

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Volumen
Volume 22

Número
Number 1

Enero-Marzo
January-March 2002

Artículo:

Meningoencefalitis bacteriana

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Meningoencefalitis bacteriana

FORTINO SOLÓRZANO SANTOS,* MARÍA GUADALUPE MIRANDA NOVALES,**
RITA D DÍAZ RAMOS***

RESUMEN

La meningoencefalitis es definida como la inflamación de las meninges y el encéfalo. Dentro de las causas de la meningoencefalitis purulenta la más frecuente es la bacteriana. La etiología varía dependiendo del grupo de edad, en menores de 2 meses el más común es *Streptococcus* del grupo b, después de esta edad el más frecuente es el *S. pneumoniae*. El cuadro clínico se caracteriza por 4 síndromes: infeccioso, de hipertensión endocraneana, meníngeo y de daño neuronal. Las complicaciones pueden ser agudas, subagudas y crónicas. El diagnóstico se hace con el estudio citoquímico y cultivo del LCR. Las medidas terapéuticas irán encaminadas al manejo de los signos y síntomas componentes de los 4 síndromes. El tratamiento específico se iniciará en forma empírica y se modificará de acuerdo a los resultados del cultivo.

Palabras clave: meningoencefalitis bacteriana, meningitis purulenta.

ABSTRACT

Meningitis may be defined as inflammation of brain and meninges. Bacterial meningitis is the more frequent cause of purulent meningitis. Etiology varies according to age, in children under two months of age the more frequent microorganism is group b *Streptococcus*; over that age is *S. pneumoniae*. Four clinical syndromes are present: infectious, cranial hypertension, meningeal irritation and neuronal damage. Complications can be acute, subacute and chronic. Diagnosis is based on CSF parameters and CSF culture. Treatment is oriented to management of the clinical symptoms and signs and complications. Antibacterial treatment is started empirically and is modified as soon as a microorganism is identified in the culture.

Key words: bacterial meningitis, purulent meningitis.

La meningoencefalitis se define como la inflamación de las meninges y el encéfalo, cuya etiología es variable, en la que predominan los agentes infecciosos. Las causas más comunes de la meningoencefalitis aguda son las infecciones bacterianas y virales que ocupan en conjunto alrededor del 90% de los casos. Otras causas identificadas incluyen las infecciones por espiroquetas, rickettsias, protozoarios, síndromes posinfecciosos o posvacunación y dentro de las causas no infecciosas los tumores y los quistes intracraneanos, antibióticos (TMP/SMX, penicilina, ciprofloxacina, HAIN), antiinflamatorios no esteroideos, azatioprina, OKT3, citocinarabinósido, carbamacepina, lupus eri-

tematoso, cirugía del sistema nervioso central (SNC), anestesia epidural, subdural y terapia intratecal.

La meningoencefalitis bacteriana generalmente es de inicio agudo, en la mayoría de los casos, las manifestaciones tienen menos de 72 horas y en raras ocasiones rebasan una semana. En estos casos, por el aspecto del líquido cefalorraquídeo (LCR) turbio y predominio de leucocitos polimorfonucleares se ha utilizado en forma genérica el término de meningoencefalitis purulenta.

EPIDEMIOLOGÍA

Dentro de las causas de meningoencefalitis purulenta la etiología bacteriana es la más común. A pesar de la introducción de la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b, en los países en desarrollo, donde es frecuente que exista una cobertura incompleta, la meningitis por este agente continúa siendo un problema.

La frecuencia de meningitis bacteriana es variable en cada país, en Estados Unidos de Norteamérica

* Subdirector Médico. Hospital de Pediatría.

** Jefe del Servicio de Infectología. Centro Médico Siglo XXI.

*** Médico adscrito. Servicio de Infectología. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: Dr. Fortino Solórzano Santos. Av. Cuauhtémoc 330. Colonia Doctores. México, D. F. CP 06725.

(EUA) se estima en 3 casos por 100,000 habitantes. En México no se conoce una frecuencia real. Se registran al año alrededor de 2,000 muertes por meningitis que representan aproximadamente el 30% de los casos anuales, por lo que pudiera suponerse que se presentan alrededor de 6,000 cada año en el país. Los casos de meningitis representan la tercera o cuarta causa de ingreso a las terapias intensivas pediátricas, con una letalidad de 15 a 30%. En los adultos la letalidad es alrededor de 25% y es más elevada en los mayores de 60 años.

La meningoencefalitis bacteriana es una enfermedad predominantemente de pacientes en los extremos de la vida, alrededor del 70% de los casos se presentan en menores de 5 años, con un pico en los mayores de 60 años. No tiene predominio por sexo. Afecta población de todos los niveles socioeconómicos, con predominio en los grupos de ingreso económico bajo. En algunos países de Latinoamérica el hacinamiento favorece brotes de meningitis por meningococo.

Los casos se pueden observar durante todo el año, con un incremento en los meses de otoño e invierno, probablemente relacionado con el incremento de las infecciones respiratorias. Cuando se presentan brotes de infecciones respiratorias en medios cerrados como guarderías o asilos, hay un riesgo aumentado, sobre todo cuando hay individuos infectados por *Haemophilus influenzae* tipo b y *Streptococcus pneumoniae*. Para *Neisseria meningitidis* parece que se requiere además de la susceptibilidad al germen algunas condiciones particulares del huésped, así en EUA y en Brasil los

brotes epidémicos de meningitis meningocócica son muy comunes; en cambio, en México los casos se presentan en forma esporádica.

Los casos de meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b son más comunes entre los dos meses a los cinco años de edad con un pico entre los seis y 24 meses. Es frecuente en niños que asisten a guarderías sobre todo cuando se ha presentado un segundo caso en la misma.

ETIOLOGÍA

Grupo de menos de tres meses de edad.

Los agentes más comunes que causan infección de SNC en niños menores de tres meses de vida son enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, *Morganella morgagni*, *Salmonella sp*), *Streptococcus* del grupo B (SGB), *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus sp*, *Staphylococcus* coagulasa negativa y con menor frecuencia *Pseudomonas aeruginosa* y anaerobios (cuadro 1). En las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal se ha observado un incremento en la participación de algunos hongos, en especial *Candida sp*, sobre todo en niños que reciben nutrición parenteral.

