South American Publishing

SAP Multidisciplinary Open. 2025; 3:191
doi: 10.62486/mo2025191

REVIEW

Current perspectives in the diagnosis and management of bacterial meningitis. Literature review and update

Perspectivas actuales en el diagnóstico y tratamiento de la meningitis bacteriana. Revisión y actualización de la literatura

Jhossmar Cristians Auza-Santivañez[1], Blas Apaza Huanca[1], Carlos Alberto Paz Roman[2], Paul Cardozo Gil[3], Jose Bernardo Antezana-Muñoz[4], Freddy Ednildon Bautista-Vanegas[5], Jorge Márquez-Molina[6], Mildred Ericka Kubatz La Madrid[7], Eloy Paycho Anagua[7]

[1]Ministerio de Salud y Deportes. Instituto Académico Científico Quispe-Cornejo. La Paz, Bolivia.
[2]Hospital de Niños Dr. Mario Ortíz Suárez.
[3]Hospital Obrero Nro 3. Caja Nacional de Salud. Santa Cruz. Bolivia.
[4]Hospital Elizabeth Seton. Caja Petrolera de Salud. Cochabamba.
[5]Kliniken Beelitz GmbH - Brandenburg Deutschland. Germany.
[6]Hospital Seguro Social Universitario. Departamento de emergencias. Cochabamba, Bolivia.
[7]Hospital de Tercer Nivel Dr. Hernán Messuti Ribera. Pando, Bolivia.

Cite as
Auza-Santivañez JC, Apaza Huanca B, Paz Roman CA, Cardozo Gil P, Antezana-Muñoz JB, Bautista-Vanegas FE, et al. Current perspectives in the diagnosis and management of bacterial meningitis. Literature review and update. SAP Multidisciplinary Open. 2025; 3:191. https://doi.org/10.62486/mo2025191

Publication History
Submitted: 07-05-2024
Revised: 20-08-2024
Accepted: 16-02-2025
Published: 17-02-2025

Corresponding Author
Jhossmar Cristians Auza-Santivañez

ABSTRACT

Introduction: bacterial meningitis is a serious and potentially fatal disease that has represented a significant challenge to medicine since its identification in the 19th century. Despite advances in antimicrobial treatment, it remains a major cause of morbidity and mortality worldwide. This review aims to update current perspectives on the diagnosis and management of bacterial meningitis, focusing on its pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic methods, and therapeutic strategies.

Method: a search for information was carried out in the period August-December 2024 in the SciELO, LILACS, Scopus, PubMed-MedLine databases, the Google Scholar search engine, as well as in the ClinicalKeys services. For the recovery of information, an advanced search strategy was used and the terms "meningitis or bacterial meningitis" were used, as well as their translations into the English language. To combine the terms, Boolean operators were used, with search formulas according to the syntax requested by each database. Furthermore, in order to achieve a review based on the best possible evidence, only studies of the type case series, original articles or systematic reviews were selected.

Results and discussion: bacterial meningitis develops when pathogens overcome the host's defense mechanisms, colonizing mucous membranes, invading the bloodstream and penetrating the subarachnoid space. The main pathogens include Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis and Haemophilus influenzae. The most common clinical manifestations are fever, headache, stiff neck and altered mental status. Diagnosis is based on analysis of cerebrospinal fluid (CSF), which shows pleocytosis, increased protein and decreased glucose. Empirical treatment includes antibiotics such as cefotaxime, ceftriaxone and vancomycin, together with dexamethasone as adjuvant therapy to reduce inflammation.

Conclusions: bacterial meningitis is a serious infection of the central nervous system, a medical emergency whose mortality and sequelae can be reduced with timely diagnosis and treatment. The key is to start treatment immediately and without delay. Prevention is the cornerstone of its control. Only through multidisciplinary management, which could include an expert infectious disease specialist, an intensive care physician, a specialized nurse and adequate laboratory equipment, can the impact of this devastating disease be mitigated.

Keywords: Bacterial Meningitis; Diagnosis; Treatment; Epidemiology; Prevention; Cerebrospinal Fluid; Antibiotics; Dexamethasone.

RESUMEN

Introducción: la meningitis bacteriana es una enfermedad grave y potencialmente mortal que ha representado un desafío significativo para la medicina desde su identificación en el siglo XIX. A pesar de los avances en el tratamiento antimicrobiano, sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Esta revisión tiene como objetivo actualizar las perspectivas actuales en el diagnóstico y manejo de la meningitis bacteriana, enfocándose

© 2025; The Authors. This Open access article is distributed under the Creative Commons Attribution 4.0 license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

en su patogenia, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y estrategias terapéuticas.

Método: se realizó una búsqueda de información en el periodo agosto-diciembre de 2024 en las bases de datos SciELO, LILACS, Scopus, PubMed-MedLine, el buscador Google Académico, así como en los servicios ClinicalKeys. Para la recuperación de la información se utilizó una estrategia de búsqueda avanzada y se empleó los términos "meningitis o meningitis bacteriana", así como sus traducciones al idioma inglés. Para combinar los términos se emplearon operadores booleanos, con fórmulas de búsqueda según la sintaxis solicitada por cada base de datos. Además, con el objetivo de lograr una revisión basada en la mejor evidencia posible, solo se seleccionaron aquellos estudios de tipo serie de casos, artículos originales o revisiones sistemáticas.

Resultados y discusión: la meningitis bacteriana se desarrolla cuando los patógenos superan los mecanismos de defensa del huésped, colonizando las membranas mucosas, invadiendo el torrente sanguíneo y penetrando en el espacio subaracnoideo. Los principales patógenos incluyen *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*. Las manifestaciones clínicas más comunes son fiebre, cefalea, rigidez de nuca y alteración del estado mental. El diagnóstico se basa en el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), que muestra pleocitosis, aumento de proteínas y disminución de glucosa. El tratamiento empírico incluye antibióticos como cefotaxima, ceftriaxona y vancomicina, junto con dexametasona como terapia adyuvante para reducir la inflamación.

