

# Meningitis bacterianas. Estudio clínico-epidemiológico. Revisión de 8 años (1988-1995)

M. Martínez León, F.J. García Martín, M.I. Martínez Marín, A. Martínez Valverde

**Resumen. Fundamento:** Determinar las características clínicas y epidemiológicas de las meningitis bacterianas en la provincia de Málaga.

**Método:** Se analizan datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio, tratamiento y evolución de las meningitis bacterianas padecidas por niños en edades comprendidas entre un mes y quince años ingresados en las Unidades de Enfermedades Infecciosas e Inmunología y Servicio de Cuidados Intensivos del Departamento de Pediatría del Hospital Materno Infantil del Congreso Hospitalario Carlos Haya de Málaga durante el período comprendido entre enero de 1988 y diciembre de 1995.

**Resultados:** El total de casos ha sido 322, siendo a germen conocido 240 casos (74,6%), quedando sin aislar 82 casos (25,4%). Dentro de los gérmenes aislados, predominan las meningitis meningocócicas con 162 casos (67,5%), le siguen en frecuencia las meningitis producidas por *Haemophilus influenzae* con 40 casos (16,7%), y las meningitis neumocócicas con 27 casos (11,3%). El serogrupo B ha sido el predominante en las meningitis meningocócicas, con un aumento significativo del serogrupo C en los tres últimos años (1992-1995). El 91% del total de los casos curaron sin secuelas, 6,8% con secuelas, y el 2,2% fallecieron.

*An Esp Pediatr* 1998;48:277-282.

**Palabras clave:** Meningitis Bacteriana; *Neisseria meningitidis*; *Haemophilus influenzae*; *Streptococcus pneumoniae*; Niños.

## BACTERIAL MENINGITIS. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY DURING 8 YEARS (1988-1995)

**Abstract. Objective:** The objective of this study was to determine the epidemiological and clinical characteristics of the bacterial meningitis assisted in the Hospital Materno-Infantil of Complejo Hospitalario Carlos Haya of Malaga.

**Patients and methods:** The epidemiological, clinical, biological and therapeutical aspects are analyzed between the period of January 1988 to December 1995.

**Results:** The number of cases was 322, with the pathogen known in 240 (74.6%) and undetermined in 82 cases (24.6%). Meningococcal meningitis was the predominant cause with 162 cases (67.5%), followed by *Haemophilus influenzae* (40 cases, 16.7%) and pneumococcal meningitis (27 cases, 11.3%). *Neisseria meningitidis* type B was the most common serogroup, with an increasing number of type C from 1993.

**Key words:** Meningitis bacteriana. *Neisseria meningitidis*. *Haemophilus influenzae*. *Streptococcus pneumoniae*. Children.

*Correspondencia:* M. Martínez León. Avda. Pintor Sorolla 16, 1º. 29016 Málaga.  
*Recibido:* Abril 1997  
*Aceptado:* Diciembre 1997

## Introducción

La meningitis bacteriana (MB) es una infección del SNC en la que se produce inflamación de las leptomeninges con afectación purulenta del LCR.

En los últimos años no se ha producido disminución de su incidencia, manteniéndose la morbimortalidad a pesar de los avances realizados en la microbiología, fisiopatología y terapéutica antimicrobiana. Constituye siempre una urgencia médica; no siempre es fácil identificar al niño con signos y síntomas clínicos tempranos de MB, ningún test puede sustituir el "ojo clínico" del médico. Debe sospecharse su presencia en todo lactante o niño febril que muestre alteración del estado mental, irritabilidad y/o trastorno del riego periférico. El pronóstico se encuentra en relación con el germen causante y la precocidad en el diagnóstico y tratamiento<sup>(1)</sup>.

Los tres agentes patógenos principales una vez superado el periodo neonatal son: *Neisseria meningitidis* (NM), *Haemophilus influenzae* tipo b (HI), y *Streptococcus pneumoniae* (SP). Un pequeño porcentaje está producido por otros gérmenes: Estafilococos, Enterococos, Salmonellas.

