

Perfil etiológico de las meningitis adquiridas en la comunidad en pacientes adultos en el Complejo Asistencial Sótero del Río, Santiago 2011-2017

Community acquired meningitis in Santiago, Chile, 2011-2017

Francisca Pinochet Valenzuela¹, Javier Uribe Monasterio¹, Tomás Reyes Barros²,
Sylvia Echavarrí Vesperinas³, Inés Cerón Araya² y Oscar Corsi Sotelo¹

¹Departamento Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago.

²Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago.

³Servicio de Medicina Interna. Unidad Docente Asistencial, Pontificia Universidad Católica de Chile - Complejo Asistencial Sótero del Río.

No hubo aportes financieros externos en la realización de este trabajo,
No hubo conflictos de interés.

Recibido: 21 de octubre de 2022 / Aceptado: 15 de diciembre de 2022

Resumen

Introducción: En Chile existe poca información sobre los microorganismos causantes de meningitis adquirida en la comunidad (MAC), la que es relevante a la hora de escoger el esquema antimicrobiano empírico. **Objetivo:** Describir la microbiología de MAC en pacientes mayores de 15 años atendidos en un hospital público de Santiago (Chile). **Metodología:** Revisión de cultivos de líquido cefalorraquídeo positivos durante 2011-2017. Se recolectó la información clínica de los pacientes incluidos. Se excluyeron cultivos considerados como contaminación y las meningitis post-quirúrgicas. **Resultados:** Se identificaron 20 episodios de meningitis bacteriana aguda (MBA) y seis episodios de meningitis criptocócica (MC) entre 2.720 cultivos. Los microorganismos causantes de MBA fueron: *Streptococcus pneumoniae* (50%), *Listeria monocytogenes* (25%) y otros cinco agentes (25%). Todos los pacientes con infección por *L. monocytogenes* presentaban alguna comorbilidad significativa. Cuatro de cinco casos de MC presentaban infección por VIH. **Conclusión:** *Streptococcus pneumoniae* fue el microorganismo más frecuente de las MAC en esta serie, seguido por *L. monocytogenes*. Las recomendaciones actuales de esquemas empíricos de MAC consideran adecuadamente la cobertura de *S. pneumoniae* en todos los pacientes y de *L. monocytogenes* solo ante factores de riesgo. Además, es relevante considerar MC en casos en pacientes inmunocomprometidos.

Palabras clave: meningitis; meningitis bacteriana; meningitis criptocócica; Chile.

Abstract

Background: In Chile, there is scarce information on the frequency of the causative microorganisms of community-acquired meningitis (CAM), which is relevant for the choice of empiric treatment. **Aim:** To describe the microbiology of CAM in patients over 15 years treated at a public hospital in Santiago (Chile). **Methods:** Retrospective review of positive cerebrospinal fluid cultures during 2011-2017. Clinical information of the included patients was collected. Cultures considered as contamination and cases of post-surgical meningitis were excluded. **Results:** We identified 20 episodes of bacterial meningitis (BM) and six episodes of cryptococcal meningitis (CM) in 2720 cultures. The microorganisms identified in BM cases were *Streptococcus pneumoniae* (50%), *Listeria monocytogenes* (25%) and five other agents (25%). All patients with *L. monocytogenes* infection had at least one well-known risk factor for this infection. Four of the five cases of CM had HIV infection. **Conclusion:** *Streptococcus pneumoniae* was the most frequent causative microorganism of CAM in this series, followed by *L. monocytogenes*. Current recommendations for empiric CAM regimens adequately consider coverage for *S. pneumoniae* in all patients and for *L. monocytogenes* only in those with risk factors. Furthermore, it is relevant to consider CM in cases involving immunocompromised patients.

Keywords: meningitis; meningitis, bacterial; meningitis; cryptococcal; Chile.

Correspondencia a:

Oscar Corsi Sotelo
ofcorsi@uc.cl
ORCID: 0000-0002-3631-9326

Introducción

La meningitis bacteriana aguda (MBA) es una emergencia médica con elevadas tasas de mortalidad y complicaciones neurológicas^{1,2}. Por desgracia, el diagnóstico es un desafío ya que el cuadro clínico puede presentarse sin los hallazgos clásicos³ y el resultado del estudio microbiológico se obtiene de forma diferida. Todo esto dificulta el inicio precoz de antimicrobianos empíricos efectivos para el agente involucrado, intervención que ha demostrado beneficios para los pacientes.