Conclusiones: la meningitis bacteriana es una infección grave del sistema nervioso central, es una emergencia médica cuya mortalidad y secuelas pueden reducirse con un diagnóstico y tratamiento oportunos. La clave es iniciar el tratamiento de inmediato y sin demora. La prevención es la piedra angular en su control. Solo mediante un manejo multidisciplinario lo cual pudiera incluir un experto infectólogo, un médico en cuidados intensivos, un enfermero especializado y un equipo de laboratorio adecuado podrán mitigar el impacto de esta enfermedad devastadora.

Palabras clave: Meningitis Bacteriana; Diagnóstico; Tratamiento; Epidemiología; Prevención; Líquido Cefalorraquídeo; Antibióticos, Dexametasona.

INTRODUCCIÓN

Desde su reconocimiento original en 1805 hasta principios del siglo XX, la meningitis bacteriana causada por *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* fue prácticamente 100 % mortal. En 1913, la introducción del antisuero meningocócico intratecal por parte de Simon Flexner redujo la mortalidad de la meningitis meningocócica del 75 % al 31 %, pero el resultado clínico no mejoró drásticamente para los tres patógenos meníngeos hasta la llegada de la terapia antimicrobiana sistémica en la década de 1930.[1] A pesar de la eficacia de los antibióticos para eliminar las bacterias del líquido cefalorraquídeo (LCR), la meningitis bacteriana en adultos sigue causando una morbilidad y mortalidad significativas en todo el mundo.[2] La patogenia y la fisiopatología de la meningitis bacteriana implican una interacción compleja entre los factores de virulencia de los patógenos y la respuesta inmunitaria del huésped.[3,4] Se cree que gran parte del daño causado por esta infección es resultado de toxinas liberadas dentro del líquido cefalorraquídeo cuando el huésped desarrolla una respuesta inflamatoria. La meningitis es una enfermedad inflamatoria de las leptomeninges, los tejidos que rodean el cerebro y la médula espinal, y se caracteriza por un número anormal de glóbulos blancos (GB) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en la mayoría de los pacientes.[1] Las meninges constan de tres partes: la piamadre, la aracnoides y la duramadre. La meningitis bacteriana refleja una infección de la aracnoides y el LCR tanto en el espacio subaracnoideo como en los ventrículos cerebrales. En esta revisión se analizan las manifestaciones clínicas y de laboratorio, así como una actualización del manejo de la meningitis bacteriana aguda en adultos.

MÉTODO

Se realizó una búsqueda de información en el periodo agosto-diciembre de 2024 en las bases de datos SciELO, LILACS, Scopus, PubMed-MedLine, el buscador Google Académico, así como en los servicios ClinicalKeys. Para la recuperación de la información se utilizó una estrategia de búsqueda avanzada y se empleó los términos "meningitis o meningitis bacteriana", "meningitis bacteriana aguda", así como sus traducciones al idioma inglés. Para combinar los términos se emplearon operadores booleanos, con fórmulas de búsqueda según la sintaxis solicitada por cada base de datos. Se excluyeron cartas a los editores y memorias de congresos para garantizar la calidad y relevancia de la información seleccionada. Además, con el objetivo de lograr una revisión basada en la mejor evidencia posible, solo se seleccionaron aquellos estudios de tipo serie de casos, artículos originales o revisiones sistemáticas

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Patogenia y Fisiopatología

La meningitis bacteriana se desarrolla cuando los factores de virulencia del patógeno superan los mecanismos de defensa del huésped.[3,5] La patogenia de esta enfermedad para los patógenos meníngeos más comunes (*Streptococcus pneumoniae* , *Neisseria meningitidis* , *Haemophilus influenzae* , *Estreptococo del grupo* B [GBS] y *Escherichia coli*) involucra cuatro procesos principales: colonización del tracto respiratorio, gastrointestinal o genital inferior; invasión del torrente sanguíneo; supervivencia en el torrente sanguíneo y entrada al espacio subaracnoideo.[3,4]

Colonización de las membranas mucosas

Muchos patógenos meníngeos poseen componentes superficiales como fimbrias que facilitan la colonización de la mucosa. Invasión del torrente sanguíneo. Este proceso depende de factores ambientales (por ejemplo, infecciones virales previas como la influenza, tabaquismo y abuso de alcohol) y factores del huésped (como asplenia, deficiencia de complemento, deficiencia de anticuerpos e inmunosupresión).[4,6] La penetración bacteriana al espacio subaracnoideo está influenciada por la duración e intensidad de la bacteriemia. Este proceso implica interacciones entre las bacterias y las células endoteliales de la barrera hematoencefálica en las venas poscapilares.[6]

En *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*, el plexo coroideo puede ser el sitio inicial de entrada de las bacterias al ventrículo, permitiendo su posterior propagación a través del líquido cefalorraquídeo (LCR).[7,8] La adhesión a los receptores de laminina en las células endoteliales cerebrales es mediada por adhesinas bacterianas específicas, como la proteína de superficie neumocócica para *S. pneumoniae* y la proteína de membrana externa porina A para *N. meningitidis*.[9] Este proceso también involucra al receptor del factor activador de plaquetas (PAFR) en las superficies de las células endoteliales, facilitando la invasión por *S. pneumoniae* mediante el mecanismo transcelular y por *N. meningitidis* a través del paso paracelular.[10]

Una vez adherida, *N. meningitidis* utiliza su pilus tipo IV para activar los receptores beta-2 adrenérgicos, organizando placas corticales que previenen la lisis mediada por complemento y facilitan la apertura de las uniones interendoteliales, permitiendo la migración paracelular de las bacterias hacia el LCR.[11] Tras una invasión exitosa del LCR, las bacterias pueden multiplicarse rápidamente, alcanzando concentraciones de hasta 10^7 organismos por mililitro en cuestión de horas debido a una inmunidad humoral inadecuada en el LCR.[3] Las bajas concentraciones de inmunoglobulinas y complemento en el LCR humano (generalmente 1000 veces más bajas que en suero) resultan en una actividad opsónica deficiente, favoreciendo la replicación bacteriana y el desarrollo posterior de inflamación.[12] A pesar de una afluencia temprana de leucocitos durante la meningitis bacteriana, las defensas del huésped en el LCR permanecen subóptimas debido a la falta de actividad opsónica y bactericida funcional. La enfermedad clínica observada tras la entrada de bacterias en el LCR es el resultado de una interacción compleja entre los componentes bacterianos y la respuesta inflamatoria del huésped, lo que afecta tanto la integridad de la barrera hematoencefálica como la salud neuronal.

