

Meningitis bacteriana en la edad pediátrica. Estudio de 166 casos

A. Fernández-Jaén, C. Borque Andrés, F. del Castillo Martín, P. Peña García, M^a L. Vidal López

Resumen. *Objetivo:* Determinar las características clínico epidemiológicas de la meningitis en nuestro medio.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de 166 meningitis registradas en nuestro hospital en un período de 10 años (1986-1995). Los pacientes tenían edades comprendidas entre 1 mes y 14 años.

Resultados: El 66% eran varones y el 34% mujeres. Once casos eran menores de 2 meses (6,6%), 122 casos (73,5%) entre 3 meses y 5 años, y 33 casos (19,9%) mayores de 5 años. Los síntomas y signos más frecuentes fueron la fiebre (96%), vómitos (60%), alteración de la consciencia (24%) y signos meníngeos positivos (49%). El cultivo en LCR fue positivo en el 52% y en sangre en el 32%. Se aislaron: *N. meningitidis* en 53 casos (32%), *H. influenzae* en 38 (23%), *S. pneumoniae* en 9 pacientes (5%) y otros, en 3 niños (2%). Se objetiva un aumento anual de meningitis por *H. influenzae*. No se aisló ningún microorganismo en sangre ni LCR en 63 casos (38%). En el grupo etario de 3 meses a 5 años se detectó *N. meningitidis* en 40 niños (33%) y *H. influenzae* en 36 (29%). La mortalidad fue del 3%. Las complicaciones más frecuentes fueron la sepsis (36%) y las convulsiones (16%).

Conclusiones: El agente etiológico identificado con más frecuencia en nuestro medio es el meningococo. El número de casos de meningitis por *H. influenzae* está aumentando, y si consideramos sólo el grupo etario de 3 meses a 5 años, *H. influenzae* presenta una frecuencia parecida a *N. meningitidis*.

An Esp Pediatr 1998;48:495-498.

Palabras clave: Meningitis bacteriana; Epidemiología; Evolución; Vacuna.

BACTERIAL MENINGITIS IN CHILDREN. A REPORT OF 166 CASES

Abstract. *Objective:* The purpose of this study was to evaluate the clinical and epidemiological characteristics of meningitis in our environment.

Patients and methods: A retrospective study of 166 cases of meningitis diagnosed in our hospital during a 10 year period (1986-1995) was performed. The patients were between 1 month and 14 years of age.

Results: Sixty-six percent of the patients were male and 34% female. Eleven cases were younger than 2 months (6.6%), 122 cases (73.5%) were between 3 months and 5 years of age and 33 cases (19.9%) were older than 5 years. The most frequent symptoms and signs were fever (96%), vomiting (60%), impairment of consciousness (24%) and meningeal signs (49%). CSF cultures were positive in 52% and

blood cultures in 32%. The pathogen isolated was *N. meningitidis* in 53 cases (32%), *H. influenzae* in 38 (23%), *S. pneumoniae* in 9 patients (5%) and others in 3 children (2%). Meningitis due to *H. influenzae* increased each year. No microorganism was isolated in blood and CSF in 63 cases (38%). Meningitis in children between 3 months and 5 years of age was due to *N. meningitidis* in 40 children (33%) and *H. influenzae* in 36 (29%). The mortality rate was 3%. The most frequent complications were sepsis (36%) and seizures (16%).

Conclusions: The most frequently isolated agent in our study was *N. meningitidis*. Meningitis due to *H. influenzae* is increasing such that *H. influenzae* and *N. meningitidis* currently show similar frequency in children between 3 months and 5 years of age.

Key words: Bacterial meningitis. Epidemiology. Outcomes. Vaccine.

Introducción

La meningitis bacteriana es un proceso infeccioso grave con mayor incidencia en la edad pediátrica^(1,2). En España, la incidencia anual de meningitis bacteriana en niños con edad comprendida entre un mes y 15 años es de 21,7/100.000, y aproximadamente seis de cada diez pacientes son menores de cinco años. Aunque una amplia variedad de bacterias pueden causar meningitis en este grupo de pacientes, sólo tres microorganismos son frecuentes: *N. meningitidis*, *H. influenzae* y *S. pneumoniae*⁽³⁾.

