

Meningitis neonatal por *Neisseria meningitidis* serogrupo B

Neonatal meningitis caused by serogroup B *Neisseria meningitidis*

Dr. Manuel Díaz Álvarez, Dr. Julián Pérez Amarillo, Dra. Libertad Rivera Alés

Servicio de Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La meningitis meningocócica es una infección poco frecuente en el período neonatal internamente, y solo hay una publicación previa en la literatura médica cubana hace 25 años atrás, de recién nacidos con meningitis bacteriana causada por *Neisseria meningitidis*. Se presenta el caso de un recién nacido febril, con manifestaciones de toxicidad, fontanela abombada, y cuando se realizó punción lumbar, se encontró pleocitosis del líquido cefalorraquídeo y se aisló *N. meningitidis* serogrupo B, por lo que se diagnostica meningitis meningocócica neonatal. Tuvo evolución favorable. Se describen algunas características de la infección meningocócica, y se destaca el diagnóstico y tratamiento recomendado para este tipo de infección, así como se hace referencia a reportes de casos publicados en la literatura internacional.

Palabras clave: meningitis meningocócica, *Neisseria meningitidis*, recién nacido.

ABSTRACT

Meningococcal meningitis is a rare infection in the neonatal period worldwide and there is just one publication in the Cuban medical literature dated 25 years ago, which presented some neonates with bacterial meningitis caused by *Neisseria meningitidis*. This is a febrile neonate with toxicity manifestations and bulging fontanelle; he was performed a lumbar puncture to find spinal fluid pleocytosis and the serogroup B *N. meningitidis* was then isolated, so he was diagnosed with neonatal meningococcal meningitis with favorable progression. Some characteristics of the meningococcal

infection, the diagnosis and recommended treatment were described in addition to making reference to case reports published in the international literature.

Keywords: meningococcal meningitis, *Neisseria meningitides*, newborn.

INTRODUCCIÓN

La meningitis bacteriana neonatal es una de las infecciones más graves que se presentan en la práctica clínica del pediatra y neonatólogo, no solo por su letalidad, sino también por las complicaciones y secuelas que provoca.¹ Los microorganismos causales en este grupo de edad habitualmente reconocidos son *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli*, los cuales representan del 60 al 80 % de los aislamientos.^{1,2}

La meningitis meningocócica es una infección poco frecuente en recién nacidos internacionalmente. La primera descripción en la literatura de un caso de meningitis bacteriana neonatal por *Neisseria meningitidis* la realizó Koplik, en 1916.³ Desde entonces se han hecho simples reportes de caso, o de serie de casos con meningitis meningocócica neonatal;⁴⁻⁷ además, en ocasiones, se pueden encontrar en la literatura pacientes recién nacidos con esta infección en estudios de meningitis bacteriana en poblaciones pediátricas en general.^{2,8,9}

La mayoría de estas publicaciones provienen geográficamente de Europa, África y Asia, además de reportes y estudios realizados en los Estados Unidos de América. En Latinoamérica son muy pocas las publicaciones relacionadas con la meningitis meningocócica neonatal,^{10,11} y solo se ha encontrado en la literatura cubana una serie de recién nacidos con meningitis bacteriana causada por *N. meningitidis*, recopilados entre los años 1982 y 1984 en La Habana,¹² lo cual ha motivado a realizar la presente publicación.

PRESENTACIÓN DE CASO

Un recién nacido, masculino, de 27 días de edad es traído por su madre al cuerpo de guardia de este hospital, y evaluado por el neonatólogo porque presenta fiebre de 38 °C de pocas horas de evolución, además refiere la madre que se mostraba intranquilo y se quejaba. No había antecedentes patológicos remarcables, ni aspectos epidemiológicos relacionados con el caso. Había nacido de un parto eutócico, a las 39 semanas de gestación, con peso de 3 300 g.