En España las meningitis meningocócicas suponen actualmente el 68% del total, HI el 19,6%, SP el 7,1%, y el 5,6% es debido a otras bacterias<sup>(2)</sup>. La etiología ha experimentado cambios significativos en los últimos años, descendiendo la producidas por NM y aumentando HI<sup>(3)</sup>, sobre todo en lactantes y niños menores de 5 años donde HI adquiere un protagonismo cada vez mayor, hecho importante considerando que las tasas más altas de MB tienen lugar entre los 3 meses y 2 años y la gravedad de la enfermedad es mayor por HI que por otras etiologías en este grupo de edad.

## Material y método

Se estudian las MB no neonatales hospitalizadas en las Unidades de Cuidados Intensivos y Unidad de Enfermedades Infecciosas e Inmunología del Departamento de Pediatría del Hospital Materno-Infantil de Málaga. El estudio abarca un período de ocho años, enero 1988 - diciembre 1995. El número total de diagnósticos de MB ha sido de 322 pacientes. Se excluyeron las meningitis en niños menores de un mes y mayores de 15 años, así como los casos de meningitis no bacteriana o de líquido claro.

Las siguientes variables han sido motivo del estudio: aislamiento del germen, germen aislado, incidencia anual, estacio-

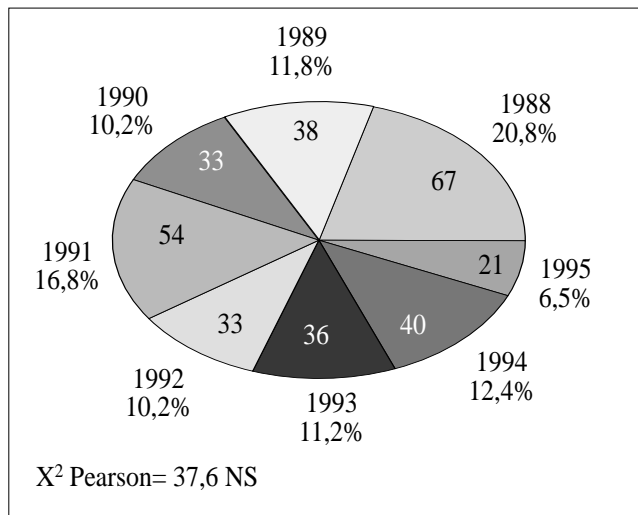


Figura 1. Distribución de los casos registrados por años de estudio.

nal, edad de presentación, antecedentes de la enfermedad, síntomas y signos clínicos al diagnóstico, citoquímica de LCR, cultivos de LCR y sangre, recuento y fórmula leucocitaria, PCR y VSG, score de Boyer, pruebas complementarias de PEAT, audiometría, EEG, TAC o ecografía, duración del tratamiento, tiempo de hospitalización, sensibilidad a los antibióticos y evolución clínica. Se estudió si existía correlación estadísticamente significativa entre todos estos parámetros y el germen responsable, así como por años de estudio, considerando resultados significativos cuando el nivel de significación obtenido ha sido inferior al 5% ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

En el periodo de estudio, 1988-1995, se diagnosticaron en el Departamento de Pediatría del Hospital Materno-Infantil de Málaga 1.629 meningitis no neonatales, de las cuales, 322 correspondieron a MB, lo que supone el 19,7% del total de meningitis registradas. De los 322 casos de MB, el germen se aisló en 240 casos, 74,6%, y no se aisló en 82 casos, 25,4%. Los gérmenes aislados fueron: NM 162 casos (67,5%), HI 40 casos (16,7%), SP 27 casos (11,3%), otros gérmenes 11 casos (4,5%).

En los casos de NM el serogrupo predominante fue el B (65,4% del total de los 162 casos). En los tres últimos años del estudio, 1993-1995, ha habido cambio con incremento de los casos por el serogrupo C, que constituyeron en este periodo el 32,8% frente al 47,2% del serogrupo B.

