV)	CSF PCR
Epstein-Barr virus (EBV)	Serology for VCA IgM and IgG, EBVNA IgG, and CSF PCR
Herpes simplex virus (HSV)	CSF PCR
Human immunodeficiency virus (HIV)*	Serology
Mumps	Serology
Varicella zoster virus (VZV)	CSF PCR

Abbreviations: PCR = polymerase chain reaction, VCA = viral capsid antigen, EBVNA = Epstein-Barr virus nuclear antigen

*In patients who are HIV seronegative but there remains a high index of suspicion for infection, plasma HIV RNA testing should be performed

Prevención: Vacunas

Antimeningocóccicas

Menveo (Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W135 e Y)

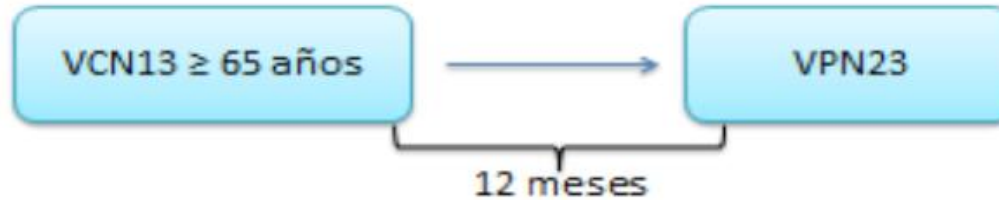
- *En niños de 2-6 meses:* Se administran 3 dosis (2-4-6 meses) con intervalo mínimo de 2 meses y un refuerzo entre los 12 y 16 meses, (total 4 dosis)
- *En niños no vacunados de 6 a 23 meses de edad:* Se debe administrar dos dosis La segunda dosis en entre los 12 y 24 meses y al menos dos meses después de la primera dosis . Las personas de 2 a 55 años de edad reciben una única dosis

Vacuna de meningococo B (Bexsero®)

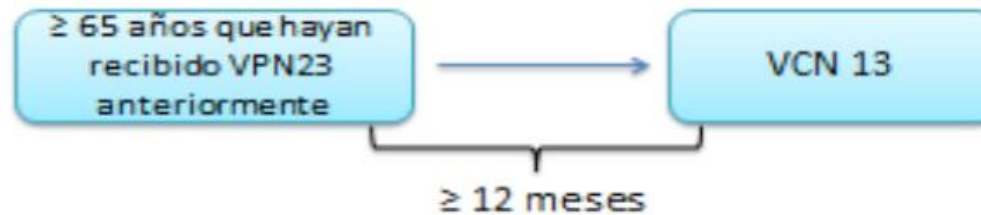
- *Niños entre 12 meses y 12 años:* Dos dosis La 1°, entre los 12-15 meses y la segunda, en la edad escolar, entre los 4 y 6 años)
- *Personas desde los 13 años:* Dos dosis con un intervalo de 4 a 8 semanas

Esquemas de vacunación para neumococo en mayores de 65 años

1. Personas ≥ 65 años que nunca recibieron vacunas contra neumococo



2. Personas ≥ 65 años que recibieron previamente VPN 23 a los 65 años o más



3. Personas ≥ 65 años que recibieron VPN23 antes de los 65 años

