

IX Reunión de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)

Madrid, 19-20 de abril de 2001

1

ESTUDIO DE PORTADORES DE *N. MENINGITIDIS* SEROGRUPO C

M. Chávez, S. Bernal, M.C. Serrano, A. Valverde, R. Claro y E. Martín Mazuelos

Departamento de Microbiología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Objetivo. Estudiar los portadores de *Neisseria meningitidis* serogrupo C en un grupo de niños procedentes de una población donde se procedió a la vacunación masiva frente a dicho microorganismo debido a la aparición de un brote epidérmico de meningitis.

Método. Durante 1 año, se estudiaron paralelamente 2 grupos. *Grupo estudio:* 68 niños de entre 2 y 6 años de un pueblo de la provincia de Sevilla (Utrera), donde se procedió a la vacunación masiva. Se tomaron 4 muestras orofaríngeas: previa a la vacunación, al mes, a los 6 meses y al año. *Grupo control:* 89 niños de las mismas edades de 2 pueblos de Sevilla (Arahal y Las Cabezas) donde no se vacunó. Se tomaron 3 muestras orofaríngeas: al inicio del estudio, a los 6 meses y al año.

Resultados. Se exponen en la tabla 1.

TABLA 1
Comparación de los resultados
(Grupo estudio/Grupo control)

Aislamiento	Prev. vac. (68/89)	1 mes (55) ¹	6 meses (46/67)	1 año (47/55)
<i>N. meningitidis</i> C	0/1	0	0/0	0/2
<i>N. meningitidis</i> B	0/1	0	0/2	0/0
<i>N. meningitidis</i> *	0/1	0	0/0	0/1
<i>N. lactamica</i>	32/26	18	12/17	8/9
<i>N. cinareae</i>	1/0	0	0/0	0/0
<i>N. flavescens</i>	0/0	1	0/0	0/0
<i>N. subflava</i>	0/0	0	0/2	0/2

**N. meningitidis* autoaglutinable. ¹Sólo grupo de estudio

Conclusiones.

1. En el grupo de estudio no se aisló ninguna *N. meningitidis*. El número de *N. lactamica* aisladas fue descendiendo a lo largo del estudio.

2. En el grupo de control se aislaron 8 *N. meningitidis* (3 grupo C, 3 grupo B y 2 autoaglutinables), siendo 2 de las *N. meningitidis* grupo B del mismo niño y en 2 muestras consecutivas.

2

MENINGITIS BACTERIANA EN UN ÁREA DE SEVILLA ENTRE 1989-2000

C. Flórez, C. Nogales, R. Claro, C. Serrano, A. Valverde, y E. Martín

Departamento de Microbiología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Objetivos. Conocer la etiología de la meningitis bacteriana en nuestro medio, analizar su evolución en los últimos 12 años y compararla a la de EE.UU. en 1995 y 1986 elaborada por el CDC junto con otros centros (N. Engl. J. Med, 1997; 337: 970-976).

Métodos. En el hospital de Valme, en los casos de meningitis bacteriana con cultivo positivo, se revisaron la edad y el sexo de los pacientes, las características del líquido cefalorraquídeo, la positividad del Gram y de los hemocultivos.

Resultados. Se identificaron 137 cepas como agentes causales de meningitis bacteriana lo que establece una incidencia anual de 3,26 episodios por 100.000 habitantes. Los pacientes afectados fueron varones en el 57,7% de los casos. La distribución por edades fue del 9,5% para los menores de 1 mes; 27,8% entre 1 mes y 3 años; 25,5% en el grupo de 3 a 20 años; 24,1% en el período de 20 a 60 años y del 13,1% para los mayores de 60 años. Las tasas de meningitis (por 100.000 habitantes) para los mayores patógenos fueron: *N. meningitidis* 1,55; *S. pneumoniae* 0,76; *S. agalactiae* 0,28; *H. influenzae* 0,26; *L. monocytogenes* 0,07, mientras que para los americanos fueron en 1986 y 1995 para *N. meningitidis* de 0,9 y 0,6; *S. pneumoniae* 1,1 y 1,1; *S. agalactiae* 0,4 y 0,3 y *H. influenzae* 2,9 y 0,2. La distribución de las bacterias fue homogénea en nuestros casos en el período estudiado con la excepción de los serotipos de meningococos con un predominio del B en la primera mitad y del C en la segunda.

Conclusiones. Existen unas diferencias estadísticamente significativas en las incidencias de *N. meningitidis* muy superior en nuestro caso, que puede que se modifique en el futuro con la vacunación, y para *S. pneumoniae* en que sucede lo contrario al igual que con *H. influenzae* en 1986 pero no con la de 1995 por el descenso que consiguieron con la vacunación.

3

ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA EN NAVARRA, TEMPORADAS 1991-1992 A 1999-2000

A. Gil-Setas*, A. Mazón, M. Urtiaga, A. Barricarte y L. Torroba

Departamento de Microbiología. Ambulatorio General Solchaga. Pamplona

Objetivos. Presentar la incidencia de enfermedad meningocócica (EM) en Navarra. Temporadas (semana 41 a 40) 1991-1992, distribución por serogrupos y grupos de edad.

Métodos. Datos retrospectivos obtenidos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica y de los aislamientos microbiológicos.

Resultados. De 151 casos de EM, 127 (84,7%) fueron confirmados por aislamiento de *N. meningitidis* en sangre y/o líquido cefalorraquídeo, se obtuvo el serogrupo causal en 121 (80,1%). Se incluyeron 24 casos como «probables» con diagnóstico clínico (DxC) (tablas 1 y 2).

TABLA 1
Casos de EM por temporada y serogrupo

	91-92	92-93	93-94	94-95	95-96	96-97	97-98	98-99	99-00	Total
B	7	6	3	7	3	10	6	5	6	53
C	2	16	5	7	11	3	8	11	1	64
A+Y	0	2	0	0	1	0	0	0	1	4
NG	3	1	0	1	1	0	0	0	0	6
DxC	1	5	1	2	5	4	0	3	3	24
Total	13	30	9	17	21	17	14	19	11	151

TABLA 2
Casos y tasas de EM por serogrupos y edad

Edad	Serogrupo B		Serogrupo C	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas
<2 años	29	37,1	14	17,9
2-5 años	9	5,5	21	12,9
6-19 años	3	0,4	25	3,2
≥20	12	0,3	4	0,1
Total	53	1,1	64	1,4

Conclusiones. El serogrupo aislado con más frecuencia ha sido el «C», aunque en menores de 2 años la proporción de «B» aislados fue 2 veces superior a la del «C». No disponemos de serogrupo en un 5% de los aislamientos. El conocimiento de los serogrupos es imprescindible para la instauración de programas de vacunación.

4

PARAPARESIA ESPÁSTICA COMO COMPLICACIÓN DE NEUROBRUCELOSIS

J.J. Blanch, F. Mateos, T. Segura, P. Villanueva, B. Rallo, M. Zorita, J.M. Puentes, I. Tárraga, L. Broseta, F. Terrance, J. Gómez, E. Martínez Alfaro y J. Solera

Departamento de Medicina Interna (UEI). Hospital General de Albacete. Albacete

Caso clínico. Varón de 40 años que consulta en mayo de 2000 por visión borrosa y doble desde enero e inestabilidad en la marcha. En la exploración se observó parálisis del VI y VII par derechos, hipoacusia derecha, ataxia y dismetría bilateral, fondo de ojo con edema de papila bilateral y hemorragias en llama. Punción lumbar: líquido con presión de 42 cmH₂O, leucocitos 230 (90% MN); glucosa 19 mg/dl (plasmática de 92); Prot 261 mg/dl; ADA 25,4 U/l. Serología para *Brucella* en plasma: Wright 1/80, Coombs 1/5.120, y en líquido cefalorraquídeo (LCR): Wright 1/80, Coombs 1/1.280. Cultivos para *Brucella* en sangre y LCR negativos. La resonancia magnética (RM) cerebral mostró captación meníngea lineal en la convexidad y por delante de la protuberancia. Se trató con doxi-

ciclina, rifampicina y cotrimoxazol, con lo que desapareció el edema de papila y la diplopía. Posteriormente desarrolló paraparesia progresiva, signo de L'Hermitte, nivel de hipoestesia mixta desde zona mamaria hasta miembros inferiores (MMII), reflejos osteotendinosos (ROT) exaltados en MMII con clonus aquileo y plantares extensores. Se constató una incorrecta realización del tratamiento y en la RM cervical y dorsal captación meníngea rodeando la médula sin datos de compresión medular. En el LCR presión de 30 cmH₂O, 65 células con 98% MN, glucosa de 23 mg/dl (plasmática de 90), proteínas 305 mg/dl, Wright 1/40 y Coombs 1/640. Se reinstauró tratamiento antibiótico y corticoides sin modificaciones en la exploración, ni en la RM 2 meses después.

Comentario. La afectación del sistema nervioso central en la brucelosis es infrecuente, con una incidencia <2% en la mayoría de las series. Puede manifestarse de forma aguda como meningoencefalitis, y de forma crónica con afectación periférica (poliradiculoneuropatía proximal) o central con mielitis, afectación del cerebelo y/o afectación de pares craneales. La evolución en la neurobrucelosis puede ser tórpida con mortalidad muy baja y secuelas frecuentes. La paraparesia es una manifestación descrita pero muy infrecuente de esta enfermedad.

5

INFECCIÓN DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POR RHODOTORULA RUBRA

M.P. Chocarro*, F.J. Ramos, A. López, A. Gascón y A. Cosculluela

Laboratorio de Análisis Clínicos. Microbiología. Hospital Obispo Polanco. Teruel

Las infecciones por levaduras del género *Rhodotorula* son poco frecuentes. Si bien existen descripciones de infecciones por esta levadura, principalmente asociada a catéteres, alimentación parenteral, enfermedades de base graves y peritonitis en pacientes sometidos a diálisis peritoneal, en la literatura médica solamente hemos encontrado 4 casos de meningitis por *Rhodotorula*.

Presentamos el caso clínico de una mujer de 67 años, cuyos antecedentes más destacables son insuficiencia renal crónica en hemodiálisis y gammopatía monoclonal esencial IgG lambda sin signos de malignización.

La paciente acudió al servicio de Urgencias presentando un cuadro clínico de fiebre, astenia y cefaleas, por lo que ingresa en observación. En las siguientes 24 horas desarrolla un cuadro de encefalopatía con disminución progresiva del nivel de conciencia, confusión y agitación psicomotriz. Se realizó una tomografía computarizada cerebral, en la que no se apreciaron alteraciones y punción lumbar en la que se obtuvo un líquido xantocrómico y normotenso que bioquímicamente no ofreció datos de interés (glucosa 40 mg/dl, glucemia de 70 mg/dl, proteínas 49,8 mg/dl, hematíes 520/mm³ y leucocitos 10/mm³). Este líquido fue cultivado en medios habituales, obteniéndose tras 48 horas de incubación unas colonias levaduriformes, que fueron identificadas como pertenecientes a *R.rubra*. La evolución de la paciente fue desfavorable, y falleció al tercer día de su ingreso.

6

MENINGITIS VÍRICAS DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL DE CRUCES

L. López Soria, G. Rubio, B. Vilar y R. Pérez

Servicio de Microbiología. Hospital de Cruces. Baracaldo

Objetivo. Estudiar el número y etiología de las meningitis víricas diagnosticadas en nuestro hospital durante los años 1997-98-99.

Material y métodos. Se han incluido en el estudio a todos los pacientes con aislamiento o detección de genoma vírico en líquid-

de cefalorraquídeo. En todos los casos se realizó cultivo celular en las líneas Hep-2, rhabdomyosarcoma y MCR-5, y el efecto citopático fue confirmado por inmunofluorescencia. Los aislados se enviaron al Instituto de Salud Carlos III para su tipificación. En adultos e inmunodeprimidos se realizó además PCR para virus herpes simple (VHS), virus varicela zoster (VVZ), citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB) y HH-6V.

Resultados. Del total de meningitis agudas diagnosticadas durante los años 1997-99, en el 71,7% (198/276) se identificó algún virus, correspondiendo un 95,4% a niños y un 4,6% a adultos. Los enterovirus no polio (NPEV) han representado un 95% del total de virus detectados (188/198), todos aislados en niños. Otros virus detectados fueron adenovirus (1), CMV(1), VVZ(5), VHS(2) y HH-6V(1). En cuanto a la distribución de serotipos de NPEV, en el año 97 se observa un predominio de Echo 6, en el 98 Echo 30 y en el 99 Echo 12. El número de casos fue mayor en los meses de primavera, aunque en el año 99 se observó también un aumento durante noviembre y diciembre.

Conclusiones.

1. Las meningitis víricas son diagnóstico etiológico han representado un 71,7% del total de las meningitis agudas.
2. Los NPEV son los más frecuentemente aislados, siendo los Echovirus los predominantes.
3. Hubo una mayor incidencia en los meses de primavera.

7

MENINGITIS POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* SEROTIPO B EN NIÑOS (1985-2000): ANTES Y DESPUÉS DE LA VACUNACIÓN

J. L. Díaz de Tuesta, *A. Valiente, P. Idigoras, G. Cilla y E. Pérez Trallero

Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Donostia.

Objetivos. Evaluar el impacto de la vacuna conjugada frente a *H. influenzae* serotipo B (Hib) en la incidencia de meningitis causada por dicho microorganismo en nuestro medio.

Métodos. Revisión retrospectiva de los casos clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico microbiológico de meningitis por Hib durante los últimos 16 años.

Resultados. Entre 1985 y 1995 se diagnosticaron en Gipuzkoa 34 casos (15 varones y 19 mujeres) de meningitis causadas por Hib en menores de 5 años (11,16 episodios/ 100.000/ año), mediante aislamiento en líquido cefalorraquídeo (en 24 de ellos se aisló también en hemocultivo). Siguiendo las recomendaciones realizadas en otros países europeos con incidencias similares de enfermedad invasiva causada por Hib, en enero de 1996 se introdujo en el calendario oficial de vacunación de la Comunidad Autónoma Vasca la vacuna conjugada frente a Hib. Desde enero de 1996 hasta el final del año 2000 sólo se ha producido en Gipuzkoa un caso de enfermedad invasiva por Hib (meningitis, neumonía, artritis, celulitis, etc.). Se trató de un caso de meningitis en una niña de 6 meses que acababa de recibir su primera dosis de vacuna.

Conclusiones. La introducción de la vacuna conjugada frente a Hib en enero de 1996 ha contribuido a la práctica erradicación de la meningitis por este microorganismo en la edad pediátrica. Desde la introducción de la vacuna en el calendario de vacunaciones sólo se diagnosticó meningitis por Hib en una paciente sin vacunar, al inicio de la campaña de vacunación.

8

MENINGITIS Y EL MEJOR AMIGO DEL HOMBRE

A. Valiente, *M. Mendioroz, X. Beristain, P. Idigoras y *M. Urtasun

Servicio de Microbiología. *Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Donostia. Hospital de Aránzazu. San Sebastián.

Objetivo. Describir un caso de meningitis aguda con antecedente de mordedura producida por su perro una semana antes del ingreso.

Método. Revisión de la historia clínica y descripción del microorganismo aislado en el cultivo. Cultivo de un frotis de la boca del perro.

Resultados. Se trató de una mujer de 64 años, sin enfermedades de base, que ingresó con un cuadro de cefalea y fiebre de 40°C. El líquido cefalorraquídeo (LCR) tenía 3.200 leucocitos/mm³ (85% polimorfonucleares), 59 mg/dl de glucosa (glucemia simultánea de 160 mg/dl) y proteínas de 273 mg/dl. Una semana antes había sufrido una mordedura de su perro pequinés en un dedo de la mano. El tercer día del cultivo se observaron, en agar chocolate incubado en atmósfera enriquecida con CO₂, abundantes microcolonias de un bacilo gramnegativo que fue posteriormente identificado como *Capnocytophaga canimorsus* (anteriormente CDC DF-2). Se caracterizó por ser móvil, capnófilo, no hemolítico, catalasa (+), oxidasa (+), no reductor de nitratos, arginina (+) y sin crecimiento en agar MacConkey. Inicialmente fue tratada con cefotaxima, con buena evolución; el sexto día, tras la aparición de dos picos febriles, se sustituyó el antibiótico por penicilina. La paciente fue dada de alta a los 17 días de su ingreso, recuperada de su cuadro clínico sin secuelas.

En los cultivos de saliva del perro se aislaron tres saprofitos habituales en la boca de los perros, que se han asociado a meningitis en el hombre: *Pasteurella multocida*, *Bergeyella zoohelcum* y *C. canimorsus*.

Conclusión. *C. canimorsus* es un patógeno raro en el hombre, pero su existencia debe ser sospechada en cuadros febriles con sepsis o meningitis en los que exista el antecedente de mordedura o arañazo causado por un animal de compañía. Los cultivos de LCR con aumento de celularidad, glucosa baja y/o proteínas elevadas, negativos en las primeras 48 horas deben ser incubados más días para intentar aislar microorganismos más exigentes.

9

MENINGOENCEFALITIS AGUDA POR *N. MENINGITIDIS* SEROGRUPO Y

A. Sáez, M. E. Cano y C. Fernández-Mazarrasa

Servicio de Microbiología.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivo. Describir un caso clínico de meningoencefalitis aguda bacteriana causada por *N. meningitidis* serogrupo Y en una paciente de 73 años.

Historia clínica. Paciente mujer de 73 años que ingresó en nuestro hospital por presentar un síndrome confusional agudo, sensación distérmica, mialgias, artralgias, cefalea holocraneal importante, debilidad generalizada y dificultad para la marcha. Presentaba una discreta rigidez de nuca con ausencia de lesiones petequiales. Se le practicó una punción lumbar obteniéndose un líquido turbio con una bioquímica compatible con meningitis bacteriana. Se inició tratamiento con cefotaxima (2g/4h). El líquido cefalorraquídeo (LCR) fue enviado al servicio de Microbiología donde se aisló *N. meningitidis* que por métodos convencionales se identificó como perteneciente al serogrupo Y confirmandose este diagnóstico por el laboratorio de referencia. Tras una buena evolución inicial, al tercer día apareció focalidad neurológica y mioclonías generalizadas por lo que se añadió al tratamiento dexametasona (4mg/8h). La paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta tras completar 15 días de tratamiento antibiótico.

Conclusiones.

1. Aunque la enfermedad meningocócica serogrupo Y se ha relacionado con pacientes de mayor edad que los descritos para los serogrupos B y C, no tenemos conocimiento de casos publicados en pacientes de tan elevada edad como es el caso que describimos.
2. Nuestro caso coincide con otros casos publicados en cuanto a su curso benigno y a la ausencia de lesiones petequiales.
3. En EE.UU. la incidencia de enfermedad meningocócica serogrupo Y se ha incrementado considerablemente en los últimos años. En España, no se ha producido este fenómeno y

la proporción del serogrupo Y con respecto al total de serogrupos se ha mantenido por debajo del 1% en los últimos 10 años. En nuestro hospital se confirma esta tendencia.

10

MENINGITIS BACTERIANA EN EL HOSPITAL DE NAVARRA (1998-2000)

J. J. García-Irure, M. Etxebarrieta, A. Martínez-Soba y C. Martín*

Servicio de Microbiología. Hospital de Navarra. Pamplona.

Objetivos. Estudio descriptivo de los casos de meningitis bacteriana diagnosticados en el Hospital de Navarra (520 camas, sin Servicio de Pediatría) durante los últimos tres años (1998-2000).

Material y métodos. revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes con meningitis bacteriana entre 1998-2000.

Resultados. Se encontraron 30 casos de meningitis bacteriana, de los que 19 (63,33%) fueron de origen nosocomial (17 asociadas a derivaciones y 2 postquirúrgicas). Los 11 casos restantes (36,66%) fueron adquiridos en la comunidad. La edad media de los pacientes fue 52 años y predominaban los varones (18 frente a 12 mujeres). Todos los pacientes con meningitis nosocomiales estaban ingresados en el Servicio de Neurocirugía.

En 10 de los 17 casos de meningitis asociadas a derivaciones se aisló *Staphylococcus coagulans* negativo; en las 7 restantes se aislaron 3 *Staphylococcus aureus*, 3 *Pseudomonas aeruginosa* y 1 *Acinetobacter baumannii*. Las 2 postquirúrgicas se debieron a *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*. De las 11 meningitis comunitarias, se aislaron 5 *Streptococcus pneumoniae* y 3 *Cryptococcus neoformans* (2 de ellos VIH positivos). Sólo se aislaron 2 *Neisserias meningitidis* (las dos B) y 1 *Haemophilus influenzae*.

El tratamiento más utilizado fue vancomicina en las meningitis nosocomiales y cefalosporinas de tercera generación para las adquiridas en la comunidad.

Conclusiones. Predominio de meningitis nosocomiales en pacientes neuroquirúrgicos. Los gérmenes que con mayor frecuencia se aislaron fueron *Staphylococcus coagulans* negativos en las meningitis nosocomiales y *Streptococcus pneumoniae* en las comunitarias. Sólo se aislaron 2 *Neisserias meningitidis* (las dos fueron B).

11

EVALUACIÓN DEL PANEL WIDER 1W MIC PARA TESTAR LA SENSIBILIDAD A NEISSERIA MENINGITIDIS

I. Pons*, D. Fontanals*, M. Simó**, F. Salceda*, M. A. Morera** e I. Sanfeliu*

Laboratorios de la *Corporació Parc Taulí de Sabadell y **Hospital de Terrassa.

Objetivo. Evaluar el funcionamiento de un nuevo panel de microdilución en caldo deshidratado, WIDER 1W MIC (Francisco Soria Melguizo SA), para testar la sensibilidad frente a *Neisseria meningitidis*.

Métodos. Comparamos los resultados de sensibilidad del panel de microdilución en caldo WIDER 1W MIC con los resultados del método de microdilución en agar utilizado por el Laboratorio de Referencia de Meningococos, Majadahonda, Madrid, frente a 33 cepas aisladas de pacientes con enfermedad invasiva (20 de sangre y 13 del líquido cefalorraquídeo) aisladas entre octubre de 1999 y septiembre de 2000 en ambos hospitales. Los paneles fueron inoculados según las instrucciones del fabricante, siendo el inóculo final de 5×10^5 UFC/ml. La incubación se realizó en un 5% de CO₂.

Resultados. La concordancia total para *Neisseria meningitidis* en $\pm 1 \log_2$ de la dilución fue del 98,8%. La concordancia fue del 100% para penicilina, cefotaxima, ciprofloxacina y rifampicina y del 97% para ampicilina. Detectamos 4 errores leves (3 [9%] en ampicilina y 1 [3%] en penicilina).

Conclusión. El funcionamiento del panel WIDER 1W MIC para testar la sensibilidad frente a *Neisseria meningitidis* demuestra una buena correlación en comparación con el método de sensibilidad utilizado por el Laboratorio de Referencia.

12

APLICACIÓN DE UNA TÉCNICA DE PCR PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA MENINGITIS MENINGOCÓCICA

C. Muñoz*, A. Gené, A. González-Cuevas, C. Luaces, J. Roca y C. Latorre

Servicio de Microbiología. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues.

La confirmación microbiológica de la meningitis meningocócica es limitada en especial si el paciente ha recibido tratamiento antibiótico previo al cultivo. El objetivo del presente estudio es evaluar la utilidad de una técnica de PCR rápida y sencilla para incrementar el diagnóstico de certeza de la meningitis meningocócica.

Pacientes y métodos. Se estudian retrospectivamente 70 muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) de 70 pacientes pediátricos con sospecha de infección del sistema nervioso central. En 20 de los 70 pacientes el diagnóstico de alta fue de meningitis meningocócica (5 por sospecha clínica y 15 con confirmación microbiológica). En los restantes 50 pacientes el diagnóstico de alta era de procesos no relacionados con *N. meningitidis*. Todas las muestras se procesaron para estudio microbiológico habitual (tinción de Gram y cultivo) y por PCR realizando directamente de la muestra de LCR una extracción rápida con la resina Chelex 100, amplificación de un fragmento del ADN de 331pb de la secuencia de inserción IS1106 específica de *N. meningitidis* e hibridación con la sonda biotinilada: 5'-GTACCGATGCGGAAGGCTAT. Se utilizaron como soporte los kit PCR DIG Labeling® y PCR ELISA DIG detection® de laboratorios Boehringer Mannheim, que permiten una lectura colorimétrica.

Resultados. En el grupo de pacientes con diagnóstico de alta de meningitis meningocócica se detectó genoma de *N. meningitidis* en 19 pacientes (VPP 0,95): en todos los que el diagnóstico tradicional era positivo y en 4 pacientes más en los que destacaba que habían recibido tratamiento con betalactámicos en las horas previas a la extracción de LCR. La PCR fue negativa en 49 de los 50 pacientes restantes (VPN 0,98).

Conclusión. La aplicación de esta técnica de PCR es un complemento del estudio tradicional que incrementa el diagnóstico de certeza de la meningitis meningocócica. La identificación del genoma en muestra directa permite asimismo continuar estudios de tipado molecular, lo que es de interés para la vigilancia epidemiológica de las cepas que en nuestro medio producen enfermedad invasiva.

13

EVALUACIÓN DE LA IDENTIFICACIÓN Y SENSIBILIDAD BACTERIANA DE LOS PANELES WIDER 6W ID/MIC Y 3W ID/MIC A PARTIR DE BOTELLAS DE HEMOCULTIVO POSITIVAS BACT/ALERT

F. Salceda*, J. Hernández, D. Fontanals, I. Sanfeliu e I. Pons

Laboratorio. Corporació Parc Taulí. Sabadell.

Objetivo. Evaluar el funcionamiento de dos nuevos paneles de microdilución en caldo deshidratado WIDER 6W ID/MIC (6W) y 3W ID/MIC (3W) (Francisco Soria Melguizo SA).

Métodos. Comparamos la fiabilidad en las pruebas de identificación y sensibilidad bacteriana de los paneles 6W y 3W inoculados directamente de botellas de hemocultivo positivas, con los resultados de los paneles inoculados con una suspensión bacteriana estandarizada obtenida del subcultivo en agar. Los criterios de sensibilidad han sido los del NCCLS.

Con el panel 6W se estudiaron 111 botellas de hemocultivo positivas a bacilos gramnegativos y monomicrobianas. Con el panel 3W se estudiaron 25 botellas de hemocultivo positivas a cocos grampositivos tipo *Staphylococcus* y monomicrobianas.

Resultados. Para la identificación bacteriana, los paneles 6W y 3W mostraron una concordancia total con el método estándar del 98,2% y 96% respectivamente. Para las pruebas de sensibilidad la concordancia $\pm 1 \log_2$ de la dilución entre los 2 métodos fue del 98,9% y 97,5% para los paneles 6W y 3W respectivamente.

Para bacilos gramnegativos el porcentaje de errores leves, errores graves y errores muy graves fue del 2,2%, 0,4% y 0,15% respectivamente (los errores muy graves se obtuvieron en amoxicilina/ácido clavulánico y cefazolina). Para los *Staphylococcus* el porcentaje de errores leves y errores graves fue del 0,9% y 0,3% respectivamente (no se produjeron errores muy graves).

Conclusiones: Los paneles WIDER 6W ID/MIC para gram-negativos y WIDER 3W ID/MIC para *Staphylococcus* inoculados directamente de botellas de hemocultivo positivas Bact/Alert, proporcionan unas pruebas de identificación y sensibilidad bacteriana muy fiables. Estos resultados son comparables a los métodos estándar y nos permiten disminuir el tiempo de respuesta entre 18 y 24 horas.

14

ANÁLISIS DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA CON CONFIRMACIÓN MICROBIOLÓGICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A. Guzmán*, P. Bermúdez, J. J. López, L. Martín, I. de Toro y P. Manchado

Servicio de Microbiología. Centro Hospitalario Carlos Haya. Málaga.

Objetivos. Describir las características de la meningitis tuberculosa confirmada en nuestro hospital.

Métodos. Se han revisado las historias clínicas de los pacientes con meningitis tuberculosa confirmada por cultivo de Löwenstein de líquido cefalorraquídeo (LCR) desde enero de 1995 hasta octubre de 2000.

Resultados. Se han incluido 13 casos (11 adultos y 2 niños), de los que 5 correspondieron a mujeres (3 adultos y 2 niños) (38,4%) y 8 a hombres (61,6%). Nueve de los casos (69,2%) eran VIH positivos, siendo 6 de ellos toxicómanos (todos adultos). 4 pacientes presentaban otros factores de riesgo (2 alcoholismo, 2 tratamiento previo con corticoides). Ocho de los casos presentaban tuberculosis extrameningea (todos pulmonar y adultos), aislándose micobacterias en muestras respiratorias en todos ellos. Todos los pacientes presentaban un análisis del LCR que mostraba pleocitosis con predominio linfocitario (70%-100%) (menos 1), hiperproteinoorraquia (83-660 mg/dl) e hipoglucorraquia (4-58 mg/dl). Sólo en 2 casos la tinción de Ziehl fue positiva (15,4%). En todos los casos se identificó la micobacteria como *M. tuberculosis*. A 10 de los pacientes se les realizó antibiograma, siendo sensibles a todos los antituberculosos testados (isoniacida, rifampicina, etambutol, estreptomycin, pirazinamida) 9 casos, presentando una cepa resistencia a isoniácida y rifampicina. Fallecieron 3 de los adultos.