En nuestro país existe en la actualidad mayor evidencia de la participación de *Streptococcus* del grupo B como causa de meningitis neonatal tanto de inicio temprano como de inicio tardío. En el Instituto Nacional de Perinatología y en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI la frecuencia de casos con iden-

Cuadro 1. Etiología de la meningitis bacteriana de acuerdo al grupo de edad.

Edad	Común	No común	Raro
0-2 meses	<i>Streptococcus</i> grupo b <i>E. coli</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>Klebsiella spp</i> <i>Enterobacter spp</i>	<i>S. aureus</i> <i>S. coagulasa negativa</i> <i>Salmonella spp</i> <i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>C. diversus</i> <i>H. influenzae</i> a-f y no tipificables <i>E. faecali</i>
2 meses-6 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> tipo b <i>N. meningitidis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> Bacilos gramnegativos	<i>L. monocytogenes</i> <i>S. aureus</i>
> 6 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>	<i>S. pyogenes</i> Bacilos gramnegativos	<i>H. influenzae</i> tipo b <i>L. monocytogenes</i>

tificación bacteriana oscila entre 20 a 30% del total de casos de meningitis neonatal con germen identificado. *Ureoplasma urealyticum* o *Mycoplasma hominis* han sido aislados con mayor frecuencia en neonatos que han cursado con hemorragia intraventricular.

Grupo de tres meses a cinco años

Haemophilus influenzae tipo b era la causa de 60% de los casos de meningitis en los niños menores de 12 meses de edad, antes del inicio de la vacunación específica. Este comportamiento se ha modificado parcialmente en México. A partir del advenimiento e incremento del uso de la vacuna conjugada para *Haemophilus influenzae* tipo b, en EUA y algunos países europeos ha existido una franca disminución hasta cerca de 90% de los casos de meningitis por éste microorganismo; en esos países actualmente los gérmenes causales más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae* y *N. meningitidis*.

Grupo de cinco años hasta etapa adulta

Los agentes más comunes son *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*. La participación de otros microorganismos es en baja proporción y generalmente se asocian a ciertas condiciones específicas (cuadro 2). La participación de *Streptococcus pneumoniae* es más elevada en los pacientes que han requerido esplenectomía o cursan con estados de asplenia funcional, aquellos que cursan con mieloma múltiple, hipogammaglobulinemia, alcoholismo, desnutrición, enfermedad hepática o renal crónica, enfermedades malignas y diabetes mellitus. De los 83 serotipos conocidos de *S. pneumoniae*, 18 de ellos son responsables del 82% de los casos de neumonía y meningitis.

PATOGENESIS

En la mayoría de los casos de meningitis se presentan los siguientes eventos: 1) colonización con o sin infec-
ción del tracto superior, 2) invasión de los microorganismos a la sangre a partir del aparato respiratorio, 3) siembra en las meninges a partir de microorganismos en sangre y 4) inflamación de meninges y encéfalo.

Cuadro 2. Factores predisponentes y microorganismos asociados en meningoencefalitis bacteriana.

Condición	Microorganismo
Fístula de LCR	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Meningitis recurrente	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Fractura expuesta o craneotomía	Enterobacterias
Leucemia	<i>Staphylococcus aureus</i> Bacilos gramnegativos
Diabetes mellitus	<i>Staphylococcus sp</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Enterobacterias
Sistemas de derivación de LCR	<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>
Pacientes en terapia intensiva	Bacilos gramnegativos <i>Staphylococcus sp</i>
Nado en aguas estancadas	Amibas de vida libre

Durante la infancia, la mayoría de los niños tienen colonización del aparato respiratorio superior, pero solamente en algunos casos existe invasión a la sangre. En el caso de colonización por *S. pneumoniae*, parece que ocurre meningitis con mayor frecuencia cuando existe colonización por un serotipo al que previamente el niño no ha estado expuesto. Se ha propuesto que las infecciones virales concomitantes también favorecen la diseminación.

Una vez que pasan a la sangre las bacterias evaden los mecanismos de defensa en parte gracias a los polisacáridos capsulares, evitando así las fagocitosis por neutrófilos y resistiendo a la actividad bactericida por la vía clásica del complemento. El paso menos estudiado es cuando la bacteria atraviesa la barrera hematoencefálica, lo cual tiene lugar principalmente en los capilares cerebrales y el plexo coroides por interacción de proteínas de superficie. Una vez en el LCR las actividades de opsonización y fagocítica deficientes permiten que se multipliquen rápidamente los microorganismos y liberan componentes activos de la pared celular o membrana. Se ha observado que aproximadamente 50% de los sujetos con meningitis bacteriana tienen niveles bajos de actividad opsónica mediada por complemento, un hallazgo que se correlaciona con mal pronóstico. La meningitis bacteriana es un proceso dinámico y el proceso supurativo en el SNC puede llevar a perpetuar la bacteremia y a una resiembra constante en el LCR.

Los componentes subcapsulares de la pared y lipopolisacárido son los determinantes más importantes de la inflamación meníngea. En meningitis experimental en ratas, el examen de la superficie de la corteza cerebral confirma que existe edema de leptomeninges y edema cerebral subcortical previo a las alteraciones fisiológicas, en forma análoga a lo que ocurre en los humanos. Topográficamente, el endotelio cerebral microvascular es el sitio que primero se afecta. Existe un incremento en las vesículas citoplasmáticas plasmalémicas y una completa separación de las uniones intercelulares en la microvasculatura.

La interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT) son las citocinas iniciales en la inflamación meníngea. Estas estimulan la producción de otros mediadores como interleucina 6 y el factor activador de plaquetas. Se produce atracción y adhesión de leucocitos a los sitios de estímulo. Estos fenómenos inflamatorios resultan en daño al endotelio vascular, alterando la permeabilidad de la membrana. El aumento de la permeabilidad da lugar a migración de proteínas séricas de bajo peso molecular y otras macromoléculas hacia el interior del LCR provocando edema vasogénico. Guiados por el estímulo quimiotáctico los leucocitos entran al espacio subaracnoidal y liberan radicales oxígeno, proteasas y otras sustancias tóxicas que producen edema citotóxico.

