

Meningitis

Dra. Lorena Rodríguez
Infectología HSJDD

Caso Clínico

- Paciente hombre de 19 años, con antecedentes de rinitis alérgica, consulta el 07/05 por cuadro de cefalea holocránea, asociado a fiebre 39°C con compromiso cuali-cuantitativo de conciencia (vigil pero no obedece órdenes).
- Al ingreso:
 - PA 116/67, T° 37.6°C
 - Compromiso cuali-cuantitativo de conciencia
 - Signos meníngeos (+)
 - Exs generales: GB 21.220, PCR 164, lactato 20

Caso Clínico

- Se realiza TAC de cerebro: normal
- PL:
 - LCR turbio
 - Glucosa <5 mg/dl
 - Proteínas 1.6 gr/lit
 - Gb 4500, 90% PMN
 - Gram: no se observan bacterias

¿Diagnóstico?

Meningitis Aguda

- Obs Bacteriana

Contenidos

- Principales agentes de Meningitis Aguda de la comunidad
- Estudio Microbiológico
- Algoritmo diagnóstico y Manejo empírico
- Tratamiento específico de principales agentes
- Prevención

Etiologías

- La principal causa en pacientes jóvenes es viral y de las bacterianas la principal es *S pneumoniae* y en > de 60 años *L monocytogenes*. La enfermedad por meningococo tiene un peak bimodal, 2º peak alrededor de los 20 años

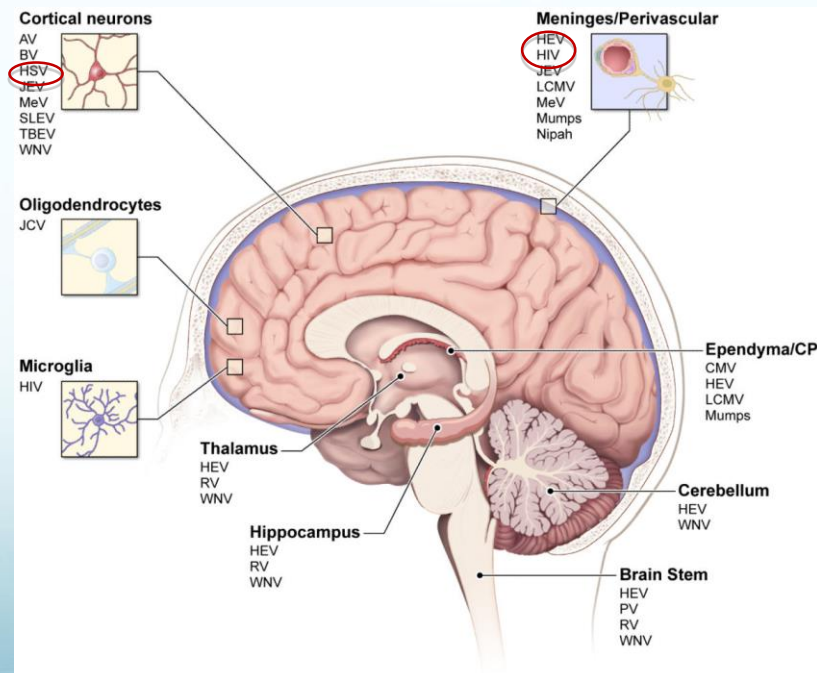
Clin Microbiol Infect 2016; 22: S37-S62

- La incidencia de meningitis bacteriana en adultos es de 1.05 casos/100.000 hbs con la mayor incidencia 45-64 años (1.21 casos /100.000 hbs)

Journal of Infection (2016) 72, 405e438

Etiología

- Los agentes virales son la principal causa de meningitis aséptica



Etiología

Table 1. Viral causes of meningitis

	Species		
	Common	Less common	Rare
Picornaviruses	Echoviruses Coxsackie viruses Enterovirus 71		Parechoviruses ^c
Herpesviridae	Herpes simplex virus type 2 Varicella zoster virus		Epstein Barr Virus ^b Cytomegalovirus ^b Herpes simplex virus type 1 Human herpes virus 6 ^b Human herpes virus 7
Arboviruses	Toscana virus ^a West Nile virus ^a	Tick borne encephalitis virus ^a	Japanese encephalitis virus Dengue virus
Others		Human immunodeficiency virus Mumps virus	Lymphocytic choriomeningitis virus