Conclusiones.

1. La micobacteria causante en nuestro medio es *M. tuberculosis*.

2. La infección por VIH así como la existencia de otros factores de riesgo aumentan la probabilidad de padecer meningitis tuberculosa.

3. Los hallazgos en el LCR no son específicos y pueden aparecer en otras infecciones del sistema nervioso central.

15

MENINGITIS POR *ENTEROCOCCUS* SPP

V. Peset, R. Bretón, A. Sarrión, P. Úbeda, C. Pérez-Bellés y M. Gobernado.

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivos. Describir 4 casos de meningitis por microorganismos del género *Enterococcus*.

Métodos. Se estudiaron 4 pacientes que tuvieron un aislamiento de enterococos en líquido cefalorraquídeo (LCR), obteniéndose datos microbiológicos y clínicos. Para la identificación de especie se utilizó el Rapid ID 32 Strep System y las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) fueron calculadas mediante el método de dilución en agar, para ampicilina, glucopéptidos y aminoglucósidos.

Resultados. En 2 pacientes tuvieron lugar en el contexto un cuadro de sepsis neonatal precoz, ambos varones, de horas de vida y de 2 días de edad. El primer aislamiento fue identificado como *E. faecalis*, sensible a la ampicilina, a la vancomicina y mostró sinergia positiva en el tratamiento combinado con gentamicina; fue tratado con ampicilina y gentamicina. El segundo se identificó como *E. faecium*, que mostró resistencia a la ampicilina con una CMI de 64 Mg/ml y fue tratado con vancomicina y gentamicina. El tercer paciente fue un lactante de 2 meses de edad, intervenido de ductus arterio-venoso persistente, al que se le aisló un *E. faecalis* sensible a la ampicilina, a la vancomicina y a alta carga con aminoglucósidos, instaurándose tratamiento con ampicilina y amikacina. El cuarto paciente fue un varón de 55 años, con antecedentes de hipertensión, diabetes mellitus insulino-dependiente y hepatopatía crónica (infectado por el virus de la hepatitis C), que ingresó por una hemorragia intraventricular, que se intervino quirúrgicamente con la colocación de una derivación ventricular externa. El aislamiento se identificó como *E. faecalis*, mostró sensibilidad a la ampicilina, a la vancomicina y a la alta carga de gentamicina, siendo tratado con ampicilina y gentamicina. Todos respondieron de forma favorable al tratamiento.

Conclusiones. La meningitis por *Enterococcus* spp es rara, pero puede aparecer en situaciones con pacientes comprometidos. La sepsis neonatal, los pacientes deteriorados, con múltiples intervenciones y la incorporación de material protésico facilita la infección por éstos.

16

MENINGITIS TUBERCULOSA EN EL HOSPITAL DE NAVARRA DESDE 1992 HASTA 1999

A. Rodrigo, M. P. Zugarramurdi, M. Ojer, A. Ruz e I. Dorronsoro

Servicio de Microbiología. Hospital de Navarra. Pamplona.

Objetivos. Estudio retrospectivo de la meningitis tuberculosa en el Hospital de Navarra desde 1992 hasta 1999.

Material y métodos. Revisión de las historias clínicas y utilización de la base de datos de los servicios de Infecciosas y Microbiología del Hospital de Navarra.

Resultados. Entre 1992 y 1999 se registraron 520 casos de tuberculosis microbiológicamente confirmados, de los cuales 7 correspondían a aislamientos a partir de líquido cefalorraquídeo (LCR). Todos los pacientes eran varones: 4 infectados por el VIH, 1 en tratamiento corticoideo y 2 alcohólicos. Los pacientes presentaban desorientación temporo-espacial más fiebre en 6 de los 7 casos y signos meníngeos en 3 de los 7.

Se registraron otros 3 pacientes con diagnóstico de meningitis tuberculosa sin confirmación microbiológica, 2 eran varones infectados por el VIH y 1 fue una mujer con Mantoux, cultivo de LCR y PCR para *M.tuberculosis* negativos. Los 3 presentaron fiebre, signos meníngeos y en 2 casos desorientación temporoespacial.

En todos los casos, en el análisis del LCR se observó pleocitosis, con predominio de mononucleares en 9 de los 10, aumento de proteínas (100-300 mg/dl) y descenso de glucosa (32-35 mg/dl).

Conclusiones.

1. La meningitis es la forma de presentación del 1,3% (7/520) de las tuberculosis diagnosticadas en nuestro hospital mediante cultivo.
2. El 70% (7/10) de las meningitis tuberculosas diagnosticadas se confirmaron microbiológicamente.
3. Nueve de los 10 pacientes eran varones y todos presentaron factores de riesgo (infectados por el 6 VIH, 2 alcohólicos y 1 en tratamiento corticoideo).

17

MENINGITIS POR *STREPTOCOCCUS SUIIS*. A PROPOSITO DE DOS CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

J. M. Asensi*, V. Asensi**, M. Arias*, A. Moreno**, F. Pérez**, R. Navarro* y A. Rodríguez-Guardado**

*Servicio de Neurología y **Unidad de Infecciosas y Microbiología. Hospital Central de Asturias. Facultad de Medicina. Oviedo.

Objetivos. *Streptococcus suis* produce diferentes infecciones en el ganado porcino siendo aislado muy raramente en seres humanos. En las últimas décadas se han descrito esporádicamente algunos casos de neumonías, artritis, bacteriemias, endocarditis y otras infecciones en seres humanos, todas ellas producidas por el tipo 2 de *S. suis*, siendo las meningitis debidas a esta bacteria excepcionales; solamente 107 casos publicados hasta la fecha en la literatura mundial, 30 de ellos en Holanda, y únicamente 1 en Galicia, España (Juncal et al. Enf Infecc Microbiol Clin 1997;15:120-121). Describimos los casos de 2 pacientes con meningitis por *S. suis* diagnosticados en nuestro hospital en 1998 y los comparamos con los publicados con anterioridad.

Caso 1. Varón de 53 años, criador de cerdos, que 2 días después de manipular carne de porcino y sufrir cortes accidentales en manos comienza con fiebre de 39°C, somnolencia y rigidez nuchal. El líquido cefalorraquídeo (LCR) mostraba 2.960 leucocitos /mm³, con 94% de polimorfonucleares (PMN), hipoglicorraquia e hiperproteínorraquia. Se cultivó *S. suis* tipo 2 en hemocultivos y en LCR y se trató con cefotaxima 12g/IV/d/18d con curación. Desarrolló hipoacusia residual bilateral severa aunque ya existía hipoacusia previa por trauma sonoro.

Caso 2. Varón de 48 años, matarife, que ingresa por cefalea, febrícula y náuseas de 36 h de duración. No hay rigidez nuchal. El LCR mostraba 1.880 leucocitos /mm³, con 95% de PMN e hiperproteínorraquia. Se cultivó *S. suis* tipo 2 en LCR. Se trató con penicilina G sódica 18MU/IV/d/13d con curación y sin hipoacusia residual.

Conclusiones. Las meningitis por *S. suis* deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de las infecciones del sistema nervioso central de los que cuidan ganado porcino o procesan su carne, y deben ser tratadas con rapidez para evitar daño al VIII par. Nuestro primer caso es el cuarto en la literatura mundial en ser tratado y curado con cefotaxima. Las infecciones por *S. suis* deben ser consideradas como una zoonosis y la población en riesgo debe extremar las medidas preventivas como uso de guantes y tratamiento rápido de cualquier herida producida en el contacto con cerdos o con su carne.

18

MENINGITIS POR *LISTERIA MONOCYTOGENES* EN ADULTOS

C. Pigrau, B. Almirante, I. Gasser, J. Gavalda y A. Pahissa

Enfermedades Infecciosas. Hospital Vall Hebron. Barcelona.

Objetivos y método. Evaluar las características clínicas y evolutivas de una serie de 32 meningitis por *L. monocytogenes* en adultos, diagnosticadas entre los años 1983 y 2000, de un total de 78 listeriosis (41%).

Resultados. De los 32 casos, 19 (59%) eran varones. La edad media fue de 58,2 a (15-93) y un 47% tenían más de 65 a. El 72% presentaban factores predisponentes: inmunosupresores (IS) 11, cirrosis 10, enfermedades sistémicas 5, diabetes 4, trasplantados 3, neoplasia 3, otros 5. La infección fue intra-hospitalaria en el 22% (estancia media hasta la adquisición: 12,1 d). La clínica fue aguda en el 72% y las manifestaciones fueron: fiebre 94%, alteración conciencia 62%, síndrome meníngeo 53%, convulsiones 28%, focalidad neurológica 22%. El líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró hiperproteínorraquia en el 97% (media 217 mg/dl), hipoglicorraquia en el 40% y celularidad media de 814 cel/mm³ (80-5.700) con predominio polimorfonuclear en el 87%. El cultivo del LCR fue positivo en el 91%, el hemocultivo en el 67% y la tinción de Gram en sólo el 3%. En 29/32 cepas se aisló el serotipo IV. Todos los pacientes, excepto uno que falleció a las pocas horas, recibieron tratamiento con ampicilina o penicilina asociado en 10 a aminoglicósidos. Todos los pacientes supervivientes recibieron al menos 3 semanas de tratamiento antibiótico. La mortalidad global fue del 31% (10/32), siendo superior en los pacientes con clínica aguda (35% frente a 22%), bacteriemia (38% frente a 20%), patología de base (39% frente a 11%), IS (55% frente a 19%). La mortalidad fue inferior en los pacientes mayores de 65 años (20%) y en los enfermos con patología de base que no recibieron IS (17%). No se detectaron recidivas.

Conclusiones. La meningitis por *L. monocytogenes* se observa fundamentalmente en pacientes con enfermedad de base y/o de edad avanzada. El 22% de los episodios son nosocomiales. La clínica suele ser aguda (72%), pero sólo la mitad de los casos tienen síndrome meníngeo. Un tercio de los pacientes fallecen, siendo la mortalidad superior en los que tienen bacteriemia y en los que reciben terapia con inmunosupresores.

19

EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD A CUATRO ANTIMICROBIANOS DE *NEISSERIA MENINGITIDIS* EN EL PERÍODO 1996-2000

E. Ceballos, L. Romero, A. Pascual, L. Martínez Martínez, M. de Cueto y E. J. Perea

Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivos. Conocer la evolución de la sensibilidad de *N. meningitidis* a penicilina G (PG), cefotaxima (CTX), rifampicina (RIF) y meropenem (MP) en un período de 5 años (1996-2000).

Método. Se estudiaron 42 cepas de *N. meningitidis* aisladas de líquido cefalorraquídeo (LCR): 13 (31%) serogrupo B, 26 (62%) serogrupo C y 3 (7%) no tipables. La sensibilidad se determinó mediante E-test (Agar Mueller Hinton 5% sangre, 10⁸ UFC/ml, 37°C, 5% CO₂, 24 horas). Los puntos de corte para PG considerados fueron: ≤0,06 (sensible), >0,06 - ≤1 (intermedio).

Resultados. Todas las cepas estudiadas fueron sensibles a CTX, RIF y MP con rangos de concentración mínima inhibitoria (CMI) (mg/l) de < 0,016 (CTX); <0,002-0,032 (RIF); 0,006-0,064 (MP). Para PG el rango de CMI fue de 0,023-0,25 mg/l. El 84% de las cepas del serogrupo B y el 88% de las del

serogrupo C resultaron intermedias a PG. Los valores de CMI₅₀/CMI₉₀ (mg/l) de PG fueron 0,125/0,125 (1996); 0,125/0,25 (1997); 0,19/0,25 (1998); 0,125/0,125 (1999 y 2000). **Conclusiones.** No se observaron variaciones significativas en la CMI frente a los antibióticos estudiados en estos años. Cabe destacar el elevado porcentaje de cepas con sensibilidad intermedia a PG en los años de estudio.

20

COMPARACIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE NEISSERIA MENINGITIDIS EN AGAR MUELLER HINTON Y AGAR MUELLER HINTON SANGRE

L. Romero*, E. Ceballos, L. Martínez Martínez, M. de Cueto, A. Pascual y E. J. Perea

Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivo. Comparar la sensibilidad de *N. meningitidis* a 4 antibióticos en Agar Mueller Hinton (MH) y Agar Mueller Hinton con 5% de sangre (MHS).

Método. Se estudiaron 42 cepas de *N. meningitidis* procedentes de líquido cefalorraquídeo (LCR) aisladas en nuestro laboratorio en el período 1996-2000. La sensibilidad a penicilina (PG), cefotaxima (CTX), meropenem (MP) y Rifampicina (RIF) se determinó con E-test en medios MH y MHS (37°C, 5% CO₂, 24 h).

Resultados. Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de PG y MP en MHS fueron superiores a las obtenidas en MH para el 93% y 60% de las cepas respectivamente. En ningún caso dicho aumento fue superior a una dilución. Los valores de CMI₅₀/CMI₉₀ (mg/l) para RIF (0,003/0,016) y CTX (<0,016/<0,016) fueron iguales en MH y en MHS. Las CMI₅₀ de PG en MH y en MHS fueron 0,064 y 0,125, respectivamente, mientras que los correspondientes valores de CMI₉₀ fueron 0,19 y 0,25. De forma análoga, las CMI₅₀ de MP fueron 0,012 (MH) y 0,016 (MHS), y las correspondientes CMI₉₀ fueron de 0,023 (MH) y 0,032 (MHS).

Todas las cepas fueron sensibles a CTX, MP y RIF en ambos medios. Para PG se observó un cambio en la categoría clínica de sensible a intermedio en MHS en un 41% de las cepas.

Conclusiones. Las CMI de PG y en menor medida de MP frente a *N. meningitidis* son mayores en MHS que en MH; esta diferencia determina un cambio en la categoría clínica de PG (sensible a intermedio) para un número significativo de cepas.

21

TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA CON PAUTAS DE SEIS MESES DE DURACIÓN

J. F. García Rodríguez, A. Fernández Rial, F. J. Fernández Fernández, M. V. Lorenzo García, M. Macías Arriví, A. Mariño Callejo y P. Sesma Sánchez

Servicios de Medicina Interna y Medicina Preventiva. Hospital A. Marcide-Prof. Novoa Santos. Ferrol.

Objetivos. Conocer la eficacia de las pautas de seis meses de duración en la meningitis tuberculosa (TB).

Métodos. Estudio prospectivo de los casos de meningitis TB tratados con pauta de 6HR2Z en pacientes sin infección por el VIH. El diagnóstico de la meningitis se realizó por la presentación clínico-radiológica, estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), cultivo microbiológico y/o estudio anatomopatológico. Las dosis de isoniácida fueron de 5 mg/kg, rifampicina 10 mg/kg y pirazinamida 30-35 mg/kg. Para cada caso se recogieron datos sobre sexo, edad, factores de riesgo para desarrollar TB, bacilo de Calmette-Guerin (BCG), Mantoux, clínica, exploración física, analítica, LCR, radiografía de tórax, tomografía axial computarizada craneal, cumplimiento y tole-

rancia del tratamiento, y evolución.

Resultados. Se trataron 17 pacientes, 10 (58,8%) varones y 7 mujeres. Media de edad 41,5 ± 23,2 años (amplitud 11-74). De los 17 pacientes, 3 tenían afectación pulmonar. El diagnóstico se confirmó por cultivo positivo para *M. Tuberculosis* en 11 casos (64,7%), 9 en LCR y 2 en esputo. Seis (37,5%) pacientes tenían un estadio I, 7 (43,8%) un estadio II, 3 (18,8%) un estadio III; en 1 caso que inició tratamiento en otro centro no se especificó. Se asociaron corticoides en 8 (47,1%), 2 en estadio I, 3 en estadio II y 3 en estadio III. En 1 (5,9%) caso de absceso cerebral se asoció cirugía. Un caso se perdió para su seguimiento y en los 16 restantes el seguimiento medio fue de 65,6 ± 36,4 meses (amplitud 1-104), total 861 meses. La evolución fue a la curación en 12 (75%) casos, muerte por TB en 2 (12,5%) y muerte por otra causa en 2 (12,5%). Tres pacientes (23,1%) presentaron complicaciones en el curso del tratamiento, 2 presentaron desarrollo de tuberculomas (por lo que fue necesario prolongar la duración del tratamiento en 1) y 1 un absceso cerebral TB (intervenido). De los 17 casos, 2 pacientes referían como secuelas anosmia y paraparesia respectivamente, y otros 2 cefaleas ocasionales.

Conclusiones. La pauta corta de 6HR2Z puede ser eficaz en el tratamiento de la meningitis tuberculosa, en aquellos pacientes con buena evolución.

22

INCIDENCIA DE MENINGITIS TUBERCULOSA EN FERROL

J. F. García Rodríguez, M. V. Lorenzo García, A. Fernández Rial, A. Iglesias Ollerós, M. Rodríguez Mayo y P. Sesma Sánchez

Servicios de Medicina Interna, Medicina Preventiva y Microbiología. Hospital A. Marcide-Prof. Novoa Santos. Ferrol.

Objetivos. Conocer la incidencia de meningitis tuberculosa en Ferrol.

Métodos. Estudio mixto, retrospectivo y prospectivo, de todos los casos de tuberculosis (TB) activa de cualquier localización diagnosticados entre los años 1990-1999 en el Hospital A. Marcide-Novoa Santos (Ferrol). Este centro da cobertura sanitaria a la práctica totalidad de la población del área sanitaria. Para el cálculo de las tasas de incidencia se han tenido en cuenta los datos sobre población del censo de 1991 (217.335 habitantes) y los datos del Instituto Nacional de Estadística para 1996 (224.683 habitantes). Los casos fueron identificados a partir de los registros de Microbiología, Anatomía Patológica, archivo de historias clínicas y declaraciones a la Unidad de TB. Fueron criterios diagnósticos de TB: la presencia de baciloscopia y/o cultivo positivo para *M. tuberculosis*, granulomas con necrosis caseosa en material de biopsia y la existencia de características clinicoradiológicas compatibles con TB, con respuesta al tratamiento antituberculoso. En nuestra comunidad la BCG no está incluida en el calendario de vacunaciones. Para cada caso se recogieron datos sobre sexo, edad, domicilio, antecedente de TB, infección por el VIH, vacunación con BCG y método diagnóstico.

Resultados. De los 1.367 casos nuevos de TB diagnosticados en el período de estudio, 22 tenían meningitis (3 casos con afectación simultánea del pulmón), lo que supone el 1,6% de los casos de TB y una incidencia de 1,1 casos por 100.000/año. La incidencia por años osciló entre 0 casos en los años 90, 95, y 6 casos en 1992 y 1993. Todos eran naturales y residentes en el área sanitaria. El diagnóstico se confirmó por cultivo con aislamiento de *M. tuberculosis* en 10 casos (8 en líquido cefalorraquídeo [LCR] y 2 en esputo) y en los 12 restantes el diagnóstico fue por la clínica y características del LCR. La edad de los pacientes fue de 2, 11, 13, 15, 19, 21, 22(3), 24, 27, 32, 33, 40, 42, 50, 60, 62, 73 (2) y 74 (2) años. Tres pacientes (13,6%) eran VIH positivos. De 15 casos en que se valoró el estado de vacunación con BCG, 1 paciente de 33 años estaba vacunado.

Conclusiones. Incidencia baja de meningitis tuberculosa.

23

MENINGITIS POR ENTEROVIRUS EN NIÑOS

M. J. García Miguel, C. Calvo, F. del Castillo, M. Bueno, M. L. Navarro, C. Echevarría y grupo de estudio de la meningitis infantil

Hospital La Paz, Hospital Gregorio Marañón, Hospital Severo Ochoa, Hospital de Alcorcón y Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Objetivo. Conocer las características de un brote epidémico de meningitis por enterovirus ocurrido en la Comunidad de Madrid. **Métodos.** Se analizan todos los casos de meningitis por enterovirus diagnosticados por cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) realizado en el Centro Nacional de Virología de Majadahonda en el período de enero a junio de 1999 en los hospitales anteriormente indicados.

Resultados. Se diagnosticaron 66 casos, 48 varones y 18 mujeres, con una edad media de 6,5 años, el menor de 1 mes y el mayor de 13,5 a. Sólo 3 enfermos tomaban antibióticos previamente. La fiebre fue $\leq 39^\circ\text{C}$ en 62 casos y $> 39^\circ\text{C}$ en 4 casos. Un caso presentó púrpura petequeal. El promedio de células en el LCR fue de 187 mm^3 , con un máximo de $1.000\text{ células mm}^3$ en sólo 1 caso. En 52 casos se analizó el tipo de células en el LCR, en 35 (67%) había un predominio de neutrófilos $>50\%$. La proteinorraquia fue $< 100\text{ mg/dl}$ y la glucorraquia $> 40\text{ mg/dl}$ en todos los casos. Los leucocitos en sangre fueron $\geq 12.000\text{ mm}^3$ en 47 casos (71%) y $\geq 15.000\text{ mm}^3$ en 29 casos (44%); 64 casos de los 66 presentaban más de $5.000\text{ neutrófilos/mm}^3$. El score de Boyer fue de 3 en 5 casos y ≤ 2 en 61 casos. El cultivo del LCR fue siempre negativo para bacterias y hongos. La evolución fue benigna en todos los casos, sin ninguna complicación. **Conclusiones.** El brote epidémico de meningitis por enterovirus ocurrido en la Comunidad de Madrid en 1999 fue de características benignas en niños, con buena evolución de los enfermos y sin complicaciones. Destacar sólo la frecuencia de casos con leucocitosis y neutrofilia.

24

ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE MENINGITIS BACTERIANAS. FACTORES PRONÓSTICO EN AISLAMIENTOS DE GRAMNEGATIVOS

L. Martín, A. Guzmán, I. de Toro, J. J. López y P. Manchado

Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga.

Objetivos. Conocer la incidencia en un hospital de tercer nivel de los aislamientos realizados en líquido cefalorraquídeo (LCR) y prevalencia en los distintos servicios. Valoración de factores pronósticos en gérmenes gramnegativos.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de aislamientos en LCR durante un período de dos años y medio. Revisión de historias clínicas correspondientes a pacientes con aislamientos de gramnegativos en LCR.

Resultados. Se recibieron 1.400 peticiones de LCR produciéndose 204 aislamientos (14,57%). El orden de frecuencia fue de 140 aislamientos de grampositivos (68,38%), 50 gramnegativos (24,50%) y 14 hongos (6,86%). Dentro de los grampositivos, se aislaron 93 estafilococos coagulasa (-) (45,58%), predominando *S. epidermidis* (62 aislamientos, 44,28%). Además se aislaron 10 *S. pneumoniae*. Dentro de los hongos el predominio correspondió a *Cryptococcus neoformans* con 10 aislamientos (todos VIH positivos). Por servicios, en Neurocirugía se produjeron 73 aislamientos predominando *S. epidermidis*; 28 aislamientos en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), predominando *S. epidermidis* (8), *Serratia* spp. (4) y meningococo

(3); en Neurología hubo 23 aislamientos, destacando *S. aureus* (3) y neumococos (3); en Observación 17 aislamientos destacando 5 *S. pneumoniae* y 3 meningococos, y en Medicina Interna 13 aislamientos con predominio del criptococo (8). Con respecto a los gramnegativos destaca *Neisseria meningitidis*, aislada en 9 pacientes, todos menores de 25 años. Los 8 aislamientos de *Acinetobacter baumannii* provenían de pacientes con estancia prolongada en UCI.

Conclusiones. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a edad, sexo y factores neurológicos concomitantes. De los aislamientos de *Neisseria meningitidis*, 7 correspondieron al serotipo C. Los aislamientos de *Acinetobacter baumannii*, mayoritariamente en Neurocirugía, tuvieron como antecedentes su paso previo por UCI, donde desarrollaron cuadros bacteriémicos por este germen. No ha habido aislamientos de *Haemophilus* spp. al tratarse de un hospital general.

25

MENINGITIS NEUMOCÓCICA. ANÁLISIS DE LOS CASOS ASISTIDOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE 1981 A 2000

M. R. Pérez Simón, J. A. Carro, J. M. Guerra, L. Arto, A. Alonso, B. Blanco, P. Bueno, I. Muñelo y M. Alcoba

Servicio de Medicina interna. Hospital de León. León.

Objetivo. Describir las características epidemiológicas clínicas y evolutivas de los casos de meningitis neumocócica (MN) asistidos en un Servicio de Medicina Interna durante las 2 últimas décadas.

Métodos. Revisión de las historias de pacientes con meningitis aguda bacteriana (MAB) asistidos de 1981 a 2000, considerando MN aquéllos en que se cultivó *S. pneumoniae* en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

Resultados. De 117 episodios de MAB documentada, 34 (19%) fueron MN, en segundo lugar tras la meningitis meningocócica: 47 (40%). Los 34 de MN se vieron en 27 pacientes de los que 6 tenían una fistula licuoral; de éstos 1 presentó 5 episodios, otro 3 y el resto 1 cada uno. Distribución temporal: de 1981 a 1990 20 casos y de 1991 a 2000 12. Edad media 47, rango 17-82. Sexo 27 V 7 M. Antecedentes: enolismo 7, diabetes mellitus 6, otitis media aguda 6, sinusitis 2. Clínica: cefalea 30 (88%) vómitos 19 (55%), rigidez de nuca 33 (97%) convulsiones 6 (17%) obnubilación 21 (61%), coma 8 (23%) y focalidad neurológica 6 (17%) LCR: células X $6166/\text{mmc}$, rango 20-950, polinucleares X 90%, rango 58-100, proteínas X $379,3\text{ mg/dl}$ rango 20-950, cociente glucosa LCR/sangre X 0,13, rango 0,007-0-52. Sensibilidad a penicilina (PEN): consta en 26 casos; de ellos 21 (80%) son sensibles, 3 tienen resistencia intermedia y 2 (7%) alta. Sensibilidad a cefotaxima (CFX) consta en 19 todos sensibles. Tratamiento: con PEN 15 con CFX 7, secuencial con CFX a PEN 6 y con otros antibióticos 5. Recibieron dexametasona 12, de ellos 8 también fenitoína. Evolución: fallecimientos 4 (11%), curación 30,5 con secuelas.

Conclusiones.

1. MN ocupa el segundo lugar entre las MAB del adulto en nuestro medio.
2. Hay que destacar en esta serie el elevado número de episodios, relacionados con la existencia de fistula licuoral: 13 (38%).
3. Sólo hemos encontrado 2 casos con resistencia alta a PEN, ningún caso resistente a CFX
4. La mortalidad en esta serie fue del 11%.

26

MENINGITIS NEUMOCÓCICA. ESTUDIO DE 41 CASOS EN UN HOSPITAL GENERAL

B. Font, M. Sampere, F. Segura, V. Pineda, E. Larramona, C. Llimiñana y D. Fontanals

Patología Infecciosa. Corporació Parc Taulí. Sabadell.

Objetivo. Describir los principales aspectos clínicos y microbiológicos de las meningitis neumocócicas diagnosticadas en un hospital general.

Métodos. El estudio se ha realizado en la Corporació Parc Taulí, hospital de referencia con una área de influencia de 380.000 hb. Los datos de los pacientes fueron introducidos prospectivamente, entre 1988 y el año 2000, en una base de datos que incluía la información principal de los aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos, así como el serotipado y la sensibilidad a los antibióticos de los neumococos aislados.

Resultados. Se diagnosticaron 41 casos de meningitis neumocócica en 37 pacientes (26 adultos y 11 niños), 21 de los cuales eran varones. Hubo 4 recurrencias, 3 de ellas en adultos. La edad media fue de 41,5 años. La distribución de casos fue uniforme durante los 13 años del período de estudio. El 76,9% (30 casos) de los casos presentaron hemocultivo positivo, y en el 95,1% (39 casos) se aisló el neumococo en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Algunos pacientes presentaban infecciones concomitantes: 5 neumonía, 13 otitis media aguda y 4 sinusitis. Los serotipos más frecuentes fueron el 3, 6, 19, 14, 15, 18 y 22. El 29,3% de los neumococos (un 24,1% en los adultos y un 41,7% en los niños) presentaban sensibilidad disminuida a la penicilina: un 24,4% tenían resistencia intermedia y un 4,9% eran resistentes. El 7,7% de los neumococos, todos ellos aislados en adultos, tenían resistencia intermedia a la cefotaxima. Fallecieron 6 pacientes, 5 eran adultos y 1 un niño.

Conclusiones. La incidencia de meningitis neumocócica se mantiene constante a lo largo de los años. La resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina es elevada en nuestro medio, especialmente en los niños.

27

NEISSERIA MENINGITIDIS W135 EN GIPUZKOA: DISCRETA DIFUSIÓN DE UN ÚNICO CLON

D. Vicente, X. Beristain, J. M. Marimón, M. Montes y E. Pérez-Trallero

Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Donostia. San Sebastián.