La distribución de MB ha sido más frecuente en varones con 205 casos frente a 128 mujeres ( $X^2$  Pearson=38,8 NS), en los meses de invierno ( $X^2$  Pearson=33,72 NS), y en medio urbano ( $X^2$  Pearson=7,7 NS). La distribución por años se muestra en la figura 1 y la distribución por meses en la figura 2. El 83,2% de los casos apareció en población de nivel socioeconómico medio, 15,6% nivel bajo y 1,2% nivel alto ( $X^2$  Pearson=13,67 NS). La distribución de gérmenes aislados por edades se expresa en

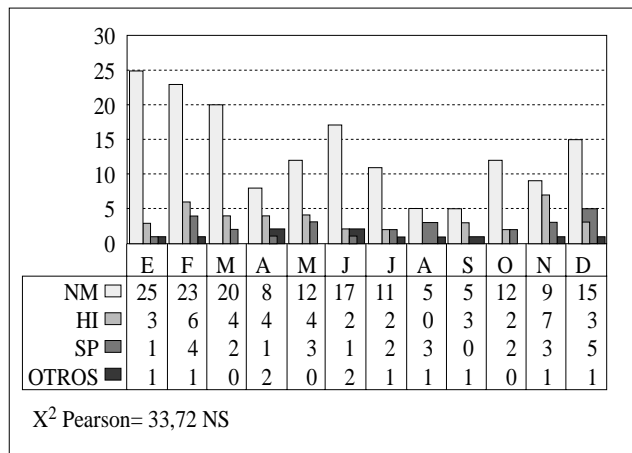


Figura 2. Distribución de los casos registrados por meses de estudio.

Tabla I Gérmenes aislados según grupos de edad

Germen/ Edad	NM	HI	SP	Otros	Total casos y%
1-5 meses	24 (58,5%)	5 (12,2%)	8 (19,6%)	4 (9,7%)	41 (17,1%)
6-11 meses	20 (62,5%)	8 (25%)	4 (12,5%)	0 (0%)	32 (13,3%)
1-2 años	20 (42,5%)	21 (44,7%)	3 (6,4%)	3 (6,4%)	47 (19,6%)
2-5 años	53 (76,8%)	6 (8,7%)	7 (10,1%)	3 (4,3%)	69 (28,7%)
5-10 años	30 (91%)	0 (0%)	2 (6%)	1 (3%)	33 (13,7%)
> 10 años	15 (83,3%)	0 (0%)	3 (16,7%)	0 (0%)	18 (7,5%)
Total casos	162	40	27	11	240

la Tabla I ( $X^2$  Pearson=67,47  $p=0,000001$ )

El 55,6% de los casos acudió antes de 24 horas de inicio de la enfermedad (61,1% NM, 52,5% HI, 51,9% SP), 25,8% entre 24 y 48 horas, y 18,6% lo hizo pasado el segundo día. El 73,3% no recibió tratamiento antibiótico previo al diagnóstico frente al 26,7% que sí. El aislamiento del germen se produjo en el 79,2% de los niños sin tratamiento antibiótico previo y en el 65,6% con tratamiento antibiótico previo ( $X^2$  Pearson=6,65  $p=0,009$ )

El 100% de los casos fueron casos índice; aparecieron antecedentes previos de la enfermedad en 15 casos (4,5%): 4 traumatismos craneoencefálicos, 3 inmunodeficiencias, 2 casos de malformaciones del SNC y 6 pacientes con válvulas de derivación.

Los síntomas y signos clínicos que presentaron los niños al diagnóstico se detallan en la tabla II por orden de frecuencia.

Tabla II Sintomatología al diagnóstico

Germen/sínt.	NM	HI	SP	Media
Fiebre	97,5%	97,5%	85,2%	95,4%
Signos meníngeos	55,6%	65%	55,6%	57,5%
Vómitos	51,9%	45%	44,4%	53%
Petequias	<u>68,5%</u>	2,5%	0%	45%
Alteración conciencia	36,4%	47,5%	<u>55,6%</u>	37,9%
Estado séptico	32,1%	<u>55%</u>	<u>74,1%</u>	37%
Cefalea	16%	7,5%	14,8%	19,9%
Irritabilidad	17,9%	<u>27,5%</u>	22,2%	18,6%
Rash cutáneo	<u>18,5%</u>	0%	7,4%	11,2%
Rechazo alimentario	9,3%	15%	<u>22,2%</u>	10,4%
Convulsiones	8,6%	12,5%	<u>18,5%</u>	8,4%
HT fontanela	6,8%	6,8%	<u>18,5%</u>	7,4%
Otros neurológicos	2,5%	10%	<u>18,5%</u>	5,3%
Shock	4,9%	2%	0,9%	4%