Etiología

	Etiologías
Adulto Joven	1º Viral: Enterovirus, VHS. Meningococo aprox. 20 años
Adulto Mayor	Neumococo > 50 años Listeria > 60 años
Coexistencia IRA (OMA, Sinusitis)	Neumococo
VIH (+)	Criptococo especialmente con Cd4 < 100 céls/mm3 TBC Neumococo
Inmunosupresión	Asplenia: bacterias capsuladas: Neumococo, meningococo y Hib DM, OH crónico y neoplasias aumentan riesgo de <i>L monocytogenes</i>

Etiología

TABLE 2.3. Causative organisms of adult bacterial meningitis

Country	Denmark [25]	Turkey [26]	United Kingdom [27]	Czech Republic [28]	Netherlands [4]	Total
Observation period	1998–2012	1994–2003	1997–2002	1997–2004	2006–2012	
<i>Neisseria meningitidis</i>	42	251	550	75	171	1089 (27%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	92	457	525	82	1001	2157 (53%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	2	48	3	56	112 (3%)
<i>Listeria monocytogenes</i>	5	6	48	21	74	154 (4%)
Other	30	68	124	35	291	548 (13%)
Total	172	784	1295	216	1593	4060

Diagnóstico

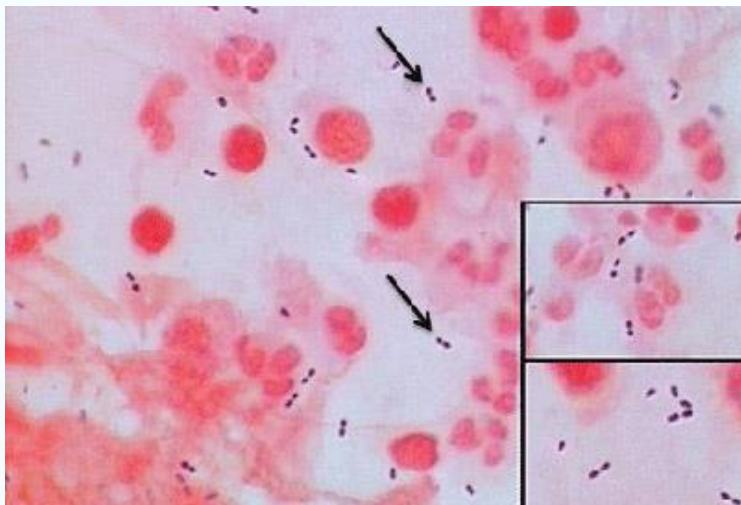
- **Clínico**
 - La triada fiebre+ rigidez de nuca+ alteración de conciencia < 50% casos
- **Laboratorio**
 - Hemograma, PCR, glicemia, Lactato
 - Hemocultivos
- **Punción Lumbar**
 - Idealmente dentro de la 1^o hora de ingreso
 - No realizar en pacientes en shock o sepsis severa
- **Neuroimagen previo a PL**
 - Signos focales neurológicos
 - Presencia papiledema
 - Convulsiones
 - ECG \leq 12

Punción Lumbar

	Normal	Bacteriana	Viral	Tuberculosis	Hongos
Presión de salida	12-20	aumentado	normal	aumentado	aumentado
aspecto	Agua de roca	turbio	claro	Claro-turbio	Claro-turbio
glucosa	40-70 mg/dl	muy baja	Normal	Muy baja	baja
Proteínas	<0.4 gr/lt	aumentadas	Normal-↑	Muy ↑	aumentadas
células	< 5	> 100 (PMN)	5-1000 (MN)	5-500 (MN)	5-500 (MN)

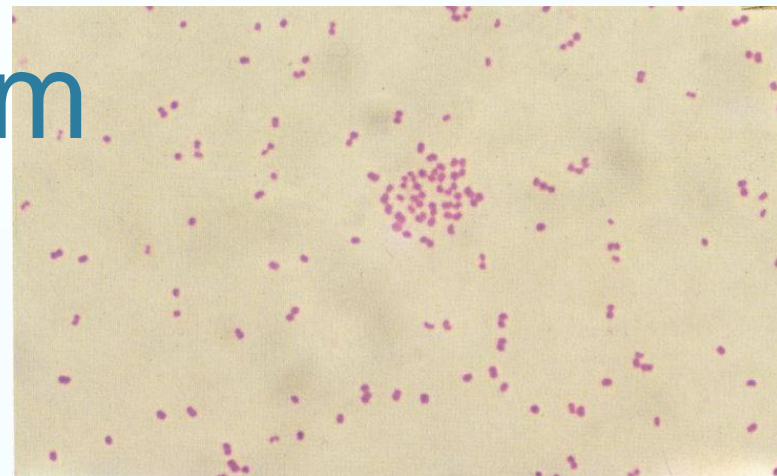
Diagnóstico Microbiológico

- Gram y cultivo de LCR: indispensable para determinar susceptibilidad en bacterias