Objetivos. *Neisseria meningitidis* W135 causa enfermedad invasiva de manera esporádica, aunque últimamente se ha relacionado con un brote causado por un clon durante la peregrinación a La Meca. Este trabajo recoge la prevalencia y las características feno-genotípicas de los aislamientos del grupo W135 en Gipuzkoa.

Métodos. Se estudiaron 253 cepas de *N. meningitidis* de origen invasivo y 362 aislamientos de portadores no relacionados con los casos clínicos, durante el período 1990-2000 en Gipuzkoa. El tipado y subtipado se realizó mediante ELISA con anticuerpos monoclonales (6 serotipos, 13 subtipos, RIVM, Netherlands). Todas las cepas W135 fueron genotipadas por electroforesis de campo pulsado (PFGE) tras digerir el ADN con las enzimas *SfiI* y *NheI*.

Resultados. Cinco cepas invasivas (2%) y 17 aislamientos de portadores (4,7%) correspondieron al serogrupo W135. Las cepas invasivas se aislaron en los años 93, 94, 97 y 98 (dos cepas). El subtipo más frecuente fue el P1.6 que mostraron las 5 cepas invasivas y 13 de los 17 portadores. No hubo aislamientos del tipo 2a: P1.2,5 descrito en los peregrinos. Tras PFGE todas las cepas invasivas y 15 de los portadores mostraron el mismo patrón genotípico.

Conclusiones.

1. La incidencia de meningitis por meningococo W135 es baja en nuestro medio, aunque mayor que por meningococo A.
2. Un solo clon de este serogrupo, circulante durante 6 años, es el causante de todos los casos de enfermedad invasiva en Gipuzkoa siendo el mayoritario entre los portadores de meningococo W135.
3. En Gipuzkoa no está presente la cepa serosubtipo 2a:P1.2,5 causante de recientes brotes epidémicos en otras partes de Europa y Oriente Próximo.

28

MENINGITIS POR ENTEROVIRUS EN GIPUZKOA. ESTUDIO DE 4 AÑOS

X. Beristain, D. Vicente, L. Piñeiro, M. Montes y G. Cilla

Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Donostia. San Sebastián.

Objetivos. Enterovirus es el principal agente implicado en meningitis víricas. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar su incidencia y características en nuestra provincia.

Métodos. Se investigaron 455 muestras pertenecientes a 420 pacientes (111 adultos y 309 pediátricos) entre octubre de 1996 y septiembre de 2000. Como método diagnóstico se utilizó una TI-PCR de Roche (período 1996-1998) o una nested PCR de Rea (año 2000). Durante 1999-2000 se realizó cultivo celular en líneas MRC-5 y RD.

Resultados. Se diagnosticaron 75 meningitis por *Enterovirus*, 17,9% de las investigadas, siendo 69 pediátricas y 6 en adultos. El 41,3% de los pacientes (31 casos) fueron lactantes menores de 4 meses de edad, siendo 13 de ellos neonatos. La incidencia más elevada se observó en los meses de primavera (69,3% de los casos). En 21 (28%) líquidos cefalorraquídeos (LCR) positivos se observó predominio de polimorfonucleares en el recuento diferencial, realizándose punción de control en 6 de ellos, que evidenciaron posteriormente predominio linfocitario. Nueve LCR positivos presentaron más de 1.000 leucocitos/mm³. Se procesaron 74 muestras simultáneamente para cultivo y PCR, siendo 22 de ellas positivas: PCR y cultivo positivos en 5 ocasiones, sólo PCR en 13 y sólo cultivo en 4.

Conclusiones.

1. Enterovirus es la causa más frecuente de meningitis en nuestro medio, siendo su incidencia elevada en lactantes y baja en adultos.
2. La elevada incidencia de la meningitis neonatal podría ser resultado de la colonización en el canal del parto.
3. Los casos aparecieron fundamentalmente en primavera, tendiendo a desarrollar brotes de moderada intensidad.

29

MENINGITIS POR SALMONELLA VIRCHOW

R. Tejero, J. Muñoz, M. J. Lacasa, F. Navarro, F. Rodríguez, A. Ibarra, F. Ortiz y M. Casal

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivos. Presentar un caso de meningoencefalitis por *Salmonella virchow* en un lactante.

Materiales y métodos. Lactante varón de 3 meses de edad ingresa en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) procedente del servicio de Urgencias por cuadro de crisis convulsiva sin fiebre, previo tratamiento antibiótico por gastroenteritis aguda. Las pruebas complementarias solicitadas se orientaron a una posible meningitis infecciosa.

Resultados. Se cursan 2 cultivos de líquido cefalorraquídeo (LCR) el primero fue negativo y del segundo se aisló *Salmonella* sp. que fue identificada por el CNMVIS de Majadahonda como *Salmonella* entérica subespecie I serotipo *virchow*. A partir de heces se aisló en cinco ocasiones *Salmonella* sp. que se identificó por el CNMVIS como *Salmonella* entérica subespecie I serotipo *virchow*.

A pesar del tratamiento antibiótico la evolución no fue satisfactoria quedando el paciente con afectación neurológica y estado de portador crónico de *S. virchow*. Preciso tratamiento antiepiléptico, rehabilitador y dietético permanente.

En el entorno familiar, 2 años más tarde un hermano de menor edad es afectado igualmente por *S. virchow*, pero sólo presentó un cuadro de gastroenteritis que cedió sin complicación alguna.

Conclusiones. En nuestro hospital durante el período 93-97 se aisló *S. virchow* en 15 pacientes en los que por muestras se aislaron, 27 en heces, 1 en sangre, 1 en esputo y 1 en LCR, que en todos los casos fueron confirmadas por el CNMVIS.

El caso descrito se relaciona con otros producidos por este serotipo de *Salmonella* en el mismo período de tiempo en diferentes zonas de España.

30

MENINGITIS POR *PASTEURELLA MULTOCIDA* EN ADULTO

P. Bermúdez, F. Lueiro, V. Pulian, J. C. Rodríguez y C. Potel

Servicio de Microbiología y Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra.

Objetivo. La meningitis por *Pasteurella multocida* es una entidad rara en el adulto. En esta comunicación se describe un caso de meningitis aguda por *Pasteurella multocida* en un adulto sin antecedentes médicos relevantes.

Métodos. Mujer de 89 años que acude a urgencias por fiebre, cefalea y deterioro del nivel de conciencia. La exploración física y la bioquímica del líquido cefalorraquídeo (LCR) sugirieron el diagnóstico de meningitis bacteriana aguda iniciándose tratamiento empírico con ceftriaxona y ampicilina por vía intravenosa. Destacó en la exploración una zona inflamatoria y dolorosa en miembro inferior derecho, que durante el interrogatorio a la familia se relacionó estrechamente con el contacto con un gato doméstico.

Resultados. Los cultivos de las muestras de sangre y LCR enviadas al Laboratorio de Microbiología revelaron el crecimiento a las 48 h en el LCR y a las 72 h en los hemocultivos de unas colonias, que fueron identificadas como *Pasteurella multocida* por el sistema automático de identificación PASCO y mediante API NE (bio-Merieux) siendo sensible a todos los antibióticos probados. A la vista de los datos microbiológicos, la paciente fue tratada con ceftriaxona IV, encontrándose asintomática el día del alta hospitalaria dos semanas después.

Conclusiones.

1. La meningitis por *Pasteurella multocida* es una infección poco frecuente en el adulto, y cuando se produce suele afectar a adultos con enfermedades de base y mayores de 60 años como en el caso que se describe.
2. Suele asociarse con antecedentes epidemiológicos de contacto con animales domésticos.
3. La evolución clínica depende de la situación basal del paciente, de la sospecha rápida de un cuadro meníngeo y de la instauración precoz del tratamiento.

31

MENINGITIS TUBERCULOSA ¿CÓMO Y CUÁNDO SE DIAGNOSTICA?

J. E. Martín Herrero, M. T. Relaño Cobián, M. Cuesta López y R. M. Daza Pérez

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

Objetivos. Revisar retrospectivamente las características clínicas y diagnósticas, así como el tiempo de demora en el diagnóstico y tratamiento de las meningitis tuberculosas en nuestro Hospital en los últimos 18 años.

Métodos. Estudio retrospectivo de los pacientes mayores de 18 años codificados en el Archivo de Historias Clínicas del Hospital Clínica Puerta de Hierro como «Meningitis tuberculosa» durante el período comprendido entre enero de 1982 y noviembre de 2000.

Resultados. Se encontraron 33 casos de meningitis tuberculosa. De estos 33 se obtuvo confirmación microbiológica con cultivo positivo en 18 casos (54,5%), siendo la baciloscopia positiva en uno de ellos (5,5%). Los 15 casos restantes, con

cultivo negativo, se diagnosticaron sobre la base de la sospecha clínica, características bioquímicas del líquido cefalorraquídeo (LCR) y/o respuesta al tratamiento tuberculostático. De los 33 pacientes, 20 fueron hombres y 13 mujeres, con una edad media de 48,5 años (intervalo 22-87); 13 pacientes (39,3%) tenían infección por el VIH en el momento del diagnóstico. El intervalo de tratamiento (definido como el tiempo transcurrido desde el ingreso hasta la instauración de terapia tuberculostática) fue de 10,3 días (intervalo 0-70) siendo errónea la primera aproximación diagnóstica en el 57,5% de los casos. La mortalidad observada fue del 21,2%.

Conclusiones.

1. El 45,5% de los casos de meningitis tuberculosa se diagnosticaron por métodos no microbiológicos.
2. A pesar de tener sospecha clínica inicial en muchos de los episodios, el tiempo medio de demora en el inicio de tratamiento fue elevado (10,3 días desde el ingreso hospitalario).

32

DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE MENINGITIS NEUMOCÓCICA

M. A. Marcos, M. Almela, J. Vila, E. Martínez, J. Mensa y M. T. Jiménez de Anta

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico. Barcelona.

Objetivo. Valorar la utilidad clínica del antígeno urinario NOW® *S. pneumoniae* para el diagnóstico rápido de la meningitis neumocócica.

Métodos. Se realizó un estudio de casos y controles. Como casos se incluyeron prospectivamente todos los pacientes consecutivos procedentes de la comunidad con cuadro clínico y pleocitosis del líquido cefalorraquídeo (LCR) compatibles con meningitis bacteriana. Como controles se incluyeron 32 pacientes neuroquirúrgicos sin sospecha de infección. A todos los pacientes, casos y controles, se les realizó tinción de Gram de LCR, cultivo de sangre y LCR y determinación de antígeno urinario NOW® *S. pneumoniae* en LCR y orina.

Resultados. Se estudiaron 25 pacientes con criterios de meningitis bacteriana comunitaria. El diagnóstico etiológico se consiguió en 14 pacientes (52%): 8 *S. pneumoniae*, 4 *N. meningitidis*, 1 *H. influenzae*, 1 *L. monocytogenes*. La determinación de NOW® *S. pneumoniae* en orina y LCR fue positiva en los 8 pacientes (100%) diagnosticados de etiología neumocócica por los métodos convencionales, negativo en los pacientes (0%) con etiología no neumocócica y positiva en 4 (36%) de los pacientes con meningitis sin filiar; 3 de estos 4 últimos habían recibido tratamiento antimicrobiano previamente a su ingreso. Los cultivos de LCR y la determinación del antígeno en LCR y en orina de los controles fueron negativos.

Conclusiones. La determinación del antígeno NOW® *S. pneumoniae* en orina o LCR en pacientes con sospecha de meningitis bacteriana presenta una alta sensibilidad y especificidad para establecer un diagnóstico rápido de etiología neumocócica y aumenta la rentabilidad de los métodos diagnósticos convencionales.

33

INFECCIÓN NEUMOCÓCICA PEDIÁTRICA EN GIPUZKOA Y VACUNA CONJUGADA HEPTAVALENTE

L. Iglesias, J. M. García-Arenzana, G. Cilla, A. Iturzaeta y E. Pérez-Trallero

Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Donostia. San Sebastián.

Objetivo. Determinar la cobertura de la vacuna conjugada heptavalente, frente a los *S. pneumoniae* aislados en muestras clínicas de enfermos menores de 14 años en Gipuzkoa.

Métodos. Estudio retrospectivo de los casos de enfermedad causada por *S. pneumoniae* entre 1979 y noviembre de 2000. Los datos se clasificaron en 3 grupos: aislamientos procedentes de enfermedad invasiva (hemocultivo o líquido cefalorraquídeo [LCR]), otitis media y otras procedencias. Las cepas se serotiparon en nuestro laboratorio mediante la prueba de Quellung. La vacuna heptavalente incluye los serotipos: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F. La susceptibilidad antimicrobiana se realizó por microdilución en caldo (Sensititre).

Resultados. De 1979 a 2000 se registraron 694 aislamientos en población pediátrica: 81 de sangre, 33 de LCR, 325 de oído, 255 de otras localizaciones. Se serotiparon el 83% de los aislamientos. Las 114 cepas procedentes de hemocultivo y LCR correspondieron a 110 pacientes. El 70% fueron menores de 4 años. El 60% menores de 2 años.

Estuvieron representados en la vacuna: 69,3% de las cepas de enfermedad invasiva; 75,3% de los de otitis media y 68,1% del resto. De los causantes de enfermedad invasiva 23 (20,2%) presentaron una CMI a cefotaxima $\geq 1\mu\text{g/ml}$. Todos ellos menos 1 (serotipo 15) estuvieron representados en la vacuna heptavalente. El porcentaje de cepas resistentes a cefotaxima fue similar en las de origen ótico (potencial foco de meningitis) estando estas cepas representadas en la vacuna heptavalente en $> 95\%$.

Conclusiones. en Gipuzkoa el 60% de los niños que sufren de enfermedad invasiva por *S. pneumoniae* tuvieron menos de 2 años. Un alto número de estos casos (y la práctica totalidad de las cepas resistentes a cefotaxima) podrían haber sido prevenidos por la vacuna conjugada heptavalente.

34

MENINGITIS NEUMOCÓCICA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE GIPUZKOA

L. Iglesias, J. M. García-Arenzana, A. Valiente, M. Gomariz y E. Pérez-Trallero

Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Donostia. San Sebastián.

Se presenta la incidencia y características clínicas y microbiológicas de la meningitis neumocócica pediátrica en Gipuzkoa.

Métodos. Estudio retrospectivo (1979-noviembre 2000) de los casos de meningitis en pacientes menores a 14 años. Las cepas fueron serotipadas en nuestro laboratorio mediante la prueba de Quellung. La susceptibilidad antibiótica se realizó por microdilución en caldo (Sensititre). La población para el cálculo de incidencia (Gipuzkoa) se basó en el censo Eustat.

Resultados. De 1979 a 2000 se produjeron 35 episodios de meningitis neumocócica en 32 pacientes (20 varones y 12 mujeres). Dos niños sufrieron 2 y 3 episodios respectivamente debido a una fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR). La incidencia $\times 100.000$ hab/año fue: a) en menores de 14 años: 1,33; en menores de 24 meses: 9,11 y en menores de 2 meses de 27,10. Incidencias menores para todas las edades que las presentadas para *H. influenzae* b durante el período anterior a la vacunación. La tendencia a lo largo de los años no varió. Tan sólo un 25% de los casos se dio en niños mayores de 2 años. En 5 de los 6 pacientes mayores de 5 años se evidenció algún factor predisponente (3 con fístula de LCR o traumatismo craneoencefálico [TCE] previo, 1 esplenectomizado, 1 con sinusitis crónica). Los factores de riesgo en los menores de 2 años fueron infrecuentes. En total 7 pacientes sufrieron complicaciones o secuelas.

Los serotipos coincidieron con los más prevalentes de meningitis en España (JCM 37:3210). Los serotipos 18, 14, 19, 6 y 23 agruparon a $>60\%$ de las cepas. Once serotipos incluyeron a 89,3% de las cepas. El serotipo 18 se relacionó con 4 de los pacientes con secuelas o complicaciones. El 72,4% de los episodios fueron causados por serotipos incluidos en la vacuna

conjugada heptavalente. El 28% de las cepas presentaron resistencia a penicilina (concentración mínima inhibitoria [CMI] $\geq 0,12\mu\text{g/ml}$); el 14,3% del total con alto nivel de resistencia a penicilina (CMI $\geq 2\mu\text{g/ml}$) y resistencia a cefotaxima (CMI $\geq 1\mu\text{g/ml}$).

35

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-VIROLÓGICAS DE UN BROTE DE MENINGITIS POR ECHOVIRUS

E. Ruiz de Gopegui, J. Reina, F. Ferres, F. Alonso, E. Padilla, X. Mesquida y M. Rotger

Unidad de Virología. Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

Objetivos. Estudiar las características clínicas y virológicas de los pacientes pertenecientes a un brote de meningitis por *Echovirus* ocurrido en el verano de 2000 en Palma de Mallorca.

Material y métodos. Las muestras (líquido cefalorraquídeo [LCR], frotis rectal y frotis faríngeo) fueron sembradas en viales de la línea celular MRC-5 por el método shell-vial e incubados a 37°C durante 1-5 días; las monocapas se revelaron con el AcMc 5-D8/1. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas.

Resultados. Durante el período mayo-julio se estudiaron 32 pacientes con el diagnóstico clínico de meningitis vírica. La edad media fue de 7,6 años (18 días-32 años), siendo 19 varones (60%) y 13 mujeres (40%). El tiempo medio desde el inicio de los síntomas fue de 27 horas (2-120). La temperatura media fue de 38,2 °C; todos los pacientes presentaron cefalea, 87% vómitos, 62% rigidez de nuca, 18% somnolencia, 18% faringoamigdalitis y 15% exantema; ninguno presentó diarrea. La duración media de los síntomas fue de 3,2 días, siendo ingresados todos los pacientes con una estancia media de 3,5 días; el 40% recibió algún tratamiento antibiótico. La analítica media del LCR fue: 171,9 leucos/mcl (0-710), pleocitosis 90,6% con predominio de polimorfonucleares (53%), con hiperproteínoorraquia leve y glucorraquia normal. En sangre periférica el 48% presentaron leucocitosis >10.000 con neutrofilia en el 93%. Se obtuvo aislamiento de *Echovirus* en el 53% de los LCR, en el 92% 22 ($p<0,005$) de frotis faríngeos y 45% de frotis rectales. En los 22 pacientes que 23 tenían las 3 muestras el LCR fue positivo en el 45%, el frotis faríngeo en el 90% ($p<0,005$) y el frotis rectal en el 45%.

Conclusiones. Las meningitis por *Echovirus* se presentan como brotes epidémicos durante el verano y afectan preferentemente a niños (93%). La sintomatología es de tipo meníngea sin diarrea. En el 53% se aísla el virus en LCR, aunque el frotis faríngeo presenta la mayor sensibilidad.

36

MENINGITIS POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE EN EL ADULTO (1985-2000): REVISIÓN DE 14 EPISODIOS

J. L. Díaz de Tuesta, A. Valiente, J. M. García-Arenzana, J. M. Marimón y J. Larruskain

Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Donostia. San Sebastián.

Objetivos. Conocer las características epidemiológicas y microbiológicas de las meningitis por *Haemophilus influenzae* en el adulto.

Métodos. Revisión retrospectiva de 14 episodios de meningitis por *H. influenzae* en adultos diagnosticados en nuestro Servicio desde 1985 hasta 2000.

Resultados. Se diagnosticaron 14 episodios de meningitis por *H. influenzae* en adultos. Estos 14 episodios se produjeron en 12 pacientes (8 varones y 4 mujeres). La edad media de los pacientes fue 38,2 años (mediana, 28 años; intervalo: 21 – 67 años). De los 12 pacientes, 9 presentaban una fístula craneoencefálica postraumática. Los hemocultivos fueron negativos en todos los episodios en los que se solicitó (7/14). De las 14 cepas aisladas, 11 (78,6%) fueron no capsuladas, 2 (14,3%) pertenecientes al serotipo b (ambos en 1993) y 1 (7,1%) capsulada no b. Los biotipos más frecuentes fueron el II (5 cepas) y el III (3 cepas). De las 14 cepas, 6 fueron resistentes a cotrimoxazol y 2 a ampicilina. En 11 episodios se emplearon como tratamiento cefalosporinas de tercera generación, en dos ampicilina y en uno amoxicilina-clavulánico. Se produjo un fallecimiento.

Conclusiones

1. El factor de riesgo más frecuente de meningitis por *H. influenzae* en el adulto fue la presencia de una fístula craneoencefálica. La mayoría de los pacientes fueron adultos jóvenes. En su mayor parte los episodios se resolvieron con tratamiento antibiótico sin dejar secuelas.

2. La mayoría de los aislamientos correspondieron a cepas no capsuladas. Los biotipos más frecuentes fueron los biotipos II y III, los predominantes en muestras del tracto respiratorio superior.

37

ETIOLOGÍA DE LAS MENINGITIS EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO Blesa DE ZARAGOZA. REVISIÓN DE SEIS AÑOS (1994-2000)

E. Durán, V. González-Asún, J. Gil, M. A. Vitoria y M. C. Rubio

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Objetivos. Conocer la etiología bacteriana y micótica de las meningitis atendidas en nuestro hospital desde diciembre de 1994 a diciembre de 2000.

Métodos. De los 105 casos de meningitis (75 varones y 30 mujeres) se obtuvo líquido cefalorraquídeo (LCR) y sangre para estudio microbiológico, según protocolo del laboratorio.

Resultados. El agente etiológico se aisló en 72 casos (68,57%). De ellos, el 70,83% eran varones y el 29,16% eran mujeres. El microorganismo se recuperó exclusivamente en LCR y en sangre en un 36,1% y 30,6%, respectivamente. En 23 ocasiones (31,9%) se obtuvo en ambas muestras. En un paciente se pudo determinar la etiología solamente a partir del exudado faríngeo (1,4%).

Los principales agentes causales fueron *S. pneumoniae* (22,97%) seguido de *N. meningitidis* (21,62%) y *S. agalactiae* (14,86%). *M. tuberculosis* representó un 9,45%. *C. neoformans* se aisló en 2 ocasiones y en pacientes VIH positivos (2,7%). Por edades, *S. pneumoniae* fue el principal responsable en adultos, *N. meningitidis* en niños y *S. agalactiae* en neonatos. No hemos aislado *N. meningitidis* serogrupo A y C desde 1995 y 1998 respectivamente; prevalece en la actualidad el serogrupo B.

E. coli ha pasado a ser el segundo agente de meningitis en neonatos. En 1 caso de meningitis recurrente por fístula de LCR, se aisló *S. mitis* en el primer episodio y *S. mitis*, *S. milleri* y *N. mucosa* en el segundo episodio.

Conclusiones. Objetivamos una disminución de las meningitis meningocócicas del serogrupo C en la edad pediátrica, a partir del inicio de la vacunación. Se aprecia un incremento de las meningitis neumocócicas en adultos. Sería aconsejable la vacunación en subgrupos especiales de población.

38

MENINGITIS POR MICOBACTERIAS. ESTUDIO DE 10 AÑOS (1991-2000)

M. A. Vitoria*, S. Letona**, E. Durán*, M. Oca*, J. Cuesta**, M. J. Crusells**, M. C. Rubio* y J. A. Amiguet**

*Servicios de *Microbiología e **Infecciosas. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.*

Objetivos. Realizar una valoración retrospectiva de todos los casos de meningitis por micobacterias con confirmación microbiológica, diagnosticados en nuestro hospital y correspondientes al área III de la provincia de Zaragoza.

Métodos. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes en los que se visualizaron y/o aislaron micobacterias en muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR).

Para el aislamiento del microorganismo todas las muestras fueron sembradas, tras centrifugación, en medios específicos sólidos (Lowenstein Jensen y Coletso) y líquidos para sistemas de detección rápida de micobacterias (Bactec 460-R o MB/Bact), realizándose un frotis para tinción fluorescente. La identificación de los microorganismos se basó en pruebas bioquímicas, o hibridación con sonda específica de especie (Accuprobe®). El antibiograma se realizó en medio líquido.

Resultados. En los 10 años que comprende el estudio se han diagnosticado microbiológicamente 15 casos de meningitis por micobacterias: 14 de ellos *M. tuberculosis*, lo que supone el 1,3% del total de las tuberculosis diagnosticadas en ese período y uno por *M. avium*. 9 de los pacientes eran VIH positivos (60%). La mortalidad fue del 40%. En 5 de los pacientes existía antecedentes de tuberculosis pulmonar, y en igual número de casos se detectó diseminación tuberculosa. La positividad de la baciloscopia fue del 26%.

Conclusiones. En nuestro estudio se observa un mayor número de casos en pacientes VIH positivos o que presentan otros factores predisponentes. La mortalidad es menor que en otras series, pero se demostró en 2 pacientes que el retraso en el diagnóstico y tratamiento aumentan la mortalidad. En ninguna de las cepas estudiadas se observó resistencia a los tuberculostáticos.

39

INFLUENCIA DE LA RESISTENCIA A LOS BETALACTÁMICOS EN LA MENINGITIS NEUMOCÓCICA

B. Almirante, C. Figueras, O. del Valle, C. Pigrau, V. Falcó, I. Gasser y A. Pahissa

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivo. Evaluar las características clínicas, epidemiológicas y evolutivas de las meningitis causadas por *S. pneumoniae* con disminución de la sensibilidad a los betalactámicos.

Métodos. Se incluyen 105 meningitis neumocócicas diagnosticadas desde 1988 hasta 2000 tanto en adultos como en población de edad pediátrica. La sensibilidad antibiótica fue realizada por el método de dilución en agar, aplicándose las recomendaciones del NCCLS (M7A5). En el Centro Nacional de Microbiología se realizó la confirmación de la sensibilidad antibiótica y un serotipado de todas las cepas.

Resultados. En 20 de los 105 (19%) neumococos aislados de pacientes con meningitis se detectó una disminución de la sensibilidad a la cefotaxima ([CMI] entre 1 y 2 mcg/ml). Todas las cepas fueron sensibles a la vancomicina y 51 de ellas (49%) mostraron una sensibilidad disminuida a la penicilina (concentración mínima inhibitoria [CMI] entre 0,125 y 2 mcg/ml). No se observaron diferencias demográficas o clínicas entre los pacientes afectados de meningitis en función de la sensibilidad disminuida a los betalactámicos. Los serotipos

6, 9, 14 y 23 predominaron entre las cepas con sensibilidad disminuida a los betalactámicos (77% de los mismos). La cefotaxima a dosis elevadas (300 mg/kg de peso/día) fue el tratamiento inicial en el 60% de los pacientes con meningitis causadas por cepas resistentes a cefotaxima, asociándose a vancomicina en el 40% restante. El 85% de los pacientes recibieron terapia adyuvante con dexametasona. La mortalidad de los pacientes con meningitis causadas por cepas resistentes no fue diferente a la observada en los casos producidos por cepas sensibles (20% frente a 16%). Las secuelas neurológicas también fueron similares en ambos grupos (9% frente a 10%).

Conclusiones. La disminución de la sensibilidad a los betalactámicos en neumococos causantes de meningitis no condiciona una diferencia en sus características clínicas y evolutivas. Las dosis elevadas de cefotaxima pueden ser un tratamiento inicial apropiado en todos los casos.

40

MENINGITIS TUBERCULOSA: ESTUDIO COMPARATIVO EN RELACIÓN CON LA COINFECCIÓN POR EL VIH

B. Almirante, C. Azuaje, L. Sánchez, N. Martín-Casabona, C. Pigrau, E. Rosselló y A. Pahissa

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos. Estudiar los datos epidemiológicos, clínicos, terapéuticos y evolutivos de una serie reciente de meningitis tuberculosa (TBC). Realizar un estudio comparativo entre los pacientes con y sin infección por VIH concomitante.

Métodos. Desde 1987 hasta el 2000 se han diagnosticado en nuestro centro 1.876 casos de TBC, 597 (32%) en pacientes VIH positivos. En 75 pacientes se diagnosticó una meningitis, de los que 39 (52%) eran VIH positivos. Se han revisado los datos demográficos, clínicos, microbiológicos, terapéuticos y evolutivos.

Resultados. No se detectaron diferencias entre la clínica y las alteraciones bioquímicas del líquido cefalorraquídeo (LCR) en función de la existencia o no de infección por el VIH. Los pacientes VIH positivos presentaron con mayor frecuencia TBC extrameningea (74% frente a 36%, $p=0,02$). Sólo en 3 casos (4%) la baciloscopia del LCR fue positiva. En 58 pacientes (77%) el diagnóstico se efectuó por el aislamiento de *M. tuberculosis* en el LCR y/o en otras muestras. Los restantes fueron diagnosticados por clínica compatible asociada a un ADA en LCR >9 UI/ml. En 4 de las 58 cepas se detectó resistencia y multirresistencia en 1. Las alteraciones de la radiografía de tórax y de la tomografía craneal no fueron diferentes en ambas poblaciones. Se hallaron alteraciones en la resonancia magnética craneal en el 100% de los VIH positivos y sólo en el 68% de los VIH negativos ($p=0,05$). El tratamiento se inició a los 23 d de la sintomatología clínica (5–186 d) en los VIH positivos y a los 15 d (1–180 d) en los VIH negativos ($p=NS$). El 62% de los VIH positivos recibieron 4 fármacos, mientras que esta terapéutica sólo se utilizó en el 14% de los VIH negativos ($p=0,01$). La toxicidad fue más frecuente en los pacientes VIH positivos (20% frente a 8%, $p=0,02$). La mortalidad fue similar en ambos grupos (20% frente a 21%), así como la tasa de secuelas neurológicas (8% frente a 6%).