Contribución de los componentes de la pared celular

A medida que las bacterias comienzan a morir, especialmente tras la exposición a antibióticos, los fragmentos bacterianos interactúan con los receptores de reconocimiento de patrones en el huésped, desencadenando una respuesta inmune.[13] Generación de citocinas inflamatorias: La inhibición de varios pasos en la cascada inflamatoria, como el reclutamiento de neutrófilos, puede mejorar los resultados clínicos en casos de meningitis al reducir la pérdida neuronal.[5] La única terapia complementaria clínicamente probada que mejora esta respuesta inflamatoria y reduce la mortalidad en países de altos ingresos con meningitis neumocócica es la dexametasona.[14,15]

Epidemiología

La meningitis bacteriana puede ser adquirida en la comunidad o asociada a la atención médica. Las principales causas de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad en adultos en países desarrollados son *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y, especialmente en pacientes mayores de 50 años o aquellos con deficiencias en la inmunidad mediada por células, *Listeria monocytogenes*. Por otro lado, las causas más comunes de ventriculitis y meningitis asociadas a la atención médica suelen ser diferentes, generalmente involucrando estafilococos y bacilos gramnegativos aeróbicos. Estas infecciones ocurren con mayor frecuencia tras procedimientos neuroquirúrgicos, como craneotomías, derivaciones ventriculoperitoneales, drenajes ventriculares externos o traumatismos craneoencefálicos, como fracturas de base del cráneo con o sin evidencia clínica de fuga de líquido cefalorraquídeo.[2]

Factores de Riesgo

En la meningitis adquirida en la comunidad, el organismo responsable de la meningitis bacteriana aguda depende parcialmente de la vía de adquisición y de los factores subyacentes del huésped. Existen tres mecanismos principales para el desarrollo de la meningitis: Colonización de la nasofaringe. Esta colonización puede llevar a una invasión del torrente sanguíneo, seguida por una invasión del sistema nervioso central (SNC). Invasión del Sistema Nervioso Central (SNC). Puede ocurrir tras una bacteriemia de origen localizado, como en el caso de endocarditis infecciosa. Entrada directa al SNC: Esto puede suceder a partir de infecciones contiguas (por ejemplo, senos nasales o mastoides), traumatismos o fugas de líquido cefalorraquídeo.[17] Los factores del huésped que pueden predisponer a la meningitis incluyen asplenia, deficiencia de complemento, uso excesivo de glucocorticoides, diabetes mellitus, alcoholismo, hipogammaglobulinemia e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Además, es importante interrogar a los pacientes con sospecha de meningitis sobre otros factores predisponentes, tales como: Infección reciente (especialmente respiratoria o del oído), exposición reciente a alguien con meningitis, uso de drogas inyectables, traumatismo craneal reciente, otorrea o rinorrea y, viajes recientes.[18]

Manifestaciones Clínicas

La tríada clásica de la meningitis bacteriana aguda, que se presenta en aproximadamente el 41 % de los pacientes, consiste en fiebre, rigidez de nuca y alteración del estado mental, generalmente con un inicio repentino.[3,4] Los pacientes mayores de 60 años presentan esta tríada con mayor frecuencia en comparación con los más jóvenes (58 % frente a 36 %).[5] Las características clínicas más comunes incluyen dolor de cabeza intenso (84 %), fiebre superior a 38°C (74 %), rigidez del cuello (74 %), puntuación en la

escala de coma de Glasgow menor a 14 (71 %) y náuseas (62 %).[3,4,6] En un estudio prospectivo realizado en 2004 con 696 casos de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad, casi todos los pacientes (95 %) presentaron al menos dos de los cuatro síntomas clásicos: dolor de cabeza, fiebre, rigidez de cuello y alteración del estado mental.[4] La ausencia de estos hallazgos prácticamente excluye la presencia de meningitis bacteriana.[7] Además de los síntomas clásicos, se observan manifestaciones menos comunes como convulsiones (23 %), afasia o hemiparesia (22 %), coma (13 %), parálisis de nervios craneales (9 %), erupción cutánea (8 %) y paralelismo (4 %).[3,4,8,9] Las infecciones concomitantes pueden incluir sinusitis u otitis (34 %), neumonía (9 %) y endocarditis (1 %).[3]

Examen Físico

Aunque los pacientes pueden no quejarse específicamente de rigidez de nuca, es fundamental evaluar la irritación meníngea. La flexión pasiva o activa del cuello generalmente resulta en la incapacidad para tocar el pecho con el mentón. La dificultad en el movimiento lateral del cuello es un hallazgo menos confiable.[18] Las pruebas para evaluar la meningitis, como los signos de Kernig y Brudzinski, fueron desarrolladas originalmente para pacientes con meningitis bacteriana y tuberculosa no tratada en etapas avanzadas. El Signo de Brudzinski se refiere a la flexión espontánea de las caderas durante el intento de flexión pasiva del cuello, mientras que el Signo de Kernig se refiere a la incapacidad o renuencia a permitir la extensión completa de la rodilla cuando la cadera está flexionada 90 grados. Esta prueba se realiza generalmente en posición supina, aunque también puede hacerse con el paciente sentado.[18 La rigidez de nuca y los signos de Kernig y Brudzinski fueron descritos hace más de un siglo. Sin embargo, su sensibilidad puede ser menor en casos actuales de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad. Por ejemplo, en un estudio prospectivo bien diseñado con 297 pacientes sospechosos de meningitis, la sensibilidad fue extremadamente baja: 5 % para cada signo y 30 % para la rigidez de nuca; mientras que la especificidad fue del 95 % para cada signo y del 68 % para la rigidez de nuca. [18] La acentuación del dolor de cabeza por sacudidas puede ser una maniobra más sensible para el diagnóstico. Una prueba positiva consiste en que el dolor se intensifique al realizar rotaciones horizontales rápidas de la cabeza a una frecuencia de dos a tres veces por segundo. El valor diagnóstico de esta maniobra ha sido evaluado en varios estudios con resultados mixtos.[19,20] Aunque un estudio mostró una sensibilidad del 97 % para esta prueba en el diagnóstico de meningitis, otros estudios han revelado sensibilidades y especificidades más bajas, lo que resalta el valor predictivo limitado de esta maniobra.[19,20]