Tabla IV Datos analíticos en sangre

Germen/datos sangre	NM	HI	SP	No aislados
PCR	41,8	120,8	175,5	38,8
VSG	53,5	100,6	78,6	40,8
Leucocitos	18.636	15.538	17.464	18.174
Neutrófilos	74,7	69,1	74,8	70,6
Plaquetas	295.699	322.800	440.640	354.938

Los datos de LCR se detallan en la tabla III y los datos analíticos de sangre se detallan en la tabla IV. El estado general se vió afectado en el 91,1% de los casos por NM, 92,5% HI, 92,6% SP y 76% de las meningitis bacterianas a germen desconocido ( $X^2$  Pearson = 25,5  $p=0,01$ ). Presentaron estado general malo al diagnóstico el 45,3% NM, 62,5% HI, 74,1% SP, 35,8% meningitis sin germen conocido. El score de Boyer al diagnóstico para las meningitis por NM fue de 5,6, HI 6,1, SP 6,1, y los casos en los que no se aisló el germen 5,0 ( $F_{exp}=0,95$   $p=0,41$ ).

Del total de casos en que se aisló el germen la tinción de Gram en LCR fue positiva en el 62,6% de los casos, 83,2% tuvieron cultivo positivo de LCR y 60,5% hemocultivo positivo.

El antibiótico de elección fue cefotaxima en el 53,4%, 18,6% ampicilina, 15,8% ampicilina más cefotaxima. No aparecieron cepas de NM resistentes a penicilina. HI fue resistente a penicilina en once casos (27,5%), no encontrándose resistencias al cloranfenicol ni a cefalosporinas. SP fue resistente a penicilina en once casos (40,8%) y cuatro casos resistentes al cloranfenicol (14,8%).

Durante la evolución 17 casos cursaron con complicaciones: 8 higromas (6 frontales y 2 subdurales), 3 hidrocefalias, 2 convulsiones, 2 empiemas, 2 con fiebre prolongada.

Tabla III Datos del LCR

Germen/LCR	NM	HI	SP	No aislados
Proteínas (ml/dL)	147	<u>217</u>	<u>231</u>	131
Glucosa (ml/dL)	46	30,1	<u>29,1</u>	51,5
Nº Leucocitos /mm <sup>3</sup>	4.053	<u>5.931</u>	2.879	2.780
%PMN	58,4	78,2	81,9	75,1

Tabla V Evolución clínica de las meningitis bacterianas

Evolución/germen	Curación	Secuelas	Mortalidad
NM	153 (94,5%)	8 (4,9%)	1 (0,6%)
HI	35 (87,5%)	5 (12,5%)	0 (0%)
SP	16 (59,3%)	7 (25,9%)	4 (14,8%)
Otros gérmenes	10 (90,9%)	1 (9,1%)	0 (0%)
No aislados	79 (96,4%)	1 (1,2%)	2 (2,4%)
Total	293 (91%)	22 (6,8%)	7 (2,2%)

Se efectuó exploración audiológica (PEAT o audiometría) en todos los casos siendo patológica en 10 casos. Otras pruebas complementarias fueron: EEG (31,6%), TAC (52,4%) y ecografía (33,5%).

La media total de días de hospitalización fue de 11,3 días: NM 9,8 días, HI 12,9 días, SP 15,6 días, meningitis bacteriana con germen no aislado 9,37 días ( $X^2=69,81$   $p=0,00001$ ). Los días de tratamiento medio fueron: NM 9,4 días, HI 12,3 días, SP 14,9 días ( $X^2=74,04$   $p=0,0001$ ). Se empleó dexametasona en el 48,1% NM, 70% HI y 74,1% SP ( $X^2=21,2$   $p=0,00029$ ).

El pronóstico de la enfermedad fue (Tabla V): 293 casos curaron sin secuelas (91%), secuelas 22 casos (6,8%), fallecieron 7 pacientes (2,2%). Las secuelas consistieron en 10 casos de hipoacusia, 5 atrofas corticales, 2 ataxias, 1 alteración de la conducta, 1 cefalea, 1 alteración de la visión y 1 epilepsia. Las causas de fallecimiento fueron debidas a shock y asistolia ventricular.