Conclusiones. En el momento actual alrededor de la mitad de los pacientes con meningitis TBC están infectados por el VIH. Las características clínicas, microbiológicas y evolutivas son similares en ambos grupos de población. La estrategia diagnóstica y terapéutica en las meningitis TBC de los enfermos VIH positivos puede ser similar a la de pacientes sin esta coinfección.

41

ANÁLISIS DE GENES *HOUSEKEEPING* EN CEPAS DE *LISTERIA MONOCYTOGENES* Y SU APLICACIÓN AL DESARROLLO DE UN NUEVO MARCADOR MOLECULAR PARA LA ESPECIE: *MULTILOCUS SEQUENCE TYPING*

C. Salcedo, M. Fernández, L. Arreaza, B. Alcalá, L. de la Fuente y J. A. Vázquez

Laboratorio de Referencia de Neisserias. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid.

La listeriosis es una enfermedad infecciosa de baja incidencia y generalmente asociada a brotes, que produce cuadros clínicos graves con una letalidad elevada, (~40%). La manifestación clínica más frecuente de la listeriosis humana es la meningitis. *Multilocus sequence typing* (MST) es un marcador molecular desarrollado recientemente en un número reducido de especies bacterianas, que está basado en el análisis de la variabilidad de genes *housekeeping* y cuya aplicación está especialmente indicada en estudios de epidemiología global.

Objetivo. Analizar la diversidad de secuencia de genes *housekeeping* en cepas de *Listeria monocytogenes* y posteriormente seleccionar aquellos fragmentos más variables para su posterior análisis en la aplicación del MLST como marcador molecular.

Método. Se secuenciaron fragmentos (~500 pb) de 4 genes (*abcZ*, *dat*, *Idh* y *sod*), en 40 cepas de *Listeria monocytogenes* de distinto origen de aislamiento y pertenecientes a aquellos serotipos más frecuentemente asociados a casos de listeriosis humana (4b, 1/2a y 1/2b).

Resultados. Se obtuvieron entre 5 y 8 alelos diferentes según los genes y 15 combinaciones alélicas (STs) distintas en las 40 cepas analizadas. La variabilidad genética detectada en los dos serotipos mayoritarios del estudio fue desigual, encontrándose un mayor número de alelos y STs distintos en las cepas de serotipo 1/2a. La correlación entre STs y serotipos fue buena.

Conclusiones. Los fragmentos genéticos analizados presentan una variabilidad aceptable para su utilización en la futura aplicación del MLST en *Listeria monocytogenes*. La ampliación del estudio a otros genes *housekeeping* contribuirá a aumentar el poder de discriminación de este método que puede resultar de gran utilidad en la identificación y análisis de las relaciones genéticas de clones que en las últimas décadas han sido responsables de la mayoría de los brotes epidémicos detectados en distintos continentes.

42

MENINGITIS POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

J. Rodríguez, M. Rojas, F. Pino, A. Sanpedro, L. Aliaga, C. Miranda y M. de la Rosa

Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Objetivo. Revisión de las meningitis neumocócicas diagnosticadas en nuestro hospital entre junio-1995 y octubre- 2000.

Métodos. Se han estudiado 1.745 muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR). A todos se les realizó examen microscópico directo y cultivo en agar sangre, agar chocolate y enriquecimiento en BHI. *Streptococcus pneumoniae* se identificó por la morfología de la colonia, sensibilidad a la optoquina y solubilidad en deoxicolato sódico. Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) a penicilina y cefotaxima por E-test en MH-sangre incubado en atmósfera con 5% de CO₂.

Resultados. Dosecientos nueve LCR fueron positivos. En 28 casos (24 enfermos) se aisló *S. pneumoniae*. Veintiún pacientes fueron varones y la edad media fue 42 años (rango: 6 meses-86 años). En 23 casos el microorganismo se visualizó en la tinción

de Gram del LCR. Doce episodios cursaron con bacteriemia. Trece cepas fueron sensibles a penicilina (CMI < 0,1 µg/ml), 10 fueron moderadamente resistentes (CMI: 0,1-1 µg/ml) y 5 presentaron alta resistencia (CMI ≥ 2 µg/ml). Para cefotaxima estas cifras fueron 22, 6 y 0, respectivamente. Los pacientes fueron tratados con cefotaxima/ceftriaxona, junto con vancomicina en 9 casos, y otros antibióticos en 7 casos. Veintidós episodios fueron tratados con dexametasona y 1 con metil-prednisolona. Fallecieron 4 pacientes y 2 quedaron con hidrocefalia precisando derivación. En los restantes casos la evolución fue favorable.

Conclusiones. La tinción de Gram del LCR presenta una buena sensibilidad en el diagnóstico de las meningitis neumocócicas. La resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina es alta en las cepas aisladas. Un porcentaje considerable presentan también resistencia moderada a cefotaxima. Esto obliga al tratamiento empírico (y en muchos casos, definitivo) con cefotaxima/ceftriaxona y vancomicina, por lo que el uso de dexametasona de forma sistemática debe desaconsejarse.

43

MENINGITIS NEUMOCÓCICA EN ADULTOS EN GIPUZKOA. CIENTO NUEVE EPISODIOS

J. M. García-Arenzana, L. Iglesias, X. Beristain, M. Alkorta y E. Pérez-Trallero

Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Donostia. San Sebastián.

Objetivos. Estudio de la incidencia y características microbiológicas de la meningitis neumocócica en el adulto en Guipúzcoa.

Métodos. Estudio retrospectivo de los episodios de meningitis neumocócica desde 1979 hasta noviembre de 2000, registrados en nuestro hospital en pacientes mayores de 13 años. Las cepas fueron serotipadas en nuestro laboratorio mediante el test de Quellung. La susceptibilidad antimicrobiana se realizó por microdilución en caldo (Sensititre).

Resultados. Se produjeron 109 episodios de meningitis neumocócica de 1979 a 2000 en 98 pacientes mayores de 14 años (58 hombres y 40 mujeres). Cinco pacientes sufrieron más de un episodio debido a fistula de líquido cefalorraquídeo. La incidencia fue de 0,7 episodios x 100.000 h/año siendo en mayores de 65 años de 1,75.

Los serotipos más frecuentes fueron: 19 (14 aislamientos), 3 (12), 6 (10), 7 (9), 18 (7), 14 (5), 8 (5), 4 y 9 (4), 23, 15 y 22 (3), coincidiendo con los más prevalentes de meningitis en España. 90% de los episodios fueron causados por serotipos incluidos en la vacuna 23-valente.

La resistencia a penicilina (concentración mínima inhibitoria [CMI] ≥ 0,12 µg/ml) se incrementó a lo largo del tiempo: 1981-1985 (5,26%), 1986-1990 (5,88%), 1991-1995 (22,58%), 1996-2000 (23,33%). Todos estos aislamientos resistentes se agruparon en 7 serotipos (19, 6, 14, 9, 15, 23 y 4). La resistencia a la cefotaxima (≥ 1 µg/ml) supuso el 13,4% del total de las cepas. Sólo 1 cepa presentó una CMI de cefotaxima superior a 1 (CMI = 4 µg/ml).

44

MENINGITIS EN PACIENTES PORTADORES DE SISTEMAS DE DERIVACIÓN DE LCR

M. J. López, M. C. Rajo, E. Prieto, E. León, M. L. Pérez del Molino y F. Pardo

Servicio de Microbiología y Parasitología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago.

Objetivo. Determinar la incidencia de meningitis asociada a derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR).

Métodos y resultados. Estudio retrospectivo de 111 episodios de infección (313 muestras, 89 pacientes), asociada a derivación ventricular (DV), diagnosticadas en el servicio de microbiología del CHUS entre enero de 1997 y diciembre de 2000. De 89 pacientes, un 34% portadores de DV permanente (31/89): ventriculoperitoneal (DVP) 29/31 (93%), ventriculoatrial (DVA) 2/31 (6%) y un 65% de DV externa (DVE) (58/89).

La incidencia de meningitis fue del 18% (20/111): 60% (12/20) en DVE y 40% (8/20) en DVP.

La etiología fue monomicrobiana en el 65 % de los casos (13/20), polimicrobiana en el 15% (3/20) y el cultivo negativo en el 20% (4/20).

El germen más frecuentemente aislado fue *S. epidermidis* 30% (6/20), seguido de *S. aureus* 15% (3/20). En 7 casos (35%), el agente causal de la meningitis fue un bacilo gramnegativo (2 *A. baumannii*, 2 *P. aeruginosa*, 1 *P. mirabilis*, 1 *E. coli*, 1 *K. pneumoniae*).

La microscopía (tinción de Gram) presentó una rentabilidad de un 75% (12 de los 16 casos de meningitis con cultivo positivo).

Conclusiones. La meningitis es más frecuente en sistemas de derivación ventricular externo de LCR. El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *S. epidermidis*. Es de destacar la importancia de la infección por bacilos gramnegativos.

45

RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA DETECCIÓN DE ANTÍGENOS BACTERIANOS Y TINCIÓN DE GRAM EN LCR EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Martín Sarobe, C. Labayru Echeverría, E. Ordax Carbajo, C. Avellaneda Martínez y P. Pérez Pascual

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid.

Objetivo: Evaluar la rentabilidad diagnóstica de la detección de antígenos bacterianos y tinción de Gram de líquido cefalorraquídeo (LCR) durante un período de 38 meses en un hospital de tercer nivel.

Métodos. A todos los LCR obtenidos mediante punción lumbar que llegan al laboratorio de Microbiología se les realiza tinción de Gram, cultivo en agar chocolate enriquecido y TSA-sangre de carnero, y en los casos de solicitud expresa o bajo criterio microbiológico orientado por la tinción de Gram, se determinan antígenos bacterianos por aglutinación en látex mediante el sistema Wellcogen Bacterial Antigen Kit® (Murex). Se considera una tinción de Gram sugestiva de meningitis bacteriana cuando se observan abundantes leucocitos polimorfonucleares y/o bacterias. Se consideró el resultado del cultivo bacteriano como patrón oro. Los datos se procesaron mediante el programa estadístico EPIDAT v.2.0. Se calcularon la sensibilidad (S), especificidad (E), y valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) de ambas técnicas, junto con sus intervalos de confianza al 95%.

Resultados. Desde octubre de 1997 hasta noviembre de 2000 se han procesado un total de 580 LCR, de los cuales 26 (4,48%) presentaron un cultivo bacteriano positivo. Los resultados de la tinción de Gram son: S 30,7% (15,08-51,90); E 98,8% (98,8-99,9); VPP 88,8% (50,6-99,4), VPN 96,8% (94,9-98,1). En 93 casos se determinó la presencia de antígenos bacterianos. En 6 (7,5%) el resultado del cultivo fue positivo. La S fue del 100% (51,6-98,4), la E fue de 98,8% (92,8-99,9), el VPP fue de 85,7% (42-99,2) y el VPN del 100% (94,6-99,9).

Conclusiones. Tanto la tinción de Gram como la detección de antígenos bacterianos son técnicas sencillas y rápidas que ofrecen una buena rentabilidad diagnóstica. La S de la detección de antígenos bacterianos parece mayor que la de la tinción de Gram, si bien hay que tener en cuenta que la realización de esta técnica muchas veces está orientada por el criterio del microbiólogo. Desgraciadamente el escaso porcentaje de cultivos bacterianos positivos impide ofrecer intervalos de confianza más estrechos.

46

MENINGITIS POR *S. AUREUS*: ESTUDIO CLÍNICO Y EVOLUTIVO DE 20 PACIENTES

V. Pintado, M. E. Moreno, M. A. Meseguer, M. D. Prieto, C. Quereda, E. Navas, I. Corral y S. Moreno

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos. Evaluar la presentación clínica y los factores pronósticos de la meningitis por *S. aureus*.

Métodos. Estudio descriptivo retrospectivo de meningitis estafilocócica durante el período 1991-2000.

Resultados. Se diagnosticaron 20 casos (<10% de meningitis bacterianas). Diez eran varones y la edad media fue de 57,7 años (7-87); 18 pacientes tenían factores predisponentes: derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR) (8), infección extra-neurológica (7= 2 endocarditis, 2 herida quirúrgica, 2 neumonía, 1 cutánea), fistula de LCR (4), diabetes (4), neurocirugía reciente (2), cáncer (2) y cirrosis (1). El curso fue agudo (<1 sem) en 18 y la presentación nosocomial en 8. Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (80%), alteración de estado mental (70%), hipertensión intracraneal (45%), síndrome meníngeo (30%), shock séptico (20%), déficit focal (10%), dolor abdominal (10%), crisis (5%) y exantema (5%). Las alteraciones más frecuentes del LCR fueron hiperproteinorraquia (100%), pleocitosis (84%) e hipoglucoorraquia (31%). El cultivo de LCR fue positivo en todos los casos; 6 pacientes presentaron bacteriemia y en 6 se aisló *S. aureus* en otras localizaciones (3 catéter de derivación de LCR, 2 herida quirúrgica y 2 cutánea). Sólo se documentaron 2 casos de resistencia a metilicina. La mayor parte de los pacientes fueron tratados con cursos prolongados (media 17,8 días) de cloxacilina o vancomicina ± rifampicina. La evolución fue favorable en 14 casos. Seis pacientes fallecieron (30%) a causa de la meningitis: en 6 la presentación fue extrahospitalaria, 5 eran ancianos (>70 años), 4 tenían bacteriemia (2 con endocarditis) y 4 shock séptico.

Conclusiones.

1. *S. aureus* es una causa infrecuente de meningitis en nuestro medio.
2. Suele presentarse en pacientes con patología de base, especialmente derivación o fistula de LCR o infección estafilocócica en otra localización.
3. El curso es habitualmente agudo y la presentación clínica inespecífica.
4. Su alta mortalidad se relaciona con la presencia de edad avanzada, bacteriemia y shock séptico.

47

MENINGITIS POR BACILOS GRAMNEGATIVOS: ESTUDIO CLÍNICO DE 30 PACIENTES

M. D. Prieto, V. Pintado, M. A. Meseguer, J. Fortún, J. Cobo, E. Loza, L. Moreno y C. Quereda

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos. Evaluar la presentación clínica y la evolución de la meningitis por bacilos gramnegativos (BGN).

Métodos. Estudio descriptivo retrospectivo de 10 años (1991-2000).

Resultados. Se diagnosticaron 32 episodios en 30 pacientes (≈15% de meningitis bacterianas). Veintidós eran varones (edad media: 40,8 años, 1-76); 28 tenían factores predisponentes: derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR) (20), neurocirugía reciente (9), infección extra-neurológica (6), fistula de LCR (4), cáncer (3), traumatismo craneoencefálico (2), diabetes (1), alcoholismo (1) y tratamiento esteroideo (1). La presentación fue nosocomial en el 69% los casos y de

curso agudo (<1 sem) en el 85%. La etiología fue: *E. coli* (11), *Acinetobacter* (7), *Klebsiella* (4), *Enterobacter* (4), *Pseudomonas* (3), *S. maltophilia* (2), *Serratia* (1), *Morganella* (1) y *Campylobacter* (1). En 9 casos asociados a derivación (28%) la infección fue polimicrobiana, con aislamiento en LCR de enterococo (4 casos), estreptococo (2), *S. epidermidis* (2) y *Candida* (1). En 9 episodios existía bacteriemia y en 9 se aislaron BGN en otra localización (5 derivación de LCR, 2 exudado peritoneal, 1 herida quirúrgica, 1 orina y 1 broncoaspirado). Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (94%), alteración de estado mental (59%), hipertensión intracraneal (53%), síndrome meníngeo (47%), déficit focal (25%), dolor abdominal (19%), crisis (12%) y shock séptico (6%). El LCR mostró pleocitosis (89%), hiperproteinorraquia (76%) e hipoglucoorraquia (52%). Seis pacientes tuvieron complicaciones supuradas neurológicas (2 absceso, 1 empiema, 1 cerebritis) o abdominales (2 peritonitis). La mayoría de los pacientes fueron tratados con betalactámicos (cefalosporinas/carbapenemes) y aminoglucósidos (media 24 días). Sólo 5 pacientes (16%) fallecieron a causa de la meningitis.

Conclusiones.

1. La meningitis por BGN es una complicación nosocomial de pacientes con derivación de LCR o neurocirugía reciente.
2. Las enterobacterias predominan sobre los BGN no fermentadores.
3. Aunque la infección polimicrobiana, la bacteriemia y las complicaciones supuradas son relativamente frecuentes, la evolución es habitualmente favorable.

48

MENINGITIS POR *LISTERIA MONOCYTOGENES*. 1990-2000

B. Vilar, R. Pérez, L. López, L. Gaztelurrutia, J. L. Hernández y J. Barrón

Servicio de Microbiología. Hospital de Cruces. Baracaldo.

Objetivo. Analizar las meningitis por *Listeria monocytogenes* (LM) diagnosticadas en nuestro hospital en el período 1990-2000.

Material y método. Recogemos datos clínico-microbiológicos de 15 pacientes con aislamiento de LM de líquido cefalorraquídeo (LCR). Se ha realizado el estudio microbiológico mediante procedimiento habitual y el tipado de las cepas en el Centro Nacional de Majadahonda.

Resultados. Desde 1990 diagnosticamos 33 casos de infección por LM, 15 de ellos (45,4%) durante estos últimos 16 meses. Se ha aislado LM del LCR de 15 pacientes: 8 adultos y 7 niños. En el grupo de los niños, 5 son infecciones neonatales (3 prematuros y 2 a término) y los 2 restantes mayores de 1 año sin factores predisponentes. En el grupo de adultos, la edad media es de 68 años y todos ellos presentan algún factor de riesgo. En el LCR el recuento celular varía entre 5-2.700 cel/mm³, con predominio de polimorfonucleares en 8 (53,3%), en 7 casos las proteínas están aumentadas y en 5 la glucosa disminuida. El cultivo de Gram ha sido positivo en 2 pacientes (13,3%), además, se aísla de la sangre en 5 casos (40%) y en el ótico y meconio de 2 recién nacidos (40%). El serotipo 4b y el isotipo 5 es el predominante. El patrón de sensibilidad es semejante en todas las cepas: sensibles a ampicilina, aminoglucósidos, vancomicina, imipenem, cotrimoxazol y resistentes a ceftriaxona y clindamicina. Una vez conocido el germen todos los pacientes han recibido ampicilina, en 5 casos asociado a aminoglucósidos. La evolución ha sido favorable en todos excepto en 2 pacientes adultos.

Conclusiones.

1. La forma meníngea afecta casi a la mitad del total de nuestros pacientes con infección por *Listeria*.
2. Se detecta una mayor incidencia de infección por LM en este último año y medio, con predominio del serotipo 4b isotipo 5.

3. El cultivo de Gram como método de diagnóstico rápido ha tenido escasa sensibilidad (13,3%).
4. La mortalidad en adultos ha sido 2/8 (25%).

49

MENINGITIS INFECCIOSAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 7 AÑOS

M. Herran, R. Valiente, J. A. Gómez, M. Cousinou, I. Trouillhet, D. Selma y A. Vergara

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.

Objetivo. Describir la etiología y características clínico-epidemiológicas de las meningitis infecciosas en pacientes adultos infectados por el VIH.

Método. Estudio retrospectivo descriptivo de los pacientes infectados por VIH diagnosticados de meningitis infecciosa durante el período de 1994-2000.

Resultados. Número de casos: 21. Edad media 32,6. Sexo: 15 hombres (71,4%), resto mujeres. Prácticas de riesgo: 20 adictos a drogas por vía parenteral (95,2%), 1HTX (4,76%). SIDA previo: 17 pacientes (80,9%), media de CD4 al diagnóstico 102 (10-230). Clínica: fiebre (66,6%), cefaleas (61,9%), náuseas y vómitos (33,3%), disminución del nivel de conciencia (33,3%), signos meníngeos (14,2%), convulsiones (9,5%). Etiología: 11 *M. tuberculosis* (52,3%), 8 *Cryptococcus* (38%), 1 *Neumococcus* (4,7%), líquido cefalorraquídeo (LCR): 7 linfocitosis con glucosa baja (33,3%), 8 sin pleocitosis (38%), 4 linfocitosis con glucosa normal (19%), 2 pleocitosis neutrofilica (9,5%). ADA elevado en 5 casos, todos ellos con meningitis tuberculosa (45,4%). Complicaciones: 5 coma (23,8%), 1 demencia, hipoacusia e infarto medular. Fallecieron 6 pacientes (28,5%), de los cuales 5 tenían meningitis tuberculosa y 1 meningitis *Cryptococcus*.

Conclusiones.

1. En nuestro estudio, la causa más frecuente de meningitis infecciosa en pacientes infectados por VIH es la meningitis tuberculosa, presentando ADA elevado en LCR la mitad de los casos.
2. La meningitis tuberculosa es la principal causa de fallecimiento.

50

MENINGITIS INFECCIOSA EN LA UCI DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 6 AÑOS DE EXPERIENCIA

J. A. Gómez, M. Cousinou, D. Selma, R. Valiente, I. Trouillhet, M. Herran, I. Díaz*, I. Romero* y J. C. Rodríguez*

*Servicio Cuidados Críticos. Unidad Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.

Objetivo. Analizar la etiología y las características de las meningitis infecciosas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Método. Estudio retrospectivo descriptivo de los casos de meningitis diagnosticados en la UCI del Hospital Universitario de Puerto Real durante 1995-2000.

Resultados. De un total de 3.334 ingresos, 20 fueron meningitis infecciosas. Sexo: 10 mujeres (50%), resto hombres. Edad media 30,56 años. En 15 casos (75%) se aisló agente causal: 10 *N. meningitidis* C (50%), 2 *S. pneumoniae* (10%), 1 *S. aureus*, *N. meningitidis* B y *H. influenzae* (5%). Cinco casos etiología desconocida (25%). Bioquímica líquido cefalorraquídeo (LCR): 3 sin pleocitosis (15%), 15 pleocitosis neutrofilica

(75%) 1 pleocitosis linfocítica con glucosa baja y 1 pleocitosis linfocítica con glucosa normal (5%). Factores predisponentes en 9 pacientes (45%): 5 con patología otorrinolaringológica (25%), 1 alcoholismo, 1 traumatismo craneoencefálico, 1 Cirugía y 1 Convivientes (5%). Clínica: fiebre (90%), disminución nivel consciencia (85%), signos meníngeos (75%), cefalea (75%), náuseas y vómitos (65%), petequias, artromialgias, diátesis hemorrágicas, convulsión, coma y afectación de pares craneales. Apache: media 15,05. Complicaciones: shock séptico (30%), síndrome de distrés respiratorio agudo (20%), coagulación intravascular diseminada (20%) disfunción neurológica e insuficiencia suprarrenal (15%), otras (30%). Once pacientes necesitaron IOT con ventilación mecánica (55%). Fallecieron 4 pacientes (20%). Año diagnóstico: 0 casos 1995-1996, 3 en 1997 y 3 en 1998 (15%), 2 en 1999 (10%), 12 en 2000 (60%). Totalidad de las meningitis diagnosticadas en 2000 por *N. meningitidis* C. Causa más frecuente en menores 30 años *N. meningitidis* C (35%).

Conclusiones.

1. En el 75% se encontró el agente, siendo 60% *N. meningitidis* C.
2. El 60% fueron diagnosticadas en el año 2000 (todos los casos fueron por *N. meningitidis* C), siendo ésta una causa importante de morbilidad en nuestro medio.

51

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS MENINGITIS INFECCIOSAS EN ADULTOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL (CÁDIZ)

I. Trouillhet, D. Selma, R. Valiente, M. Herran, M. Cousinou, J. A. Gómez y A. Vergara

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz

Objetivo. Analizar las características clínico-epidemiológicas y etiología de las meningitis infecciosas en adultos en el área del Hospital Universitario de Puerto Real.

Material y método. Estudio descriptivo retrospectivo de las meningitis infecciosas diagnosticadas en adultos en el Hospital Universitario de Puerto Real desde enero de 1994 hasta diciembre de 2000.

Resultados. Se diagnosticaron 75 pacientes de meningitis infecciosa. Sexo: varones 45 (60%) y mujeres 30 (40%). Edad media: 31,7 años (14-68). Requirieron ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) 20 pacientes (26,6%) siendo todos los casos meningitis bacteriana. Patología asociada: infección por VIH (21 casos), foco otorrinolaringológico (9), alcoholismo (6), infección respiratoria alta (4), traumatismo craneoencefálico (2), diabetes mellitus insulino dependiente (1) y neurocirugía previa (1). Clínica: fiebre en 62 pacientes (82,6%), cefalea 59 (78,6%), signos meníngeos 42 (56%), náuseas-vómitos 41 (54,6%), disminución nivel consciencia 30 (40%), petequias 10 (13,3%) y en menor número convulsiones, coma, diátesis hemorrágica y focalidad neurológica. Etiología: meningococo C (9), meningococo B (6), *Cryptococcus* (9), uno sin infección por VIH), *Neumococcus* (5), *Mycobacterium tuberculosis* (2), *Haemophilus influenzae* (1), *Staphylococcus aureus* (1, con neurocirugía previa). No se aisló agente causal en 42 pacientes (56%), de los cuales 27 (64,2%) presentaban líquido cefalorraquídeo con pleocitosis linfocítica y 12 (28,5%) con pleocitosis neutrofilica. Complicaciones: shock (5 pacientes), coagulación intravascular diseminada (3), síndrome de distrés respiratorio agudo (2), infarto sistema nervioso central, trombosis seno longitudinal superior, insuficiencia renal, convulsiones e hipoacusia. Fallecieron 11 pacientes (14,6%) de los cuales 2 correspondieron a meningitis tuberculosa, 2 meningocócica, 1 *Cryptococcus* y 1 *Neumococcus*.

Conclusiones.

1. En nuestro estudio no se aisló el agente causal en un elevado porcentaje de los casos (56%).

2. Requirieron ingreso en UCI el 26,6% de los casos, siendo la etiología bacteriana en todos los casos.
3. El porcentaje de fallecimientos fue del 14,6%, siendo la etiología más frecuente tuberculosa y meningocócica.

52

MENINGITIS NEUMOCÓCICA EN UN SERVICIO DE PEDIATRÍA

E. Bernaola, N. Viguria, M. J. Azanza, D. Martínez, L. Torroba y A. Gil-Setas

Servicio de Pediatría. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Objetivos. Analizar la incidencia y características de las meningitis neumocócicas atendidas en los últimos 10 años en nuestro Servicio. Hacer especial énfasis en los aspectos microbiológicos, terapéuticos, evolución y pauta antibiótica más adecuada para estas infecciones.

Métodos. Se revisaron las historias clínicas de todos los casos de aislamiento de neumococo en líquido cefalorraquídeo (LCR) durante los 10 últimos años.

Resultados. Se realiza el diagnóstico de meningitis neumocócica en 11 casos, aislándose *S. pneumoniae* en 10 de ellos en el LCR y en uno, en el hemocultivo. Ocho casos eran menores de 2 años y 6 de ellos menores de 12 meses. Eran 8 varones y 3 mujeres, (sin enfermedades subyacentes), y en 5 de ellos se había diagnosticado en los días previos una IRVA (2 habían recibido tratamiento antibiótico previo). La sintomatología constante en todos los casos fue la fiebre, los síntomas neurológicos y los vómitos, no siendo raro que los signos meníngeos fuesen negativos. El tratamiento de inicio en 10 niños fue cefotaxima a dosis entre 150-400mg/kg/día, asociando vancomicina en uno de ellos y en otro gentamicina. Ocho se trataron con dexametasona un mínimo de 48 horas. La sensibilidad global a penicilina (concentración mínima inhibitoria [CMI] ≤ 0,1mcg/ml) fue del 50% y a cefotaxima (CMI ≤ 0,5 mcg/ml) fue del 85%. No falleció ningún niño y la evolución fue buena en 7 casos, el resto tenía trastornos de la audición y/o alteraciones neurológicas severas.

Conclusiones. La incidencia en nuestro medio parece similar a la recogida en nuestro entorno con variaciones interanuales. La edad de presentación, y las características clínicas y evolutivas no difieren de otras series similares. Las tasas de resistencia a los antibióticos, y el número y gravedad de las secuelas, obligan a plantear un tratamiento empírico más agresivo, asociando vancomicina a cefotaxima/ceftriaxona a dosis altas.

53

MENINGITIS POR VHH-6 EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

C. Mella Pérez, E. Carballo Arceo, E. Varela Ledo, Y. Vidal Insúa, A. Lois Pernas y J. A. Torre Carballada

Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.