Frente a lo anterior, las recomendaciones de tratamiento empírico pretenden conjugar la cobertura de los microorganismos más probables con la adecuada penetración al sistema nervioso central (SNC) y carácter bactericida. Actualmente, las guías clínicas sugieren esquemas antimicrobianos empíricos para los patógenos más frecuentes a partir de estudios internacionales^{2,4-8}. Sin embargo, estas orientaciones clínicas deben ser ajustadas a la realidad comunitaria. Por desgracia, en Chile existe escasa literatura médica que oriente las recomendaciones de tratamiento empírico. A conocimiento de los autores, solo existe un estudio reciente que describe la microbiología involucrada, en pacientes adultos, en un centro de salud⁹.

Así, existe incertidumbre si las guías de práctica clínica son aplicables en Chile. La microbiología local actual puede tener diferencias a la descrita en los estudios extranjeros por la introducción de vacunas, la emergencia de resistencia antimicrobiana, el envejecimiento poblacional, el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas o la expansión de terapias inmunosupresoras^{1,4,9-11-15}. Por ejemplo, uno de los microorganismos que pudo ganar importancia relativa en este nuevo escenario es *Cryptococcus neoformans* (CN), una levadura de amplia distribución^{16,17}.

En este contexto, el objetivo del presente trabajo es describir los agentes identificados y perfiles de resistencia antimicrobiana en pacientes con meningitis de origen comunitario atendidos en un hospital de alta complejidad. Con esta información se pretende aportar a la elaboración de recomendaciones locales para el tratamiento empírico de las meningitis adquiridas en la comunidad (MAC).

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, tipo series de casos, a partir de los cultivos de LCR realizados en el Servicio de Urgencia y todos los servicios hospitalarios adultos del Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río (CASR), incluyendo los servicios médico-quirúrgicos de baja, mediana y alta complejidad, además de gineco-obstetricia. El CASR, hospital terciario de alta complejidad, contaba al año 2017 con 754 camas totales y 20 camas de cuidados intensivos de adultos, y atiende a una población

asignada de 612.816 habitantes como unidad territorial cordillera la que aumenta a 1.356.538 habitantes como Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente¹⁸.

El período de estudio varió según la disponibilidad del registro centralizado para cada unidad: Servicio de Urgencia entre el 1 de enero 2011 y 31 de junio de 2017; servicios de Medicina, Cirugía, Neurología y Maternidad entre el 1 de enero 2011 y 28 de febrero de 2017; servicios de Tratamiento Intermedio y Unidad de Pacientes Críticos entre el 1 de enero 2013 y 31 de diciembre de 2017. Se incluyeron sólo los cultivos de LCR de pacientes ≥ 15 años.

Los datos microbiológicos se obtuvieron a partir del registro centralizado de la sección de Bacteriología del Servicio de Laboratorio Clínico del CASR, donde los cultivos de LCR son sembrados en caldo soya tripticasa, caldo tioglicolato, agar chocolate y agar sangre. La identificación de especie se realiza principalmente por MALDI-TOF (del inglés *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time Of Flight*). Las pruebas de susceptibilidad son realizadas principalmente por difusión en agar (Kirby-Bauer) utilizando los puntos de cortes definidos por el Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI)¹⁹ vigentes a la fecha de realización del cultivo, con excepción de *Neisseria meningitidis* y *Listeria monocytogenes* para las que no se realizan pruebas de susceptibilidad en el laboratorio. Finalmente, los cultivos de LCR positivos para *Streptococcus pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, *N. meningitidis* y otras especies bacterianas relevantes, son enviados al Instituto de Salud Pública para corroborar su identificación y susceptibilidad *in vitro*, según la normativa chilena vigente.