## Discusión

En nuestro estudio el germen se aisló con una frecuencia muy alta (76,4%). El diagnóstico precoz, la ausencia de tratamiento antibiótico previo y la mejoría en los estudios del LCR

han dado lugar a un mayor porcentaje de diagnósticos microbiológicos: en el año 1988 se aisló el germen en el 62,7% y en 1995 en el 92%.

Los gérmenes aislados corresponden:

**1. Meningitis meningocócicas:** (162 casos, 67,5% de los gérmenes aislados). El meningococo fue el germen más frecuente todos los años, lo que está en concordancia con todas las publicaciones nacionales sobre su incidencia<sup>(1,4-15)</sup>. En los tres últimos años, período 1993-1995 en que se realiza la serotipificación sistemática de los casos de NM, se observa un aumento de infecciones por el serogrupo C, constituyendo en este período el 32,7%, igual que se ha observado en otras zonas<sup>(6-8,10,13-15)</sup>. Las NM suponen el 62% de los casos de meningitis a germen conocido en niños menores de 5 años coincidiendo con otros autores<sup>(1,2,4-10,13-15)</sup> y el 88,2% por encima de esta edad, aumento debido a la no aparición de HI en niños de más de cinco años y la pequeña proporción de casos por SP u otros gérmenes.

**2. Meningitis por *Haemophilus influenzae*:** (40 casos, 16,7%). Todos los casos aparecieron en menores de 5 años, y es entre 1 y 2 años cuando se aisló con mayor frecuencia con 21 casos (Tabla I). A partir de los dos años y hasta los cinco su incidencia decrece bruscamente, y por encima de esta edad no se encontró ningún caso. Constituyen en nuestra casuística en menores de 5 años el 21,2% del total de los gérmenes aislados. Cabe destacar que el 32,5% ocurre antes del primer año, el 85% antes de los dos primeros años.

**3. Meningitis neumocócicas:** (27 casos, 11,3%). Ocupa el tercer lugar con una incidencia mayor a la literatura nacional<sup>(15,16)</sup>. En menores de 5 años constituye el 11,6% del total de gérmenes aislados, y por encima de 5 años, el 9,8%.

**4. Otros gérmenes:** (11 casos, 4,5%): *Salmonella*, *Enterococo*, *Estafilococos*, aunque su significación estadística es mínima, individualmente siguen teniendo gran significación.

En todos los casos en el LCR se encuentra hiperproteorraquia, hipogluorraquia (siempre valorada en relación con la glucemia), así como leucocitosis con predominio de neutrófilos.

Epidemiológicamente se observa una mayor proporción de casos en varones, medio urbano y nivel socioeconómico medio, aunque no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. El 100% de los casos fueron casos índice. El 95,5% del total de los niños no tuvieron ningún antecedente personal considerado de riesgo que sí existió en el 4,5% aislándose en estos casos neumococos y otros gérmenes poco frecuentes. En la distribución por años (Fig. 1) se observan dos picos de máxima incidencia en los años 1988 y 1991, manteniéndose constante el número de casos, excepto en el año 1995 que tiene un descenso significativo casi a la mitad. En la distribución por meses (Fig. 2), se observa una disminución en los meses de julio, agosto y septiembre respecto a los meses fríos de enero-marzo, sin embargo, no existen diferencias estadísticamente significativas. Existe una mayor proporción de casos de meningitis meningocócica entre los meses de enero a marzo, las meningitis por HI aparecen con mayor frecuencia en noviembre y febrero, y los casos de meningitis neumocócica se reparten du-

rante todo el año<sup>(5-7,9,17,18)</sup>.

En el 55,6% de los casos el diagnóstico se realizó dentro de las primeras 24 horas de la aparición de los síntomas, siendo las meningitis meningocócicas las que acuden con mayor prontitud, 61,1%, frente al 52,5% HI y 51,6% SP, por la mayor frecuencia de manifestaciones cutáneas hemorrágicas (Tabla II).