Estudios de Laboratorio

Los análisis iniciales deben incluir un hemograma completo con recuento diferencial y de plaquetas, así como dos cultivos de sangre aeróbica en volumen adecuado, preferiblemente antes del inicio de la terapia antimicrobiana. También se deben evaluar los electrolitos séricos, junto con las concentraciones de glucosa, nitrógeno ureico en sangre y creatinina, para determinar la relación entre la glucosa en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y la glucosa sérica. Es crucial extraer la muestra de glucosa sérica dentro de una hora posterior a la punción lumbar para obtener una relación confiable.[12] Sin embargo, esto solo se logra en el 13 % de los pacientes con meningitis. Además, pueden ser necesarios estudios de coagulación, especialmente si se observan petequias o lesiones purpúricas.[21] El recuento de glóbulos blancos suele estar elevado, con una tendencia hacia formas inmaduras; sin embargo, en infecciones graves, puede presentarse leucopenia. El recuento de plaquetas también puede estar reducido. Tanto la leucopenia como la trombocitopenia se han asociado con un pronóstico desfavorable en pacientes con meningitis bacteriana.[22,23]Los estudios de coagulación pueden indicar coagulación intravascular diseminada. Los resultados de química sérica a menudo reflejan la gravedad del proceso patológico y pueden mostrar acidosis metabólica con brecha aniónica o hiponatremia. En una serie de casos, la hiponatremia se observó en el 30 % de los pacientes, aunque generalmente era leve y no requería tratamiento específico.[24]

Hemocultivos

Suelen ser positivos y son útiles cuando no se puede obtener LCR antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano. Aproximadamente entre el 50 % y el 90 % de los pacientes con meningitis bacteriana presentan hemocultivos positivos.[3,4,6] Sin embargo, algunos estudios han reportado rendimientos más bajos en pacientes con infección meningocócica.[25] Los cultivos obtenidos después de la terapia antimicrobiana tienen muchas menos probabilidades de ser positivos, en particular para el meningococo.[25,26] En la ventriculitis y la meningitis asociadas a la atención médica, la terapia antibiótica previa puede reducir significativamente la sensibilidad de la tinción de Gram y el cultivo del LCR.[26] Las pruebas de suero y orina para antígenos bacterianos, así como los cultivos de superficies mucosas para el patógeno causal, generalmente no son útiles.

Examen del líquido cefalorraquídeo

Se recomienda realizar una extracción de líquido cefalorraquídeo (LCR) a todos los pacientes con sospecha de meningitis, salvo que existan contraindicaciones para la punción lumbar. El examen del LCR es fundamental para establecer el diagnóstico de meningitis bacteriana, identificar el organismo causante y realizar pruebas de susceptibilidad in vitro.[27]

Precauciones

Aunque no hay contraindicaciones absolutas para realizar la punción lumbar, se deben considerar ciertas precauciones: Posible aumento de la presión intracraneal con riesgo de hernia cerebral debido a hidrocefalia obstructiva, edema cerebral o lesiones ocupantes de espacio. Trombocitopenia u otra diátesis hemorrágica, incluido el tratamiento anticoagulante en curso y sospecha de absceso epidural espinal.

Indicaciones para tomografía axial computarizada (TAC) antes de la punción lumbar

Una decisión crucial es determinar si se debe realizar una TAC de cabeza antes de la punción lumbar para descartar lesiones

masivas o aumento de presión intracraneal. Estas condiciones pueden provocar hernias cerebrales durante la extracción del LCR y tener consecuencias devastadoras.[28,29] Se debe realizar una TAC en adultos con sospecha de meningitis bacteriana que presenten uno o más factores de riesgo: estado inmunodeprimido (por ejemplo: infección por VIH, terapia inmunosupresora, trasplante), antecedentes de enfermedad del sistema nervioso central (lesiones masivas, accidentes cerebrovasculares), convulsiones recientes (dentro de una semana), edema capilar, nivel anormal de conciencia y, déficit neurológico focal.

Análisis del líquido cefalorraquídeo

Es un componente esencial para el diagnóstico de la meningitis bacteriana, y el LCR debe enviarse para realizar: recuento celular y diferencial, concentración de glucosa, concentración de proteínas, tinción de Gram y cultivo bacteriano y, otras pruebas apropiadas (por ejemplo, pruebas rápidas o reacción en cadena por polimerasa (PCR), según las sospechas clínicas. Los hallazgos característicos en meningitis bacteriana incluyen una concentración de glucosa en el LCR <40 mg/dL, una relación glucosa LCR/suero ≤0,4 , una concentración proteica >200 mg/dL y un recuento celular superior a 1000 células/µL, predominantemente neutrófilos.[3,30,31] Sin embargo, es importante que los médicos reconozcan que existen excepciones y que la terapia antimicrobiana empírica está justificada ante sospecha clínica incluso si las anomalías del LCR no son diagnósticas. Es posible observar un aumento falso del recuento leucocitario en el LCR tras una punción lumbar traumática o en casos de hemorragia intracerebral o subaracnoidea donde se introducen glóbulos rojos y leucocitos en el espacio subaracnoideo.[32]