Se constata desde el momento de la evaluación inicial un neonato con fiebre, palidez, irritable, que alternaba con somnolencia y fontanela abombada, con aspecto tóxico-infeccioso. Se ingresa y se procede a realizar exámenes de laboratorio y toma de cultivos de distintos fluidos corporales. Los resultados de estos exámenes mostraron conteo global de leucocitos sanguíneos $7,3 \times 10^9/L$, polimorfonucleares 0,43 y linfocitos 0,57. La velocidad de sedimentación globular fue 40 mm/h, la proteína C

reactiva 68,6 mg/L, la glicemia 7,3 mMol/L y una gasometría con pH 7,00, pCO₂ 48,5, BS 11, EB -17.

Un examen citoquímico de orina sin leucocituria, ni proteinuria, y del líquido cefalorraquídeo (LCR) arrojó leucocitos 512 x 10⁻⁶/L (polimorfonucleares 0,70 y linfocitos 0,30), hematíes 210 x 10⁻⁶/L, proteínas 1,12 g/L, glucosa 1,28 mMol/L y pandy positivo xxxx. El examen con tinción de Gram del LCR no fue posible leerlo por la presencia de elementos hemáticos. Se planteó una meningitis bacteriana y se inició tratamiento antibiótico con penicilina G (300 000 U/kg/día), ceftriaxona (150 mg/kg/día) y amikacina (15 mg/kg/día), por vía intravenosa, precedido de dexametasona (0,6 mg/kg/día).

El paciente evolucionó clínicamente bien. El resultado de cultivo de sangre y orina fue sin crecimiento bacteriano, y en el LCR se aisló *Neisseria meningitidis* serogrupo B. Se suspendió la amikacina a las 72 h del tratamiento, aunque se mantuvo la penicilina G y ceftriaxona por 13 días, y fue egresado satisfactoriamente al siguiente día. En la actualidad el paciente se sigue por consulta de neurodesarrollo y no muestra afectación en su desarrollo.

DISCUSIÓN

El paciente que se presenta es el único caso del que se tiene conocimiento con el diagnóstico de meningitis meningocócica por *N. meningitidis* serogrupo B en la literatura cubana, después de la serie publicada en 1990.¹²

Neisseria meningitidis, un diplococo intracelular encapsulado, aeróbico, Gram negativo, fue por muchos años uno de los microorganismos causales principales de sepsis y meningitis en pacientes pediátricos en nuestro país, antes de la introducción y aplicación de la vacuna antimeningocócica; pero, a partir de entonces, la incidencia por esta infección disminuyó notablemente.^{13,14}

El grupo de edad más afectado por infección meningocócica resulta ser de 1 a 4 años, aunque también se presenta en lactantes, pero no se reconoce en pacientes neonatales como una infección común. Shepar y otros⁸ realizaron un estudio de vigilancia epidemiológica en laboratorios en varios estados de los EE. UU., entre 1990 y 1999, para identificar neonatos (\leq 30 días de edad) con aislamiento de *N. meningitidis* de sitios normalmente estériles: sangre, LCR y líquido sinovial; se identificaron 22 pacientes neonatales con enfermedad meningocócica, se aisló *N. meningitidis* del LCR en 16 casos, de los cuales 6 también tuvieron aislamiento en sangre, y los otros 6 pacientes tuvieron el aislamiento solo en sangre. En este estudio el promedio anual de incidencia en las áreas vigiladas fue de 9,0 x 100 000 niños \leq 30 días de edad.

En 1988 Chugh y otros¹⁵ reportan un caso con meningitis y absceso meningocócico en un recién nacido, y también revisan la literatura hasta esa fecha, con lo que identifican 35 pacientes neonatales con meningitis meningocócica publicados previamente. En 1990 se publica en Cuba una serie de casos de pacientes en el primer mes de vida con enfermedad meningocócica, recopilados entre los años 1982 y 1984 en Ciudad de La Habana,¹² de los cuales 2 la presentaron tempranamente (antes de 6 días de edad), considerados en el reporte como infección congénita, mientras que 12 tenían más de 14 días. En ese trabajo no se determinó el serogrupo, pero se hizo el diagnóstico de infección meningocócica en algunos por cultivo y en otros por otras técnicas. De estos 14 casos, 9 tuvieron la forma clínica de meningitis,

4 meningitis más bacteriemia y en un solo neonato se presentó meningococcemia solamente.