Las consecuencias de estas alteraciones y el edema grave dan lugar al incremento de la presión intracraneana y a disminución del flujo sanguíneo cerebral. El incremento en la presión intracraneana es producto del volumen total del encéfalo, el flujo sanguíneo cerebral y el volumen del LCR. El edema vasogénico citotóxico e intersticial, combinado con el incremento en la viscosidad del LCR y la éstasis por interrupción en la absorción del LCR por inflamación de las vellosidades de la aracnoides, contribuyen a la hipertensión intracraneana. La interacción de estos sucesos, grave y sostenida da lugar a daño neuronal y lesión cerebral focal o difusa, irreversibles.

En meningitis experimental, el flujo sanguíneo cerebral primero se incrementa y después disminuye, la disminución es paralela a un incremento constante en la presión intracraneal y las concentraciones de lactato. Este cambio en el flujo cerebral está íntimamente relacionado con la pérdida de autorregulación cerebrovascular; el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneana

también se incrementarán. En forma similar la disminución del volumen intravascular reducirá el flujo cerebral y los sustratos (oxígeno y glucosa) que llegan al cerebro. La vasculitis y trombosis de los vasos pueden dar lugar a isquemia cerebral produciendo mayor daño.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de meningitis incluyen una amplia gama de signos y síntomas de los cuales muchos son compatibles con otras entidades infecciosas y no infecciosas, no existe algún signo clínico patognomónico. Por lo anterior, la acuciosidad en la historia clínica y exploración del paciente son muy importantes para sospechar el diagnóstico. Los signos y síntomas pueden variar dependiendo de la edad del paciente, la duración de la enfermedad antes del examen clínico y la respuesta del paciente a la infección.

En pediatría se reconocen dos modalidades de presentación. La primera con un patrón silencioso que se desarrolla progresivamente en uno o varios días, puede ser precedida de una enfermedad febril y en su inicio es muy difícil tener la sospecha clínica de meningitis, no es infrecuente que las manifestaciones iniciales de mal estado general, rechazo al alimento, letargia, sean atribuidos a otro proceso infeccioso extracraneal (como otitis, faringitis o gastroenteritis). Esta presentación se aprecia con mayor frecuencia en las meningitis virales y por *H. influenzae*. La segunda modalidad es aguda y fulminante, en donde las modalidades de sepsis y meningitis se hacen evidentes en pocas horas, esta presentación es más común en los casos de infección por *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.

El cuadro clínico de la meningitis puede agruparse en cuatro síndromes: 1) infeccioso, 2) de hipertensión endocraneana, 3) de irritación meníngea y 4) de daño neuronal, los cuales se pueden acompañar de afección a otros aparatos y sistemas. El primero se manifiesta por fiebre, hipotermia, anorexia y ataque al estado general; el segundo por vómitos, cefalea, irritabilidad, abombamiento de fontanela y alteraciones en el estado de alerta; el tercero por rigidez de nuca y signos de Kernig y Brudzinsky y el cuarto por alteraciones en el estado de conciencia, crisis convulsivas y en algunos pacientes por datos de focalización.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes se enlistan en el cuadro 3. La mayoría de los pacientes manifiestan fiebre en el transcurso de la enfermedad, en la mayoría de las series se informa hasta en 90% de los casos. La cefalea es común, prácticamente desde el inicio de la enfermedad. En los lactantes la cefalea se manifiesta como irritabilidad, en los niños mayores la expresan como universal o focalizada. El vómito es un signo inespecífico aunque se presente en proyectil. Las alteraciones en el estado de alerta son de los signos más importantes, las cuales pueden ir desde somnolencia hasta franco estado de coma; durante la etapa del lactante se encuentra letargo e irritabilidad. La fontanela está abombada en 20% de los lactantes con meningitis, pero puede encontrarse hasta en 13% de los lactantes sanos, de tal manera que su sola presencia no es indicativa de patología meníngea, para mejorar su interpretación deberá explorarse al lactante en ángulo de 45° y de preferencia en ausencia de llanto.

Aunque la rigidez de nuca habitualmente no es un signo temprano, en especial en la infancia, su presencia es orientadora de inflación meníngea. Los signos meníngeos son resultado de contracturas musculares reflejas para disminuir el dolor de nervios sensitivos inflamados. El signo de Kernig se explora con el paciente en posición supina, con la rodilla flexionada y la pierna flexionada sobre la cadera, en esta posición la rodilla se extiende y si hay irritación meníngea se produce dolor. El signo de Brudzinsky consiste en la flexión espontánea de las extremidades inferiores después de la flexión pasiva del cuello.

Las crisis convulsivas se presentan hasta en 30% de los pacientes dentro de las primeras 48 h de evolución.

Cuadro 3. Signos y síntomas en meningoencefalitis de acuerdo a su frecuencia.

Signo o síntoma	Frecuencia (%)
Cefalea	> 90
Fiebre	> 90
Rigidez de nuca	> 85
Alteración del estado de alerta	> 80
Signo de Kernig	> 50
Signo de Brudzinsky	> 50
Vómito	35
Convulsiones	30
Hallazgos neurológicos focales	10-20
Papiledema	<1

Las convulsiones que se presentan después del cuarto día de evolución, que son de difícil control, focales o persisten durante más de una semana se consideran factores pronósticos significativos para secuelas neurológicas y es probable que sean permanentes. Las crisis convulsivas que se presentan en forma tardía, pueden significar la presencia de alteraciones electrolíticas, colecciones subdurales, abscesos cerebrales, trombosis o hidrocefalia. Aproximadamente 7% de los pacientes que sobreviven a un cuadro de meningoencefalitis bacteriana, tendrán crisis convulsivas permanentes.