Objetivo. Conocer las manifestaciones clínicas y evolución de la meningitis por VHH-6 en pacientes inmunocompetentes.

Método. Descripción de un caso clínico.

Resultados. Presentamos el caso de un varón de 56 años, con antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV) de repetición con disartria como única secuela y hernia discal, que ingresa por cuadro de 8 días de evolución de fiebre de >38°C, escalofríos, astenia y gran quebrantamiento del estado general, asociado a cefalea occipital, dolor abdominal inespecífico y estreñimiento, tratado previamente con ciprofloxacino (durante 2 días) y paracetamol, remitiendo la fiebre pero

persistiendo el cuadro anterior. En la exploración en el momento del ingreso destacaba: temperatura 37,5 °C, hiperemia faríngea con escasas vesículas y ausencia de signos meníngeos. Pruebas complementarias: 7.080 leucocitos (fórmula normal), análisis de orina y resto de bioquímica normal. Líquido cefalorraquídeo (LCR): 131 leucocitos (90% mononucleares), proteínas 0,9; glucosa 51 (plasmática 110), ADA 6, cultivo, bacilos ácido-alcohol resistentes y PCR-*Mycobacterias* negativo; PCR para VHS-I, VHS-II, CMV, VEB, VVZ: negativos; PCR para VHH-6 positivo. VIH negativo. La tomografía axial computarizada encefálica, la resonancia magnética cerebral y el electroencefalograma no mostraban datos de encefalitis y únicamente lesiones residuales de sus ACV previos. Ante la sospecha inicial de meningitis tuberculosa se inició tratamiento empírico con cuádruple terapia, que se retiró al recibir los resultados microbiológicos. El paciente evolucionó favorablemente con tratamiento sintomático.

Conclusiones. La meningitis por VHH-6 puede ser un cuadro de escasa gravedad, de curso similar a una gripe, en pacientes al menos inmunocompetentes, que en ocasiones puede pasar inadvertido como en nuestro caso y raramente se ha descrito en pacientes no inmunodeprimidos.

54

MENINGITIS POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

P. Asensio, C. Barbagelata, P. Varela, P. Vázquez, E. Sánchez, A. Echaniz, E. Míguez y P. Llinares

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

Objetivo. Análisis de las meningitis neumocócicas (MN) diagnosticadas en nuestro hospital durante los últimos 5 años y comparación con los resultados del estudio realizado sobre casos del período 91-94.

Material y métodos. Revisión de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados en el período 95-00 de MN, con hemocultivo y/o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivos para neumococo.

Resultados. Se diagnosticaron 19 casos de MN, 63,2% varones. La edad media fue de 52,1 años. El 73,7% presentaba algún factor de riesgo: patología otorrinolaringológica (ORL) 49% (9), traumatismo craneoencefálico 21,1% (4), hepatopatía 15,8% (3), diabetes mellitus 15,8% (3), esplenectomía 10,5% (2) y diabetes 10,5% (2). Tres casos habían presentado meningitis previa. Las manifestaciones clínicas fueron: fiebre (100%), alteración del nivel de conciencia (94,7%), cefalea (85%), meningismo (60%) y convulsiones (21%). El 63,5% precisó ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos. La tomografía axial computarizada craneal fue anormal en el 47,3% (3 hidrocefalia y 6 patología ORL). El Gram del LCR detectó diplococos grampositivos en 68,4% de los casos. El cultivo del LCR fue positivo en todos los pacientes y los hemocultivos en el 57,9%. El tratamiento empírico fue correcto en el 89,5%. Recibieron antiepilépticos el 57,9% y corticoides el 63,2%. Fallecieron el 10,5% (2 pacientes), siendo la causa shock séptico (uno neumonía y el otro endocarditis). Presentaron resistencia a penicilina 4 pacientes (21,2%), 2 de ellos con concentración mínima inhibitoria >2. De éstos, 2 tenían resistencia intermedia a cefalosporinas. No hubo resistencias a imipenem ni a vancomicina.

Estos resultados son superponibles a los obtenidos en el estudio previo (período 91-94), salvo en cuanto a la mortalidad, que fue del 28,5%.

Conclusiones.

1. Descenso de la mortalidad, que podría estar en relación con el aumento de empleo de esteroides y de anticonvulsivos.
2. Aunque no se ha detectado aumento de resistencias a betalactámicos, es más frecuente el empleo de glucopéptidos asociados.
3. Alta rentabilidad del Gram de LCR.

55

MENINGITIS POR *LISTERIA MONOCITOGENES*

C. Barbagelata, P. Asensio, P. Vázquez, P. Varela, A. Echaniz, E. Sánchez, E. Míguez y P. Llinares

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

Objetivo. Análisis clínico de los pacientes con meningitis por *Listeria* (ML) en el período 96-00.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de enero-95 a diciembre-00 de 8 pacientes diagnosticados de ML con cultivo positivo en líquido cefalorraquídeo (LCR) y/o sangre.

Resultados. De los 8 pacientes, 6 eran hombres y 2 mujeres. La edad media fue de 58,37 años (todos mayores de 18 años, excepto una niña 7 años con déficit de linfocitos T). El 86,5% presentaba algún factor predisponente: 2 tratamiento inmunosupresor, 2 corticoides, 1 esplenectomía, 1 alcoholismo, 2 neoplasia y 2 hepatopatía. Todos eran VIH negativos y varios presentaban más de un factor de riesgo. La duración de los síntomas fue de 24-72 h en el 62,5% de los casos (5/8). Los síntomas fueron: fiebre (100%), meningismo (75%), alteración del nivel de conciencia (62,5%), cefalea (37,5%), y convulsiones (25%). Se realizó tomografía axial computarizada craneal en 6 de los pacientes, siendo anormal en 2 (1 dilatación ventricular y 1 edema cerebral). Las características del LCR fueron: leucocitos 622 (300-880), 64% polimorfonucleares (rango de 5-95%), glucosa 45 mg/dl (3-72), y proteínas de 272 mg/dl (rango de 76-743). Presentaron bacteriemia el 62,5%. El Gram del LCR fue positivo en el 25% y el cultivo en el 87,5%. El tratamiento empírico fue correcto en el 50% de los casos, modificándose en el resto según antibiograma. Los antibióticos empleados fueron: ampicilina (37,5%), ampicilina+cefalosporina (25%), vancomicina (12,5%), trimetoprim-sulfametoxazol (12,5%), cefalosporina+vancomicina (12,5%). En ningún caso se utilizó aminoglucósidos. Falleció 1 paciente por shock séptico (neoplasia hematológica en tratamiento quimioterápico).

Conclusiones.

1. La presencia de factores predisponentes es prácticamente constante en todos los pacientes (86,5%).
2. Alta rentabilidad de hemocultivos y baja de la tinción de LCR.
3. Baja mortalidad y secuelas.
4. Ante la presencia de factores predisponentes debe añadirse ampicilina al tratamiento empírico.

56

USO DE CORTICOIDES EN LA MENINGITIS AGUDA DEL ADULTO

R. Jordà, G. Soriano, J. López, M. Riera, C. Forteza y Grupo Trabajo Enfermedades Infecciosas-SEMICYUC

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

Objetivos. Analizar la repercusión clínica del uso de corticoides en la meningitis aguda del adulto (MAA) ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Métodos. Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico de 132 MAA ingresadas en 21 UCI durante 18 meses. La administración de corticoides fue decidida por el médico responsable. Se administraron corticoides en 51 MAA (38,6%) (C-1) frente a 81 (64,4%) en que no se usaron (C-0). La relación entre variables se ha efectuado mediante la prueba de χ^2 para variables cuantitativas, t-test para cualitativas y ANOVA para la relación entre ambas. El intervalo de confianza (IC) se determinó en el 95%.

Resultados. Se han observado un mayor número de complicaciones en C-1: insuficiencia respiratoria (59% frente a 32%;

$p=0,0024$; RR 3,021; IC 1,4-6,2), coagulación intravascular diseminada (41% frente a 23%; $p=0,0032$; RR 2,2; IC 1,0-4,8), shock séptico (31% frente a 9%; $p=0,0009$; RR 4,8; IC 1,8-12,8), infarto cerebral (18% frente a 6%; $p=0,040$; RR 3,2; IC 1,0-10,3), fracaso renal (22% frente a 9%; $p=0,0377$; RR 2,9; IC 1,0-8,0), y fracaso multiorgánico (27% frente a 9%; $p=0,0044$; RR 4,0; IC 1,4-10,7). Fallecieron 34 enfermos (25%), 20 en C-1 (59%) y 14 en C-0 (41%) ($p=0,0054$; RR 3,08; IC 1,38-6,9). De los 22 exitus relacionados con la MAA, 14 (63%) eran C-1 ($p=0,0233$). En el grupo de MAA comunitaria (109 casos) los 16 casos de exitus relacionado eran C-1 ($p=0,0043$; RR 3,86; IC 1,4-10). Se presentó una mayor mortalidad en C-1 si el germen era meningococo ($p=0,0095$; RR 1,3; IC 1,0-1,85) o si no existía aislamiento ($p=0,0438$; RR 0,4; IC 0,01-1,19).

Conclusiones. La administración de corticoides en nuestra serie de MAA se ha acompañado de una mayor mortalidad y morbilidad, a diferencia de otros autores. Nuestros datos van en contra de su uso indiscriminado en la MAA.

57

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE MENINGITIS INFECCIOSA DE ORIGEN COMUNITARIO EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL (C.H. CARLOS HAYA) DURANTE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

I. de Toro, A. Guzmán, J. J. López, L. Martín, P. Bermúdez y P. Blanc

Servicio de Microbiología. Hospital Materno Infantil. Málaga.

Objetivos. Incidencia de agentes causantes de meningitis purulenta adquiridas en la comunidad en niños menores de 14 años.

Métodos. Se han estudiado 66 niños menores de 14 años, con aislamiento de microorganismos en líquido cefalorraquídeo (LCR), durante un período de 5 años (desde el 1 de enero de 1996 hasta el 1 de diciembre de 2000).

Resultados. De un total de 66 meningitis infecciosas, procedentes de urgencias y UCI principalmente, las cepas aisladas fueron 52 *Neisseria meningitidis*, de las cuales 1 fue *Neisseria meningitidis* A, 33 B, y 18 C, en 10 se aisló *Streptococcus pneumoniae* y en 4 *Haemophilus influenzae*. El primer aislado en frecuencia es *Neisseria meningitidis* B, 50% del total. Un 70% son niños, y un 30% son niñas. Edades entre 3 meses y 6 años en un 79% de los casos. El 25% de los aislados eran sensibles a todos los antibióticos testados, un 75% presenta resistencia a cotrimoxazol. El siguiente en frecuencia, 27%, es el serotipo C. El 61% son niñas y el 39% niños. En un 78% las edades están comprendidas entre 3 meses y 6 años. Resistencia a cotrimoxazol en un 83% de los casos y un 17 % sensible a todos los antibióticos testados. Por ultimo, tenemos en 1995 un caso de *Neisseria meningitidis* A, en un varón de 1 año, ingresado en UCI, cuya cepa fue resistente a cotrimoxazol. *Streptococcus pneumoniae* se aisló en un 15% de los casos. El 70% niños, y el 30% niñas. La edad en un 80% es entre 3 meses y 6 años. En cuarto lugar tenemos *Haemophilus influenzae*, un 6%, uno por año desde 1997, de los cuales un 75% eran niños y un 25% niñas, con edades entre los 3 meses y los 6 años.

Conclusiones. En nuestra área, la meningitis infecciosa de origen comunitario más frecuente es la causada por *Neisseria meningitidis* B, seguida del serotipo C, *Streptococcus pneumoniae*, y por último *Haemophilus influenzae*. El sexo predominante es el masculino, excepto por *Neisseria meningitidis* C, y la edad con la que mayor frecuencia se han realizado los aislamientos es la comprendida entre los 3 meses y los 6 años.

58

ESTUDIO ETIOLÓGICO DE LAS MENINGITIS BACTERIANAS EN EL PERÍODO 1998-2000

A. C. Llanos, M. T. Prados, R. Terrones y J. Aznar

*Servicio de Microbiología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.***Objetivo.** Analizar la etiología y distribución de las meningitis en un período de 3 años.**Material y métodos.** Se procesaron 5.900 muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el Servicio de Microbiología del HUV del Rocío durante los años 1998-2000, remitidas de los siguientes centros: Hospital Infantil (HI), Hospital General (HG) y Hospital de Rehabilitación y Traumatología (HRT).**Resultados.** En un total de 718 (12,2%) muestras el cultivo fue positivo, de las cuales han podido ser evaluadas 688 muestras correspondientes a 384 episodios de meningitis. La etiología y distribución de los casos se expresan en la tabla:

	HI (%)*	HG (%)	HRT (%)*	Total (%)
Bacilos gramnegativos	16(13,7)	4(12,5)	73(28,1)	93(22,7)
Enterobacterias	9	1	19	29
BGNMF	4	2	52	58
<i>H. influenzae</i>	3	1	2	6
Bacilos grampositivos	1(5,9)	2(6,3)	10(3,9)	13(3,2)
Cocos gramnegativos	37(31,6)	1(3,1)	6(2,3)	44(10,8)
<i>N. meningitidis</i> B	13	1	1	
<i>N. meningitidis</i> C	24		5	29
Cocos grampositivos	61(52,1)	22(68,8)	170(65,4)	253(61,9)
<i>Streptococcus</i> spp.	12	4	7	52
<i>S. pneumoniae</i>	4	3	14	
<i>S. agalactiae</i>	7	1		
<i>Enterococcus</i> spp.	36	14	138	188
Hongos	2(1,7)	3(9,4)	1(0,4)	6(1,5)
TOTAL	117(100)	32(100)	260(100)	409(100)
*Mixtas	4		21	

[BGNMF]: bacilos gramnegativos no fermentadores

59

ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE MENINGITIS POR *LISTERIA*

I. Gasser, J. Nolla-Salas, M. Almela, P. Coll y Grupo de Estudio de la Listeriosis de Barcelona

*Servicio de Microbiología. Hospitales Valle de Hebrón, Mar, Clínico y Provincial, Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.***Objetivo.** Presentar los resultados obtenidos al reunir la experiencia de 8 grandes hospitales de la ciudad de Barcelona sobre meningitis por *L. monocytogenes*.**Método.** Se incluyen todos los pacientes no neonatos diagnosticados durante la última década, por aislamiento de *Listeria* del líquido cefalorraquídeo (LCR).**Resultados.** De un total de 165 listeriosis no perinatales diagnosticadas, 46 cursaron con meningitis (27,8%). Corresponden a 2 niños, 14 mujeres y 30 hombres de edades comprendidas entre 14 meses y 85 años (56,5% edad > 65 años). Treinta y dos pacientes residían en la ciudad de Barcelona, lo que equivale a una tasa global de incidencia entre 0 y 3,6 casos por millón de habitantes y año. El 60,8% de los pacientes padecían alguna enfermedad de base (neoplasia 9, diabetes 7, cirrosis 6, tratamiento con corticoides 6, SIDA 2). En 8 (17,3%) el único factor de riesgo era la edad avanzada (>65 años). Cuatro episodios fueron nosocomiales (ingreso >10 días). La distribución por serotipos fue: 4 (75%) y 1 (25%).La evolución fue desfavorable en 10 pacientes (21,7%). En 8 de ellos se aisló *Listeria* simultáneamente en sangre (80% frente a 58%) y un paciente presentó asimismo una peritonitis. La defunción fue directamente atribuible a la listeriosis en 8 (17,3%). Cuatro de ellos, de edades comprendidas entre

los 65 y 68 años, padecían una enfermedad de base (leucemia linfoblástica crónica, mieloma múltiple y 2 cirrosis) y los otros 4 sólo tenían edades > 75 años.

Conclusiones. la baja incidencia de esta enfermedad y su dificultad diagnóstica justifican las cifras obtenidas. Uno de cada 5 casos se produce en pacientes previamente sanos y menores de 60 años; para su tratamiento correcto es fundamental disponer del diagnóstico etiológico rápido. En la actualidad y en nuestro medio, un elevado índice de sospecha clínica y la inclusión de ampicilina en el tratamiento empírico de los pacientes de riesgo ha mejorado considerablemente su pronóstico.

60

EPIDEMIOLOGÍA DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA. ESTUDIO DE 11 AÑOS

P. Liendo, J. Unzaga, P. Velasco, A. Martínez, B. Ameza y R. Cisterna

*Servicio de Microbiología. Hospital de Basurto. Bilbao.***Objetivos.** Conocer si existe algún cambio en la epidemiología de la meningitis tuberculosa en nuestro medio en los últimos 11 años.**Método.** Estudio retrospectivo de los informes de alta de los aislamientos de *M. tuberculosis* habidos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en el Hospital de Basurto desde 1990 hasta el 2000.**Resultados.** Se han estudiado un total de 27 pacientes, 18 varones y 9 mujeres, con una edad media de 36,5 años y un rango comprendido entre 0 y 73. De todos ellos 21 (77,7%) fueron VIH positivos. A lo largo de estos 11 años los casos de meningitis tuberculosa se han distribuido del siguiente modo: 1990-2; 1991-1; 1992-4; 1993-2; 1994-5; 1995-3; 1996-2; 1997-3; 1998-2; 1999-1; 2000-2. Las características de la meningitis tuberculosa en la población VIH positiva fue la siguiente: 15 hombres, 6 mujeres, edad media 31,8 (10 meses-44 años). Catorce eran adictos a drogas por vía parenteral. Presentaron enfermedad diseminada 8. El número de fallecimientos fueron 8 (25 %). La distribución en el tiempo es similar a la general. Las características de la meningitis tuberculosa en la población VIH negativa fue la siguiente: 3 hombres, 3 mujeres, edad media 52,1 años (28-73), 1 presentó enfermedad diseminada y ninguno falleció. Se distribuyeron en diferentes años. El tratamiento más comúnmente instaurado incluía (3 o 4) los siguientes tuberculostáticos: isoniazida, rifampicina y etambutol, con corticoides.

Los parámetros bioquímicos medios de 16 pacientes: linfocitos 78% (40-100%), glucorraquia 0,25 (0,01-0,4), proteinorraquia 2,60 (0,32-10,98).

Conclusiones. No se observan grandes fluctuaciones en la distribución de casos en el tiempo en nuestro hospital. La mayoría de las meningitis se observan en VIH (77,7%) y en ancianos (11,1%). Los hombres son los más afectados por la enfermedad.

61

PREVALENCIA DE PORTADORES DE *NEISSERIA MENINGITIDIS* EN CONTACTOS FAMILIARES Y ESCOLARES DE CASOS

N. Cardenosa, A. Domínguez, F. Sánchez, A. Orcau, H. Pañella, P. Godoy, S. Minguel, N. Camps y J. A. Vázquez*, por el grupo de estudio de la enfermedad meningocócica en Cataluña

*Dirección General de Salud Pública. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Barcelona.**Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid.***Objetivos.** Conocer la prevalencia de portadores de *Neisseria meningitidis* entre los contactos familiares y escolares de

casos de enfermedad meningocócica (EM), y analizar las características de las cepas aisladas.

Métodos. A los contactos familiares y escolares de casos de EM declarados en Cataluña al sistema EDO durante el período de mayo de 1998 a abril de 1999 se les realizó frotis faríngeo para determinar la prevalencia de portadores. Las cepas que se consiguieron aislar fueron enviadas al Laboratorio de Referencia de Majadahonda para su caracterización.

Resultados. Se estudiaron 87 casos de EM, 61 de los cuales se consiguieron confirmar microbiológicamente (79%B, 18%C, 3%NS). El 55% de los casos eran menores de 5 años. Se estudiaron 364 contactos familiares de estos 87 casos y 2.415 contactos escolares correspondientes a 49 casos. El 74% de los contactos familiares correspondían a mayores de 19 años. Sesenta y un contactos familiares (16,8%) eran portadores de *N. meningitidis* (66%B, 16%C, 2%Z, 16%NS). En 33 de los 61 casos confirmados (54%) se aisló *N. meningitidis* de algún contacto familiar. El serogrupo de los casos y de los portadores coincidió en 26 casos, en 6 casos alguna cepa era no serogrupoable. En 22 casos se consiguieron caracterizar las cepas de los contactos familiares y de sus casos, coincidiendo serogrupo, serotipo y serosubtipo en 13 de ellos (59%). En 4 casos tan sólo se diferenciaban en un único marcador. En los contactos escolares tan sólo coincidieron fenotípicamente las cepas aisladas en 2 casos. La cepa más frecuente tanto en casos como en portadores familiares y escolares ha sido la B:4:P1.15 (25,8%, 17,5%, 16,7% respectivamente).

Conclusiones. La prevalencia de portadores en contactos familiares ha sido del 16,5%, más elevada que en los escolares (3%). La similitud de las cepas de los portadores respecto a las de los casos con los que tenían contacto ha sido superior entre los contactos familiares que entre los contactos escolares.

62

MENINGITIS MENINGOCÓCICA EN CATALUÑA (MAYO 1998-ABRIL 1999)

A. Domínguez, N. Cardenosa, A. Martínez, J. Álvarez, A. Artigas, S. Minguell, H. Pañella, F. Sánchez y J. A. Vázquez*, por el grupo de estudio de la enfermedad meningocócica en Cataluña

Dirección General de Salud Pública. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Barcelona.

Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid.

Objetivos. Conocer las características clínico-epidemiológicas de las meningitis causadas por *Neisseria meningitidis* en Cataluña, declaradas durante el período de estudio (mayo 1998-abril 1999).

Métodos. Se estudiaron todos los casos de enfermedad meningocócica (EM) declarados en Cataluña durante el período de mayo de 1998 a abril de 1999. Las cepas se caracterizaron en el laboratorio de referencia de Majadahonda.

Resultados. Se declararon un total de 176 posibles casos de EM, 72 de los cuales se diagnosticaron clínicamente como meningitis. La tasa de incidencia fue de $1,2 \times 10^{-5}$ personas-año, siendo superior para los niños menores de 24 meses ($14,2 \times 10^{-5}$). Se confirmaron microbiológicamente 55/72 (76%) (45 cepas serogrupo B, 9 cepas serogrupo C y una cepa no serogrupoable). En las cepas serogrupo B, el fenotipo más frecuente fue el B:4:P1.15 (31%) y en el serogrupo C, el C:2b:P1.2,5 (50% de las cepas serogrupo C). No se observaron diferencias significativas al comparar estos resultados con los obtenidos para los casos que presentaban sepsis. Las meningitis fueron significativamente más frecuentes que las sepsis en el grupo de 40 años o más, mientras que en niños menores de 24 meses la sepsis fue más frecuente. Nueve casos presentaron sepsis + meningitis (5B, 3C, 1NS). Dos casos de meningitis por serogrupo C se dieron en niños vacunados. 4/72 casos declarados fallecieron (letalidad 5,5%), sin encontrarse diferencias significativas con la letalidad asociada a sepsis (5,5% frente a 7,5%).

Conclusiones.

1. La meningitis ha representado el 41% de las EM declaradas en Cataluña durante el período de estudio, con un tasa de incidencia de $1,2 \times 10^{-5}$ personas-año, siendo superior para el grupo de edad de menores de 24 meses.
2. Las meningitis han resultado ser significativamente más frecuentes que las sepsis en el grupo de edad de 40 años o más.
3. La letalidad por meningitis meningocócica ha sido del 5,5% en el período de estudio.

63

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LAS CEPAS DE *NEISSERIA MENINGITIDIS* AISLADAS DE PACIENTES Y DE SUS CONTACTOS FAMILIARES

N. Cardenosa, A. Domínguez, F. Sánchez, G. Carmona, A. Orcau, N. Folliá, P. Ciruela y J. A. Vázquez*, por el grupo de estudio de la enfermedad meningocócica en Cataluña

Dirección General de Salud Pública. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Barcelona.

Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid.

Objetivos. Determinar la sensibilidad antibiótica de las cepas de *Neisseria meningitidis* aisladas de pacientes y de contactos familiares.

Material y métodos. Las cepas de meningococo que se consiguieron cultivar de pacientes y de contactos familiares en Cataluña, durante el período mayo 1998-abril 1999, fueron enviadas al laboratorio de referencia de Majadahonda para estudio de sensibilidad antibiótica (penicilina, cefotaxima, rifampicina, ciprofloxacino, sulfamidas) y caracterización fenotípica.

Resultados. Se estudiaron un total de 89 cepas (68B, 17C, 4 no serogrupoables) de casos de enfermedad meningocócica, y 39 cepas (26 B, 8C, 4 NS) aisladas de convivientes familiares. El 100% de las cepas de casos y de contactos, fueron sensibles a los siguientes antibióticos: cefotaxima, rifampicina y ciprofloxacino. El 33% de las cepas de los casos presentó una sensibilidad disminuida a la penicilina (concentración mínima inhibitoria [CMI]: 0,12-1 g/ml), sin observarse diferencias significativas según el serogrupo o el fenotipo de las cepas. En las cepas aisladas de convivientes se encontró sensibilidad disminuida en el 42% de las cepas, sin observar diferencias por serogrupos o fenotipos. Al estudiar las sulfamidas, se encontró que el 11% de las cepas aisladas de casos fueron sensibles a las sulfamidas, con un porcentaje menor de sensibilidad entre las cepas serogrupo C (6%) que entre las B (13%). En 41 (46%) cepas se observó una CMI: 10-50 g/ml (54% de las B y 6% de las C). El 43% de las cepas presentó una CMI ≥ 100 (32% B y 88% C; $p < 0,00005$). Las cepas B:4:P1.15 presentaron más frecuentemente una CMI ≥ 100 que el resto (61%; $p < 0,05$). Se encontraron resultados similares para las cepas de los convivientes, 47% CMI ≥ 100 (38% B y 88% de las C).

Conclusiones.

1. A pesar de que la sensibilidad a la rifampicina observada fue del 100%, se considera necesario mantener la práctica de indicación selectiva de quimioprofilaxis a los contactos de riesgo.
2. Hay que tener en cuenta la presencia de cepas con sensibilidad disminuida a la penicilina, especialmente en el tratamiento de la meningitis meningocócica.

64

MENINGITIS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*. EXPERIENCIA DE 25 AÑOS

C. Cabellos, R. Verdaguer, F. Tubau, F. Gudíol, J. J. Acebes y P. F. Viladrich

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet.

La meningitis por *Pseudomonas aeruginosa*, aunque no muy frecuente, es una infección muy grave y de difícil tratamiento.

Objetivo. Analizar los casos de meningitis por *P. aeruginosa* ingresados en nuestro hospital durante los últimos 25 años (1975-2000).

Métodos. Los pacientes se identificaron prospectivamente por el sistema de control y recogida de datos que tenemos sobre los casos de infección de sistema nervioso central, y se revisaron nuevamente sus historias clínicas. Se definió como recaída la reaparición de la clínica y del microorganismo antes de 1 mes de finalizado el tratamiento. A efectos del análisis cada recaída se consideró como un episodio distinto.

Resultados. Hemos recogido 24 episodios en 17 pacientes (10 varones), 9 en los 10 primeros años y 8 en los 15 siguientes. Edad media 40±18 a (13-66). Dieciséis casos fueron de origen neuroquirúrgico, con presencia de catéteres en 8 y complicación de la herida quirúrgica en otros 8, y sólo uno por vía hematogena. El diagnóstico se realizó por aislamiento en líquido cefalorraquídeo (LCR) ventricular en 11 episodios y lumbar en 13. La tinción de Gram fue negativa en todos los líquidos de origen lumbar y positiva en 5 de 6 de origen ventricular. Los hemocultivos realizados en 17 episodios neuroquirúrgicos fueron todos negativos. Los tratamientos incluyeron: ureidopenicilinas ± aminoglucósido (AG) 9, ceftazidima ± AG 8, meropenem ± AG 3, aztreonam 1, ceftriaxona 1, AG intraventricular 1, y colimicina 1 (cepa multiR). Fallecieron 6 pacientes (5 antes de 1985). Curaron 11 pacientes, 5 sin posterior recaída (2 con AG local y 1 tras continuar con ciprofloxacina por vía oral (VI) a altas dosis) y 6 tras recaída (5 con AG o colimicina local, y 1 con ciprofloxacina vo a altas dosis).

Conclusiones: La meningitis por *P. aeruginosa* es una infección generalmente nosocomial y casi exclusiva de unidades neuroquirúrgicas. En nuestra experiencia, el tratamiento betalactámico ± AG por vía sistémica no ha sido curativo, requiriéndose el tratamiento local. El tratamiento secuencial con quinolonas podría reducir las recaídas y evitar la necesidad de la vía local.

65

ESTUDIO EXPERIMENTAL DE COMBINACIONES DE BETALACTÁMICOS Y GENTAMICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS NEUMOCÓCICA

S. Ribes, C. Cabellos, A. Doménech, F. Tubau, P. F. Viladrich, J. Linares y F. Gudiol

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Laboratorio de Infección Experimental. L' Hospitalet. Barcelona.