En años más recientes, *Selander* y otros, en 2003,¹⁶ y *Shah* y otros, en 2013,¹⁷ también reportan simples casos de infección meningocócica neonatal, y hacen una revisión de los casos publicados anteriormente hasta sus respectivas publicaciones; el primero menciona que se habían notificado 45 neonatos, y el segundo cuantifica 48 recién nacidos con infección meningocócica. Las publicaciones anteriores centran su atención en uno o series pequeñas de recién nacidos con infección por *N. meningitidis*, describen algunas características peculiares de estos; sin embargo, al realizar revisiones de artículos referentes a meningitis neonatal,² meningitis bacteriana en pacientes pediátricos,¹⁸ o en infecciones por *N. meningitidis* en general,¹⁹ se pueden identificar en esas casuísticas la presencia de pacientes neonatales con sepsis y meningitis meningocócica, aunque realmente, no abundan los casos.

La rareza con que se presenta la infección meningocócica en el recién nacido se atribuye a la transmisión de anticuerpos bactericidas transplacentarios protectores al momento de nacer,^{20,21} los cuales tienen un declive hasta los 18 a 24 meses de edad y a las bajas tasas de colonización nasofaríngea.²²

Se han reportado varios serogrupos de *N. meningitidis* que causan meningitis neonatal, resultando más común el B,^{11,16,23-26} como también es el caso que se presenta. Otros serogrupos identificados en neonatos con meningitis meningocócica han sido serogrupos A,^{15,27} C,^{10,28,29} Y,³⁰ W135³¹ y no agrupables.³²

Las formas más comunes de presentación de la infección meningocócica son meningitis y meningococcemia, esta última con una evolución muy grave, acompañada de estado tóxico-infeccioso, *shock*, y en ocasiones, púrpura fulminante, por lo que su pronóstico es habitualmente calamitoso.^{16,23}

No menos grave es el curso de la forma clínica de meningitis, pues también puede ser letal o dejar secuelas neurológicas invalidantes.^{3,17,24,28,31} Se ha reportado que los pacientes con aislamiento de *N. meningitidis* en el LCR sin pleocitosis, tienen un pronóstico peor que cuando existe una respuesta inflamatoria con pleocitosis del LCR.^{17,33} La literatura recoge que la infección meningocócica puede presentarse como una enfermedad de inicio temprano (antes de las 72 h de vida),^{29,34,35} o de inicio tardío.^{7,28,30}

El diagnóstico tiene en cuenta los antecedentes de posibles portadores o genio epidémico, cuadro clínico y los resultados de distintos exámenes de laboratorio, entre los que se destaca el resultado de cultivo de muestras de fluidos normalmente estériles, y que en estos casos, sería cultivo del LCR y de sangre.

El tratamiento antibiótico para la meningitis neonatal por *N. meningitidis*, debe ser inicialmente ceftriaxona o cefotaxima más penicilina G o ampicilina,^{36,37} y según evolución clínica y resultados de susceptibilidad antimicrobiana, se sugiere desescalar a monoterapia. La duración del tratamiento antibiótico estará en dependencia de la respuesta clínica y de los resultados de cultivos evolutivos, aunque se recomienda al menos 7 a 10 días de duración del tratamiento antibiótico en los recién nacidos con meningitis meningocócica.^{17,36,37}