Entre los 3 meses y 4 años, el agente aislado más frecuentemente en nuestro medio es *N. meningitidis*, a diferencia de lo que ocurre en EE.UU., donde el *H. influenzae* es responsable de la mayoría de las meningitis^(4,5). Sin embargo, en España se ha constatado en los últimos años un aumento en la incidencia de meningitis por *H. influenzae*⁽⁶⁾ en este grupo de edad. La incidencia estimada de meningitis por este microorganismo en menores de 5 años es de 7,5/100.000⁽³⁾.

Igualmente, se ha observado en nuestro país un descenso importante en la incidencia de la enfermedad meningocócica. La incidencia estimada de meningitis por *N. meningitidis* en niños es de 7,6/100.000, y de 19,4/100.000 en menores de 5 años⁽³⁾. La evolución temporal de la meningitis por este microorganismo se ha asociado con un cambio en la distribución anual de serogrupos meningocócicos, con aumento del serogrupo C y disminución del serogrupo B⁽⁷⁾. Presentamos un estudio donde valoramos las características clínicas, terapéuticas y epidemiológicas de las meningitis en nuestro medio, esencialmente en niños menores de 5 años.

Hospital Infantil "La Paz". Servicio de Infecciosos.
Universidad Autónoma de Madrid.

Correspondencia: Clementina Borque Andrés. Hospital Infantil "La Paz".
Servicio de Infecciosos. Pº de la Castellana 261. 28046. Madrid

Recibido: Febrero 1997

Aceptado: Enero 1998

Tabla I Estudio serológico de meningitis por *N. meningitidis*. Número de casos y porcentaje respecto al total de cada período

	1986-1990	1991-1995	Total
Serogrupo B	11 (50%)	16 (52%)	27 (51%)
Serogrupo C	4 (18%)	9 (29%)	13 (25%)
Autoaglutinable	3 (14%)	1 (3%)	4 (7%)
No crece	4 (18%)	5 (16%)	9 (17%)

Pacientes y métodos

Se estudian retrospectivamente 166 casos de meningitis bacteriana diagnosticadas en nuestro hospital desde enero de 1986 hasta diciembre de 1995. Del total de casos, 109 son varones y 57 mujeres. Todos son pacientes previamente sanos, con edades comprendidas entre 1 mes y 14 años. Los enfermos se clasifican en 3 grupos: niños con edad menor de 3 meses, de 3 meses a 5 años, y con edad mayor o igual a 5 años.

El diagnóstico de meningitis bacteriana se realizó por los siguientes criterios: aislamiento de bacteria en LCR, aislamiento de bacteria causal en sangre con datos clínicos y analíticos sugestivos de meningitis, o datos clínicos y analíticos de meningitis bacteriana, sin aislamiento positivo.

El estudio bacteriológico se realiza mediante tinción de Gram de la muestra y siembra de la misma en agar sangre, agar chocolate y enriquecimiento en BHI durante 5 días.

Se estudian las siguientes variables en cada caso: edad, incidencia, días de enfermedad antes del diagnóstico, antibióticos usados en este período, clínica al ingreso, estudio citoquímico del LCR, cultivos en este medio y en sangre, hemograma, tratamiento/s empleados durante la estancia y duración de la misma, y la evolución clínica.

Para el estudio estadístico se emplearon el test de χ^2 y la corrección de continuidad para variables cualitativas, y comparación de medias y coeficiente de correlación para variables cuantitativas, aceptando la diferencia estadísticamente significativa con $p < 0,05$.

Resultados

Se estudian 166 casos; en 103 pacientes (62%), se aísla un microorganismo responsable y en 63 el aislamiento en sangre y LCR es negativo. De estos últimos, 46 niños (74%) habían recibido antibióticos, previo a la obtención de muestras.