De aquellos exámenes positivos se obtuvo la información clínica relativa a sexo, edad, así como los diagnósticos establecidos por sus médicos tratantes y tratamientos indicados: diabetes mellitus, inmunosupresión por patología o farmacológica, patologías autoinmunes, neoplasias activas, enfermedad renal crónica y necesidad de terapia de reemplazo renal, cirrosis hepática, embarazo, consumo de alcohol patológico y tabaco. Además, se obtuvieron datos sobre procedimientos invasivos sobre el SNC y muerte intrahospitalaria. La recopilación de información fue cerrada el 10 de marzo de 2018.

Luego, se excluyeron los cultivos de LCR positivos determinados por el equipo médico tratante como contaminación, meningitis bacteriana crónica o infección posterior a procedimientos invasivos del SNC. Asimismo, se excluyeron los cultivos de pacientes portadores de dispositivos de drenaje ventricular y los cultivos de pacientes sin registros clínicos. No se revisaron los cultivos de micobacterias ni otros métodos diagnósticos de meningitis. Se consideró solo el primer cultivo de LCR positivo por paciente por estadía hospitalaria.

Para el análisis estadístico, las variables categóricas son expresadas en frecuencia y porcentaje, mientras

que las variables continuas son expresadas en mediana, rangos intercuartiles (RIC) o rango según el número de casos.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Evaluación Ético Científico del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.

Resultados

Se identificaron 2.720 cultivos de LCR enviados al Laboratorio de Microbiología de CASR. La distribución de los cultivos incluidos en el estudio, según año y unidad hospitalaria de origen se presenta en la Tabla 1.

Resultaron 212 cultivos positivos para alguna bacteria o *C. neoformans* (Figura 1), de los cuales 26 fueron considerados como episodios de MAC por los tratantes: 20 episodios de MBA y seis episodios de meningitis criptocócica (MC). Los episodios afectaron a 24 pacientes: uno de ellos con dos cultivos positivos para *S. pneumoniae* separados por 20 meses y el otro con dos cultivos positivos para *C. neoformans* separados por cuatro meses.

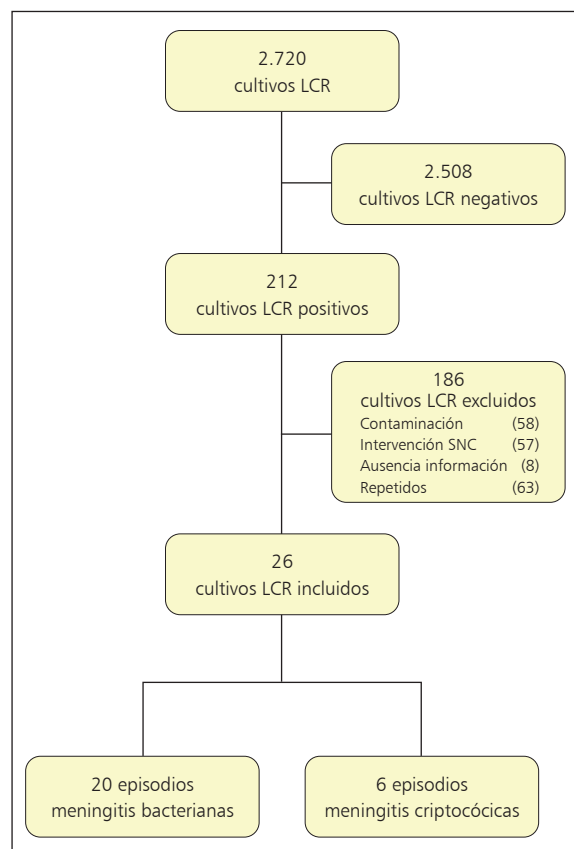


Figura 1. Proceso de inclusión de casos de meningitis a partir de cultivos de LCR.

Meningitis bacteriana aguda

Se identificaron 20 episodios de MBA en 19 pacientes. La mediana de edad de los pacientes al momento del primer episodio de MBA fue 60,5 años (RIC 55,5-67,5), 10 de los 19 pacientes (52,6%) eran de sexo masculino.

De los 20 cultivos positivos de MBA, el microorganismo más frecuente fue *S. pneumoniae* en 10 cultivos (50%) y luego *L. monocytogenes* en cinco cultivos (25%). Se identificó un caso (5%) de cada uno de los siguientes microorganismos: *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Klebsiella pneumoniae* (Tabla 2). Vale destacar que el caso de MBA por *N. meningitidis* correspondió al serogrupo W.