Se concluye que el paciente que se presenta sufre de una infección común en el recién nacido, pero ocasionada por *N. meningitidis*, un microorganismo muy poco

frecuente para el período neonatal, que es diagnosticado tempranamente y recibe tratamiento oportuno según se recomienda, todo lo cual facilita una evolución favorable. *N. meningitidis*, aunque rara vez produce infección neonatal, debe ser tenido en cuenta como agente causal de meningitis del recién nacido.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lin MC, Chi H, Chiu NC, Huang FY, Ho CS. Factors for poor prognosis of neonatal bacterial meningitis in a medical center in Northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2012;45(6):442-7.
2. Levy C, Varon E, Taha MK, Béchet S, Bonacorsi S, Cohen R, et al. Évolution des méningites bactériennes de l'enfant en France sous l'effet des vaccinations. *Arch de Pédiatr.* 2014;21:736-44.
3. Koplik H. Meningitis in newborn and in infants under three months of age. *Arch Pediatr.* 1916;33(7):481-500.
4. Ravid JM. Meningococcal and non-meningococcal meningitis in the newborn and in younger infants. *Am J Dis Child.* 1935;49(5):1282-98.
5. Garrow DH. Neonatal meningococcosis. *Postgrad Med J.* 1951;27:358-63.
6. Ellis M, Weindling AM, Davidson DC, Ho N, Damjanovic V. Neonatal meningococcal conjunctivitis associated with meningococcal meningitis. *Arch Dis Child.* 1992;67:1219-20.
7. Falero Gallego MP, Arroyos Pla A, Santillana-Ferrer L, Cazorla Calleja R, Cobas Pazos J, Ureta Huertos A. Late neonatal sepsis with meningitis due to meningococcus serogroup C. *An Esp Pediat.* 1999;50:639-40.
8. Shepard C, Rosenstein N, Fischer M; and the Active Bacterial Core Surveillance Team. Neonatal meningococcal disease in the United States. 1990 to 1999. *Pediatr Infect Dis.* 2003;22(5):418-22.
9. Kim SA, Kim DW, Dong BQ, Kim JS, Anh DD, Kilgore PE. An expanded age range for meningococcal meningitis: molecular diagnostic evidence from population-based surveillance in Asia. *BMC Infectious Diseases.* 2012;12:310-8.
10. Falcao MC, Andrade SB, Ceccon ME, Costa Vaz FA. Neonatal sepsis and meningitis caused by *Neisseria meningitidis*: a case report. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2007;49:191-4.
11. Donoso Fuentes A, Fuentes Fuhrmann C, Arriagada Santis D. Enfermedad meningocócica neonatal (carta). *J An Pediatr.* 2011;75:213-5.
12. Martínez E, Maciques R, González I, Moreno N, Rivera EG. La enfermedad meningocócica en el primer mes de la vida. *Rev Cubana Pediatr.* 1990;62(2):281-7.
13. Pérez Rodríguez A, Dickinson Meneses FO. Resultados del Programa Nacional de Inmunización Antimeningocócica BC en Menores de 1 año en Cuba. *Rev Cubana Pediatr.* 1998;70(3):133-40.