El cultivo de LCR fue positivo en 87 casos (52,5%) y el hemocultivo en 54 niños (32,5%), de los cuales se aisló también el microorganismo en LCR en 35 de ellos (65%). El 32% fue *N. meningitidis*, el 23% *H. influenzae*, el 5% *S. pneumoniae* y un 2% otros patógenos no habituales.

En el estudio serológico de las meningitis por *N. meningitidis*, el serogrupo B fue el más frecuente; se observa un aumento de la frecuencia del serogrupo C en los últimos años, como se muestra en la tabla I.

Tabla II Distribución de los casos según edad y microorganismo

Edad	<i>N. meningitidis</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	Otros	Total
1 - < 3m	2	0	2	1	5
≥ 3m - < 5a	40(48,2%)	36(43%)	5	2	83
≥ 5a	11	2	2	0	15
Total	53	38	9	3	103

Los valores entre paréntesis corresponden al tanto por ciento respecto al total por edad.

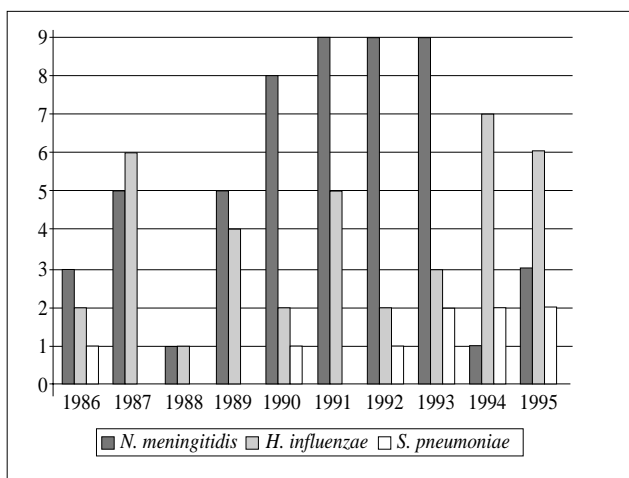


Figura 1. Número de casos por año según etiología.

El serotipo b fue el responsable de la totalidad de los casos de meningitis por *H. influenzae*.

Del total de la muestra, la distribución por edades y microorganismo se refleja en la tabla II.

La distribución por años del total de casos se muestra en la figura 1. No se observa un aumento de la frecuencia de casos por año de meningitis por *N. meningitidis* ni por *S. pneumoniae*. Por el contrario, se aprecia un aumento estadísticamente significativo de la frecuencia por *H. influenzae*.

Cuarenta y cuatro pacientes (26,5%) fueron tratados con antibióticos previos al diagnóstico de forma ambulatoria. El 6% fue tratado con más de un antibiótico. Los más empleados se relacionan en la tabla III. La frecuencia de diagnóstico etiológico incierto fue mayor en los tratados previamente con antibióticos pero sin significación estadística.

La forma de inicio de la clínica fue aguda (menos de 24 horas) en 78 casos (47%) y subaguda en 88 (53%). Los síntomas y signos clínicos más frecuentes se muestran en la tabla IV. Las complicaciones sistémicas más frecuentes fueron la sepsis en 61 niños (36%) y el shock séptico en 11 (6,5%), siendo *N. meningitidis* el microorganismo aislado con más frecuencia (39%)

Tabla III Antibióticos más frecuentes empleados de forma ambulatoria previo al diagnóstico

Antibiótico	Casos	%
Penicilinas	29	65
Cefalosporinas	8	18
Macrólidos	7	16
Cotrimoxazol	6	14

en estos casos. Se demostró síndrome de secreción inadecuada de ADH en 3 casos.

El tratamiento empírico más utilizado fue la monoterapia, con cefalosporinas de tercera generación en 110 casos (66%), penicilinas en 32 (19%) y cefalosporinas de segunda generación en 8 (5%). Se cambió el antibiótico inicial en 26 casos. En 22 se modificó el tratamiento inicial para utilizar monoterapia u otro antibiótico de menor espectro después del antibiograma.