Tinción de Gram

Siempre que exista sospecha de meningitis bacteriana, se debe realizar una tinción de Gram. Esta prueba tiene la ventaja de sugerir la etiología bacteriana un día o más antes que los resultados del cultivo.[25] Los hallazgos típicos incluyen: diplococos grampositivos sugiriendo infección neumocócica, diplococos gramnegativos sugiriendo infección meningocócica, cocobacilos gramnegativos pleomórficos sugiriendo infección por *H. influenzae* y, bacilos grampositivos y cocobacilos sugiriendo infección por *Listeria*. La sensibilidad reportada para la tinción de Gram en meningitis bacteriana varía entre el 50 % y el 90 %, mientras que su especificidad es cercana al 100 %.[4,11,32]

Diagnóstico

La meningitis bacteriana aguda debe sospecharse de inmediato en adultos que presenten fiebre, dolor de cabeza, rigidez de nuca y/o alteración del estado mental. Un diagnóstico tardío se asocia con un retraso en la terapia antimicrobiana, menor uso de esteroides adyuvantes y un aumento en la mortalidad.[33] El aislamiento de un patógeno bacteriano en el líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante cultivo u otras técnicas diagnósticas confirma el diagnóstico de meningitis bacteriana. Asimismo, el aislamiento de bacterias en cultivos de sangre en un paciente con pleocitosis del LCR también valida el diagnóstico, incluso si el cultivo del LCR resulta negativo. Establecer un diagnóstico definitivo puede ser complicado en pacientes que han recibido antibióticos antes de la punción lumbar, ya que esto disminuye la sensibilidad del cultivo y la tinción de Gram. Esto es especialmente problemático en meningitis asociadas a la atención médica, donde frecuentemente se administran antibióticos concomitantes. El manejo de pacientes con cultivos negativos pero con sospecha de meningitis bacteriana se detalla en otros estudios.

Tratamiento

Siempre que sea posible, se debe recopilar información sobre antecedentes personales y familiares antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano en casos de meningitis bacteriana. Algunos aspectos relevantes pueden sugerir el organismo causal: Alergias graves a medicamentos, exposición reciente a personas con meningitis (por ejemplo, *Neisseria meningitidis*). sinusitis u otitis media recientes (por ejemplo, *Streptococcus pneumoniae*). uso reciente de antibióticos (por ejemplo: resistencia a *S. pneumoniae*). viajes recientes, como peregrinaciones al Hajj o Umrah (por ejemplo, *N. meningitidis*). uso reciente de drogas inyectables (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*). erupción petequial o equimótica progresiva (por ejemplo: *N. meningitidis*). antecedentes de traumatismo craneoencefálico reciente o remoto (por ejemplo: *S. pneumoniae*). infección por VIH o factores de riesgo asociados (por ejemplo: *S. pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Cryptococcus neoformans*). cualquier otra condición que comprometa el sistema inmunológico.

Evitar demoras

La terapia antimicrobiana debe iniciarse lo antes posible después de realizar la punción lumbar (PL) o, si se requiere una TAC antes de la PL, inmediatamente después de obtener los hemocultivos.[2,8]

Medidas Generales

Es fundamental mantener un equilibrio adecuado de líquidos y electrolitos, ya que tanto la hiperhidratación como la deshidratación pueden asociarse con resultados adversos. La evidencia sugiere que el uso de líquidos intravenosos de mantenimiento es preferible a la restricción de líquidos durante las primeras 48 horas, especialmente en entornos con altas tasas de mortalidad y cuando los pacientes se presentan en estado avanzado. Sin embargo, no hay suficiente evidencia para guiar la práctica en otros contextos.

Terapia antimicrobiana

La selección de antimicrobianos debe ser empírica y realizarse inmediatamente después de obtener el líquido cefalorraquídeo (LCR) o cuando se retrasa la punción lumbar. En estos casos, la terapia debe dirigirse a los patógenos más probables según la

edad del paciente y cualquier enfermedad o comorbilidad subyacente.[2,8] Además, es importante conocer los patrones locales de susceptibilidad. Los regímenes empíricos se describen en detalle a continuación. Una vez que se disponga de los resultados de la tinción de Gram del LCR, se debe ajustar el régimen antimicrobiano para cubrir el patógeno más probable.

Vía de administración y duración

Debido a la limitada penetración general de los antimicrobianos en el LCR, todos los pacientes deben recibir tratamiento con agentes antimicrobianos por vía intravenosa. Se deben evitar los antimicrobianos orales, ya que las dosis y concentraciones tisulares suelen ser considerablemente más bajas que las obtenidas con agentes parenterales. La duración del tratamiento antimicrobiano para la meningitis bacteriana dependerá del patógeno causante.

Requisitos en la elección del antimicrobiano

Existen tres requisitos generales para la terapia antimicrobiana en meningitis bacteriana[2,19], que estas son el uso de medicamentos bactericidas efectivos contra el organismo infectante, uso de medicamentos que puedan penetrar en el LCR, dado que la barrera hematoencefálica impide la entrada de macromoléculas y, estructuración del régimen para optimizar la eficacia bactericida según las características farmacodinámicas del agente o agentes utilizados.

Organismos causales

Streptococcus pneumoniae y *Neisseria meningitidis* son los dos patógenos más comúnmente aislados en meningitis bacteriana adquirida en la comunidad, representando 0,306 y 0,123 casos por cada 100 000 personas, respectivamente, en los Estados Unidos.[22] En un estudio prospectivo con 1412 episodios de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad en los Países Bajos, *S. pneumoniae* fue responsable del 51 % de los casos, *N. meningitidis* del 37 % y *Listeria monocytogenes* del 4 %.[12] Es importante destacar que, en adultos, la incidencia de meningitis bacteriana causada por *L. monocytogenes* aumenta con la edad.[23] Por lo tanto, se recomienda que los adultos mayores de 50 años reciban un agente antimicrobiano activo contra *L. monocytogenes* (por ejemplo, ampicilina) como parte del régimen empírico.[23]