14. Pérez Rodríguez A, Dickinson Meneses FO. Vacuna VA-MENGOC-BC: su repercusión sobre la enfermedad meningocócica en niños de 1 a 4 años. *Rev Cubana Med Trop.* 1999;51(3):189-93.
15. Chugh K, Bhalla CK, Joshi KK. Meningococcal abscess and meningitis in a neonate. *Pediatr Infect Dis J.* 1988;7(2):136-7.
16. Selander B, Schliamser S, Schalén C, Fredlund H, Unemo M, Johansson PJH. A premature infant with fulminant meningococcal septicaemia. *Scand J Infect Dis.* 2003;35:345-8.
17. Shah S, Gross JR, Stewart CT. A case report of meningococcal disease in a neonate. *WMJ.* 2013;112(1):28-30.
18. Okike IO, Ribeiro S, Ramsay ME, Heath PT, Sharland M, Ladhani SN. Trends in bacterial, mycobacterial, and fungal meningitis in England and Wales 2004-11: an observational study. *The Lancet.* 2014;59(10):e150-7.
19. Olesch CA, Knight GJ. Invasive meningococcal infection in Western Australia. *J Paediatr Child Health.* 1999;35:42-8.
20. Blanchard-Rohner G, Snape MD, Kelly DF, O'Connor D, John T, Kibwana E, et al. Seroprevalence and placental transmission of maternal antibodies specific for *Neisseria meningitidis* serogroups A, C, Y and W135 and influence of maternal antibodies on the immune response to a primary course of MenACWY-CRM vaccine in the United Kingdom. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:768-76.
21. Martínez E, González O, Sierra G, Campa C. Inmunidad transplacentaria a *meningococcus B*. *Rev Cubana Pediatr.* 1990;62(5):692-702.
22. Yazdankhah SP, Caugant DA. *Neisseria meningitidis*: an overview of the carriage state. *J Med Microbiol.* 2004;53:821-32.
23. Clegg HW, Todres ID, Moylan FM, Keim DE, Shannon DC. Fulminant neonatal meningococemia. *Am J Dis Child.* 1980;134(4):354-5.
24. Kirkpatrick M, Brooker RJ, Helms PJ, Cole GF. Spinal cord dysfunction in neonatal meningococcal meningitis. *Eur J Pediatr.* 1994;153:367-8.
25. Ahmareen O, Donnell SO, Satas S, Cafferkey M, Gormally S. Neonatal meningococcal meningitis: case report. *Archives of Disease in Childhood.* 2008;93:206.
26. Kurlenda J, Kaminska-Pabich A, Grinholc M. Neonatal intrauterine infection with *Neisseria meningitidis B*. *Clin Pediatr.* 2010;49(4):388-90.
27. Mulder CJJ, Zanen HC. A study of 280 cases of neonatal meningitis in the Netherlands. *J Infect.* 1984;9:177-84.
28. Onyejiaka NA, Ali NB, Fogarasi SR. A neonate in septic shock. *Clin Pediatr.* 2010;49(3):297-9.
29. Lo WT, Yuh TS, Wang CC, Chu ML. Early onset neonatal infection with *Neisseria meningitidis* serogroup C: case report and literature review. *Eur J Pediatr.* 2003;162:785-7.

30. Devi U, Mahanta J. Neonatal meningitis due to *Neisseria meningitidis* serogroup Y (letter). Indian Pediatr. 2014;51:757.
31. Ramsamy Y, Mahabeer P, Archary M, Bobat RA, Coovadia YM. An unusual case of neonatal meningococcal meningitis complicated by subdural empyema and hydrocephalus. S Afr J CH. 2013;7(1):35-7.
32. Kiray Baş E , Bülbül A, Cömert S, Uslu S, Arslan S, Nuhoglu A. Neonatal infection with *Neisseria meningitidis*: analysis of a 97-year period plus case study. J Clin Microbiol. 2014;52(9):3478-82.
33. Malley R, Inkelis SH, Coelho P, Huskins WC, Kuppermann N. Cerebrospinal fluid pleocytosis and prognosis in invasive meningococcal disease in children. Pediatr Infect Dis J. 1998;17(10):855-9.
34. Embree J, Law BJ, Williams T, Edye-Mazowita G. Early onset neonatal sepsis due to *Neisseria meningitidis* W135. Pediatr Infect Dis J. 1987;6:299-300.
35. Bosman M, Archary M, Mahabeer P, Bobat RA. Early onset meningococcal meningitis. South Afr J Epidemiol Infect. 2013;28:177-9.
36. Baumer JH. Guideline review: management of invasive meningococcal disease, SIGN. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2009;94:46-9.
37. Radcliffe RH. Review of the NICE guidance on bacterial meningitis and meningococcal septicaemia. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2011;96:234-7.

Recibido: 15 de junio de 2015.

Aprobado: 15 de agosto de 2015.

Manuel Díaz Álvarez. Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez". Avenida 31 y 76, municipio Marianao. La Habana, Cuba. Correo electrónico: mfdiaz@infomed.sld.cu