Las complicaciones neurológicas más frecuentes fueron las convulsiones, al ingreso o durante la hospitalización, que se observaron en 27 pacientes (16%): convulsiones focales en 11 casos (40%). El 40% de las crisis se asociaron a *H. influenzae*, el 25% a *N. meningitidis* y el 8% a *S. pneumoniae*. Se realizó tomografía computada (TC) a 35 niños (21%); se diagnosticó mediante esta prueba hígroma en 7 niños (4,2%) y epipneumato en 1 caso; ambos procesos estaban relacionados en su totalidad con meningitis por *H. influenzae*.

Las secuelas más frecuentes fueron: hipoacusia en 9 pacientes (5,4%), uni o bilateral y de pronóstico variable, e hidrocefalia en 3 casos (1,8%).

La tasa de letalidad fue el 3,6%. De los 6 fallecimientos, en tan sólo 1 se consiguió aislamiento positivo (*S. pneumoniae*).

No se ha podido relacionar con significación estadística la etiología, el tiempo prediagnóstico, la clínica al ingreso, los parámetros estudiados en LCR o sangre o el empleo de dexametasona con la evolución del proceso inflamatorio en estudio.

Discusión

Aunque un amplio número de microorganismos son capaces de causar meningitis bacteriana en niños, tan sólo tres de ellos son en la mayoría de los casos el agente responsable, *N. meningitidis*, *H. influenzae* y *S. pneumoniae*. En EE.UU. y norte de Europa, el microorganismo más frecuente es el *H. influenzae*, seguido de *N. meningitidis* y *S. pneumoniae*. En España, el agente más importante es *N. meningitidis*⁽³⁾. Sin embargo, en la última década se ha producido en nuestro país un cambio en la frecuencia de estos microorganismos. En las series más recientes la frecuencia de la meningitis por *N. meningitidis* está disminuyendo⁽⁷⁻⁹⁾, mientras aumenta la frecuencia de meningitis por *H. influenzae*^(6,8,10). Así, en algunas series pediátricas se observa un aumento de la frecuencia de meningitis por *Haemophilus influenzae* de un 1-2% en 1985,^(2,11) al 15-20% en 1994^(1,3,8,10,12).

Tabla IV Síntomas y signos más frecuentes en nuestros casos

Síntomas (%)		Signos (%)	
Fiebre	96	Meningeos +	49
Vómitos	60	Petequias	41
Alt. Consciencia	24	Irritabilidad	22
Cefalea	22		

En nuestro estudio, de los casos con aislamiento positivo en LCR, un 48% fue por *N. meningitidis* y 43% por *H. influenzae*. El aumento de la frecuencia de meningitis por *H. influenzae* en nuestro medio es más importante en los últimos 3 años, siendo en este período el microorganismo más frecuente. No se observaron variaciones en la frecuencia de infecciones por *N. meningitidis*, aunque sí en la prevalencia de los distintos serogrupos, como se ha señalado en series recientes^(7,8). La distribución general de frecuencias en nuestro país, parece evolucionar de forma contraria a la observada en otros países, donde la vacunación contra *H. influenzae* se manifiesta por una disminución de la enfermedad invasiva ocasionada por este microorganismo⁽⁶⁾.

En algunas series^(9,12), hasta en un 55% de meningitis probablemente bacterianas, no se llega a obtener confirmación bacteriológica. Probablemente este hallazgo se relaciona con el uso previo de antibióticos, o el diagnóstico de meningitis bacterianas en procesos de origen vírico, por las características citoquímicas del LCR. Se constata tratamiento antibiótico en nuestra muestra hasta en un 75% de los 63 casos con aislamiento negativo. Este tratamiento antibiótico fue administrado de forma ambulatoria en la mayoría de ellos; en otras ocasiones se administró en el medio hospitalario por tratarse de pacientes con inestabilidad hemodinámica. El elevado porcentaje de meningitis en el que no se aísla microorganismo, es uno de los principales sesgos en las mayorías de las series a la hora de evaluar la frecuencia de cada microorganismo.