El tratamiento de la meningitis neumocócica es un problema no bien resuelto. Algunos estudios *in vitro* han sugerido que las combinaciones de betalactámicos y aminoglucósidos podrían actuar sinérgicamente frente a *S. pneumoniae* resistentes a betalactámicos.

Objetivo. Determinar la eficacia del tratamiento con (dosis en mg/kg/día) cefotaxima (CTX) 300, amoxicilina (AMOX) 300 y cefpiroma (CEF) 100 asociados con gentamicina (GEN) 5, y 7,5 en un modelo de meningitis neumocócica experimental en conejo.

Métodos. Diferentes grupos de animales se inocularon intracisternalmente con una cepa de *S. pneumoniae* resistente a penicilina (concentración mínima inhibitoria [CMI] 4 g/ml) y a CTX (CMI 2 g/mL). Dieciocho horas después se inició el tratamiento que se mantuvo durante 26 horas. Se obtuvieron muestras seriadas de líquido cefalorraquídeo (LCR) en las que se determinó la concentración bacteriana (CB) y el recuento leucocitario. Tras finalizar el tratamiento los animales fueron sacrificados y se extrajo el cerebro para determinación de edema cerebral.

Tratamientos: CTX+GEN 5 (T1), CTX+GEN 7,5 (T2), AMOX+GEN 5 (T3), CEF+GEN 5 (T4), GEN 5 (T5), CTX (T6), AMOX (T7), CEF (T8), control (T9).

Resultados. CB: media (SD) log ufc/ml: 0 h T1: 5,21(0,75) T2: 5,31 (0,35) T3: 5,88 (0,70) T4: 5,86 (0,86) T5: 5,54 (0,43) T6:

5,60 (0,9) T7: 5,98 (0,38) T8: 5,33 (0,53) T9: 6,36 (0,87) 6 h: T1: 4,00 (0,78) T2: 3,60 (0,61) T3: 4,80 (0,78) T4: 3,50 (0,99) T5: 5,59 (0,72) T6: 3,85 (1,33) T7: 3,92 (0,57) T8: 1,90 (1,52) T9: 6,21 (0,97). 24h: T1: 3,72 (2,46) T2: 3,07 (2,08) T3: 4,85 (2,06) T4: 0,00 (0,00) T5: 6,46 (0,58) T6: 4,37 (1,49) T7: 3,47 (0,78) T8: 0,00 (0,00) T9: 6,75 (0,07).

Fracasos terapéuticos: T1 33 %, T2 0 %, T3 20 %, T4 0 %, T5 100 %, T6 12 %, T7 0 %, T8 0 %.

Conclusiones. En este modelo experimental las combinaciones de gentamicina y diversos betalactámicos no consiguieron efecto sinérgico, *in vivo*, siendo en ocasiones su actividad inferior a la actividad de los betalactámicos en solitario, hallazgos que no se corresponden con los estudios *in vitro*.

66

MENINGOENCEFALITIS NEONATALES EN CATALUÑA. 1995-1999

P. Ciruela, N. Torner, A. Domínguez, A. Martínez, N. Cardenosa y Ll. Salleras

Dirección General de Salud Pública. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Barcelona.

Objetivos. Conocer los agentes infecciosos que causan meningoencefalitis en recién nacidos en Cataluña.

Métodos: Se han revisado las declaraciones microbiológicas de las meningoencefalitis en los niños menores de 1 mes realizadas por los laboratorios de los hospitales que participan en el sistema de notificación microbiológica de Cataluña durante el período 1995 a 1999.

Resultados. Se han aislado un total de 97 agentes infecciosos. Desde 1995 se ha observado una disminución del número de casos, habiéndose aislado desde 1995 a 1999: 37, 17, 20, 12 y 11 microorganismos respectivamente, correspondiendo a 1995 el 38,1% de los casos y a 1999 sólo el 11,3%. El microorganismo más frecuente ha sido *S. agalactiae* (63,5%), en menor porcentaje *E. coli* (10,4%) y enterovirus (7,3%). El 18,8% restante ha correspondido a *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *L. monocytogenes*, *Salmonella*, *K. oxytoca*, *C. freundii* y *S. durans*. Más de la mitad de los casos (58,9%) se han aislado en sangre, un 26,3% en líquido cefalorraquídeo (LCR), un 11,6% en LCR y sangre y un 3,2% en orina. La técnica diagnóstica utilizada en la mayoría de los casos ha sido el cultivo (95,8%); la detección de antígeno se ha utilizado en un 4,2% de los aislamientos.

Conclusión. El microorganismo que causa meningoencefalitis en el recién nacido con mayor frecuencia es *S. agalactiae*. En los últimos años se ha observado una disminución en el número de aislamientos debido posiblemente a una mayor profilaxis en la embarazada con respecto a este microorganismo. El hemocultivo ha sido la técnica diagnóstica más utilizada.

67

ABSCESOS CEREBRALES POR LISTERIA MONOCYTOGENES

D. Blancas, C. Morcillo, M. Santín, M. V. Pac, C. Cabellos y P. F. Viladrich

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Bellvitge. L' Hospitalet. Barcelona.

La infección focal por *Listeria monocytogenes* más frecuente es la meningitis. En la literatura sólo se recogen 28 casos en que la infección del sistema nervioso central (SNC) se presenta en forma de absceso cerebral.

Objetivo. Descripción de los casos de absceso cerebral por *Listeria monocytogenes* diagnosticados en nuestro hospital.

Métodos. Se han estudiado los casos de meningitis bacteriana (1977-mayo de 2000), recogidos prospectivamente e informatizados (120 variables). De entre los causados por *L. monocytogenes* se han analizado los casos que cursaron con absceso cerebral.

Resultados. Hemos recogido 830 episodios de meningitis bacteriana extrahospitalaria, de los cuales 34 casos (4%) son debidos a *L. monocytogenes*, y uno de ellos se presentó como absceso cerebral único. Simultáneamente hemos vivido un segundo caso que se presentó como lesión ocupante de espacio cerebral (LOE).

Caso 1. Varón de 70 años que ingresa por presentación de diabetes mellitus, aislándose *L. monocytogenes* en los hemocultivos practicados por fiebre. La tomografía axial computarizada (TAC) craneal mostró absceso frontal derecho y la punción lumbar (PL) mostró pleocitosis neutrofílica con hiperproteínoorraquia, hipoglucoorraquia y tinción de Gram y cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) negativos. La evolución fue tórpid y curó sin cirugía con un tratamiento antibiótico muy prolongado.

Caso 2. Varón de 62 años con leucemia linfática crónica que tras gastroenteritis febril presenta hemiparesia aguda, detectándose LOE cerebral en ganglio basal derecho por TAC por lo que ingresó en NCR y se realizó resección quirúrgica. En los hemocultivos creció *L. monocytogenes* y la AP mostró infiltrado inflamatorio agudo por lo que se consideró absceso cerebral y recibió tratamiento antibiótico prolongado, con buena respuesta.

Conclusión. La presentación como absceso cerebral de la infección por *L. monocytogenes* es extraordinariamente rara y su comportamiento clínico-radiológico puede ser similar al de cualquier otra etiología.

68

LISTERIOSIS: ESPECTRO CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD EN 10 PACIENTES

M. E. Moreno, V. Pintado, L. Moreno, S. Diz, I. Corral, P. Martín, A. Antela y S. Moreno

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos. Evaluar la presentación clínica y la evolución de la infección por *Listeria*.

Métodos. Estudio descriptivo retrospectivo de casos de listeriosis durante el período 1991-2000.

Resultados. Se diagnosticaron 10 casos: 9 meningitis y 1 peritonitis en paciente cirrótico con ascitis (< 5% de meningitis bacterianas). Ocho eran varones y la edad media fue de 63 años (28-82). Nueve pacientes tenían enfermedades predisponentes: cirrosis alcohólica (3), vasculitis (2), sida (1), linfoma (1), colitis ulcerosa (1) y diabetes (1); 4 recibían tratamiento con corticoides y/o quimioterapia. La presentación fue aguda (<1 sem) en todos los pacientes. En los casos de meningitis los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (89%), alteración de estado mental (78%), síndrome meníngeo (78%), hipertensión intracraneal (55%), crisis (33%) y déficit focal (11%). Las alteraciones más frecuentes del líquido cefalorraquídeo (LCR) fueron: hiperproteínoorraquia (87%), pleocitosis (75%) e hipoglucoorraquia (12%) pero la tinción de Gram fue negativa en todos los casos. El paciente con peritonitis cursó con fiebre y dolor-distensión abdominal. *Listeria* se aisló en LCR en 8 pacientes, en hemocultivos en 5 y en líquido ascítico en 1. Cuatro pacientes presentaron complicaciones graves: hidrocefalia (2), shock séptico (1), ventriculitis (1) status epiléptico (1) y encefalopatía hepática (1). Nueve pacientes fueron tratados con cursos prolongados (media: 22 días) de ampicilina y gentamicina. El tratamiento inicial fue inadecuado en el 33% de los casos, pero esta circunstancia no se asoció a una mayor mortalidad. La evolución fue favorable en 7 casos; 3 pacientes fallecieron a causa de la infección y/o otras enfermedades subyacentes (cirrosis, sida).

Conclusiones.

1. *Listeria* es una causa infrecuente de meningitis en nuestro medio.
2. Suele presentarse en pacientes con cirrosis o tratamiento inmunodepresor.
3. El curso es habitualmente agudo y la presentación clínica inespecífica.
4. El tratamiento con ampicilina y gentamicina es habitualmente favorable, pero la gravedad de las enfermedades subyacentes condiciona una alta mortalidad.

69

SIGNIFICACIÓN CLÍNICA DEL AISLAMIENTO EN LCR DE MICROORGANISMOS ASOCIADOS FRECUENTEMENTE A CONTAMINACIÓN

M. Cartelle, D. Velasco, A. Beceiro, F. Molina, R. Moure y A. Guerrero

Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Juan Canalejo.

Introducción. La interpretación de aislamientos de determinados cocos grampositivos en líquido cefalorraquídeo, especialmente en pacientes con derivación de LCR es con frecuencia difícil.

Objetivo. Conocer la frecuencia y significado patogénico de los aislamientos de cocos grampositivos (estafilococo plasmacoagulasa negativo y estreptococo no neumococo) en LCR.

Material y métodos. Se analizaron todos los cultivos bacterianos de LCR entre enero de 1997 y agosto de 2000 (281). De todos ellos se seleccionaron los de estafilococos plasmacoagulasa negativos (EPCN) y los de estreptococos no neumococo (ENN) y se contrastaron con los datos clínicos, analíticos y epidemiológicos de los pacientes que sirvieron para evaluar la existencia de enfermedad meníngea. Se consideró que no existía enfermedad meníngea en ausencia de inflamación y de otros datos clínicos como signos de infección del catéter de derivación.

Resultados. El 45,0% (126) y el 9,3% (26) del total de cultivos de LCR correspondieron respectivamente a EPCN y a ENN. Entre todos ellos únicamente se relacionaron con enfermedad meníngea 9 y 2 casos respectivamente, de modo que el valor predictivo positivo (VPP) de diagnóstico de meningitis mediante cultivo es sólo del 7,1% para EPCN y del 7,7% para ENN. En conjunto para ambos el VPP es de 7,2%.

El 11,8% del total de cultivos positivos para EPCN o ENN correspondía a pacientes portadores de derivación ventricular. En este grupo el VPP del cultivo es del 27,8%. No encontramos ningún caso de portador de derivación con cultivo de ENN.

Conclusión. A pesar de la alta frecuencia de los aislamientos de EPCN y ENN en LCR, el VPP de infección es muy bajo, incluso en pacientes con derivación de LCR.

70

MENINGOENCEFALITIS POR VIRUS VARICELA-ZOSTER

F. Baquero-Artigao, M. J. García-Miguel, N. Hernández, M. I. de José, F. Martínez-Cortés, C. Borque y F. del Castillo

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

Objetivos. Analizar la presentación clínica, tratamiento, evolución y secuelas de las meningoencefalitis por virus varicela-zoster (VVZ) en niños inmunocompetentes.

Métodos. Estudio retrospectivo de los niños hospitalizados por meningoencefalitis por VVZ durante un período de 13 años (enero 1987-diciembre 1999).

Resultados. Se analizaron 284 niños inmunocompetentes hospitalizados por varicela, de los cuales 46 (16 %) tuvieron complicaciones neurológicas: 17 cerebelitis (37 %), 10 crisis convulsivas (22 %), 10 meningitis (22 %), 8 meningoencefalitis (17 %) y un síndrome de Guillain-Barré (2 %). Dos meningitis y una meningoencefalitis fueron debidas a herpes zoster. Las meningoencefalitis por varicela aparecieron entre el quinto y el octavo día del exantema. En el caso de la infección por herpes zoster los síntomas precedieron a la aparición de la lesión cutánea. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: cefalea y ataxia (100 %), fiebre (87 %), rigidez de nuca (75 %), vómitos y obnubilación (62 %), disartria y fotofobia (50 %) e irritabilidad (37 %). El electrocardiograma mostró trazados lentos en los 8 casos. La celularidad del líquido cefalorraquídeo osciló entre 15 y 535, de predominio mononuclear. Tres pacientes presentaron edema de papila bilateral. Se realizó serología frente al VVZ en 3 pacientes, siendo positiva en 2. En cuatro se realizó estudio de PCR, siendo positiva en el caso de la infección por herpes zoster. Se realizó tomografía axial computarizada y/o resonancia magnética en los 8 casos, constatándose la presencia de edema cerebral difuso en 4. Todos los casos se trataron con aciclovir por vía intravenosa durante 7-10 días, con recuperación sin secuelas entre 7 y 21 días de la hospitalización.

Conclusiones. La meningoencefalitis por VVZ ocasiona un 3% de las hospitalizaciones por varicela en niños sanos. Es una complicación tardía y de curso lento, pero con buena evolución clínica.

71

RESPUESTA SISTÉMICA A LA INFECCIÓN EN LAS MENINGITIS BACTERIANAS AGUDAS DE LA COMUNIDAD EN EL PACIENTE ADULTO

R. Amaya, J. M. Flores, R. Rodríguez, P. Castro, J. Garnacho, R. Martín y M. D. Rincón

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Objetivo. Estudiar la respuesta sistémica inicial ante la infección en pacientes adultos con meningitis bacterianas agudas (MBA) de la comunidad.

Métodos. Estudio clínico, observacional, prospectivo, multicéntrico, iniciado en 3 hospitales de la provincia de Sevilla el 1 de enero de 2000. Se incluyen los 23 episodios de MBA comunitaria en pacientes mayores de 14 años de edad ingresados hasta el 30 de noviembre. El tipo de respuesta sistémica inicial a la infección se ha establecido según los criterios de la conferencia de consenso (Crit Care Med 1992; 20: 864-874), con los datos al ingreso en el área de Urgencias hospitalarias de frecuencia cardíaca, temperatura, tensión arterial y leucocitos en sangre periférica. Valoramos los aislamientos bacterianos y la presencia de respuesta séptica. Se utiliza la prueba exacta de Fisher de 2 colas para análisis de la diferencia de proporciones.

Resultados. Diecisiete episodios (74%) de MBA presentaron criterios de sepsis al ingreso en el hospital, uno de ellos en situación de shock séptico. Los restantes 6 casos (26%) no presentaron respuesta séptica inicial. Entre los pacientes con criterios de sepsis, en un 64% (11 casos), el aislamiento microbiológico fue *Streptococcus pneumoniae*; mientras que en 5 (83%) de los pacientes sin respuesta séptica inicial predominaron los episodios de MBA de otro origen ($p=0,06$).

Conclusiones. Nuestros resultados preliminares muestran que la MBA de la comunidad en el paciente adulto cumple frecuentemente criterios de sepsis a su ingreso, y que la presencia de respuesta séptica inicial se asocia con mayor frecuencia a la meningitis por *Streptococcus pneumoniae*.

72

HERPES ZOSTER EN EL NIÑO: COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

N. Hernández-González, M. J. García-Miguel, F. Baquero-Artigao, M. I. de José, F. Martínez-Cortés, C. Borque y F. del Castillo

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

Introducción. Las complicaciones neurológicas por el virus herpes zoster (VHZ) son raras en la infancia, especialmente en niños inmunocompetentes. Presentamos un caso de meningoencefalitis y otro de meningitis por VHZ.

Caso 1. Niña de 12 años de edad que consulta por fiebre elevada, vómitos y lesiones vesiculosas en hemitórax derecho de 48 horas de evolución. Antecedente de varicela no complicada a los 7 años. En la exploración física presenta buen estado general, lesiones vesiculosas de distribución metamérica en hemitórax derecho y meninges positivos. Hemograma y bioquímica de sangre normales. Líquido cefalorraquídeo (LCR): 375 leucocitos/mm³, 90% mononucleares, PCR positiva para virus varicela zoster (VVZ). Serología sanguínea: IgM e IgG positivas para VVZ. Electroencefalograma (EEG): normal. Se instaura tratamiento con aciclovir por vía intravenosa (iv) 7 días con buena evolución del cuadro.

Caso 2. Niño de 13 años de edad que presenta de forma brusca cefalea intensa, fotofobia, fiebre elevada y vómitos proyectivos. Varicela no complicada a los 4 años. En la exploración presenta buen estado general y meninges positivos. A las 12 horas inicia un cuadro de alteración del comportamiento, con agitación y agresividad sin otros signos neurológicos. Al tercer día aparece en fosa ilíaca izquierda una lesión de herpes zoster. LCR: 535 leucocitos/mm³, 85% mononucleares. Fondo de ojo: borramiento de papilas bilaterales. EEG: disminución de potenciales en hemisferio izquierdo con actividad basal lentificada. Tomografía axial computarizada y resonancia magnética normales. Serología VVZ: IgG positiva e IgM negativa. PCR en LCR positiva para VVZ. Se instaura tratamiento con aciclovir iv 10 días con buena evolución.

Conclusiones.

1. Las complicaciones neurológicas por VHZ son raras en la infancia, especialmente en niños inmunocompetentes.
2. Las manifestaciones neurológicas pueden preceder a las cutáneas.
3. Evolución favorable sin secuelas tras tratamiento adecuado.

73

RELACIÓN ENTRE LÍNEAS CLONALES Y SENSIBILIDAD DISMINUIDA A PENICILINA EN *NEISSERIA MENINGITIDIS*

L. Arreaza, B. Alcalá, C. Salcedo, E. Martín y J. A. Vázquez

Laboratorio de Referencia de Neisserias. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Las cepas de *Neisseria meningitidis* con sensibilidad disminuida a penicilina (Pen^{ms}) presentan fenómenos de mosaicismo genético en el gen *penA* (que codifica la proteína fijadora 2 de penicilina), presentando regiones altamente conservadas que alternan con otras de elevada diversidad y que el meningococo habría adquirido, por procesos horizontales de intercambio genético, de otras especies del género *Neisseria*.

El objetivo de este estudio fue identificar líneas clonales con sensibilidad disminuida a penicilina y su asociación con un mosaicismo determinado.

Se incluyeron en el estudio cepas de meningococo, de serogrupo B y C, con diferentes expresiones antigénicas (B:4:P1.4, C:2b:NST, C:2b:P1.2,5, C:2a:NST, etc.) y con diferente nivel de sensibilidad a penicilina (sensibles concentración mínima inhibitoria [CMI] $\geq 0,06$ g/ml; Pen^{ms} CMI $\geq 0,12$ g/ml). La asignación de las cepas a las diferentes líneas clonales se realizó mediante la aplicación de *Multilocus Sequence Typing*. En todas las cepas se secuenció el gen *penA*.

Las cepas de serogrupo B se encuadraron básicamente en las líneas clonales 3, ET5 y ST 749, en tanto que las cepas de serogrupo C resultaron pertenecer a los complejos clonales ET37 y A4.

La secuencia del gen *penA* de todas las cepas sensibles mostró un alto grado de identidad de secuencia. En contraste las cepas Pen^{ms} presentaron secuencias diferentes a las encontradas en las cepas sensibles, a la vez que una mayor diversidad, con grandes diferencias entre las diferentes líneas clonales. La diversidad fue mayor entre las cepas Pen^{ms} pertenecientes a los complejos clonales asociados a serogrupo B que en las incluidas en los *clusters* A4 y ET37. En éstas últimas (cepas Pen^{ms} A4 y ET37) se identificaron básicamente 2 alelos del gen *penA*, uno de ellos presente en cepas ET37 de fenotipo C:2a y un segundo presente en cepas C:2b tanto de los *clusters* A4 como ET37.

Procesos de recombinación entre las diferentes líneas clonales pueden explicar esta aparente falta de asociación entre mosaicismo y línea clonal.

74

MENINGITIS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

J. A. Carro, M. R. Pérez Simón, J. M. Guerra, L. Arto, A. Alonso, B. Blanco, P. Bueno, I. Muinelo y M. Alcoba

Medicina Interna. Hospital de León. León.

Objetivo. Describir la etiología, forma de presentación y características evolutivas de las meningitis diagnosticadas en los enfermos con infección por el VIH.

Método. Revisión de las historias de pacientes VIH positiva asistidos de 1983 a 2000, analizando los casos con diagnóstico de meningitis en los que se documentó el germen causal en el análisis del líquido cefalorraquídeo.

Resultados. De 1983 a 2000 hemos asistido a 833 pacientes VIH positiva, diagnosticándose 21 casos de meningitis microbiológicamente documentados. Etiología: 9 por *M. tuberculosis*, 8 por *Cryptococcus neoformans*, 2 por *Listeria monocytogenes*, 1 por *Nocardia asteroides* y 1 por *S. aureus*, este último en el contexto de una endocarditis bacteriana por el mismo germen en un paciente adicto a drogas por vía parenteral (ADVP). Sexo 19 (90%) V y 2 (10%) M. Prácticas de riesgo: 17 (80%) ADVP, 4 homo/bisexuales, 1 con conducta heterosexual de riesgo. Se sabían VIH positivos 10 pacientes de los que 7 estaban diagnosticados de sida (C3). Se diagnosticó la infección por el VIH al mismo tiempo que la meningitis en 11, de los que 7 fueron diagnosticados de sida (C3): 5 por meningitis tuberculosa, 2 criptocócica. Fallecieron 4 pacientes (3 por meningitis tuberculosa y 1 por meningitis por *N. asteroides*) curando los 17 restantes, 2 (por meningitis tuberculosa) con secuelas (1 hidrocefalia, 1 hemiparesia).

Conclusiones.

1. La meningitis aguda bacteriana es poco frecuente en la infección por el VIH.
2. Las meningitis más frecuentes en los pacientes VIH positivos son la tuberculosa y la criptocócica.
3. A menudo el diagnóstico de meningitis (bacteriana aguda, tuberculosa o criptocócica) coincide con el de infección por el VIH.
4. La mortalidad fue del 19%, sobre todo debido a meningitis tuberculosa.

75

BACTERIEMIA POR NEISSERIA MENINGITIDIS SEROGRUPO X

C. M. del Castillo*, J. A. Vázquez***, J. Romero** y A. Pascual*

*Departamentos de Microbiología. **Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ***Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Objetivo. Descripción de un caso de bacteriemia por *N. meningitidis* serogrupo X, en una paciente de 8 años, con fiebre, lesiones cutáneas pruriginosas y poliartalgias de 2 semanas de evolución. Revisión de aislamientos enviados al Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Material y método. En un hemocultivo (Bactec Plus, BD, EE.UU.) tomado antes de instaurar tratamiento se aisló *N. meningitidis* que fue identificada siguiendo pautas establecidas. La aglutinación con antiseros específicos (DIFCO, EE.UU.), resultó positiva para el serogrupo X. La sensibilidad se determinó mediante E-test en agar Mueller Hinton suplementada con sangre de carnero al 5%. Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) (mg/l) obtenidas fueron: penicilina: <0,016; cefotaxima: <0,016; rifampicina: 0,05. El serogrupo, serotipo y subtipo fueron determinados en el ISC III como X: 1: P1.15.

Resultado. La paciente fue tratada con penicilina G sódica (2 millones UI/4 h) durante 4 días, evolucionando favorablemente. Desde el año 1984 se han declarado al ISC III, otros 6 aislamientos de *N. meningitidis* serogrupo X (3 en líquido cefalorraquídeo (LCR) y 3 en sangre).

Conclusión. El aislamiento de *N. meningitidis* serogrupo X es infrecuente en nuestro medio. Las manifestaciones clínicas de la infección por *N. meningitidis* serogrupo X pueden cursar de forma atípica.

76

EPIDEMIOLOGÍA DE LA MENINGITIS MENINGOCÓCICA EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (1996-2000)

E. Prieto, M. C. Rajo, M. J. López, E. León, M. L. Pérez del Molino y F. Pardo.

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

Objetivo. Revisar la situación epidemiológica de la meningitis meningocócica en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela.

Métodos. Estudio retrospectivo de las meningitis meningocócicas confirmadas mediante cultivo positivo y/o PCR positiva en líquido cefalorraquídeo (LCR) para *Neisseria meningitidis* desde enero 1996 hasta diciembre 2000.

Resultados. Se obtuvo crecimiento de *N. meningitidis* en 59 LCR y se confirmó la clínica mediante PCR en otros 24, lo que supone un porcentaje de incremento en el diagnóstico por PCR del 40%.

El 54,2% de los casos se dieron entre pacientes menores de 5 años; el 19,2% de 5-9 años; el 9,6% de 10-14 años; el 8,4% de 15-19 años y otro 8,4% en mayores de 20 años.

Presentaron sepsis acompañando a la clínica de meningitis un 55,4% de los pacientes.

Del total de las 83 meningitis, son atribuibles al serogrupo B, en este quinquenio, un 45,7% y al serogrupo C un 49,3%. El 40,9% del total pertenecían a la cepa C:2b:P1.2,5; el 7,2% a la cepa B:1:P1.14; el 2,4% a la cepa C:2a:P1.2,5; otro 2,4% a B:15:P1.14 etc.

Durante 1996 la relación B/C era de 0,30; en 1997 B/C=0,9; en 1998 B/C=0,85; en 1999 B/C=1,6 y en el año 2000 B/C=2,2.

Conclusiones. De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestra revisión, observamos un aumento progresivo en la frecuencia de las meningitis debidas al serogrupo B desde el año 1998.

77

DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE MENINGITIS TUBERCULOSA POR REACCIÓN EN CADENA DE LA LIGASA

M. C. Rajo, M. L. Pérez del Molino, F. L. Lado*, M. J. López, E. Prieto y F. Pardo

*Servicio de Microbiología. *Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.*

Objetivo. Evaluar la utilidad de la reacción en cadena de la ligasa (LCx) para el diagnóstico de meningitis tuberculosa a partir de muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR).

Material y métodos. Se procesaron 87 muestras de LCR, procedentes de 85 pacientes con posible diagnóstico de meningitis, (enero 1999-junio 2000). En todas las muestras se realizó tinción de Gram y cultivos bacterianos y fúngicos. Al mismo tiempo fueron procesadas para micobacterias, siendo descontaminadas por el método de N-Acetilcisteína-NaOH-2% y tras su centrifugación y concentración, a partir del sedimento se realizó tinción de auramina y cultivo en medio sólido (Coletsos) y líquido (Middlebrook 7H9). Se congelaron 500 l a -20°C para su posterior amplificación. En todas las muestras se realizó recuento celular y pruebas bioquímicas estándar.

Resultados. De los 87 LCR analizados, 26 tenían parámetros citológicos y bioquímicos normales y los 61 restantes resultaron patológicos. De estos 61 en 15 (24,6%) se demostró crecimiento bacteriano o fúngico, otros 15 (24,6%) fueron meningitis víricas, 22 (36%) resultaron ser de etiología no infecciosa y 9 (14,8%) correspondieron a pacientes tratados de meningitis tuberculosa. Sólo 1 de los 9 (11,1%) fue positivo para la tinción de auramina. Se aisló en cultivo *M. tuberculosis* en 3 muestras (33,3%). El ensayo LCx resultó positivo en 5 casos (55,5%). En 3 casos no fue posible establecer un diagnóstico microbiológico y se recurrió al diagnóstico clínico y evaluación del tratamiento antituberculoso. Los resultados de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos obtenidos fueron 69,2%, 100%, 100% y 92,3% respectivamente.

Conclusión. Aun teniendo en cuenta que se deben mantener las técnicas tradicionales (cultivo y auramina), la reacción en cadena de la ligasa representa una importante ayuda en el diagnóstico de la meningitis tuberculosa presentándose como una prueba rápida y muy específica.

78

VARIACIONES DE FASE EN EL PROMOTOR DEL GEN *porA* DE MENINGOCOCO. MECANISMOS DE EVASIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE

B. Alcalá, L. Arreaza, L. de la Fuente, C. Salcedo y J. A. Vázquez

Laboratorio de referencia de Neisserias. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Las proteínas de membrana de Clase I (PorA) son responsables de la clasificación y diferenciación serológica de las cepas de meningococo en subtipos. Se expresan en la mayoría de los aislados clínicos, aunque su nivel de expresión es variable como consecuencia de alteraciones de fase ocurridas, tanto a nivel transcripcional, por alteración del promotor de la HARN polimerasa, como a nivel traduccional, por inserción o delección en el marco de lectura de la propia proteína.