Tratamiento empírico con beta-lactámicos

Los beta-lactámicos seleccionados para el tratamiento empírico incluyen cefotaxima y ceftriaxona. Estos fármacos tienen una penetración adecuada en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y una potente actividad contra los principales patógenos causantes de meningitis bacteriana, aunque presentan excepciones notables como *L. monocytogenes* y algunas cepas resistentes a penicilina de *S. pneumoniae*.[20]

Con el aumento global de neumococos resistentes a penicilina, se debe considerar añadir vancomicina al régimen empírico en países donde la prevalencia de resistencia sea superior al 1 % (por ejemplo, Estados Unidos), hasta obtener resultados de cultivo y susceptibilidad.[2,24,25]

Alternativas terapéuticas

La ceftazidima es una cefalosporina de tercera generación con amplia actividad in vitro contra bacterias gramnegativas, incluida *Pseudomonas aeruginosa*, pero es menos efectiva contra neumococos resistentes a penicilina que cefotaxima o ceftriaxona.[20] Sin embargo, se ha demostrado que cefepime, una cefalosporina de cuarta generación, es seguro y terapéuticamente equivalente a cefotaxima para el tratamiento de meningitis bacteriana en bebés y niños; también es una alternativa adecuada cuando se requiere una amplia actividad contra *Pseudomonas* y otras bacterias gramnegativas.[35]

Tabla 1. Dosis recomendadas de terapia antimicrobiana para adultos con meningitis bacteriana

Agente antimicrobiano	Dosis (adulto)
Amikacina	5 mg/kg cada 8 horas *
Ampicilina	2 g cada 4 horas
Aztreonam	2 g cada 6 a 8 horas
Cefepima	2 g cada 8 horas
Cefotaxima	2 g cada 4 a 6 horas
Ceftazidima	2 g cada 8 horas
Ceftriaxona	2 g cada 12 horas
Cloranfenicol	1 a 1,5 g cada 6 horas
Ciprofloxacino	400 mg cada 8 a 12 horas
Gentamicina	1,7 mg/kg cada 8 horas
Levofloxacino	750 mg una vez al día
Meropenem	2 g cada 8 horas
Moxifloxacino	400 mg cada 24 horas
Nafcilina	2 g IV cada 4 horas
Oxacilina	2 g IV cada 4 horas

Penicilina G potásica	4 millones de unidades cada 4 horas
Rifampicina	600 mg cada 24 horas
Tobramicina	1,7 mg/kg cada 8 horas
Trimetoprima-sulfametoxazol (cotrimoxazol)	5 mg/kg cada 8 horas
Vancomicina	15 a 20 mg/kg cada 8 a 12 horas

Fuente: tomado de la IDSA: Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas.

*Dosis basada en el peso corporal ideal o peso para dosificación; ajustar según sea necesario en pacientes con bajo peso.

Selección de antibióticos

Los patógenos más probables que causan meningitis bacteriana adquirida en la comunidad son *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, y con menor frecuencia, *H. influenzae* y estreptococos del grupo B en adultos sanos menores de 60 años.[23] Las personas mayores de esta edad tienen un mayor riesgo de meningitis por *L. monocytogenes*.[23,36]

Estos pacientes sin evidencia de insuficiencia renal deben ser tratados empíricamente con el siguiente régimen hasta obtener datos sobre cultivos y susceptibilidad:[8,24,25]

- Ceftriaxona: 2 g IV cada 12 horas.
- Cefotaxima: 2 g IV cada cuatro a seis horas.

Pacientes inmunocomprometidos

En individuos inmunocomprometidos, la cobertura antibiótica empírica debe incluir actividad contra *L. monocytogenes*, además del tratamiento estándar para *S. pneumoniae*, independientemente de la edad.[19] Estos pacientes incluyen aquellos con condiciones subyacentes que comprometen su sistema inmunológico (por ejemplo: SIDA o linfoma) o aquellos bajo tratamientos inmunosupresores como quimioterapia citotóxica o glucocorticoides sistémicos.

Un régimen adecuado para pacientes inmunodeprimidos con función renal normal incluye:

- Vancomicina: 15 a 20 mg/kg IV cada ocho a doce horas (sin exceder los dos gramos por dosis ni una dosis diaria total superior a sesenta mg/kg; ajustar para alcanzar concentraciones mínimas séricas entre quince y veinte mcg/mL).
- Ampicilina: Dos gramos IV cada cuatro horas.

Alternativas pueden incluir:

- Cefepime: Dos gramos IV cada ocho horas.
- Meropenem: Dos gramos IV cada ocho horas (si se utiliza meropenem, no es necesario iniciar tratamiento con ampicilina ya que este tiene actividad contra *Listeria*).[37]
- Dexametasona: Se recomienda administrar dexametasona como adyuvante (0,15 mg/kg IV cada seis horas) como parte del tratamiento empírico para adultos con sospecha de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad.[8]

En pacientes que reciben dexametasona como tratamiento complementario, no es necesario ajustar la dosis de vancomicina ni añadir rutinariamente otros agentes adicionales (como rifampicina o una fluoroquinolona). Aunque la respuesta inflamatoria del líquido cefalorraquídeo (LCR) tras la administración de dexametasona puede reducir temporalmente la penetración del fármaco en el LCR y retrasar su esterilización, se pueden alcanzar concentraciones significativas con una dosificación adecuada.[8]

Prevención

La meningitis bacteriana puede prevenirse en gran medida mediante la vacunación eficaz. En ciertos casos, se puede proporcionar protección temporal a través de profilaxis antimicrobiana.[8]

Vacunas

Las vacunas contra *Streptococcus pneumoniae* , *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* son fundamentales para prevenir algunas de las principales causas de meningitis bacteriana en adultos. Se recomienda la vacunación contra *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* para adultos con factores de riesgo específicos. Sin embargo, la inmunización sistemática contra *H. influenzae* tipo b no se recomienda, excepto en pacientes que han sido esplenectomizados. Las indicaciones para la vacunación se analizan por separado.[8]