Esta evolución epidemiológica, junto con el aumento de resistencias a antibióticos habituales^(13,14), ha llevado a cambiar los protocolos terapéuticos⁽¹⁵⁾. Hoy día, el tratamiento empírico de elección en las meningitis, supuestamente bacterianas, son las cefalosporinas de tercera generación, con especial atención a los posibles casos de meningitis por *S. pneumoniae*, por las resistencias descritas recientemente a este grupo de antibióticos^(16,17). En nuestra serie, se modificó el tratamiento en un escaso porcentaje de pacientes, después de conocer el antibiograma, motivado en su mayoría por el uso de monoterapia o antibiótico de menor espectro.

Aunque el tratamiento antibiótico adecuado ha mejorado la supervivencia, y a pesar de la eficacia demostrada, tanto del tratamiento antibiótico, como antiinflamatorio, persiste un elevado porcentaje de complicaciones y secuelas⁽¹⁸⁾. Se observó una elevada frecuencia de pacientes con crisis convulsivas -focales en el 40% de los casos - antes o durante su estancia hospitala-

ria. Esta frecuencia aunque descrita, supera las recogidas en la mayoría de las series^(1,3,9), incluso aquellas de meningitis ocasionadas exclusivamente por *H. influenzae*⁽¹⁰⁾. De igual modo, se evidenció hígroma en 7 casos (diagnosticados por TC), todos ellos en relación con meningitis por *H. influenzae*, frecuencia parecida a la obtenida en otras publicaciones⁽¹⁰⁾.

La tasa de letalidad asociada a esta enfermedad presenta un amplio rango (0,5-25%) en diferentes estudios⁽¹⁸⁾. La frecuencia obtenida en nuestra muestra se asemeja a las obtenidas previamente en series estudiadas recientemente en países desarrollados⁽¹⁸⁾.

El uso de antibiótico previo al diagnóstico, las características clínicas, así como los datos de laboratorio no muestran diferencias en relación a otras series publicadas con anterioridad. El retraso en el diagnóstico la aparición de complicaciones, así como una determinación baja de glucosa en LCR, se ha relacionado en otros estudios^(19,20) con mayor número de secuelas en meningitis bacterianas. Esta relación se ha puesto igualmente de manifiesto en nuestra muestra, aunque sin significación estadística, posiblemente por el tamaño muestral.

En conclusión, queremos señalar el importante aumento de meningitis por *H. influenzae*, principalmente en pacientes con edades comprendidas entre 3 meses y 5 años. Este microorganismo causa frecuentemente complicaciones, tanto sistémicas, como neurológicas que secundariamente prolongan la estancia hospitalaria. El aumento en frecuencia, la evolución de los pacientes y las crecientes resistencias antibióticas creemos favorecen el uso de vacunas contra *H. influenzae*^(21,22) ya que hoy se dispone de resultados que demuestran su eficacia⁽⁶⁾.

Igualmente hemos observado un aumento en la frecuencia del meningococo serogrupo C. El empleo de la vacuna contra este microorganismo debe limitarse al control de los brotes epidémicos producidos por este serogrupo. Como señala la Asociación Española de Pediatría⁽⁷⁾, esta restricción se basa en la ineficacia de la vacuna en menores de 24 meses, la corta duración de la inmunidad que confiere y la escasa eficacia de las inmunizaciones de refuerzo.

Finalmente, creemos excesiva la elevada frecuencia de meningitis probablemente bacterianas, no filiadas bacteriológicamente, en las series revisadas. Esta circunstancia supone un obstáculo para valorar adecuadamente la prevalencia de cada microorganismo. El empleo adecuado de los antibióticos orales, la recogida precoz de muestras previo al tratamiento y el correcto procesamiento microbiológico de las mismas, probablemente disminuyan la frecuencia de meningitis bacterianas de etiología desconocida.