El análisis de la región *upstream* del gen *porA* se llevó a cabo mediante amplificación y posterior secuenciación, aplicando oligonucleótidos diseñados a partir de secuencias previamente descritas por otros autores. Dicho análisis apuntó la existencia de dos mecanismos como responsables de la modificación de la expresión entre las cepas de carácter no subtipable (NST).

Por un lado, la variación en el número de residuos de G en la cola de poly G, situada entre las posiciones -10 y -35 de la re-

gión promotora del gen *porA* y, por otro, la sustitución de residuos de G por residuos de A en esa misma región, hecho que ya había sido previamente observado por otros autores, *in vitro*, mediante experimentos de mutagénesis dirigida.

Como conclusión puede decirse que las variaciones de fase que experimentan las proteínas de Clase I parecen estar provocadas por eventos genéticos ocurridos en la región promotora del gen *porA*. Dichas variaciones podrían proporcionar al microorganismo un mecanismo adecuado para evadir la respuesta inmune del hospedador, con la consiguiente importancia que este hecho conlleva para el desarrollo de vacunas basadas en dichos determinantes antigénicos.

79

MENINGITIS NEUMOCÓCICAS DEL ADULTO INGRESADO EN UCI

J. M. Flores, R. Amaya, T. Prado, M. D. Rincón, A. Herruzo, I. Herrera y F. Murillo

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Objetivo. Estudiar aspectos relevantes de la clínica, evolución y tratamiento de la meningitis neumocócica del adulto ingresada en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Métodos. Estudio prospectivo durante 6 años (1995-2000), que incluye los episodios de meningitis neumocócicas en pacientes mayores de 14 años, ingresados en UCI de un Hospital Universitario. Se estudia la presencia de clínica neurológica inicial (convulsiones y/o focalidad), el nivel de conciencia al ingreso en UCI por la *Glasgow coma scale* (GCS), las características del líquido cefalorraquídeo, el curso evolutivo durante la estancia en UCI, así como el tratamiento antibiótico y adyuvante. Se realiza estudio estadístico con la prueba de Mann-Whitney para variables cuantitativas y la prueba exacta de Fisher para las cualitativas, para determinar posibles factores asociados a evolución desfavorable (complicaciones neurológicas o mortalidad intra-UCI).

Resultados. De los 25 episodios de meningitis neumocócicas, 8 (32%) presentaron clínica neurológica inicial. El promedio del nivel de conciencia al ingreso en UCI fue de 9,7±2,8 puntos de la GCS. Todos los casos, excepto uno, fueron tratados inicialmente con cefalosporinas de tercera generación. Catorce casos (56%) recibieron corticoides y diez (40%) manitol y/o fenitoína. Un total de 8 pacientes (32%) presentaron complicaciones neurológicas, tipo hidrocefalia y/o edema cerebral. La mortalidad intra-UCI fue del 8% (2 casos). Entre los factores analizados, el nivel de glucorraquia fue significativamente menor en los 9 pacientes con evolución desfavorable (6,7±7,8 frente 48,8±52,5 mg/dl, respectivamente; p=0,05).

Conclusiones. En la presente serie, la mortalidad intra-UCI de la meningitis neumocócica del adulto no es elevada, a pesar de la relativa frecuencia de complicaciones neurológicas. Un nivel muy bajo de glucorraquia puede ser un factor asociado a evolución desfavorable inicial.

80

¿PUEDE HACERSE UNA PROPUESTA DE FORMULACIÓN TEÓRICA PARA UNA VACUNA COMPUESTA POR PROTEÍNAS DE MEMBRANA FRENTE A MENINGOCOCO B?

J. A. Vázquez, L. de la Fuente, E. Martín, B. Alcalá, L. Arreaza y C. Salcedo

Laboratorio de referencia de Neisserias. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

En este momento se encuentran en desarrollo varias vacunas frente a *Neisseria meningitis* de serogrupo B, que muy proba-

blemente incorporarán un número variable de proteínas de membrana de tipo I. Así, con este planteamiento, el resumen del trabajo aquí planteado puede resumirse como sigue:

Objetivo. Realizar un estudio retrospectivo del subtipo (tipo de proteína I presente en las cepas) de los meningococos que están produciendo casos de enfermedad meningocócica (EM) para poder conocer la «teórica eficacia» de una vacuna de proteína.

Material y métodos. Se ha analizado el subtipo de 1642 cepas de *N. meningitidis* de serogrupo B, aisladas de pacientes con EM en España desde enero de 1995 hasta diciembre de 2000, calculando la frecuencia, tanto global como anual, de los más frecuentemente encontrados.

Resultados. El tipo mayoritario fue el P1.15, que representó a nivel global un 38,2%; seguido ya muy de lejos por el P1.6 con un 8%, el P1.16 con un 7,9%, y tres tipos más, el P1.14, P1.5 y P1.4 en torno al 5% cada uno (5,2%, 4,7% y 4% respectivamente). Esto supone que los 6 tipos mayoritarios representan un 67,1%. El resto de tipos muestra una gran heterogeneidad, con frecuencias muy bajas, muy inferiores en la mayoría de los casos al 1%. Las cepas no subtipables (NST) representaron el 22,4%. No encontramos grandes diferencias en el análisis anual.

Discusión. Con los datos obtenidos, en la mejor de las situaciones posibles, una formulación vacunal P.15,6,16,14,15,4 cubriría el 67,1% de los casos. Si la inmunidad inducida por esas proteínas produce anticuerpos de reactividad cruzada frente a otros tipos posibles, la eficacia se vería mejorada. Así, es de gran interés el análisis de las cepas NST, definiendo la existencia de tipos de proteína no incluidos en el panel de monoclonales utilizados, analizando si el mecanismo genético de expresión de esas proteínas presenta alteraciones y cuantificar el nivel de expresión.

81

MENINGITIS NEONATAL POR *NEISSERIA MENINGITIDIS* SEROGRUPO B

M. T. Cabezas, F. Cañabate, M. A. Molina, E. Azor, y C. Avivar

Servicio de Microbiología. Hospital Poniente. El Ejido.

La sepsis y/o meningitis causada por *N. meningitidis* es muy poco frecuente durante el período neonatal. Presentamos un caso de meningitis/sepsis tardía en un neonato causado por *N. meningitidis* serogrupo B.

Varón de 21 días, que ingresa por fiebre alta e irritabilidad, para despistaje séptico. Embarazo controlado de 40 semanas, parto eutócico, bolsa rota de 7 horas. No riesgo infeccioso. Peso al nacer 3,900 gr y Apgar 9/10. Lactancia materna exclusiva. Temperatura rectal 38,2°C. Buena vitalidad. Exantema petequial de predominio en extremidades. Ventilación simétrica. Exploración otorrinolaringológica normal. Fontanela anterior normotensa. Ingreso materno por fiebre puerperal; legado por restos placentarios. Inicio de fiebre de 2-3 días con malestar general, sin signos catarrales. En las pruebas complementarias del paciente destaca: HB 12,6 g/dl, plaquetas 517 x 10⁹/l. PCR 2 mg/dl. Líquido cefalorraquídeo (LCR): 3.200 leucocitos (95% polimorfonucleares), glucorragia, proteinorraquia 638. Gram: Diplococos gramnegativos. Detección antígena. Bacterianos látex, cultivo LCR y hemocultivo + a *N. meningitidis* serogrupo C.

Evolución. Se inicia tratamiento con ampicilina+gentamicina que se cambia a ampicilina+cefotaxima al conocer el resultado del Gram. Se mantuvo el tratamiento 14 días. Presentó febrícula durante las primeras horas. Mejoría del estado general, tolerancia a la alimentación oral y lactancia mixta a partir del tercer día de tratamiento. En la actualidad se encuentra totalmente asintomático.

Conclusión. Dada la edad del paciente, la transmisión sugiere etiología ambiental, probablemente de origen materno, presentando la madre síntomas compatibles de meningitis aunque no pueda confirmarse por la no realización de una punción lumbar.

82

ETIOLOGÍA DE LAS MENINGITIS BACTERIANAS EN NUESTRA COMARCA

M. T. Cabezas, M. A. Molina, P. Infante, J. Giménez y C. Avivar

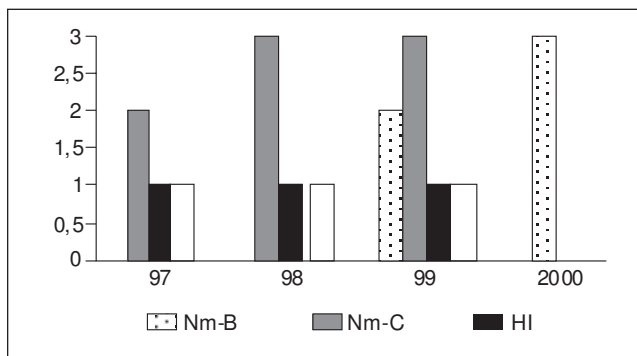
Servicio de Microbiología. Hospital Poniente. El Ejido.

Objetivo. Estudiar la etiología de la meningitis bacteriana acaecidas en el área del Poniente almeriense.

Durante el período comprendido entre Junio de 1997 y Noviembre de 2000, se han estudiado un total de 237 muestras de líquido cefalorraquídeo pertenecientes a 195 pacientes, quedando excluidos los recién nacidos (rango edad: 20 días-70años). A todas las muestras se les realizó: estudio citobioquímico, tinción de Gram, detección de antígenos bacterianos y cultivo en medios comunes. El 90% de los casos se realizó hemocultivo. La distribución de los microorganismos por edades: se expone en la tabla. La evolución etiológica por años: en la figura.

	N/m	H/i	S/p
0-5 m	1 B		1
6-11 m	1 NA		
1-2a	2 C	1	
2-5 a	3 C	1	
5-10 a	3 B		
> 10a	2 C 1 B		1

N/m: *Neisseria meningitidis*; NA: no aglutinable; H/i: *Hemophilus influenzae*; S/p: *Streptococcus pneumoniae*.



Conclusiones.

1. A pesar de la inclusión en calendario vacunal de la vacuna frente a *H. influenzae* serogrupo B, aún hay población infantil menor de 5 años no vacunados subsidiarios de padecer meningitis por este microorganismo.
2. Podemos observar una clara desaparición de la incidencia de meningitis por *N. meningitidis* serogrupo C.

83

MENINGITIS POR ENTEROVIRUS. DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO

E. Simarro, A. Iborra, M. D. Navarro, F. Fornés, J. Pérez y J. Ruiz

Departamento de Microbiología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivos. Estudiar las características epidemiológicas y virológicas de las meningitis por Enterovirus (EV) en nuestra área.

Métodos. Desde marzo a noviembre de 2000 se estudiaron un total de 213 muestras (136 de líquido cefalorraquídeo [LCR],

40 de frotis faríngeo [FF] y 37 de heces), correspondientes a 156 pacientes con sospecha de meningitis. Todas las muestras, tras su decontaminación, fueron inoculadas en las líneas celulares MRC-5 y A-549 mediante cultivo convencional. Los tubos se incubaron a 37°C durante 8 días observándose al microscopio en días alternos. Los efectos citopáticos (ECP) fueron identificados genéricamente mediante inmunofluorescencia (IF) con un anticuerpo monoclonal anti-VP1 (Dako). Al finalizar el período de incubación se revelaron por IF aquellos cultivos que antes no habían mostrado ECP.

Resultados. De las 213 muestras estudiadas, se aisló algún EV en 65 (30,5%), (29/136 LCR [21,3%], 15/40 FF [37,5%] y 21/37 heces [56,7%]), que correspondieron a 44 pacientes (37 niños y 7 adultos). En 28 casos (64%), el diagnóstico de meningitis fue definitivo (aislamiento en LCR) y en 16 (36%), probable (aislamiento en FF y/o heces). De los 44 pacientes, 28 eran varones y 16 mujeres. El primer aislamiento se produjo en marzo y el último en octubre, con un pico muy acusado en junio. Por grupos de edad, el mayor número de casos se dio entre los 6 y 11 años (38,6%). Respecto a las líneas celulares, en A-549 se consiguieron más aislamientos a partir de cualquiera de las muestras (24 en LCR, 19 en heces, 13 en FF), que en MRC-5 (20 en LCR, 16 en heces, 12 en FF), pero sin diferencias significativas. Un 46 % de los aislamientos se consiguieron entre 2-4 días. En 2 de los 29 LCR (7%), el recuento celular fue normal.

Conclusiones.

1. El estudio virológico nos permitió confirmar un elevado número de meningitis en nuestra comunidad.
2. Un 16% de los casos se dieron en adultos.
3. A-549 fue tan eficaz como MRC-5.
4. El 7% de los casos con diagnóstico definitivo se dieron en pacientes con LCR normales.

84

VARIABLES PRONÓSTICAS AL INGRESO HOSPITALARIO EN LAS MENINGITIS BACTERIANAS AGUDAS DEL ADULTO

J. M. Flores, R. Amaya, R. Rodríguez, P. Castro, C. Ortiz, R. Martín y F. Murillo

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Objetivo. Estudiar la presencia inicial de variables asociadas a pronóstico desfavorable y la evolución de una serie de episodios de meningitis bacterianas agudas (MBA) de la comunidad en adultos.

Métodos. Estudio descriptivo, prospectivo y multicéntrico. Se incluyen los 23 episodios de MBA comunitaria en pacientes mayores de 14 años, ingresados entre el 1 de enero y el 30 de noviembre de 2000. Se estudia la presencia, al ingreso en Urgencias, de las siguientes variables predictoras de evolución desfavorable (Ann Intern Med 1998; 129: 862-869): hipotensión, alteración de la conciencia y/o convulsiones. Los pacientes se clasifican en tres grupos, según presentaran ninguna variable (grupo I), una (grupo II) o al menos dos de ellas (grupo III). Se ha considerado evolución desfavorable el desarrollo de complicaciones neurológicas durante la hospitalización, las secuelas neurológicas al alta hospitalaria y la mortalidad.

Resultados. Diecisiete episodios (74%) de MBA presentaron sólo una de las variables analizadas al ingreso en el hospital (grupo II), siendo en todos los casos, excepto 1, la alteración de la conciencia. Tres episodios (13%) presentaron al menos 2 variables (grupo III), y otros 3 (13%) no presentaron ninguna (grupo I). Dos de los 3 casos (66,6%) del grupo III fallecieron. Siete episodios del grupo II (41%) presentaron un curso evolutivo desfavorable (tres fallecidos y cuatro con complicaciones y/o secuelas neurológicas). En los 3 episodios del grupo I se registró un fallecimiento, aunque no relacionado con la MBA.

Conclusiones. Nuestros resultados iniciales muestran que

la mayoría de los episodios de MBA de la comunidad en el paciente adulto presentan al menos una de las variables asociadas a pronóstico desfavorable al ingreso hospitalario, siendo la alteración de la conciencia la más frecuente.

85

MENINGITIS POSTQUIRÚRGICA POR CANDIDAS. A PROPÓSITO DE TRES CASOS

A. Rodríguez Guardado, M. Álvarez*, V. Asensi, F. Pérez*, J. A. Maradona y J. A. Carton

Servicio de Microbiología I y Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Central de Asturias. Oviedo.*

Objetivo. Se describen 3 casos de meningitis postquirúrgica por *Candida* con especial atención a su tratamiento.

Métodos. Se revisaron de forma retrospectiva las meningitis por *Candida* aparecidas entre 1997-1998

Resultados. **Caso 1.** Varón de 42 años, adicto a drogas por vía parenteral, portador de un catéter intraventricular por hidrocefalia. Ingresó por deterioro del nivel de conciencia fiebre siendo etiquetado de meningoventriculitis tratada con vancomicina y ceftazidima con buena evolución. Tres semanas después comenzó nuevamente con deterioro del nivel de conciencia. Líquido cefalorraquídeo (LCR): 1.400 eucocitos/mm³ (90% segmentados), proteínas 171g/l, glucosa 37mg/dl. Cultivo de LCR: *Candida albicans*. Se trató con anfotericina B falleciendo por enclavamiento.

Caso 2. Mujer de 55 años. AP: intervenida de neurinoma del acústico en 1991, portadora de un catéter intraventricular. Ingresó por otorrea y fístula de LCR. Se aisló *Staphylococcus epidermidis* en LCR que se trató con vancomicina y se recambió el Ommaya. Un mes después comienza con fiebre y deterioro del nivel de conciencia aislándose en LCR *Candida albicans*. Se trató con anfotericina B más 5-flucitosina durante 4 semanas con curación completa. Se realizó el cierre quirúrgico de la fístula.

Caso 3. Varón 16 años intervenido de resección de rabdomiosarcoma etmoidal. A las 48 horas presentó meningitis por *Haemophilus influenzae* secundaria a fístula de LCR que se trató con vancomicina e imipenem con buena respuesta. Un mes después comienza nuevamente con pérdida de LCR y febrícula aislándose en LCR y hemocultivos *Candida parapsilosis*. Se trató con anfotericina B y cierre de la fístula con buena evolución.

Conclusiones. La existencia de meningitis bacteriana previa, el tratamiento antibiótico de amplio espectro y la presencia de fístula de LCR, son factores de riesgo para la aparición de meningitis por *Candida*. El tratamiento precoz con antifúngicos es fundamental para su curación.

86

MENINGITIS LINFOCITARIAS. CAUSAS MÁS FRECUENTES Y MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Tarongí, M. Peñaranda, M. Villalonga, J. Rodríguez, F. Salvá, J. Reina, M. Riera, M. Sanz y C. Villalonga

Servicios de Infecciosas y Microbiología. Hospital Son Dureta.

Objetivos. Conocer el porcentaje de pacientes con meningitis linfocitaria en los que se obtiene un diagnóstico etiológico. Etiologías más frecuentes y métodos diagnósticos utilizados.

Método. Estudio retrospectivo de los casos de meningitis linfocitaria diagnosticadas en adultos mayores de 16 años en el hospital Son Dureta desde 1996 hasta noviembre 2000.

Resultados. Ingresaron 62 pacientes con diagnóstico de meningitis linfocitaria, consiguiéndose el diagnóstico etiológico en 16 (27,5%). La edad media fue de 27,7 años, 37,9% eran

mujeres y 63,1% varones. La mayoría no presentaban patología de base. La clínica más frecuente fue: cefalea: 88,7%, fiebre: 77,8% y vómitos: 54,8%. Otras manifestaciones fueron rigidez de nuca y signos meníngeos: 45%, disminución del nivel de conciencia: 12,9% y focalidad neurológica: 12,9%. En líquido cefalorraquídeo (LCR) se apreció una media de leucocitos de 265 siendo un 83,7% linfocitos, la glucosa: 59,1mg/dl, proteínas 0,9mg/dl, /dL. El Gram y los cultivos generales fueron negativos. El diagnóstico fue de meningococcalitis herpética en 2 casos (PCR en LCR positiva en ambos y aislándose en un caso en LCR), de meningitis por VZ en 4 casos (1 por serología en suero y los otros tres clínicamente), meningitis por cosackiae en 4 casos (2 por serología en suero y 2 por cultivo en frotis faríngeo y LCR), meningitis bacteriana abortada en 2 casos (por clínica y serologías negativas en suero), el resto se diagnosticaron de meningitis por parotiditis (1), sífilis (1), criptococo (1) y primoinfección VIH (1), por clínica y serología. Se realizó tomografía axial computarizada en 31 pacientes (patológico en 2) resonancia magnética en 7 (patológica en 1) y electroencefalograma en 7 (signos irritativos en uno). Veintidós pacientes recibieron tratamiento ATB, 64% de los que tenían un diagnóstico etiológico y un 29% de los restantes. Tan sólo 3 pacientes presentaron secuelas.

Conclusiones. El porcentaje de pacientes en los que se consiguió el diagnóstico etiológico es similar al de otras series, siendo las causas más frecuentes VHS, VZ y Cosackiae. Las pruebas con mayor rentabilidad diagnóstica fueron la PCR-virus herpes y los cultivos en LCR y frotis faríngeo para Cosackiae.

87

MENINGITIS TUBERCULOSAS EN EL HOSPITAL DE SON DURETA

M. Peñaranda, M. Villalonga, S. Tarongí, A. Salas
M. Rotger, A. Ramírez, M. Riera, A. Campins y C. Villalonga

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Son Dureta.

Objetivos. Revisión de meningitis tuberculosas (MTBC) en los últimos 5 años. Características clínicas, biológicas y evolución.

Métodos. Estudio retrospectivo de pacientes ingresados, diagnosticados de MTBC. Se incluyen aquellos con cultivo positivo en líquido cefalorraquídeo (LCR) o LCR compatible y respuesta al tratamiento.

Resultados. Se incluyen 10 pacientes con edad media 38,7 años, 6 VIH (todos <200 CD4) un paciente presentó cefalea aislada el resto cefalea con fiebre, 5 rigidez nuchal, 4 disminución de conciencia, 2 paraparesia 1 ataxia y disartria 5 tenía tuberculosis (TBC) pulmonar (4 miliar y 1 TBC antigua). El LCR mostraba pleocitosis (media 22 leucos) linfocitaria (media 80%) con glucosa baja (media 41) y ADA elevado (media 14). Los cultivos de micobacterias en LCR fueron positivos en 7, sólo en un caso creció *M. tuberculosis*. TBC en orina resto de cultivos negativos. La baciloscopia fue positiva en 2 casos se realizó PCR en 7 casos positiva en 3. Se realizó Mantoux en 4 casos, negativo en todos (3 VIH con <200 CD4). Se realizó tomografía axial computarizada craneal en todos; patológico en 8 en los que se hizo resonancia magnética que mostraba signos de meningitis en todos, mielitis en 2 y granulomas en 4. Todos recibieron tratamiento con 4 fármacos, al menos 9 meses. Siete evolucionaron a la curación el resto presentaron mejoría quedando como secuelas paraparesia en 2 y disartria ataxia en 1. En este período se realizaron 865 cultivos en LCR de micobacterias, en 7 crecieron *M. tuberculosis*. Y en 5 casos *M. Atípicas* que fueron consideradas contaminantes, evolucionando favorablemente sin tratamiento. Se realizaron 828 PCR micobacterias en LCR positivas en 11 (tan sólo 3 coincidieron con cultivo positivo, el resto se consideraron falsos positivos).

Conclusiones. La meningitis tuberculosa es una enfermedad poco frecuente y grave. Se presenta como síndrome

meníngeo con focalidad. La población de más riesgo son pacientes VIH severamente inmunodeprimidos. Los estudios de imagen son patológicos en la mayoría. Una PCR TBC en LCR con clínica y LCR no compatibles no es diagnóstica de meningitis TBC. Llama la atención la inexistencia de casos en edad pediátrica.

88

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA DISTRIBUCIÓN DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* AISLADOS DE LCR Y PORTADORES EN NIÑOS DE 3 A 5 AÑOS

M. T. Camacho, I. Jado, J. Yuste, S. Berrón, J. Alcaraz,
J. Casal y A. Fenoll

Laboratorio de Referencia de Neumococo. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid.

Streptococcus pneumoniae es uno de los microorganismos que causa mayor morbilidad y mortalidad en niños. El objetivo de este trabajo ha sido conocer cuáles son los serotipos que con más frecuencia colonizan la nasofaringe de niños sanos de 3 a 5 años y comparar esta distribución con la de neumococos aislados de líquido cefalorraquídeo (LCR) para este mismo grupo de edad. Para ello realizamos una encuesta de portadores en 265 niños pertenecientes a 6 colegios de Majadahonda (Madrid). Un 62% de los mismos fueron portadores asintomáticos y en un 22% de los casos se aisló más de un serotipo (ST).

La serotipia fue realizada mediante *Inmunoblot* y reacción de *Quellung*, mientras que la sensibilidad a antimicrobianos se llevó a cabo por el método de dilución en agar.

Los neumococos aislados se distribuyeron en 19 ST diferentes, aunque el 75 % de ellos pertenecieron a los ST 3, 6, 18, 19 y 23. Llama la atención la alta proporción de neumococos tipo 3 encontrados en portadores (el tipo más frecuentemente aislado) que, sin embargo, apenas produce meningitis en niños, donde los principales ST en orden descendente de frecuencia son: 6, 14, 19, 18 y 23. El serotipo 3 es, no obstante, muy frecuente en otitis en niños y enfermedad invasiva en adultos.

Por otra parte, y aunque el 26% de los niños portadores de neumococo habían estado sometidos a tratamiento antibiótico previo, la resistencia a penicilina de las cepas aisladas fue tan solo de un 22,3%, frente al 46% encontrado en los aislados de LCR.

89

ANÁLISIS DE LA SENSIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS EN CEPAS DE NEUMOCOCO AISLADAS DE LCR RECIBIDAS EN EL LABORATORIO EN UN PERÍODO DE 10 AÑOS

J. Yuste, I. Jado, M. T. Camacho, S. Berrón, J. Casal
y A. Fenoll

Laboratorio de Referencia de Neumococo. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid.

En nuestro país, aproximadamente un 50% de los neumococos aislados de muestras clínicas presentan sensibilidad disminuida a la penicilina, existiendo diferencias significativas en función del origen de los aislamientos. En general, la mayoría de las infecciones neumocócicas pueden aún ser tratadas con éxito con dosis altas de penicilina, sin embargo en el caso de meningitis neumocócica el problema es especialmente preocupante ya que se han descrito fallos terapéuticos en pacientes con meningitis producida por neumococos con nivel alto de resistencia a penicilina. En este trabajo se muestran los datos de resistencias encontrados en las cepas de neumococo recibidas en el laboratorio de referencia durante los años 1990 a 1999, aisladas de líquido cefalorraquídeo (LCR). Se han estu-

diado 762 neumococos causantes de meningitis, de las que un 42% mostraron resistencia a penicilina (P) (concentración mínima inhibitoria [CMI] >0,06 g/ml), con resistencia intermedia CMI=0,12-1 g/ml el 32,5% y con resistencia alta (CMI>1 g/ml) el 10%. El 35,8% de los neumococos fueron resistentes a tetraciclina (T), 25% a cloranfenicol (C), 20,5% a eritromicina (E) y 18% a cefotaxima (X). Un 52,5% fueron resistentes al menos a uno de los antibióticos estudiados y un 10% fueron multiresistentes (PTCE y PTCEX). Durante los 10 años estudiados el porcentaje de resistencia a penicilina se ha mantenido constante aunque con ligeras variaciones anuales. Por el contrario, la incidencia de cepas resistentes a eritromicina ha aumentado significativamente. Los neumococos resistentes a penicilina pertenecieron mayoritariamente a los serotipos 6B, 9V, 14, 19 y 23F. Los porcentajes de neumococos resistentes fueron mayores en las cepas aisladas de niños que en las de adultos: P: 58,6% frente a 36,3%, T: 41,9% frente a 33,8%, C: 30,6% frente a 23%, E: 27,4% frente a 19,1%, y X: 22,6% frente a 15,4%.

90

MENINGITIS POSTQUIRÚRGICA POR *ASPERGILLUS* CURADA CON ANFOTERICINA INTRATECAL Y VORICONAZOL

C. Sarriá Cepeda, J. Sanz Sanz, I. Santos, C. de las Cuevas, G. García Melcón, P. Patricia González Ruano y P. Martínez Flores

Medicina Interna-Infecciosas. Hospital de la Princesa. Madrid.

Objetivos. Describir la respuesta de un caso de meningitis por *Aspergillus* al tratamiento con anfotericina (AF) complejo lipídico, y anfotericina B liposomal (AFL) de forma intravenosa (iv) anfotericina B convencional (AFB) intratecal, y de voriconazol (V), los niveles en líquido cefalorraquídeo (LCR) de dichos fármacos, y el control de la respuesta con la determinación de galactomanano.

Descripción del caso. Paciente de 34 años que 10 días después de la cirugía por Arnold Chiari con implantación de una plastia de duramadre liofilizada desarrolló meningitis y pseudomeningocele. Los cultivos de LCR resultaron negativos y se procedió a la retirada quirúrgica de la plastia. En los cultivos de ésta y del LCR ventricular creció *Aspergillus fumigatus*. A pesar del tratamiento con AF primero y AFL más rifabutina después, la paciente desarrolló hidrocefalia tetraventricular con manifestaciones clínicas de hipertensión intracraneal. Los niveles de AFL en LCR oscilaron entre 0 y 0,09 mg/ml. Se cambió el tratamiento a V iv, detectándose en el LCR unos niveles de 0,24-0,3 g/ml. Ante la progresión de la hidrocefalia se colocó un reservorio Ommaya y se cambió el tratamiento a AFB convencional intratecal, más AFL con buena respuesta clínica y analítica. A los 2 meses, por la imposibilidad de controlar la hipertensión intracraneal, se implantó una válvula de derivación ventriculoperitoneal y se suspendió la AFB intratecal, recayendo la paciente a las 48 horas. Se instauró de nuevo el tratamiento intratecal, que se mantuvo hasta que se produjo una sobreinfección bacteriana, que obligó a retirar la válvula y el reservorio. Tras ello se trató con itraconazol, y AFL, que hubieron de ser suspendidas por efectos adversos, introduciéndose V oral, que se mantuvo durante 12 meses. A los 2 meses de finalizar terapia, la bioquímica y los niveles de galactomanano en LCR eran normales, y los cultivos estériles.