Una cuarta parte de los niños diagnosticados de MB tuvieron tratamiento antibiótico previo al diagnóstico (26,7%), circunstancia que aumenta en frecuencia cuanto mayor es la demora en acudir al hospital, lo que conlleva un retraso en el diagnóstico. En los casos con tratamiento antibiótico previo el aislamiento del germen es menos frecuente, hecho con significación estadística (62,8% frente a 78,8%), dato éste en contradicción con otros de la literatura que indican que el tratamiento antibiótico previo al diagnóstico no disminuye la probabilidad de aislar el germen<sup>(19,20)</sup>.

El estado general estuvo afectado en el 87,5% de los casos, otra sintomatología aparece en la tabla II. Consideramos importante valorar el estado general del paciente al diagnóstico según su grado de afectación (no afectado, medio o mal estado general), puesto que a menudo es motivo de consulta e indudablemente dato importante para el diagnóstico médico, sobre todo en lactantes y niños pequeños. Prácticamente siempre existe afectación del estado general en nuestra casuística, que incluso con puntuación es de difícil valoración, siendo llamativo el estado general malo en las meningitis por SP (74,1%), que además son las que peor respuesta tienen al tratamiento y peor evolución.

En las determinaciones en sangre (Tabla IV), existe leucocitosis con neutrofilia, junto con trombocitosis. El hemocultivo fue positivo en NM en el 59,3%, SP 48% por la aparición focalizada hacia meningitis sin sepsis, y en HI 82,5%, debido a la producción casi simultánea de sepsis y meningitis por este germen. El valor de la PCR se ha practicado de forma sistemática desde hace tres años, siendo mucho mayor en los casos de SP y HI respecto al grupo de NM o de meningitis a germen desconocido. La VSG ha estado en todos los casos elevada, especialmente en los casos de meningitis por HI.

El score de Boyer sobre una puntuación máxima de 12 ha tenido una media global de 5,74, siendo más alta en los casos de meningitis neumocócica (6,1), y meningitis por HI (6,1), meningitis meningocócica (5,6), MB por germen desconocido (5,1).

Sistemáticamente se han realizado potenciales auditivos y/o audiometría a todos los pacientes en un despistaje de la secuela más frecuente, la sordera secundaria a meningitis. En los casos de evolución anómala o aparición de complicaciones se realizaron otros exámenes complementarios: EEG, TAC o ecografía.

Una vez diagnosticada la enfermedad por la clínica, LCR y otras pruebas complementarias y valorado todo en conjunto por medio del score de Boyer, se instaló tratamiento antibiótico. La cefotaxima ha sido el antibiótico más usado de primera elección ante sospecha de MB, estando su uso más justificado en menores de 5 años por HI<sup>(21)</sup>.

La media de días que los pacientes recibieron tratamiento

antibiótico y hospitalización fue menor en los casos de NM (9 días, hospitalización 9,8 días), seguido de HI (12 días, 12,2 hospitalización) y SP (14 días, 15,6 hospitalización) casos producidos por gérmenes no habituales a estas edades (24 días).

Todas las cepas de NM han sido sensibles a penicilina<sup>(22-23)</sup>. Las resistencias del HI hacia la penicilina han ido en aumento en los últimos años, siendo importante la resistencia de todos los casos aislados en el año 1995. No se han encontrado HI resistentes al cloranfenicol ni a cefalosporinas<sup>(24)</sup>. La resistencia del SP hacia la penicilina ha sido del 40,8% y resistencia al clo-ranfenicol en el 14,8%<sup>(25-28)</sup>.

Los estudios experimentales efectuados hasta la fecha demuestran el efecto protector de la dexametasona en meningitis por HI<sup>(5,29-39)</sup>. En nuestra casuística, la utilización de dexametasona se empleó en el 70% en meningitis por HI, 74,1% en los casos de SP, y casi el 50% de las meningitis meningocócicas. Este tratamiento adyuvante ha aumentado progresivamente del 13% en 1988 al 90% en 1995.

El pronóstico de las MB a germen conocido en nuestra casuística fue (Tabla V) muy bueno para las meningitis meningocócicas debido a la rapidez en su diagnóstico, y la sensibilidad demostrada hacia la penicilina, con mortalidad mínima. Las meningitis por HI tienen una tasa de curación del 87,5%, con un 12,5% de secuelas entre las que destacan la hipoacusia, y mortalidad nula en nuestra casuística. La meningitis por SP tiene una tasa de curación completa del 59,3%, con un 25,9% de secuelas y mortalidad del 14,8%.