Fractura de la base del cráneo y fuga de líquido cefalorraquídeo

No se recomienda el uso de antimicrobianos profilácticos en pacientes con fractura de la base del cráneo y fuga de líquido cefalorraquídeo, ya que no hay evidencia que respalde su beneficio.[8]

Neurocirugía

La profilaxis antimicrobiana perioperatoria es indicada en pacientes sometidos a neurocirugía, incluyendo procedimientos para colocar derivaciones de líquido cefalorraquídeo u otros dispositivos.[37]

CONCLUSIONES

La meningitis bacteriana es una infección grave del sistema nervioso central, es una emergencia médica cuya mortalidad y secuelas pueden reducirse con un diagnóstico y tratamiento oportunos. La clave es iniciar el tratamiento de inmediato y sin demora. La prevención es la piedra angular en su control, dependerá de estrategias combinadas que incluyen la vacunación adecuada en poblaciones de riesgo, la identificación precisa de factores de riesgo y el uso juicioso de medidas profilácticas basadas en evidencia. Solo mediante un manejo multidisciplinario lo cual pudiera incluir un experto infectólogo, un médico en cuidados intensivos, un enfermero especializado y un equipo de laboratorio adecuado podrán mitigar el impacto de esta enfermedad devastadora.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para la aplicación del presente estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Jhossmar Cristians Auza-Santivañez.
Análisis formal: Mildred Ericka Kubatz La Madrid.
Investigación: Paul Cardozo Gil, Jorge Márquez-Molina, Jose Bernardo Antezana-Muñoz.
Metodología: Jhossmar Cristians Auza-Santivañez, Freddy Ednildon Bautista-Vanegas.
Administración del proyecto: Jhossmar Cristians Auza-Santivañez.
Supervisión: Mildred Ericka Kubatz La Madrid.
Visualización: Jorge Márquez-Molina.
Redacción – borrador original: Jhossmar Cristians Auza-Santivañez, Blas Apaza Huanca, Paul Cardozo Gil, Jose Bernardo Antezana-Muñoz, Freddy Ednildon Bautista-Vanegas, Jorge Márquez-Molina, Mildred Ericka Kubatz La Madrid, Eloy Paycho Anagua, Carlos Alberto Paz Roman.
Redacción – revisión y edición: Jhossmar Cristians Auza-Santivañez, Blas Apaza Huanca, Paul Cardozo Gil, Jose Bernardo Antezana-Muñoz, Freddy Ednildon Bautista-Vanegas, Jorge Márquez-Molina, Mildred Ericka Kubatz La Madrid, Eloy Paycho Anagua, Carlos Alberto Paz Roman.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Erdem H, Ozturk-Engin D, Cag Y, Senbayrak S, Inan A, Kazak E, et al. Central nervous system infections in the absence of cerebrospinal fluid pleocytosis. International Journal of Infectious Diseases. 2017 Dec 1;65:107–9. Availe in: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.10.011

2. Ranzenigo M, van Soest TM, Hensen EF, Cinque P, Castagna A, Brouwer MC, van de Beek D. Otitis in Patients With Community-Acquired Bacterial Meningitis: A Nationwide Prospective Cohort Study. Clin Infect Dis. 2024 Aug 15;79(2):329-335. Availe in: https://doi.org/10.1093/cid/ciae221

3. McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, Tunkel AR, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. The Lancet. 2016 Dec 17;388(10063):3036–47. Availe in: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30654-7

4. van de Beek D, Brouwer M, Hasbun R, Koedel U, Whitney CG, Wijdicks E. Community-acquired bacterial meningitis. Nature Reviews Disease Primers. 2016 Nov 3;2(1):16074. Availe in: https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.74

5. Doran KS, Fulde M, Gratz N, Kim BJ, Nau R, Prasadarao N, et al. Host–pathogen interactions in bacterial meningitis. Acta Neuropathol. 2016 Feb;131(2):185–209. Availe in: https://doi.org/10.1007/s00401-015-1531-z

6. Kim KS. Investigating Bacterial Penetration of the Blood–Brain Barrier for the Pathogenesis, Prevention, and Therapy of Bacterial Meningitis. ACS Infect Dis. 2020 Jan 10;6(1):34–42. Availe in: https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsinfecdis.9b00319

7. Daum RS, Scheifele DW, Syriopoulou VPh, Averill D, Smith AL. Ventricular involvement in experimental Hemophilus influenzae meningitis. The Journal of Pediatrics. 1978 Dec;93(6):927–30. Availe in: https://doi.org/10.1016/s0022-3476(78)81213-x

8. Prager O, Friedman A, Nebenzahl YM. Role of neural barriers in the pathogenesis and outcome of Streptococcus pneumoniae meningitis. Experimental and Therapeutic Medicine. 2017 Mar;13(3):799–809. Availe in: https://doi.org/10.3892/etm.2017.4082

9. Orihuela CJ, Mahdavi J, Thornton J, Mann B, Wooldridge KG, Abouseada N, et al. Laminin receptor initiates bacterial contact with the blood brain barrier in experimental meningitis models. J Clin Invest. 2009 Jun 1;119(6):1638–46. Availe in: https://doi.org/10.1172/jci36759

10. Bernard SC, Simpson N, Join-Lambert O, Federici C, Laran-Chich MP, Maïssa N, et al. Pathogenic Neisseria meningitidis utilizes CD147 for vascular colonization. Nat Med. 2014 Jul;20(7):725–31. Availe in: https://doi.org/10.1038/nm.3563

11. Coureuil M, Bourdoulous S, Marullo S, Nassif X. Invasive meningococcal disease: a disease of the endothelial cells. Trends in Molecular Medicine. 2014 Oct;20(10):571–8. Availe in: https://doi.org/10.1016/j.molmed.2014.08.002

12. Koedel U, Scheld WM, Pfister HW. Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. The Lancet Infectious Diseases. 2002 Dec;2(12):721–36. Availe in: https://doi.org/10.1016/s1473-3099(02)00450-4

13. Chiavolini D, Pozzi G, Ricci S. Animal Models of Streptococcus pneumoniae Disease. Clin Microbiol Rev. 2008 Oct;21(4):666–85. Availe in: https://doi.org/10.1128/CMR.00012-08