Respecto a la duración de estadía hospitalaria, se cuenta con la fecha de egreso de 14 episodios de MBA. La mediana de estadía fue 14,5 días (RIC 8-22). En el subgrupo de pacientes vivos al egreso (n = 8 episodios)

Tabla 1. Distribución de los cultivos de LCR incluidos según año

Año de toma del cultivo	n cultivos tomados	Cultivos positivos (% del período)	Cultivos incluidos en el estudio	n
2011	266	8 (3%)	-	0
2012	243	16 (6,6%)	<i>S pneumoniae</i> <i>L monocytogenes</i> <i>C neoformans</i>	2 2 1
			Total anual	5
2013	546	79 (14,5%)	<i>S pneumoniae</i> <i>L monocytogenes</i> <i>E faecalis</i>	3 1 1
			Total anual	5
2014	412	31 (7,5%)	<i>S pneumoniae</i> <i>N meningitidis</i> <i>S aureus</i> <i>H influenzae</i> <i>K pneumoniae</i>	1 1 1 1 1
			Total anual	5
2015	361	20 (5,5%)	<i>S pneumoniae</i> <i>L monocytogenes</i>	2 1
			Total anual	3
2016	540	29 (5,4%)	<i>S pneumoniae</i> <i>C neoformans</i>	1 3
			Total anual	4
2017	352	29 (8,2%)	<i>S pneumoniae</i> <i>L monocytogenes</i> <i>C neoformans</i>	1 1 2
			Total anual	4
2011-2017	2.720	212 (7,8%)	Total	26

Tabla 2. Características de pacientes incluidos según agente microbiológico identificado

Microorganismo	Frecuencia n (%)	Mediana de edad (años)	Mediana de estadía hospitalaria (días)	Muertes intrahospitalarias n (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10 (50%)	60,5 (RIC 56-70)	9* (Rango 0-37)	4 (40%)
<i>Listeria monocytogenes</i>	5 (25%)	64 (RIC 54-67)	2* (Rango 11-22)	1 (20%)
<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo W	1 (5%)	32	8	0 (0%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (5%)	60	22	0 (0%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (5%)	49	28	1 (100%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (5%)	74	10	0 (0%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (5%)	66	*	0 (0%)
Total meningitis bacteriana	20	60,5 (RIC 55,5-67,5)	14,5* (RIC 8-22)	6 (30%)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6	30,5 (RIC 26-44)	39 (RIC 33-40)	3 (50%)

*No se cuenta con la información de todos los episodios incluidos.

la mediana de estadía fue 20,5 días (RIC 14-22). En el subgrupo de pacientes que fallecieron (n = 6 episodios) la mediana de estadía fue 9 días (RIC 4-11).

Infeción por *Streptococcus pneumoniae*

Se identificaron 10 episodios de MBA causados por *S. pneumoniae* en nueve pacientes. La mediana de edad al primer episodio fue 60,5 años (RIC 56-70). La mediana de estadía hospitalaria (n = 7) fue nueve días (RIC 1-18). La letalidad intrahospitalaria (n = 10) fue de 40% (Tabla 2), con una mediana de días de estadía hospitalaria para estos pacientes de dos días (RIC 0,5-6).

Considerando solo el primer episodio por paciente con MBA por *S. pneumoniae* (9 pacientes), los factores de riesgo más frecuentes fueron inmunosupresión farmacológica y tabaquismo activo (ambos 33,3%) (Tabla 3). El paciente que recurrió no presentaba comorbilidades significativas; además, se descartó absceso cerebral y patología otorrinolaringológica.

En relación al perfil de susceptibilidad *in vitro*, el 100% fue sensible a ceftriaxona (la susceptibilidad de un cultivo no estuvo disponible), 75% a penicilina (susceptibilidad de dos cultivos no disponibles), 70% a macrólidos y 60% a cotrimoxazol (Tabla 4).

Infeción por *Listeria monocytogenes*

Los pacientes con cultivo positivo para *L. monocytogenes* (n = 5) tuvieron una mediana de edad de 64 años (RIC 54-67). La mediana de estadía hospitalaria (n = 3) fue 21 días (rango 11-22 días). Solo un paciente falleció durante la hospitalización (20% letalidad), quien tuvo una estadía de 11 días (Tabla 2). Solo de un caso se recuperó la información del antibiograma, el que resultó sensible a cotrimoxazol, ertapenem, ampicilina y cloranfenicol.