Las alteraciones neurológicas focales se presentan hasta en 15% de los pacientes, las más frecuentes son hemiparesia, cuadriparesia, defectos visuales, ataxia y parálisis de nervios craneales (en especial II, IV, VI, VII). Pueden ser resultado de lesión específica del nervio en su paso por el espacio subaracnoideo en donde se encuentra exudado purulento o relacionadas con hipertensión endocraneana, colecciones intracraneanas, trombosis venosas e infartos del parénquima. Su presencia es un dato de pobre pronóstico y se relaciona frecuentemente con secuelas neurológicas permanentes.

Las manifestaciones sistémicas dependerán de la gravedad de la infección y la respuesta del paciente, un gran porcentaje cursan con ataque al estado general y anorexia, frecuentemente se identifican datos de respuesta inflamatoria sistémica. Algunos pueden llegar al choque séptico con hipotensión y datos de hipoperfusión a diversos órganos vitales. Como cualquier infección sistémica grave puede haber alteraciones hematológicas como trombocitopenia y alteraciones en los tiempos de coagulación. Pueden presentarse sangrados a diferentes niveles e incluso datos de coagulación intravascular diseminada. Las formas fulminantes con choque séptico grave, se han informado con mayor frecuencia en pacientes infectados por *N. meningitidis*, seguido por *S. pneumoniae* y finalmente *H. influenzae*.

COMPLICACIONES (CUADRO 4)

A. Agudas

Las complicaciones de la fase aguda (tempranas) suelen presentarse durante las primeras 72 horas de iniciado el padecimiento. Las más frecuentes son: edema ce-

Cuadro 4. Complicaciones en la meningoencefalitis bacteriana.

Por tiempo de presentación	Complicación
A. Agudas (< 72 h)	Edema cerebral grave Choque Coagulación intravascular diseminada Estado epiléptico Lesiones trombohemorrágicas cerebrales
B. Subagudas (> 72 h)	Secreción inapropiada de hormona antidiurética Higroma Empiema subdural Ependimitis ventricular Fenómenos trombohemorrágicos Hidrocefalia
C. Tardías (> 1 semana)	Hipoacusia Déficit motor Alteraciones del lenguaje Alteraciones de la conducta Retraso mental

rebral grave, choque, coagulación intravascular diseminada, estado epiléptico y lesiones trombohemorrágicas del SNC. Se sospecha edema cerebral grave cuando el paciente tiene algún grado de alteración en su estado de alerta, problemas en respuesta pupilar e incremento en la presión arterial con pulso lento. Estos fenómenos se presentan como consecuencia de una elevación importante de la presión intracraneana. Cuando no hay un control oportuno, ésta puede ser una de las principales causas de muerte o de lesiones irreversibles en el SNC. El edema en la meningoencefalitis es vasogénico y citotóxico, acompañado de una importante alteración en el flujo sanguíneo cerebral mediado por cambios en la resistencia vascular de las arteriolas cerebrales.

El choque se presenta en los casos fulminantes de la enfermedad, generalmente causada por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. Aproximadamente en 10% de los casos puede acompañarse de coagulación intravascular diseminada. Los pacientes cursan con hipotermia, piel marmórea, llenado capilar lento, hipotensión, taquicardia y oliguria; cuando se acompaña de coagulación intravascular se pueden observar además petequias, equimosis, vasculitis y/o sangrados de las mucosas.

En la fase aguda de la meningitis aproximadamente 20 a 30% de los pacientes convulsionan, se estima que sólo 2% de ellos evoluciona al estado epiléptico. Algunos autores han considerado que el estado epiléptico puede ser un predictor de daño neurológico.

Las complicaciones trombohemorrágicas del sistema nervioso central se presentan en aproximadamente 4% de los casos, incluyen la trombosis de las venas corticales, tromboflebitis, arteritis necrosante, oclusión de senos venosos mayores, hemorragia subaracnoidea y necrosis de la corteza cerebral. Estas complicaciones deberán sospecharse cuando se profundizan las alteraciones en el estado de alerta, existen datos focales de déficit motor o sensorial y en los casos de estado epiléptico.

B. Subagudas

Son aquellas que se presentan después de las 72 h de iniciado el padecimiento. Las complicaciones más comunes de este tipo son: secreción inapropiada de hormona antidiurética, higroma, empiema subdural, ependimitis ventricular, complicaciones trombohemorrágicas e hidrocefalia.

El síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética se presenta en más de 60% de los casos, clínicamente se manifiesta por oliguria, en el paciente hay hemodilución, lo que puede condicionar trastornos electrolíticos graves, sobretodo secundarios a hiponatremia, que entre otras alteraciones puede agravar las crisis convulsivas. En esta complicación existe una producción excesiva de hormona antidiurética, que produce pérdida del equilibrio en la osmolaridad plasmática lo que conduce a hiponatremia, osmolaridad urinaria mayor a la plasmática y natriuresis aumentada.

Los higromas subdurales corresponden a un trasudado proteico que se acumula en el espacio subdural, se pueden presentar en 30 a 40% de los casos de meningitis bacteriana. La localización anatómica más común es en la región frontoparietal. Dentro de las manifestaciones clínicas que pueden asociarse está la presencia de fiebre secundaria, (después de que ya existía un periodo de normotermia). Cuando los higromas son grandes e hipertensos pueden producir datos de focalización neurológica, en casos extremos actúan como

masa ocupativa y recrudecen los datos de hipertensión endocraneana y crisis convulsivas. Cuando en esta colección proteica hay crecimiento bacteriano se da lugar a la formación de un empiema subdural, el cual ocurre en aproximadamente 2% de los lactantes.

La ependimitis ventricular es la complicación en los recién nacidos y lactantes, generalmente se asocia a bloqueo de la circulación del LCR con lo que el sistema ventricular se transforma en una cavidad cerrada donde persiste el crecimiento bacteriano y las concentraciones de los antimicrobianos son bajas. El paciente generalmente manifiesta persistencia de la fiebre, crisis convulsivas recurrentes y datos de hipertensión endocraneana. Estos casos requieren de derivación externa del LCR, ya que de no realizarse el aumento de la presión intracraneal pone en riesgo la vida del paciente.