## Bibliografía

- Martínez Valverde A, García Martín FJ, Martínez Marín MI, Martínez León M. Meningitis bacteriana en el niño. En: Gómez MR, Montilla Bono J, Nieto Barrera M. Neurología y Neuropsicología pediátrica. Tomo II. Instituto de estudios gienenses Colección Investigación. Jaén, 1995:1241-65.
- Asociación Española de Pediatría (AEP). Meningitis bacteriana en la Infancia. Situación actual en España: epidemiología y prevención. Madrid: Vía gráfica y Serco Servicios de Marketing SL, 1994.
- Feigin RD. Meningitis bacteriana después del período neonatal. En: Feigin RD, Cherry C. Tratado de infecciones en Pediatría. vol II, 3ª edición. Nueva York: Interamericana McGraw Hill, 1996:447-477.
- Del Castillo Martín F. Tratamiento de la meningitis bacteriana. ¿Deberíamos modificar nuestros protocolos? *An Esp Pediatr* 1988; **29**:425-427.
- Crespo MF, Coto GD, Rey C, Fernández Castro A. Meningitis bacteriana en el niño: Tratamiento. *An Esp Pediatr* 1995; **S61**:192-198.
- Martínez Valverde AS, García Martín FJ, Galán Xarrié M. Infecciones persistentes: meningitis bacterianas. *Ann Esp Pediatr* 1989; **31**:14-20
- Fernández Epifanio JL, Montes Martínez Y, Agulla Budiño A, Bazán Mateos G. Epidemia de infección meningocócica por serogrupo C. *Ann Esp Pediatr* 1994; **40**:27-28.
- Miguel Ordad MV, Menéndez-Rivas Villamil M, Vila Dupla S, Vázquez Cano JA. Cambios en las meningitis purulentas pediátricas. *An Esp Pediatr* 1994; **41**:329-332.
- Soult Rubio JA, Macías Díaz MC, Martín Garrudo C, y cols. Meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b. Estudio de 99 casos. *An Esp Pediatr* 1994; **40**:443-448.
- Pérez Díaz L, De Pablos Gómez M, Lezaun Burgui J, Michaus Oquiñena L, Abasolo Olivares N, Martínez Ayúcar Mª M. Meningitis y/o sepsis bacteriana en niños. Etiología y resistencias. *Ann Esp Pediatr* 1994; **41**:39-41.
- Bueno Sánchez M. La vacunación anti-*Haemophilus influenzae* tipo b. *Ann Esp Pediatr* 1995; **43**:155-157.
- Furth SL, Neu AM, Case B, et al. Pneumococcal polysaccharide vaccine in children with chronic renal disease: a perspective study of antibody response and duration. *J Pediatr* 1996; **128**:99-101.
- Serrat C, Ramos JM, Hernández A, Benlloch MJ, Paricio JM. Meningitis bacteriana en pediatría. Experiencia en un hospital comarcal. En: VII Congreso Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 1996, 6-8 Mayo; Torremolinos.
- Vaquero MJ, Ruisánchez S, Villa M, Muro JM, González A, Jiménez Mena E. Meningitis bacterianas. Estudio Clínico-Epidemiológico. Revisión de 7 años. *Bol Pediatr* 1995; **36**:201-208.
- Borque C, Fernández Jaén A, Del Castillo F. Meningitis bacteriana en la edad pediátrica. Estudio de 166 casos. En: VII Congreso Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 1996, 6-8 Mayo; Torremolinos.
- Otero MC, Pérez Tamarit D, Nieto A, y cols. Estudio evolutivo de las meningitis bacterianas infantiles (1994-1996). En: VII Congreso Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 1996, 6-8 Mayo; Torremolinos.
- Alvarez Rojas E, González Filgueira D, Arribas Alonso N, De la Oliva P. Enfermedades invasivas por *Haemophilus influenzae*. *Pediatrka* 1996; **16**:65-70.
- De Juan Martín F, Campos Calleja C, Bustillo Alonso M, Baldovin Ballesteros Y, Bello Andrés E, Elviro Mayoral L. Infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b en la infancia (1981-1990). *An Esp Pediatr* 1993; **39**:111-5.
- Baral LJ, Oslund S, Prather M. Efecto del tratamiento antibiótico y del agente etiológico sobre el riesgo de meningitis bacteriana en niños con bacteriemia oculta. *Pediatric* (ed esp) 1993; **36**:31-34.
- Kaplan SL, Smith O, Wills C, Feigin RD. Asociación entre tratamiento oral con antibióticos antes del ingreso y hallazgos en el líquido cefalorraquídeo y secuelas producidas por la meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b. En: Oski FA, Stockman JA. Year Book de Pediatría. Editorial Médica Interamericana, 1988.
- Feigin RD, McCracken GH, Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; **11**:785-815.
- Sáez Nieto JA, Luján R, Berrón S, et al. Epidemiology and molecular basis of penicillin-resistant *Neisseria meningitidis* in Spain: a 5 year history (1985-1989). *Clin Infect Dis* 1992; **14**:394-402.
- Fontanals D, Pineda V, Pons Y, Rojo JC. Penicillin-resistant b-lactamase producing *Neisseria Meningitidis* in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; **8**:90-91.
- Kayser FH, Morenzoni G, Santanam P. The second european collaborative study on the frequency of antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990; **9**:810-817.
- Friedland IR, McCracken GH. Management of infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus Pneumoniae*. *N Engl J Med* 1994; **331**:377-381.
- Bouza E. Infección neumocócica. Patrones de susceptibilidad antibiótica en España. *Enf Infect Microbiol Clin* 1993; **11**:S15-22.
- McCracken JR GH. Emergence of resistant *Streptococcus pneumoniae*: a problem in pediatrics. *Pediatr Infect Dis* 1995; **14**:424-428.