Todos los pacientes con MBA por *L. monocytogenes* tenían alguna comorbilidad relevante (Tabla 3). Tres (60%) presentaban diabetes mellitus; tres (60%) consumo

Tabla 3. Factores de riesgo en pacientes incluidos según agente microbiológico identificado

Microorganismo/ Factor de riesgo	n pacientes con 1 o más factores de riesgo	Edad ≥ 50 años	Diabetes mellitus	Cirrosis	Infección por VIH	Neoplasia hematológica activa	Inmuno- supresión	Consumo de alcohol	Tabaquismo activo	Enfermedad autoinmune o autoinfla- matoria
<i>S. pneumoniae</i>	6/9 (66,6%)	*	1/9 (11,1%)	1/9 (11,1%)	0/9 (0%)	2/9 (22,2%)	3/9 (33,3%)	2/9 (22,2%)	3/9 (33,3%)	2/9 (22,2%)
<i>L. monocytogenes</i>	5/5 (100%)	5/5 (100%)	3/5 (60%)	2/5 (40%)	0/5 (0%)	0/5 (0%)	2/5 (40%)	3/5 (60%)	0/5 (0%)	2/5 (40%)
<i>C. neoformans</i>	5/5 (100%)	*	1/5 (20%)	0/5 (0%)	4/5 (80%)	1/5 (20%)	5/5 (100%)	2/5 (40%)	2/5 (40%)	0/5 (0%)

*No se consideró la edad ≥ 50 años como factor de riesgo por sí solo para *S. pneumoniae* y *C. neoformans*. ¹Un paciente con hepatitis autoinmune usuario de corticosteroides crónico y otro paciente con espondilitis anquilosante sin tratamiento.

Tabla 4. Susceptibilidad a antibióticos de *S. pneumoniae*

Antimicrobiano	Eritromicina	Cloranfenicol	Cotrimoxazol	Vancomicina	Penicilina	Ceftriaxona	Levofloxacino	Ciprofloxacino	Ampicilina	Ertapenem
Susceptibilidad	7/10 (70%)	10/10 (100%)	5/10 (50%)	10/10 (100%)	6/8 (75%)	9/9 (100%)	3/3 (100%)	-	-	-

de alcohol patológico de los cuales dos de ellos (40%) presentaron también cirrosis; uno (20%) lupus eritematoso sistémico y uno (20%) vasculitis ANCA-C, estos últimos dos pacientes en tratamiento con metotrexato.

Infección por *Cryptococcus neoformans*

Se identificaron seis episodios de MC que afectaron a cinco pacientes. La mediana de edad de los pacientes al primer episodio fue 30,5 años (RIC 26-44). La mediana de estadía (n = 6) fue 39 días (RIC 33-40). Respecto a la letalidad, tres de los episodios (50%) tuvieron como desenlace el fallecimiento durante la hospitalización, con una mediana de estadía de 40 días (rango 33-40 días). De los episodios con egresos vivos al alta con fecha de egreso conocida (n=3), la mediana de estadía hospitalaria fue 38 días (rango 30-74 días).

Considerando solo el primer episodio por paciente con MC (n = 5), todos presentaban algún grado de inmunosupresión: se encontró infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en cuatro pacientes (80%) y una neoplasia hematológica (linfoma no Hodgkin) en tratamiento en el restante. Además, se describía consumo de alcohol patológico en dos pacientes (40%) quienes concurrentemente presentaban tabaquismo activo. El paciente que falleció tenía antecedente de infección por VIH, consumo de alcohol y tabaquismo activo (Tabla 3).

Discusión

El presente trabajo aporta información actualizada sobre la microbiología local de las MAC, tanto MBA como MC, a partir de todos los cultivos de LCR procesados entre los años 2011 y 2017 en un hospital público de alta complejidad.

Uno de los principales hallazgos de nuestra serie es que la MBA causada por *L. monocytogenes* ocupó el segundo lugar en frecuencia después de *S. pneumoniae*, a diferencia de otras series de la literatura internacional^{2,4,6,7,20}. Para corroborar esta diferencia, sería necesario contar con datos epidemiológicos de mayor envergadura. De momento, no es posible plantear una explicación a lo observado en este trabajo.