C. Tardías

En las complicaciones tardías se engloban aquellas manifestaciones que tienen su aparición o son detectadas después de la primera semana de evolución y generalmente son complicaciones que van a permanecer por períodos prolongados, son más comunes en los pacientes que sobreviven a las formas más graves de la enfermedad. En este grupo se incluyen la hipoacusia, déficit motor, alteraciones del lenguaje, alteraciones de la conducta, retraso mental y epilepsia.

La hipoacusia se puede presentar dentro de la fase aguda, sin embargo, en virtud de que en las etapas iniciales la gravedad del padecimiento distrae la atención a resolver los eventos agudos, es un aspecto que muchas veces no es explorado con intencionalidad. Generalmente cuando el paciente se ha estabilizado pue-

den detectarse las alteraciones auditivas a través de estudios de potenciales evocados auditivos o audiometrías. Alrededor de 20 a 30% de los pacientes con meningitis bacteriana suelen presentar algún grado de hipoacusia.

La epilepsia se presenta generalmente en los niños que presentaron durante la fase aguda o subaguda fenómenos trombohemorrágicos del SNC o datos de hipertensión endocraneal grave. Es más común en aquellos que presentan alteraciones neurológicas persistentes y pueden ir acompañadas de otras alteraciones como trastornos del lenguaje, retraso mental o alteraciones motoras.

DIAGNÓSTICO

La realización de una punción lumbar para la obtención de LCR constituye el procedimiento diagnóstico más importante en un paciente con sospecha clínica de meningoencefalitis. La muestra debe ser enviada al laboratorio para realizar estudio citoquímico, frotis con tinción de Gram, cultivo y la búsqueda de antígenos bacterianos (coaglutinación, aglutinación con látex o ELISA).

El estudio citoquímico del LCR permite orientar e incluso, establecer el diagnóstico diferencial entre meningoencefalitis viral tuberculosa y bacteriana (cuadro 5), facilitando el inicio temprano de tratamiento antimicrobiano empírico.

En la meningitis bacteriana el aspecto macroscópico del LCR es turbio o incluso purulento debido al mayor contenido de células y proteínas. En la mayoría de los casos de meningoencefalitis bacteriana el número de leucocitos es superior a $500 \times \text{mm}^3$; y el predominio de células polimorfonucleares es mayor a 50%. La presencia de hipoglucorraquia ($< 50\%$ de la glicemia central o glucorraquia $< 40 \text{ mg/dL}$) e hiperprotei-

Cuadro 5. Características diferenciales del citoquímico del líquido cefalorraquídeo relacionado a la etiología de la meningitis.

Etiología	Aspecto	Celularidad ($\times \text{mm}^3$)	Predominio celular	Glucosa (mg/dL)	Proteínas (mg/dL)
Bacteriana	Turbio purulento	> 500	PMN	< 20	200-500
Viral	Agua de roca	< 500	Linfocitos	Normal	< 200
Tuberculosa	Agua de roca xantocrómico	< 500	Linfocitos	15-30	> 500

PMN: leucocitos polimorfonucleares.

norraquia moderada (entre 200 y 500 mg/dL) sugiere etiología bacteriana. Sin embargo, en casos con cuadros neurológicos de evolución más prolongada, mayor de 10 días, el diagnóstico diferencial debe establecerse con meningoencefalitis de etiología tuberculosa.

Generalmente el estudio de citoquímico de LCR puede realizarse en el laboratorio, sin embargo, en los lugares donde no se cuente con laboratorio, el estudio de LCR puede realizarse con una tira reactiva que permita medir glucosa, estearasa leucocitaria y proteínas. A través de este estudio se tiene una sensibilidad de 75% con una especificidad de 95%, lo que la hace una alternativa para estudio. (Morales C.M., datos no publicados).

Podemos establecer un diagnóstico etiológico presuntivo al asociar la información del frotis teñido con tinción de Gram con los agentes más frecuentes de acuerdo al grupo de edad. Existen diversas pruebas para la identificación de antígenos bacterianos en el LCR. Las de uso más común son la prueba de aglutinación en látex y la prueba de la coaglutinación. Los equipos comerciales de estas dos, están preparados para la detección de antígenos de *H. influenzae* tipo b, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* y *Streptococcus* del grupo B. Algunos equipos incluyen *E. coli* K1. Estas pruebas tienen una sensibilidad muy alta, en el orden de nanogramos. La ventaja en la realización de esta prueba es que no se requiere que los antígenos estén viables (bacterias vivas); el volumen necesario de LCR para realizar estas pruebas es de aproximadamente 0.5 mL. Una recomendación es que en aquellos líquidos muy turbios donde exista la posibilidad de un alto contenido de células o proteínas, se agregue solución fisiológica a la muestra antes de someterla a ebullición.

Los llamados exámenes básicos, como biometría hemática, química sanguínea, electrólitos séricos o examen general de orina son útiles para la detección temprana de algunas complicaciones y como controles en el manejo del edema cerebral, sobre todo cuando se ha decidido utilizar diuréticos osmóticos. El examen general de orina y los electrolitos séricos brinda información para el diagnóstico temprano de secreción inapropiada de hormona antidiurética. La biometría hemática suele mostrar leucocitosis o leucopenia en los casos de infección bacteriana, linfocitosis en los casos de infecciones virales, en las formas fulminantes es

muy común la presencia de plaquetopenia y granulaciones tóxicas en los neutrófilos.

La radiología permite la identificación de diversas complicaciones, tales como higroma y empiema subdural, infartos y la formación de abscesos. La radiografía simple de cráneo puede mostrar signos indirectos de hipertensión intracraeana como son la separación de suturas y la presencia de las llamadas impresiones digitales. La tomografía axial computarizada (TAC), la gammagrafía cerebral y el electroencefalograma pueden ser útiles en la detección de lesiones localizadas.