14. Brouwer MC, Heckenberg SGB, De Gans J, Spanjaard L, Reitsma JB, Van De Beek D. Nationwide implementation of adjunctive dexamethasone therapy for pneumococcal meningitis. Neurology. 2010 Oct 26;75(17):1533–9. Availe in: https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f96297

15. Brouwer MC, Heckenberg SGB, De Gans J, Spanjaard L, Reitsma JB, Van De Beek D. Nationwide implementation of adjunctive dexamethasone therapy for pneumococcal meningitis. Neurology. 2010 Oct 26;75(17):1533–9. Availe in: https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f96297

16. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS, et al. Acute Bacterial Meningitis in Adults -- A Review of 493 Episodes. N Engl J Med. 1993 Jan 7;328(1):21–8. Availe in: https://doi.org/10.1056/NEJM199301073280104

17. Yezli S. The threat of meningococcal disease during the Hajj and Umrah mass gatherings: A comprehensive review. Travel Medicine and Infectious Disease. 2018 Jul;24:51–8. Availe in: https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2018.05.003

18. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The Diagnostic Accuracy of Kernig's Sign, Brudzinski's Sign, and Nuchal Rigidity in Adults with Suspected Meningitis. CLIN INFECT DIS. 2002 Jul;35(1):46–52. Availe in: https://doi.org/10.1086/340979

19. Uchihara T, Tsukagoshi H. Jolt Accentuation of Headache: The Most Sensitive Sign of CSF Pleocytosis. Headache. 1991 Mar;31(3):167–71. Availe in: https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1991.hed3103167.x

20. Tamune H, Takeya H, Suzuki W, Tagashira Y, Kuki T, Nakamura M. Absence of jolt accentuation of headache cannot accurately rule out meningitis in adults. The American Journal of Emergency Medicine. 2013 Nov;31(11):1601–4. Availe in: https://doi.org/10.1016/j.ajem.2013.08.028

21. 1. Thomas AE, Baird SF, Anderson J. Purpuric and petechial rashes in adults and children: initial assessment. BMJ. 2016 Mar 22;i1285. Availe in: https://doi.org/10.1136/bmj.i1285

22. Kaplan SL. CLINICAL PRESENTATIONS, DIAGNOSIS, AND PROGNOSTIC FACTORS OF BACTERIAL MENINGITIS. Infectious Disease Clinics of North America. 1999 Sep;13(3):579–94. Availe in: https://doi.org/10.1016/s0891-5520(05)70095-7

23. Kornelisse RF, Westerbeek CML, Spoor AB, Van Der Heijde B, Spanjaard L, Neijens HJ, et al. Pneumococcal Meningitis in Children: Prognostic Indicators and Outcome. Clinical Infectious Diseases. 1995 Dec 1;21(6):1390–7. Availe in: https://doi.org/10.1093/clinids/21.6.1390

24. Brouwer MC, Van De Beek D, Heckenberg SGB, Spanjaard L, De Gans J. Hyponatraemia in adults with community-acquired bacterial meningitis. QJM. 2006 Dec 17;100(1):37–40. Availe in: https://doi.org/10.1093/qjmed/hcl131

25. Geiseler PJ, Nelson KE, Levin S, Reddi KT, Moses VK. Community-Acquired Purulent Meningitis: A Review of 1,316 Cases During the Antibiotic Era, 1954-1976. Clinical Infectious Diseases. 1980 Sep 1;2(5):725–45. Availe in: https://doi.org/10.1093/clinids/2.5.725

26. Rogers T, Sok K, Erickson T, Aguilera E, Wootton SH, Murray KO, et al. Impact of Antibiotic Therapy in the Microbiological Yield of Healthcare–Associated Ventriculitis and Meningitis. Open Forum Infectious Diseases. 2019 Mar 1;6(3):ofz050. Availe in: https://doi.org/10.1093/ofid/ofz050

27. Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR, Van De Beek D. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. The Lancet. 2012 Nov;380(9854):1684–92. Availe in: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61185-4

28. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed Tomography of the Head before Lumbar Puncture in Adults with Suspected Meningitis. N Engl J Med. 2001 Dec 13;345(24):1727–33. Availe in: https://doi.org/10.1056/NEJMoa010399

29. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. Clinical Infectious Diseases. 2004 Nov 1;39(9):1267–84. Availe: https://doi.org/10.1086/425368

30. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. Clinical Infectious Diseases. 2004 Nov 1;39(9):1267–84. Availe in: https://doi.org/10.1086/425368

31. Van De Beek D, Brouwer M, Hasbun R, Koedel U, Whitney CG, Wijdicks E. Community-acquired bacterial meningitis. Nat Rev Dis Primers. 2016 Nov 3;2(1):16074. Availe in: https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.74

32. Fitch MT, Van De Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. The Lancet Infectious Diseases. 2007 Mar;7(3):191–200. Availe in: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70050-6

33. Bodilsen J, Brandt CT, Sharew A, Dalager-Pedersen M, Benfield T, Schønheyder HC, et al. Early versus late diagnosis in community-acquired bacterial meningitis: a retrospective cohort study. Clinical Microbiology and Infection. 2018 Feb;24(2):166–70. Availe in: https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.06.021

34. Sinner SW, Tunkel AR. Antimicrobial agents in the treatment of bacterial meningitis. Infectious Disease Clinics of North America. 2004 Sep;18(3):581–602. Availe in: https://doi.org/10.1016/j.idc.2004.04.005

35. Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. Pediatrics. 2001 Nov;108(5):1169–74. Availe in: https://doi.org/10.1542/peds.108.5.1169

36. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed Tomography of the Head before Lumbar Puncture in Adults with Suspected Meningitis. N Engl J Med. 2001 Dec 13;345(24):1727–33. Availe in: http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa010399

37. Hasbun R. Healthcare-associated ventriculitis: current and emerging diagnostic and treatment strategies. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2021 Aug 3;19(8):993–9. Availe in: https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1866544