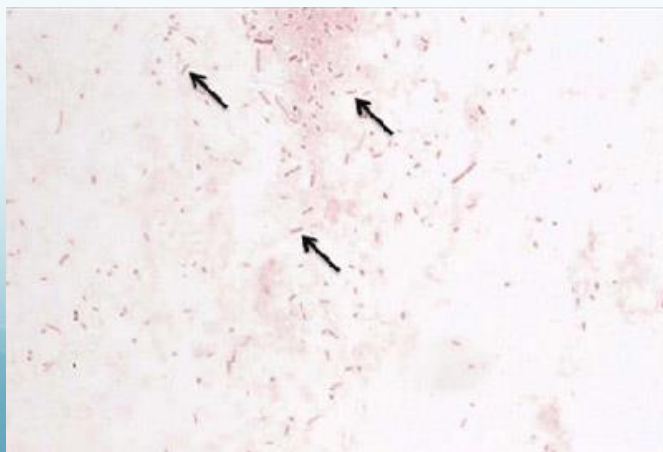


Gram

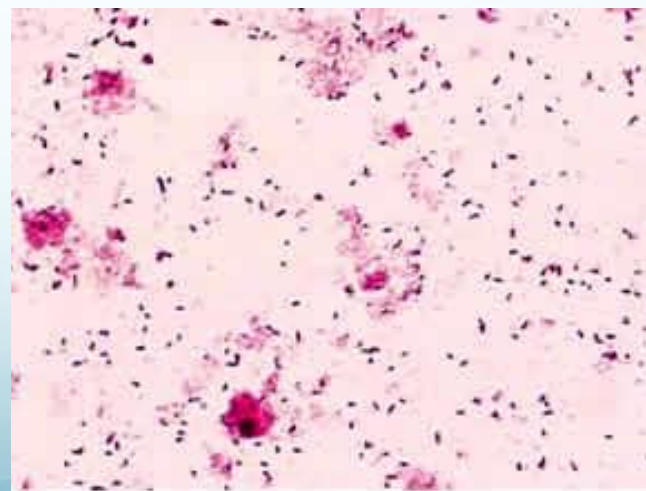
Diplooco Gram (+) → *Streptococcus*



Diplococo Gram (-) → *Neisseria*



Cocobacilo gram (-) → *Haemophilus*



Bacilo Gram (+) → *Listeria*

Diagnóstico Microbiológico

- PCR
 - En sangre: *S pneumoniae*, *N meningitidis*
 - LCR:
 - HSV 1 y 2 (HSJDD)
 - Panel “neuronal” (HFB)
 - Film Array (HSJDD)
 - PCR *S pneumoniae*, *N meningitidis* y *H Influenzae* en toda PL inflamatoria con cultivo negativo (ISP)

Diagnóstico Microbiológico

- PCR Multiplex (en tiempo real) para la detección de genes de patógenos por TaqMan® technology.

PANEL NEURONAL	<i>Epstein-Bar</i>
	<i>Citomegalovirus</i>
	<i>Adenovirus</i>
	<i>Herpes Simplex 1</i>
	<i>Herpes Simplex 2</i>
	<i>Varicella Zoster</i>
	<i>Enterovirus</i>
	<i>Parechovirus</i>
	<i>Herpes Virus 6</i>
	<i>Herpes Virus 7</i>
	<i>Parvovirus B19</i>

Figure 1. FilmArray pouch.