La TAC tiene una indicación cuando hay déficit neurológico focal, obnubilación prolongada, estado epiléptico o persistencia de crisis convulsivas focales, hipertensión endocraneana grave e hiperproteinorraquia persistente. En etapas iniciales de meningoencefalitis, en la TAC simple puede observarse aumento de la densidad de las cisternas basales, fisura interhemisférica y plexos coroides; con la inyección de material de contraste existe un reforzamiento leve o moderado debido a una combinación de la hipervasculardad en las leptomeninges inflamadas, presencia de exudado hemorrágico fibrinoso en el espacio subaracnoideo y la fisura interhemisférica. Los ventrículos laterales y el tercer ventrículo son pequeños en forma simétrica por el edema cerebral difuso. Hay congestión cortical e hipodensidad de la materia blanca. Con el medio de contraste también puede haber reforzamiento y algunas veces simular una congestión viral en las leptomeninges y en las zonas corticales como resultado de la congestión vascular meníngea y de la ruptura de la barrera hematoencefálica. Actualmente se utiliza la resonancia magnética nuclear (RMN) que tiene una mejor sensibilidad para alguna de las complicaciones descritas.

TRATAMIENTO

El inicio temprano de un tratamiento adecuado constituye una prioridad, ya que el retardo en el mismo incrementa el riesgo de secuelas neurológicas graves y permanentes, así como la letalidad. Ante la sospecha diagnóstica las medidas terapéuticas deben iniciarse inmediatamente y consisten en dos puntos importantes; a) el tratamiento antimicrobiano empírico que se

establece de acuerdo al grupo de edad al que pertenece el paciente y b) las medidas adyuvantes necesarias para el manejo de la hipertensión intracraneana y otras complicaciones agudas.

El tratamiento antimicrobiano generalmente se inicia de manera empírica antes de contar con la identificación del agente etiológico, de acuerdo a los agentes más probables por grupo de edad (cuadro 6). En el recién nacido la combinación de ampicilina y un aminoglicósido sigue siendo la primera elección. Esta combinación permite cubrir los agentes etiológicos más frecuentes en este grupo de edad: enterobacterias (*E. coli*, *Klebsiella sp*, *Salmonella sp*, *Proteus sp*), *Streptococcus agalactiae* y *Listeria monocytogenes*. Cuando el episodio es causado por una enterobacteria, se sugiere utilizar como alternativa una cefalosporina de tercera generación con buena penetración a SNC asociada a un aminoglicósido y continuar la terapia durante tres semanas.

Aunque algunos autores recomiendan el inicio de cefotaxima más ampicilina, como de segunda elección. En condiciones especiales, como brotes intrahospitarios por cepas multirresistentes, se pueden usar quinolonas, cuando no exista ninguna otra alternativa de manejo. La experiencia con carbapenémicos en neonatología es limitada, sin embargo en caso de requerirse su uso, es más recomendable el meropenem que el imipenem/cilastatin, por tener menor efecto epileptógeno. Los monobactámicos como aztreonam están en

desuso dada la elevada resistencia bacteriana que se genera al poco tiempo de su introducción al mercado.

Se debe reajustar el esquema una vez que se ha identificado el microorganismo responsable o en caso de que la respuesta clínica al tratamiento empírico no sea satisfactoria. Cuando se trata de una infección por *Streptococcus* del grupo B y por enterobacterias, se recomienda continuar el manejo de dos a tres semanas.

En el lactante y el preescolar (tres meses a cinco años de edad), previamente se usó como tratamiento empírico la combinación de un betalactámico como ampicilina o penicilina más cloramfenicol. Debido a la emergencia de cepas de *S. pneumoniae* resistente a penicilina y cloramfenicol se recomienda cefotaxima o ceftriaxona, sobre todo si se considera su buena penetración al SNC. Todo el tratamiento deberá ser por vía parenteral. El costo de estas cefalosporinas es más elevado que los esquemas tradicionales. La cefuroxima fue propuesta por el grupo europeo para el manejo empírico en el grupo de niños de tres meses a cinco años de edad, sin embargo, se ha observado retardo en la esterilización del LCR y un mayor porcentaje de fallas al tratamiento comparado con otros esquemas de tratamiento, por lo que es una alternativa de segunda elección.

Entre el mes y los tres meses de edad se pueden presentar tanto agentes etiológicos del periodo neonatal como del lactante, a esto se le denomina período gris. La cefotaxima más ampicilina constituyen el esquema empírico de primera elección.

Cuadro 6. Tratamiento antimicrobiano empírico (*) en casos de meningoencefalitis.

Grupo de edad	Agente etiológico	Antibiótico(s) de elección	Dosificación	Duración
Recién nacido	Enterobacterias <i>S. agalactiae</i> <i>L. monocytogenes</i>	Ampicilina + Amikacina	200 mg kg día iv en 4 dosis 20 mg kg día im en 1 dosis	21 días
1-2 meses	Enterobacterias <i>S. agalactiae</i> <i>H. influenzae</i> b <i>S. pneumoniae</i>	Cefotaxima + Ampicilina	200 mg kg día iv en 4 dosis 200 mg kg día iv en 4 dosis	10-21 días
3 meses a 5 años	<i>H. influenzae</i> b <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i>	Cefotaxima	200 mg kg día iv en 4 dosis 200 mg kg día iv en 4 dosis	10-14 días
≥ 6 años	<i>S. pneumoniae</i>	Cefotaxima	200 mg kg día iv en 4 dosis	10 días

*Propuestos con base en los agentes etiológicos más comunes para el grupo de edad.

** Valorar asociar vancomicina si se sospecha de *S. pneumoniae* altamente resistente a penicilina.

Para los pacientes mayores de 6 años, la cefotaxima o la ceftriaxona son los antibiótico de elección. En ellos el agente etiológico casi único de meningitis bacteriana es *Streptococcus pneumoniae*. Es importante mencionar que en años recientes se ha descrito el incremento de cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina tanto en países europeos como en EUA. En México se ha encontrado un porcentaje de 15% de cepas aisladas de LCR resistentes *in vitro* a $> 2 \mu\text{g/mL}$, por lo que en estos pacientes deberá de tenerse una vigilancia estrecha en cuanto a su respuesta al tratamiento realizando punción lumbar frecuente para garantizar la esterilización temprana del LCR y cambios en las características del citoquímico del LCR que garanticen que hay una mejoría.