- 28 Gray B. Pneumococcal infections in an era of multiple antibiotic resistance. En: Aronoff SC, Hughes WT, Kohl S, Speck WT, Wald ER. *Advances in Pediatric Infectious Diseases*. vol 11. Year Book Medical Publishers Inc, Chicago, 1996.
- 29 Ashwal S, Pekin RM, Thompson JR, Schneider S, Tomasio LG. Bacterial meningitis in children, En: Current concepts of neurologic management. *Curr Probl Pediatr* 1994; **10**:267-284.
- 30 Ruiz Contreras J, Sánchez Díaz JJ, Bravo Acuña J. Estado actual del tratamiento de la meningitis bacteriana en el niño. *An Esp Pediatr* 1995; **43**:229-236.
- 31 Klass PE, Klein JO. Therapy of bacterial sepsis, meningitis and otitis media in infants and children: 1992 pool of directors of programs in pediatrics infectious diseases. *Pediatr Infect Dis J* 1992; **11**:702-705.
- 32 Schaad UB, Kaplan SL, McCracken GH. Steroid therapy for bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 1995; **20**:685-690.
- 33 Sáez Llorens X, Ramilo O, Mustafa MM, Mertsola J, McCracken GH. Molecular pathophysiology of bacterial meningitis: Current concepts and therapeutic implications. *J Pediatr* 1990; **116**:671-684.
- 34 Kaplan SL. Adjuvant therapy in meningitis. En: Aronoff SC, Hughes WT, Kohl S, Speck WT, Wald ER. *Advances in pediatric infectious diseases*. St Louis: Mosby Yearbook Inc, 1995:167-187.
- 35 Lebel MH, Hoyt MJ, McCracken GH. Steroid therapy for bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 1995; **114**:1049-1054.
- 36 Wald ER, Kaplan SL, Mason EO, et al. For the meningitis study group. Dexamethasone therapy for children with bacterial meningitis. *Pediatrics* 1995; **95**:21-28.
- 37 Palomeque Rico A, Pastor Durán X, Morelló Aguiló A, de la Rosa de los Ríos C, Orteu Mirabillas N. Secuelas auditivas y electroencefalográficas tras meningitis bacteriana. *An Esp Pediatr* 1994; **40**:89-91.
- 38 Bhatt SM, Cabellos C, Nadol JB, et al. The impact of dexamethasone on hearing loss in experimental pneumococcal meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**:93-96.
- 39 Kanra GY, Ozaen H, Seçmeer G, Ceyhan M, Ecevit Z, Belgin E. Beneficial effects of dexamethasone in children with pneumococcal meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**:490-494.