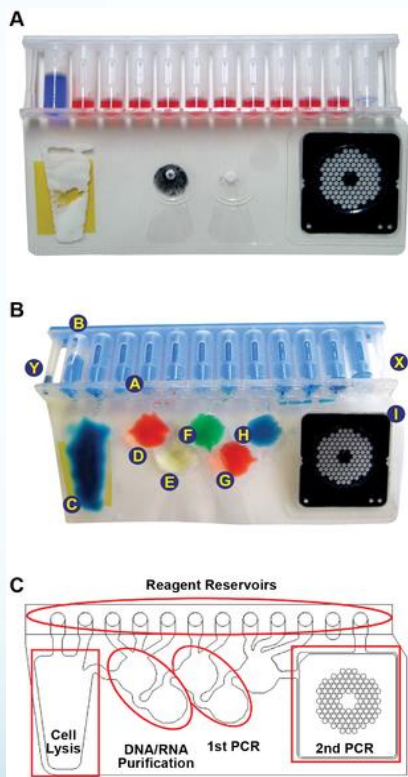


Figure 2. Schematic of second stage PCR mix entering the array.



Poritz MA, Blaschke AJ, Byington CL, Meyers L, Nilsson K, et al. (2011) FilmArray, an Automated Nested Multiplex PCR System for Multi-Pathogen Detection: Development and Application to Respiratory Tract Infection. PLOS ONE 6(10): e26047.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026047>
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0026047>

Diagnóstico Microbiológico

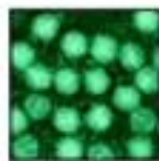
FilmArray® Meningitis/Encephalitis Panel

1 Test. 14 Targets. All in about an hour.



Bacteria

Escherichia coli K1
Haemophilus influenzae
Listeria monocytogenes
Neisseria meningitidis
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae



Viruses

Cytomegalovirus (CMV)
Enterovirus
Herpes simplex virus 1 (HSV-1)
Herpes simplex virus 2 (HSV-2)
Human herpesvirus 6 (HHV-6)
Human parechovirus
Varicella zoster virus (VZV)



Fungi

Cryptococcus neoformans/gattii

- Sensibilidad (o positive percentage of agreement) de 100% para 9 de los 14 agentes analizados

Tratamiento

- **Tratamiento antibiótico precoz disminuye mortalidad**

Ann Intern Med 1998;129:862 – 9.
QJM 2005;98:291 – 8.

- **Uso de corticoides**

- De Gans et al. Realizan estudio prospectivo con dexametasona 10 mg cada 6 hrs por 4 días previo al inicio de antibióticos o hasta 1 hr post su inicio y demostraron una disminución de la mortalidad y disminución del riesgo de desenlace desfavorable

N Engl J Med 2002; 347:1549 – 1556.

- En algunas revisiones no se ha observado disminución de la mortalidad pero si disminución en secuelas neurológicas e hipoacusia.

Cochrane Database Syst Rev 2015; 9:CD004405.

Sospecha Meningitis

Paciente con signos de shock o sepsis severa

no

Punción Lumbar

Bacteriana

Ceftriaxona 2 grs ev cada 12 hrs
+
Dexametasona 10 mg cada 6 hrs (4 días)

Si paciente > 60 años, DM, OH crónico
Agregar Ampicilina 2 gr ev cada 4 hrs

si

Tomar hemocultivos e iniciar antibióticos

Viral (meningoencefalitis)

Aciclovir 10 mg/kg/dosis
cada 8 hrs

Tratamiento

Tabla 7: Susceptibilidad in vitro a penicilina y cefotaxima en cepas de *S. pneumoniae* por grupos etarios. Chile, 2007 - 2015*

Antimicrobiano			< 5 años	5 - 14 años	≥ 15 años	Total
Penicilina	Meningitis	% S	60%	72%	77%	72%
		% R	40%	28%	23%	28%
		n	204	72	452	728
	No meningitis	% S	95%	99%	98%	97%
		% I	5%	1%	2%	3%
		% R	1%	0%	0%	0%
		n	1820	475	2988	5283
Cefotaxima	Meningitis	% S	84%	86%	94%	90%
		% I	10%	11%	5%	7%
		% R	6%	3%	1%	3%
		n	204	72	452	728
	No meningitis	% S	94%	99%	98%	97%
		% I	6%	0%	1%	3%
		% R	0%	0%	0%	0%
		n	1820	475	2988	5283

Tratamiento

Table 2. Antibiotic treatment for specific causative pathogens in community-acquired bacterial meningitis [20²²]