Cuando se sospeche o se confirme la presencia de una cepa de *S. pneumoniae* resistente a penicilina o exista falla al tratamiento deberá utilizarse la combinación de cefotaxima más vancomicina para garantizar la esterilización, ya que existen cepas resistentes a cefotaxima y es conocida la baja penetración en LCR de vancomicina. Se puede agregar rifampicina en caso de falla terapéutica con vancomicina-cefotaxima.

Recientemente se encuentran en evaluación algunas quinolonas, aparentemente pueden tener buenos resultados en el manejo de meningitis en niños y adultos. La disponibilidad de otros fármacos con menos efectos colaterales y con un costo menor al de las quinolonas hacen que estas últimas deban de dejarse como reserva para casos en los que se ha demostrado falla con los otros agentes antimicrobianos.

Medidas terapéuticas adyuvantes.

Se recomienda el ingreso de todos los casos a Unidades de Terapia Intensiva. Los cuidados se inician inmediatamente al ingreso al servicio. Se coloca al paciente con la cabeza elevada 30 a 45 grados, esta posición favorece la disminución del flujo sanguíneo cerebral, con lo que se busca mantener en niveles menores la presión intracraneana.

Para establecer una mejor evaluación clínica, se propone monitorizar la presión intracraneana mediante ventriculotomía, sin embargo no en todos los hospitales se dispone de este recurso. Si ésta se requiere, es necesaria la evaluación de los riesgos que implica el

procedimiento, dentro de los más importantes se tiene el desarrollo de infecciones secundarias, informadas desde tres hasta 30%.

Existen métodos menos agresivos, como la instalación de un tornillo subaracnoideo, cuya ventaja más importante es que no se tiene que introducir un catéter en la masa encefálica, por lo tanto, la frecuencia de la formación de hematomas y otras complicaciones inherentes al mismo procedimiento es rara. Otros métodos empleados son los tambores subdurales y los sensores firoópticos implantados en el espacio epidural, intraventricular o intracerebral, cuyas ventajas son similares a las descritas para el tornillo subaracnoideo.

En los últimos años se ha dado mayor importancia al mantenimiento de una presión de perfusión cerebral adecuada, por lo que se requiere disminuir el edema cerebral. Con este fin se han utilizado diuréticos, dentro de los que sobresalen el furosemide, el manitol y el glicerol, los dos últimos son diuréticos osmóticos con mayor afinidad para eliminar el exceso de líquidos del SNC.

El uso de esteroides es muy controvertido. La dexametasona, ha demostrado mejorar la acción de los mediadores de la respuesta inflamatoria, como son el factor de necrosis tumoral (FNT), interleucina 1 y 6, prostaglandina E2, la adherencia a neutrófilos y la concentración de lactato en LCR. De esta forma, la dexametasona reduce la respuesta inflamatoria en el SNC disminuyendo el edema cerebral y por lo tanto, la presión intracraneana. Se ha atribuido también al uso de la dexametasona, la disminución en la frecuencia de hipoacusia en meningoencefalitis por *Haemophilus influenzae* tipo b en niños, así como una disminución en la mortalidad en meningoencefalitis por neumococo y de otras lesiones graves que condicionan vasculitis leptomenígea de vérulas, capilares y arteriolas con oclusión por fibrina de los vasos que producen necrosis y edema del tejido cerebral. Las dosis que se recomiendan para el uso de la dexametasona varían de 0.5 a 1.0 mg/kg/día divididas en cuatro dosis, sin embargo la dosis más utilizada es de 0.6 mg/kg/día sin haberse documentado en ningún trabajo mayores beneficios con la utilización de las dosis más elevadas. Se recomienda utilizarla solo por 48 a 72 horas, con mejor pronóstico si se administra en fases iniciales de la enfermedad y de preferencia antes de iniciar la primera dosis del antimicrobiano.

Es recomendable el uso profiláctico de medicamentos anticonvulsivos, ya que una de las complicaciones tempranas es el desarrollo de crisis convulsivas secundarias al proceso inflamatorio del parénquima cerebral. El medicamento que en la mayoría de los casos se recomienda, es el difenilhidantoinato de sodio (DFH), es conveniente una impregnación inicial de 15 a 20 mg/kg en infusión endovenosa y continuar con dosis de mantenimiento entre 7 a 10 mg/kg/día dividido en dos dosis; no debe olvidarse el cambio del metabolismo del medicamento en lactantes, por lo que los ajustes de las dosis se realizarán de acuerdo a los niveles séricos de la droga. El tratamiento endovenoso deberá mantenerse en la fase aguda y la continuación del medicamento dependerá del riesgo del paciente para desarrollar epilepsia.

Si el paciente presenta deterioro neurológico o depresión respiratoria, se valorará la asistencia mecánica de la ventilación, esto no debe ser un procedimiento de urgencia, sino efectuarse con antelación a un deterioro esperado en el paciente, ya que pueden presentarse otras complicaciones secundarias a dicho procedimiento. Al asistirse a la ventilación al paciente, puede manejarse también el edema cerebral mediante hiperventilación controlada, se sugiere llevar a una PCO₂ de 23 a 25 mmHg. Se sugiere un manejo estricto ya que cifras de PCO₂ menores a 23 pueden producir vasoespasmo con mayor riesgo de daño neurológico.

Debe prevenirse y manejarse en forma oportuna el desarrollo de úlceras de estrés, se debe valorar el tratamiento más adecuado de acuerdo a los recursos con que cada hospital cuenta. Se han utilizando para tal fin con mayor frecuencia los bloqueadores H₂ como la ranitidina, sin embargo deberán tomarse en cuenta los efectos secundarios que su utilización puede condicionar. Sin duda la alimentación temprana (en caso necesario por sonda) evitirá el uso de fármacos u otras fórmulas especiales.

PRONÓSTICO

La letalidad general secundaria a la meningoencefalitis es de 10 a 15%. La causada por enterobacterias tiene el peor pronóstico. La letalidad cuando es por *Haemophilus influenzae* tipo b, es menor que para aqué-

llos cuya etiología es el neumococo. Sin embargo no está clara la relación entre la etiología, la letalidad y la asociación con secuelas diversas.