Conclusión.

1. La AFB intratecal y el V fueron eficaces en el tratamiento de la meningitis por *Aspergillus*.
2. El V difundió bien a LCR.
3. El galactomanano fue útil en el control de la respuesta al tratamiento.

91

MENINGITIS BACTERIANAS EN NIÑOS. ESTUDIO DE 5 AÑOS

C. Borque, M. I. de José, M. J. García-Miguel, F. Martínez-Cortés, C. Montero, R. Recuero, P. Peña y F. del Castillo

Servicio de Enfermedades Infecciosas y Servicio de Microbiología. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

Introducción. La incidencia etiológica de las meningitis bacterianas en nuestro medio se ha modificado en los últimos años como consecuencia de la utilización de nuevas vacunas.

Objetivo. Estudiar la etiología de meningitis bacterianas desde 1996 a 2000. Se analizan las características clínicas, analíticas y evolutivas.

Pacientes y métodos. Se incluyen 61 niños diagnosticados de meningitis bacteriana, por clínica, analítica y características de líquido cefalorraquídeo (LCR). Se excluyen los pacientes diagnosticados de sepsis en los que no se confirmó la participación meníngea.

Resultados. La edad media de los niños es de 3 años 4 meses (rango 1 m-13 a) eran niñas 23 (37,7%). La mayor incidencia se produjo de noviembre a abril, máxima en febrero. Presentaron fiebre >39° C 65,5%, cefalea 31%, petequias 49,2%, signos meníngeos 68,9%, síntomas neurológicos 45,9%. La media de leucocitos en sangre al ingreso fue 18.317/mm³. Valores medios en LCR células 3.532/mm³ (polimorfonuclear: 72 %); glucosa 42 mg/dl y proteínas 184 mg/dl.

La distribución según la etiología y año: en 1996 total 14: *N. meningitidis* B (NMB) 4, *Haemophilus influenzae* b (Hib) 2, *S. pneumoniae* (SP) 1 otras bacterias 2, no etiología 5. En 1997 total 18: NMB 3, *N. meningitidis* C (NMC) 11, Hib 2, otras bacterias 1, no etiología 1. En 1998 total 9: NMB 1, NMC 1, Hib 1, SP 3, no etiología 3. En 1999 total 8: NMC 1, otras bacterias 1, no etiología 4. En 2000 total 12: NMB 5, NMC 2, no etiología 3.

Conclusiones.

1. Aumento del número de casos de meningitis por *N. meningitidis* serogrupo C en 1997 en relación con el resto de los años de estudio.
2. Disminución de casos de meningitis por *Haemophilus influenzae* b. Los casos diagnosticados de meningitis por Hib no habían recibido esta vacuna.
3. Ausencia de meningitis por *Haemophilus influenzae* b en los 2 últimos años, desde la introducción de la vacuna Hib en el calendario.

92

MENINGITIS INFECCIOSAS EN EL ÁREA 10 DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

J. Colmina, P. Ramos, A. Burgos, J. Villar y J. A. Cerón

Microbiología. Hospital de la Ribera. Alcira. Valencia.

Objetivos. El Hospital de la Ribera es un centro de gestión privada y reciente creación (enero-99), integrado en la red de la Sanidad Pública. Atiende 235.000 personas distribuidas en las 29 poblaciones que constituyen el Área 10 de la Comunidad Valenciana. Con este estudio se pretenden analizar los casos de meningitis infecciosa en nuestra Área de Salud.

Métodos. Estudio retrospectivo de los líquidos cefalorraquídeos (LCR) procesados en el Área de Diagnóstico Biológico de nuestro hospital desde junio-99 a octubre-00 (17 meses), procedentes de pacientes con sospecha clínica de meningitis infecciosa. A todas las muestras se les realizó estudios bioquímicos y microbiológicos según métodos convencionales. El estudio de virus neurotropos se efectuó mediante técnicas de biología molecular.

Resultados. Se han estudiado un total de 199 LCR. Bioquímicamente, 46 muestras (23%) mostraron hallazgos

compatibles con meningitis infecciosa. Microbiologicamente, se llegó al diagnóstico etiológico en 24 casos (12%): 5 *N. meningitidis* (2 serogrupos B y 3 serogrupos C; todos resistentes a penicilina excepto uno), 5 *S. pneumoniae* (sensibles a penicilina), 2 *S. agalactiae*, 2 *H. influenzae* (sensibles a ampicilina), 2 *S. aureus* (meticilinsensibles), 2 *S. epidermidis*, 1 *E. coli* (no K1), 1 *Mycobacterium tuberculosis*, 1 *Cryptococcus neoformans*, 1 *Enterovirus*, 1 Herpes simplex-I y 1 virus JC. Todos los aislamientos de *N. meningitidis* se dieron en niños (5 meses-5 años), mientras que todos los aislamientos de *S. pneumoniae* excepto uno (2 meses) se dieron en adultos (52-70 años). Todos los aislamientos de *Staphylococcus* y *E. coli* correspondieron a infecciones nosocomiales en pacientes que habían sufrido intervenciones del sistema nervioso central.

Conclusiones. Todas las cepas bacterianas aisladas fueron sensibles a cefotaxima. Meningococo y neumococo son la causa más frecuente de meningitis infecciosa en nuestro medio. *Neisseria meningitidis* serogrupo C fue aislado en el 60% de las meningitis meningocócicas.

93

INCIDENCIA DE MENINGITIS FÚNGICA EN UNA ZONA DEL NOROESTE DE ESPAÑA

E. Gil, T. Durán, P. García, D. Velasco, D. Canle, C. Zúñiga, F. Molina, M. Cartelle y A. Guerrero

Servicio de Microbiología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

Objetivo. Evaluación de la incidencia de meningitis fúngica en el área sanitaria de La Coruña entre los años 1993 y 2000. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo de los episodios de meningitis producidas por hongos ocurridas en el C. H. Juan Canalejo en los últimos 8 años. El Área Sanitaria comprende a 505.000 habitantes. Se consideraron todos los pacientes con aislamiento de un hongo en LCR o con antígeno criptocócico positivo en líquido cefalorraquídeo (LCR) o en suero con evidencia histológica de meningitis fúngica. Se realizaron estudios de sensibilidad, [CMI] de los aislados desde 1997.

Resultados. En el período considerado, 28 pacientes sufrieron meningitis fúngica. La incidencia global fue de 0,7 casos/100.000 hab. y año (9 casos /100.000 admisiones) El 96% (27 casos) fueron causados por *Cryptococcus neoformans* y el 0,6% (1 caso) por *Scedosporium prolificans*. Los factores de riesgo asociados fueron infección VIH (93%), trasplante cardíaco, (3,5%) y leucemia (3,5%). La mortalidad global asociada fue del 46%. En cuanto a sensibilidad, *S. prolificans* se mostró resistente a anfotericina B (AB), fluconazol (FZ) e itraconazol (IZ). Las cepas de *C. neoformans* presentaron rangos de CMI en g/ml de 0,25 a 2 para AB, de 1 a 16 para FZ, de 0,06 a 1 para IZ y de 4 a 12 para 5-fluorocitosina.

Conclusiones. La incidencia global de meningitis fúngica es baja. El principal factor de riesgo es la inmunosupresión, sobre todo infección por VIH, y la principal etiología es *C. neoformans*. A partir de 1997 coincidiendo con la introducción de la TAAE la incidencia de meningitis criptocócica en pacientes infectados por VIH ha disminuido.

94

MENINGITIS POR RICKETTSIA CONORII. A PROPÓSITO DE 4 CASOS

M. Villalonga, M. Peñaranda, J. Ballabriga, M. A. Ruiz, C. Jiménez, J. Reina, M. del Río y M. Riera

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Son Dureta. Palma de Mallorca.

Objetivos. Revisar casos de meningoencefalitis por *Rickettsia* diagnosticados en el Hospital Son Dureta y Complejo Hospitalario de Mallorca desde 1995.

Métodos. Estudio retrospectivo con revisión de la clínica, alteraciones del líquido cefalorraquídeo (LCR) y de las técnicas de imagen, evolución serológica y clínica.

Resultados. En el período de tiempo estudiado se han diagnosticado 4 casos de meningoencefalitis por *Rickettsias*, 2 varones y 2 mujeres, con edades comprendidas entre los 5 y los 34 años, sin antecedentes patológicos de interés. La clínica inicial se caracterizó por fiebre alta, cefalea y vómitos, presentando 2 de ellos crisis convulsiva y cuadro confusional, en ninguno se apreció exantema cutáneo ni mancha negra. En LCR la media de leucocitos fue 85/mm (SD76,8) 88% linfocitos, proteína 0,5 (SD0,4) glucosa 61,7 (SD7,8). Las técnicas de imagen al ingreso fueron normales. El diagnóstico se realizó por IFI IgM tras descartar otras etiologías. Tres pacientes necesitaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos por deterioro de su estado neurológico precisando ventilación mecánica 1 de ellos fue éxitus presentando previamente *status* epiléptico de difícil control y estado vegetativo. Los otros 2 quedaron con secuelas neurológicas uno de ellos presentó hidrocefalia y encefalopatía desmielinizante con retraso psicomotor y afectación peroneal derecha, el otro paciente presentó tetraparesia flácida, afectación de pares craneales, con lesiones desmielinizantes en bulbo protuberancia y pedúnculos y afectación axonal de extremidades inferiores. Estos tres pacientes fueron tratados con antibióticoterapia de amplio espectro y aciclovir que fue sustituido por doxiciclina a la llegada de las serologías. El cuarto paciente evolucionó a la curación sin tratamiento y sin secuelas.

Conclusiones. La meningoencefalitis por *Rickettsia* es una entidad muy infrecuente pero extremadamente grave. Por ello en nuestro medio, ante una meningoencefalitis que no responda a tratamientos convencionales deberíamos plantearnos este diagnóstico y valorar la solicitud de serologías y tratamiento específico.

95

RESISTENCIA DE S. PNEUMONIAE PRODUCTOR DE MENINGITIS EN LA ÚLTIMA DÉCADA EN MURCIA

E. Simarro, A. Iborra, M. D. Navarro, F. Fornés, J. Pérez y J. Ruiz

Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivos. La meningitis neumocócica es una enfermedad grave, que requiere un tratamiento precoz adecuado, por lo que el conocimiento de la susceptibilidad antibiótica resulta de crucial importancia. En este estudio se presentan los datos de los serotipos y la resistencia antibiótica de los neumococos productores de meningitis aislados en la Comunidad de Murcia en esta década.

Métodos. Se revisaron los casos de meningitis neumocócica registrados en nuestro hospital durante el período 1991-2000, de los que se conservan 34 cepas. A estas 34 cepas se les determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) frente a 6 antibióticos por el método de dilución en agar, empleando como control *S. pneumoniae* ATCC 49619. El serotipo se determinó en el Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda.

Resultados. A lo largo de los 10 años revisados, se diagnosticaron, por aislamiento en cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), 47 casos de meningitis neumocócica, de los que 38 fueron pacientes adultos y 9 niños. Por sexo, 24 casos se dieron en varones y 23 en mujeres. La resistencia a los 6 antibióticos ensayados fue como sigue: penicilina 53% (41% MR, 12% R), cefotaxima 20%(MR), eritromicina 30%, tetraciclinas 47% y cloranfenicol 41%. Todos las cepas fueron sensibles a vancomicina con una CMI-90 de 0,5. Los aislados se repartieron entre 13 serogrupos, siendo los más frecuentes, 23, 19, 12 y 14. Las 7 cepas MR a cefotaxima pertenecían a los serogrupos 6, 14, 19 y 23 y las 18 R a penicilina, a los serogrupos 6, 9, 14, 15, 19 y 23.

Conclusiones. En nuestra comunidad los neumococos causantes de meningitis, presentaron altas tasas de resistencia a los antibióticos. De especial relevancia es la resistencia a penicilina y cefotaxima, que incluso podría ser más alta si se hubiese empleado el método de dilución en caldo, ya que siete cepas presentaron una CMI de 1 y 0,5 respectivamente. Por todo ello, parece justificado el empleo de vancomicina asociada a cefotaxima como tratamiento empírico a la espera de resultados.

96

LETALIDAD DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA EN CATALUÑA, 1990-1997

A. Domínguez, G. Navarro, A. Orcau, H. Pañella, M. Companys, M. Alseda, N. Escatllar y G. Carmona por el grupo de trabajo del proyecto FIS 98/0079-04.

Dirección General de Salud Pública. Servicio de Vigilancia Epidemiológica.

Objetivos. Los cambios detectados en la presentación de la enfermedad meningocócica (EM) en España llevaron a realizar en 1998 un estudio multicéntrico sobre «La enfermedad meningocócica en España 1990-1997. Cambios en su patrón epidemiológico como problema de salud emergente» en el que Cataluña participó junto con otras 13 comunidades autónomas. El objetivo del estudio es analizar la letalidad de la EM en Cataluña.

Método. Se revisaron las historias clínicas de los casos de EM notificados en el período 1990-1997 en Cataluña. De todos los casos se recogieron las variables sexo, edad, forma clínica, año de presentación, provincia, fenotipo y defunción. La asociación entre la variable defunción y el resto de variables se estudió mediante análisis de regresión logística no condicional.

Resultados. Durante el período de estudio se declararon en Cataluña 2.343 casos de EM, lo cual supuso una tasa de incidencia de 4,8 por 100.000 personas-año. Se pudo obtener información sobre las variables estudiadas en 2.194 casos, de los que 146 fallecieron (letalidad 6,6%). En la meningitis la letalidad fue 4,2% (35/839) mientras que en la sepsis fue 9,1% (83/917) y en la sepsis+meningitis 5,1% (18/355). La letalidad fue superior en las mujeres (7,9%; 86/1080) y en el grupo de edad de >49 años (18,8%; 32/170), en el año 1991 (9,7%; 31/319), en la provincia de Lleida (10,7%; 11/103) y en los casos producidos por el serogrupo A (22,2%; 2/9) y por el serogrupo C (8,1%; 29/358): Para la cepa C: 2b: P1. 2,5 la letalidad fue 7,1% (5/70). El análisis de regresión logística mostró como variables asociadas positivamente a la defunción, la edad (OR=1,003; IC95%: 1,0006-1,005), el género femenino (OR=1,1; IC95%: 1,02-1,24) y la forma clínica sepsis (OR: 3,2; IC95%: 1,8-5,6).

Conclusiones. La letalidad de la EM en Cataluña fue de 6,6% en el período estudiado y se mostró asociada únicamente con la edad, el sexo y la forma clínica. No se observó asociación de la letalidad con el serogrupo ni tampoco con el fenotipo C: 2b: P1. 2,5.

97

MENINGITIS NEUMOCÓCICA EN UN HOSPITAL GENERAL

I. Viciano, A. Anguita, A. Rivera, E. Martín, M. V. García, C. Arana, M. A. Sánchez y A. Pinedo

Servicio de microbiología. Hospital Clínico Universitario. Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivos. Evaluar las características clínicas y epidemiológicas y la sensibilidad de las meningitis neumocócicas durante 2 años.

Material y métodos. Recogimos los datos clínicos de los pacientes con aislamiento de *S. pneumoniae* (SP) en líquido cefalorraquídeo (LCR). La identificación se realizó por métodos estándar y el estudio de sensibilidad por disco-placa y E-test. Además hicimos serotipado de las cepas, y el estudio de los genes de resistencia se llevó a cabo por técnicas de PCR y RFLP.

Resultados. De los 471 LCR procesados en dos años, encontramos 6 casos de meningitis neumocócica, de los cuales 5 eran hombres, con una edad media de 44 años. Todos procedían del área de urgencias y se ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos. En 4 casos se aisló SP en LCR y hemocultivo, y en 2 casos sólo en LCR. Como factores predisponentes destacaron alcoholismo, otomastoiditis, traumatismo craneo-encefálico y perforación timpánica. Los pacientes fueron tratados con cefotaxima, añadiéndose en 2 casos vancomicina. La evolución fue favorable en 5 pacientes y el sexto falleció. Todas las cepas fueron sensibles a vancomicina, 83% a cefotaxima, 66% a eritromicina, cloranfenicol y tetraciclina y el 50% a penicilina. En el análisis mediante RFLP del gen *pbp2b*, 3 de las cepas presentaron genotipo similar, correspondiendo con fenotipo sensible a penicilina, 2 mostraron un genotipo relacionado resistencia intermedia, y la cepa con alto nivel de resistencia mostró un genotipo distinto.

Conclusiones. Aunque la incidencia de la meningitis neumocócica en nuestro medio es baja, hay que tener en cuenta su gravedad, que requirió ingreso en UCI en todos los casos, causando la muerte en un paciente. Dada la alta resistencia a penicilina son imprescindibles los estudios de sensibilidad.

98

ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE LOS LCR DURANTE 2 AÑOS

A. Rivera, V. García, I. Viciano, E. Martín, A. Anguita, E. Clavijo, J. Guerrero y A. Pinedo

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivos. Estudio clínico-microbiológico de todos los líquidos cefalorraquídeos (LCR) procesados en nuestro hospital durante 2 años.

Material y métodos. Se han revisado un total de 471 LCR recibidos en nuestro laboratorio desde enero 1999 a noviembre de 2000. A todos se les realizó gram y cultivo, a 154 baciloscopia, 121 cultivo de micobacterias, 8 casos sonda directa para *M. tuberculosis* y 94 casos cultivo de hongos. Los estudios de identificación y sensibilidad se realizaron de acuerdo con los métodos habituales del laboratorio.

Resultados. De los LCR estudiados, 297 (63,1%) eran hombres y 174 (36,9%) mujeres, con una edad media de 45,2 años (1-91). La distribución por servicios fue: Urgencias 159 (31,5%), Medicina Interna 88 (18,6%) Infecciosas 61 (12,9%), Neurología 85 (18%), Onco-hematología 45 (9,5%), UMI 22 (4,7%) y 11 de otros servicios. El diagnóstico clínico fue: síndrome meníngeo 30,7%, síndrome febril 25%, patología neurológica 13,3%, pacientes con quimioterapia a altas dosis 12%, VIH 7,4%, síndrome confusional 61% y otros 5,3%. La positividad de los cultivos fue del 3,8%, aislándose: 5 *N. meningitidis* (4 serotipos C y 1 B), 3 *S. pneumoniae*, 1 *L. monocitogenes*, 1 *C. neoformans*, 1 *C. albicans*, 1 *H. influenzae*, 1 *S. agalactiae*, 1 *S. aureus*, 1 *E. faecalis* y 1 *M. tuberculosis*. El cultivo de hongos fue positivo en el 2,1 %, la baciloscopia en el 0,6%, el cultivo de micobacterias en 0,8% y la sonda de micobacterias en ningún caso. De todos los cultivos positivos el 75% procedían del área de urgencias.

Conclusiones. El microorganismo más frecuente aislado fue *N. meningitidis*, destacando el aumento del serotipo C. La mayoría de las muestras procedían del Servicio de Urgencias, con predominio del sexo masculino. La escasa rentabilidad de los cultivos refleja el escaso criterio con que se solicita esta prueba.

99

MENINGITIS POR *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* EN LA DÉCADA DE LOS 90

A. Rico, M. L. Güerri, A. González, J. García y P. Peña

Servicio de Microbiología. Hospital La Paz. Madrid.

Cryptococcus neoformans es un hongo levaduriforme, capsulado y patógeno oportunista asociado a cuadros de meningitis en enfermos con sida.

Objetivos. Evaluar el perfil evolutivo de las meningitis criptocócicas en la última década en nuestro hospital y su asociación con la infección por el VIH.

Material y métodos. Estudiamos el período comprendido desde enero de 1991 hasta diciembre de 2000. El diagnóstico microbiológico se realizó mediante determinación de antígeno de *C. neoformans* (Crypto – LA®) en LCR y/o cultivo de las muestras recibidas en agar Sabouraud a 30°C y 37°C identificándose finalmente mediante el sistema VITEK®.

Resultados. Se diagnosticaron 15 enfermos, todos ellos sujetos VIH positivos; 10 de ellos tuvieron además cultivos positivos.

Conclusiones.

1. En nuestra revisión no parece existir una prevalencia de meningitis criptocócica mayor a la observada por otros autores.
2. La infección por el VIH es un factor determinante para el desarrollo de la enfermedad criptocócica.
3. La baja prevalencia podría justificarse por la profilaxis con fluconazol que se instaura en este grupo de riesgo desde 1990 hasta 1997 y en los tres últimos años por los nuevos tratamientos antirretrovíricos empleados que han mejorado significativamente la inmunidad de estos enfermos.

100

MICROBIOLOGÍA DE LAS MENINGITIS PEDIÁTRICAS

M. L. Güerri, A. Rico, C. Ladrón de Guevara y P. Peña

Servicio de Microbiología. Hospital La Paz. Madrid.

Objetivos. Conocer la etiología de las meningitis atendidas desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2000 en el Hospital Infantil "La Paz".

Material y métodos. Se analizaron 462 líquidos cefalorraquídeos procedentes del Hospital Infantil en el período indicado. Dependiendo de la sospecha diagnóstica se procesaron para estudio bacteriológico o virológico. El diagnóstico virológico se realizó por amplificación genómica (Herplex® Parma Gen, S.A.) y cultivo-centrifugación (Viracell, S.L.) mientras que para el bacteriológico se emplearon medios de cultivo habituales.

Resultados. Se diagnosticaron 53 casos de meningitis de los cuales 42 fueron víricas y 11 bacterianas. De las meningitis víricas, 41 de ellas tuvieron como agente etiológico los Enterovirus (ETV) y una el virus herpes simplex tipo I (VHS1). 31 correspondieron a varones y 11 a mujeres. Las edades estaban comprendidas entre 2 meses y 13 años. El mes con mayor número de aislamientos fue marzo, en el que se diagnosticaron 22 casos (52,4%). Los agentes etiológicos de las meningitis bacterianas fueron: 2 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Klebsiella oxytoca*, 1 *Escherichia coli*, 1 *Salmonella virchow*, 1 *Enterobacter cloacae*, 1 *Mycobacterium tuberculosis*, 2 *Neisseria meningitidis* tipo B, 2 *Streptococcus agalactiae*. Seis correspondieron a varones y 5 a mujeres. Todos los casos fueron menores de 1 año de edad excepto uno.

Conclusiones.

1. Existe un claro predominio de las meningitis víricas (79,2%) lo que debe valorarse a la hora de iniciar un tratamiento empírico.
2. En nuestro hospital las meningitis víricas han sido más frecuentes en varones y las bacterianas han mostrado una distribución similar en ambos sexos.

3. Llama la atención el escaso número de aislamientos de *N. meningitidis* en este año.

101

ACTIVIDAD DE AMOXICILINA, AMOXICILINA/CLAVULÁNICO Y CLARITROMICINA SOBRE *NEISSERIA MENINGITIDIS*

L. Anta, B. Laguna, J. Hernando, L. Alou, M^a.L. Gómez-Lus y J. Prieto

Departamento de Microbiología I. Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.

El uso de antimicrobianos en Atención Primaria para el tratamiento de faringitis leves y otros procesos respiratorios banales, puede entre otros factores, controlar o limitar de algún modo la colonización del meningococo en la nasofaringe, primer paso para el establecimiento de la infección. Por ello consideramos importante conocer la actividad que fármacos utilizados en el tratamiento de la infección respiratoria de la comunidad como amoxicilina (A), amoxicilina/clavulánico (A/C), y claritromicina (CL), pueden tener sobre *Neisseria meningitidis*.

Se realizaron estudios *in vitro* que incluían concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) y bactericidas de los antimicrobianos seleccionados, curvas de concentraciones. Se utilizó *N. meningitidis* C-11 con CMI A = A/C = CL = 0,06 g/ml y CMI C = 1 g/ml. Aunque las penicilinas muestran pequeñas tasas de penetración en secreciones, característica importante para la eliminación del meningococo de la nasofaringe, destacan los buenos resultados obtenidos por estos antimicrobianos, que se comportan como bactericidas incluso a bajas concentraciones, alcanzando A/C la mayor velocidad de actividad bactericida. Claritromicina muestra actividad bactericida a concentraciones que se pueden alcanzar en humanos, y gracias a su excelente penetración en secreciones y a los resultados obtenidos en nuestro estudio, pensamos que este fármaco podría ser capaz de eliminar el microorganismo de la nasofaringe, tras su administración empírica en situaciones de infección respiratoria. Además indujo EPA significativo frente a la ausencia de EPA en las penicilinas.

El uso habitual de estos antimicrobianos podría justificar, entre otras cosas, el reducido número de casos de meningitis meningocócica en el mundo occidental frente al que presentan los países subdesarrollados.

102

VALOR DE LA ACTIVIDAD ADENOSÍN DEAMINASA EN EL LCR PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA EN PACIENTES CON SIDA

I. Corral, C. Quereda, E. Navas, P. Martín-Dávila, L. Moreno, V. Pintado y S. Moreno

Neurología, Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción. La determinación de la actividad adenosín deaminasa (ADA) en líquido cefalorraquídeo (LCR) se ha considerado una técnica muy específica para el diagnóstico de la meningitis tuberculosa (MT). En pacientes con sida la sensibilidad ha sido baja y se han descrito casos de falsos positivos.

Pacientes y métodos. Se revisaron todos los casos de meningitis no bacterianas de etiología confirmada por laboratorio en pacientes con sida estudiadas en nuestro hospital. De ellos, se analizaron los casos en los que se había determinado el valor de ADA en LCR. Sólo se evaluó el primer LCR, previo al tratamiento.

Resultados. Se determinó ADA en 18 casos de MT y en 25 casos con otros diagnósticos (10 meningitis criptocócicas, 9 meningoencefalitis o meningorradiculitis por citomegalovirus, 3 linfomatosis meníngeas, 2 meningitis por virus varicela-zoster y 1 meningitis candidiásica). Para un valor de ADA ≥ 10 UI, la sensibilidad fue muy baja (0,28) con especificidad de 0,88 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,76-1). Con un punto de corte > 8 UI, la sensibilidad alcanzó el 0,5 (IC 95: 0,26-0,74), sin bajar mucho la especificidad: 0,84 (IC 95: 0,7-0,98). Hubo tres falsos positivos en meningoencefalitis por citomegalovirus, meningitis criptocócica y linfomatosis meníngea.

Conclusión. En nuestra experiencia se confirma que la determinación de ADA en LCR es poco sensible para el diagnóstico de MT en pacientes con sida y que en ellos hay que tener en cuenta la posibilidad de falsos positivos.

103

ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS MENINGITIS TUBERCULOSA Y CRIPTOCÓCICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

C. Quereda, I. Corral, P. Martín-Dávila, V. Pintado, E. Navas, M. E. Moreno, E. Gómez-Mampaso, A. Sánchez-Sousa y S. Moreno

Enfermedades Infecciosas, Neurología, Microbiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción. La meningitis tuberculosa (MT) y la meningitis criptocócica (MC) son, por este orden, las meningitis

oportunistas más frecuentes en pacientes con infección por VIH en nuestro medio. Existen pocos estudios que comparen las características clínicas y de laboratorio de estas infecciones.

Método. Se han revisado retrospectivamente todos los casos de MT y MC en pacientes con VIH diagnosticados en nuestro hospital entre 1989 y 2000. Sólo se incluyeron casos con cultivo positivo y/o visualización en líquido cefalorraquídeo (LCR). Se revisaron los antecedentes patológicos, datos inmunológicos, clínicos, radiológicos y de laboratorio, así como evolutivos.

Resultados. Hubo 20 casos de MC y 17 de MT. No se encontraron diferencias entre ambas respecto a la historia previa de tuberculosis (PPD positivo y/o enfermedad), ni en la cifra de CD4 al diagnóstico. Los enfermos de MT referían más frecuentemente disnea ($p=0,03$) y alteración del nivel de conciencia ($p=0,03$), auscultación pulmonar patológica ($p<0,01$) y adenopatías regionales significativas ($p<0,01$). En los pacientes con MT el análisis del LCR demostró mayor celularidad (media 513 frente a 72, $p<0,05$), menor glucorraquia (media 28 frente a 38, $p<0,05$), y valor de adenosin desaminasa (ADA) más elevado (media 8,7 frente a 4,7, $p<0,05$). No se encontraron diferencias en cuanto a presencia de alteraciones neurorradiológicas, evolución, tasa de curación o secuelas neurológicas.

Conclusiones. En esta serie, los pacientes con MT no tuvieron antecedente de tuberculosis más frecuentemente que los pacientes con MC, ni su situación inmunológica fue diferente. La disminución del nivel de conciencia, las alteraciones respiratorias y la presencia de adenopatías fueron más comunes en la MT. El LCR presentó mayor celularidad, menor glucorraquia y mayor ADA en la MT. El pronóstico fue similar en ambos tipos de meningitis.