Microorganism	Standard treatment	Duration (days)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		10–14
Penicillin MIC < 0.1 µg/ml	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	
Penicillin MIC > 0.1 µg/ml and cephalosporin MIC < 2 µg/ml	Ceftriaxone or cefotaxime	
Cephalosporin MIC > 2 µg/ml	Vancomycin plus rifampicin, or vancomycin plus ceftriaxone or cefotaxime, or rifampicin plus ceftriaxone or cefotaxime	
<i>Neisseria meningitidis</i>		7
Penicillin MIC < 0.1 µg/ml	Penicillin or amoxicillin/ampicillin	
Penicillin MIC ≥ 0.1 µg/ml	Ceftriaxone or cefotaxime	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Amoxicillin or ampicillin	>21
<i>Haemophilus influenzae</i>		7–10
β-lactamase negative	Amoxicillin or ampicillin	
β-lactamase positive	Ceftriaxone or cefotaxime	
β-lactamase negative and ampicillin resistant	Ceftriaxone or cefotaxime plus meropenem	

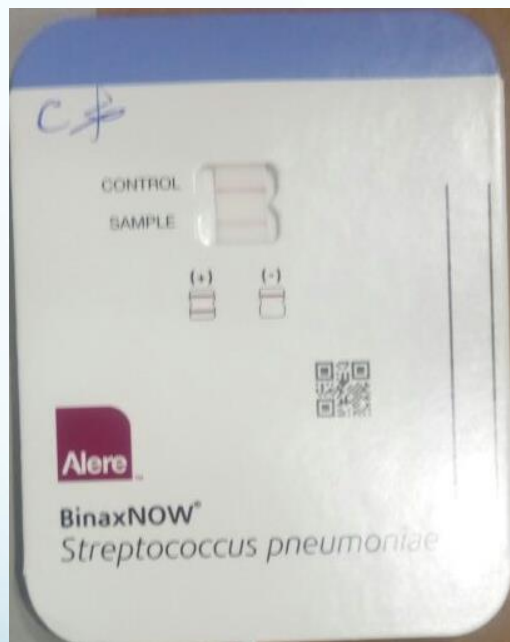
Tratamiento

ETIOLOGÍA	ANTIMICROBIANO	RAM A PNC	COMENTARIO
Viral	Aciclovir 10 mg/kg cada 8 hrs ev		Adulto joven, LCR hemorrágico con predominio Mononuclear
Bacteriana	Ceftriaxona 2 gr cada 12 hrs ev + Ampicilina 2 grs cada 4 hrs ev	Vancomicina 15-20 mg/kg ev cada 8 hrs (neumococo) Meropenem 2 grs ev cada 8 hrs (Hib, listeria y meningococo)	Uso de dexametasona previo a antibióticos
Hongos	Amfotericina B deoxicolato 0.7 a 1 mg/kg/día ev		Requiere Catéter venoso central y control seriado de función renal y electrolitos

Prevención

- Vacunas disponibles:
 - Hib
 - Neumococo: Conjugada 13 valente, Polisacárida 23 valente
 - Meningococo: Serotipos A, C, W135, Y
 - Varicela Zoster
 - Trivírica

Caso Clínico



Detected: <i>Streptococcus pneumoniae</i>		12:01 PM	
		Controls: Passed	
Result Summary			
Bacteria			
Not Detected	<i>Escherichia coli</i> K1		
Not Detected	<i>Haemophilus influenzae</i>		
Not Detected	<i>Listeria monocytogenes</i>		
Not Detected	<i>Neisseria meningitidis</i>		
Not Detected	<i>Streptococcus agalactiae</i>		
✓ Detected	<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Viruses			
Not Detected	Cytomegalovirus		
Not Detected	Enterovirus		
Not Detected	Herpes simplex virus 1		
Not Detected	Herpes simplex virus 2		
Not Detected	Human herpesvirus 6		
Not Detected	Human parechovirus		
Not Detected	Varicella zoster virus		
Yeast			
Not Detected	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>		
Run Details			
Pouch:	ME Panel v1.4		Protocol: CSF v2.0
Run Status:	Completed		Operator: alvaro huanca (ahuanca)
Serial No.:	08093712		Instrument: ITI FA "FA5017"
Lot No.:	435717		

Conclusiones

- La sospecha de meningitis aguda requiere un manejo rápido y oportuno
- En la mayoría de los pacientes no es necesario la neuroimagen previo a la punción lumbar
- El estudio etiológico permite tratamiento adecuado (y no el “combo” ceftriaxona + ampicilina + aciclovir”) y tenemos muchas de las herramientas disponibles.

GRACIAS