Además de la terapia adyuvante oportuna, el inicio de un programa de estimulación neurológica temprana está encaminado a limitar las secuelas del neurodesarrollo y las motoras. Es conveniente la detección oportuna de la hipoacusia mediante la realización de evaluaciones en forma seriada. Se recomienda efectuar una evaluación inicial en la fase aguda de la enfermedad y posteriormente cada tres meses durante los tres años siguientes a la presentación de la meningoencefalitis. Cuando se identifica una alteración dentro de los primeros seis meses, es probable que no se relacione con el desarrollo de secuelas permanentes, por ser una manifestación de la respuesta inflamatoria secundaria a la misma infección; sin embargo, si ésta persiste después de los seis meses, o en este tiempo se identifica como hipoacusia profunda, debe iniciarse desde este momento el estudio y manejo específico. La pérdida de la audición posterior a la meningitis puede ser muy variable en intensidad, simetría y configuración de las frecuencias involucradas.

Hay factores que después de una meningitis pueden afectar el aprendizaje en niños: como las alteraciones auditivas, problemas motores, pérdida de la coordinación fina o gruesa, conducta hiperactiva, estrés, ansiedad, pobre capacidad de atención, problemas visuales, problemas del proceso auditivo, problemas convulsivos, problemas de conducta, retardo mental, problemas del tono muscular y paresias. La terapia de un paciente que presenta un cuadro de meningoencefalitis requiere de un equipo que integre adecuadamente todas estas condiciones para ofrecer un mejor pronóstico al paciente y favorecer que pueda desarrollarse como un individuo productivo en el futuro.

PREVENCIÓN

Vacunas

Actualmente se encuentran disponibles vacunas para la prevención de meningoencefalitis por *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*. Las vacunas desarrolladas en donde el

polisacárido capsular purificado (PRP) de *H. influenzae* ha sido conjugado y que están actualmente disponibles en el comercio son:

Vacuna PRP-D, PRP conjugado con toxoide diftérico.

Vacuna HbOC, constituida por un oligosacárido derivado del PRP, conjugado con una toxina diftérica (CRM 197) proviene de una cepa mutante de *Corynebacterium diphtheriae* no tóxica.

Vacuna PRP-OMP en la que el polisacárido está conjugado a un complejo de tres proteínas de membrana externa de *N. meningitidis* del grupo B.

Vacuna PRP-T de polisacárido conjugado con toxoide tetánico.

Solamente deben emplearse vacunas conjugadas iniciando el esquema a los dos meses de edad. Deben administrarse tres dosis con intervalo de dos meses entre cada una y al cumplir los 15 meses, administrar una dosis adicional.

Actualmente se encuentra disponible una vacuna cuádruple, la cual consiste en vacuna DPT más vacuna contra *H. influenzae*, lo cual facilita su administración. Los niños con asplenia orgánica o funcional, cáncer e inmunodeficiencia selectiva de IgG2 tiene riesgo para presentar enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*.

Los niños que han padecido enfermedad invasiva deberán ser vacunados ya que no se producen anticuerpos protectores en respuesta a la infección. La vacunación deberá realizarse después de los 14 días de haber presentado la enfermedad.

Se recomienda utilizar rifampicina (en menores de cinco años 20 mg/kg/día por 4 días), para todos los contactos domiciliarios siempre y cuando existan niños menores de cinco años en la casa.

Las vacunas conjugadas contra *H. influenzae* están contraindicadas ante la presencia de infecciones activas concurrentes, embarazo y en personas que hayan presentado reacciones previas al timerosal.

Recientemente se tiene disponible una vacuna tetravalente conjugada contra *Streptococcus pneumoniae*. La respuesta inmunogénica en lactantes es satisfactoria, por lo que representa una vacuna prometedora. El impacto en la salud pública está siendo evaluado. La limitación actual para utilizarla en un programa nacional es el costo por vacuna. Las vacunas meningocócicas que actualmente están autorizadas para uso en humanos consisten de diferentes combinaciones de polisacáridos capsulares de los grupos A, C, Y W-135. Desde 1984 existe en EUA una vacuna tetravalente constituida por los polisacáridos purificados de los serogrupos A,C,Y y W-135. Solamente se recomiendan en niños mayores de 18 meses. Su uso en México no ha sido difundido, considerando que el número de casos de meningitis meningocócica es raro.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Anttila M. Clinical criteria for estimating recovery from childhood bacterial meningitis. *Acta Paediatr* 1994; 83:63-67.
2. Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:389-94.
3. Epstein FH. Bacterial meningitis: pathogenesis, pathophysiology and progress. *N Engl J Med*1992; 327:864-72.
4. Feigin RD, McCracken GH Jr, O. Klein J. Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:785-814.
5. Greenlee JE. Approach to diagnosis of meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4:583-98.
6. Kaarsen P, Flagstad T. Prognostic factors in childhood bacterial meningitis. *Acta Paediatr* 1995; 84:873-8.
7. Kaplan SL. New aspects of prevention and therapy of meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1992; 6:197-214.
8. Kornelisse RF, de Groot R, Neijens HJ. Bacterial meningitis mechanisms of disease and therapy. *Eur J Pediatr* 1995; 154:85-96.
9. Rothrock SG. Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infections in children with *Streptococcus pneumoniae* occult bacteremia? A meta-analysis. *Pediatrics* 1997;99:438-44.
10. Saez-Llorens X, McCracken GH, Bacterial meningitis in neonates and children. *Infect Dis Clin North Am* 1990;4:623-44.
11. Segreti J, Harris AA. Acute bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 11:797-809.
12. Smith AL. Bacterial meningitis. *Pediatr Rev* 1993;14:11-18.
13. Tauber MG, Sande MA. Dexamethasone in bacterial meningitis increasing evidence for beneficial effect. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:842-845.
14. Wubbel L, McCracken GH. Management of bacterial meningitis 1998. *Pediatr Rev* 1998;19:78-84.