Bibliografía

- 1 Ara JR, Cía P, Arribas JL, Aguirre JM, De Juan F, Marco A. Estudio clínicoepidemiológico de las meningitis bacterianas en Aragón. *Med Clin (Barc)* 1994; **103**:601-614.
- 2 Fernández-Viladrich P, Gudiol F, Rufí G, Ariza J, Pallarés R, Casanova A et al. Meningitis bacteriana. Etiología y focos de origen de 482 episodios. *Med Clin (Barc)* 1986; **86**:615-620.
- 3 Asociación Española de Pediatría. Meningitis bacteriana en la infancia. Situación actual en España: epidemiología y prevención. Madrid: Asociación Española de Pediatría, 1994.
- 4 Schlench WF, Ward JI, Band JD, Hightower A, Fraser DW, Broome CV. Bacterial meningitis in United States, 1978 through 1981. The National Bacterial Meningitis Study. *J Am Med Assoc* 1985; **253**:1753-1754.
- 5 Wilfert CM. Epidemiology of Haemophilus influenzae type b infections. *Pediatrics* 1990; **85**:631-635.
- 6 Otero MC, Nieto A, Pérez-Tamarit D, Asensi F, Santos M, Gobernado M. Enfermedad invasiva por Haemophilus influenzae tipo b: estado actual de la prevención vacunal. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; **13**:301-310.
- 7 Comité Asesor de Vacunas. Asociación Española de Pediatría. Manual de Vacunas en Pediatría. Madrid: Asociación Española de Pediatría, 1996.
- 8 Miguel MV, Menéndez-Rivas M, Vila S, Vázquez-Cano JA. Cambios en meningitis purulentas pediátricas. *An Esp Pediatr* 1994; **41**:329-333.
- 9 Vaquerizo MJ, Ruisánchez S, Villa M, Muro JM, González A, Jimenez E. Meningitis bacterianas. Estudio clínico-epidemiológico. Revisión de 7 años. *Bol Pediatr* 1995; **36**:201-208.
- 10 Soult JA, Macías MC, Martín C, Ponce F, Muñoz M, Menéndez M et al. Meningitis por Haemophilus influenzae tipo b. Estudio de 99 casos. *An Esp Pediatr* 1994; **40**:443-448.
- 11 Palomeque A, Ramos ME. Meningitis bacterianas en la edad pediátrica. *Med Clin (Barc)* 1986; **87**:725-729.
- 12 Informe de la Comunidad de Madrid. Incidencia de meningitis bacteriana y de enfermedades invasivas por Haemophilus influenzae en la Comunidad de Madrid. 1995.
- 13 Parras F. Tratamiento de la meningitis bacteriana aguda: presente y futuro. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; **13**:411-418.
- 14 Ruiz J, Sánchez JI, Bravo J. Estado actual del tratamiento de la meningitis bacteriana en el niño. *An Esp Pediatr* 1995; **43**:229-236.
- 15 Del Castillo F. Tratamiento de la meningitis bacteriana: ¿deberíamos modificar nuestros protocolos? *An Esp Pediatr* 1988; **29**:425-427.
- 16 McCracken Jr. GH. Emergence of resistant Streptococcus pneumoniae: a problem in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**:424-428.
- 17 Bradley JS, Kaplan SL, Klugman KP, Leggiadro RJ. Consensus: management of infectious in children caused by Streptococcus pneumoniae with decreased susceptibility to penicillin. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**:1037-1041.
- 18 Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993; **12**: 389-394.
- 19 Kaarens PI, Flaegstad T. Prognostic factors in childhood bacterial meningitis. *Acta Paediatr* 1995; **84**:873-878.
- 20 Kilpi T, Anttila M, Kallio MJ, Peltola H. Length of prediagnostic history related to the course and sequelae of childhood bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1993; **12**:184-188.
- 21 Villa-Alcázar M, Miguel V, García P, Casado J. Meningitis por Haemophilus influenzae: una enfermedad en aumento que puede prevenirse. *Rev Esp Pediatr* 1994; **50**:529-535.
- 22 Borque Andrés C. Nuevas vacunas. *Rev Esp Pediatr* 1993; **49**:341-348.