Por otra parte, la baja proporción de casos de

MBA causados por *H. influenzae* y *N. meningitidis* es consistente con la tendencia mostrada en las series internacionales modernas^{4,21}, aunque las comparaciones nuevamente son limitadas por el bajo número de casos de esta serie. En el caso de *H. influenzae* este descenso ha sido determinado principalmente por la introducción de la vacuna contra el serotipo b (en E.U.A. en 1987 y en Chile en 1996) que no solo confiere protección a los vacunados sino al resto de la población mediante inmunidad de rebaño, al disminuir la colonización faríngea y su transmisión⁴. Por su parte, las causas del descenso de incidencia de infecciones por *N. meningitidis* no son claras²¹ considerando que la introducción de la vacuna tetravalente contra serogrupos A, C, W e Y fue más tardía (2005 en E.U.A. y 2014 en Chile).

Respecto a la literatura médica en Chile, a conocimiento de los autores existe solo un estudio reciente en población adulta en el Hospital San Martín de Quillota que reportó como el agente más frecuente a *S. pneumoniae* seguido por *H. influenzae* y *N. meningitidis*, sin identificar casos de *L. monocytogenes*⁹.

Las causas de estas diferencias podrían radicar en diferencias entre las poblaciones cubiertas por los centros de salud o los criterios de inclusión. Por ejemplo, el presente trabajo se limitó a pacientes con cultivos de LCR positivos, excluyendo aquellos casos con cultivo de LCR negativo identificados por otras técnicas diagnósticas como hemocultivos, tinción de Gram en LCR o biología molecular.

Esto último, sumado a la exclusión de meningitis nosocomiales y meningitis virales o tuberculosas, podría explicar número relativamente pequeño de episodios de meningitis identificados. A modo de referencia, el año 2017 se reportaron 1.255 egresos hospitalarios con el diagnóstico de MBA en Chile²² por lo que se esperaba un número mayor de casos teniendo en cuenta que el Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente cubre cerca de 10% de la población en Chile.

Respecto a los factores de riesgo de MAC, esta cohorte presenta características similares a las reportadas en la literatura científica²³⁻²⁷. Por una parte, todos los pacientes afectados por *Listeria* sp. eran mayores de 50 años, mientras que solo 66,6% de los pacientes con *S. pneumoniae* presentaban algún factor de riesgo.

La distribución de los agentes etiológicos y los factores de riesgo en nuestra serie sustentan la recomendación de tratamiento antimicrobiano empírico propuesto por la IDSA a pesar del pequeño tamaño muestral⁵. Es decir, iniciar una cefalosporina de tercera generación en los pacientes sin trauma craneal entre un mes de edad y 50 años y agregar cobertura para *Listeria sp.* con ampicilina desde los 50 años⁵. Ahora bien, el inicio empírico de vancomicina recomendado por la IDSA no sería necesario ya que la resistencia de *S. pneumoniae* a cefalosporinas de tercera generación en adultos es menor a 1% como reporta el ISP²⁸.

En relación a lo anterior, es importante mantener la vigilancia epidemiológica para las meningitis bacterianas. Esto permite detectar diferencias respecto a otros países o cambios en la microbiología local como los observados tras la introducción de la vacuna conjugada contra *H. influenzae* tipo b^{13,14}. También permitirá conocer los patrones de susceptibilidad locales de los microorganismos más frecuentes que conduzcan a ajustes en la antibioterapia empírica.

Asimismo, la vigilancia puede gatillar medidas de salud pública ante eventuales brotes, tales como la introducción en 2014 de la inmunización contra *N. meningitidis* serogrupo W tras la precoz identificación de un brote en 2012^{13,29}. En nuestra serie no hubo un cambio sustancial en el número de cultivos de LCR ni episodios de meningitis por *N. meningitidis* serogrupo W en el año 2012 probablemente por la exclusión de la población pediátrica, pero sí se identificó un caso en el año 2014³⁰.

Respecto a los factores de riesgo para MC el más relevante es la inmunosupresión, ya sea por infección por VIH en etapa avanzada o tratamiento farmacológico^{31,32}. En el presente estudio los casos de MC se concentraron en pacientes con infección por VIH, pero la presencia de un caso de un paciente con una neoplasia hematológica en tratamiento reafirma la necesidad de una alta sospecha

ante otras situaciones de inmunosupresión. Las guías clínicas no sugieren iniciar terapia empírica para MC por lo que es necesario tener un alto índice de sospecha, especialmente considerando su elevada letalidad que en nuestra serie alcanzó a 50%.

Este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, su carácter retrospectivo limitó el acceso detallado a información potencialmente relevante, por ejemplo: la presentación clínica, el tiempo entre la primera atención sanitaria y el inicio de antimicrobianos, el tiempo de estadía hospitalaria o los tratamientos indicados. Además, el pequeño número de casos incluidos en esta serie unicéntrica impide una evaluación estadística más profunda y generalizable. Por último, no hubo acceso a la información de pacientes con diagnóstico de MBA o MAC con cultivo de LCR negativo pero realizado por otros métodos diagnósticos como tinciones, búsqueda de antígenos o diagnóstico por biología molecular y hemocultivos; así como tampoco se incluyeron pacientes con meningitis tuberculosa.

Conclusiones

Los resultados refuerzan las principales directrices de tratamiento antimicrobiano empírico, es decir, siempre cubrir adecuadamente *S. pneumoniae* con una cefalosporina de tercera generación y *L. monocytogenes* en aquellos pacientes con factores de riesgo.

Por su parte, la MC conlleva una elevada letalidad y se concentra en pacientes con infección por VIH, pero también debe sospecharse ante otras situaciones de inmunocompromiso.

Es esperable que un esfuerzo colaborativo nacional entregue más información respecto a los agentes causales de MAC, a partir de la cual se generen esquemas antimicrobianos empíricos actualizados a nuestra microbiología regional.

Referencias bibliográficas

- 1.- Thigpen M, Whitney C, Messonnier N, Zell E, Lynfield R, Hadler J, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med.* 2011; 364(21): 2016-25. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005384>.
- 2.- Durand M, Calderwood S, Weber D, Miller S, Southwick F, Caviness V, et al. Acute bacterial meningitis in adults -- A review of 493 episodes. *N Engl J Med.* 1993; 328(1): 21-8. <https://doi.org/10.1056/NEJM199301073280104>
- 3.- Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma J, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 2004; 351(18): 1849-59. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040845>
- 4.- Brouwer M, Tunkel A, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23(3): 467-92. <https://doi.org/10.1128/CMR.00070-09>.
- 5.- Tunkel A, Hartman B, Kaplan S, Kaufman B, Roos K, Scheld W, et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(9): 1267-84. <https://doi.org/10.1086/425368>.
- 6.- Sigurdardottir B, Bjornsson O M, Jonsdottir K E, Erlendsdottir H, Gudmundsson S. Acute bacterial meningitis in adults. A 20-year overview. *Arch Intern Med* 1997; 157: 425-30. <https://doi.org/10.1001/archinte.1997.00440250077009>
- 7.- van de Beek D, de Gans J, Tunkel A, Wijdicks E. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006; 354: 44-53. <https://doi.org/10.1056/NEJMra052116>
- 8.- van de Beek D, Drake JM, Tunkel A R. Nosocomial bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 146-54. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0804573>
- 9.- Scarella L J, Cubillos M J, Garrido P C, Briceno S V, Armijo M J, Martínez L F. Prevalencia de agentes etiológicos de meningitis bacteriana en población adulta en el Hospital San Martín de Quillota entre los años 2012-2018. *Rev Chil*

- Neuropsychiatr. 2019; 57(4): 347-56. <https://doi.org/10.4067/S0717-92272019000400347>.
- 10.- Whitney C, Farley M, Hadler J, Harrison L, Lexau C, Reingold A, et al. Increasing prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *N Engl J Med* 2000; 343(26): 1917-24. <https://doi.org/10.1056/NEJM200012283432603>
- 11.- Schuchat A, Robinson K, Wenger J, Harrison L, Farley M, Reingold A, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. *N Engl J Med*. 1997; 337(14): 970-6. <https://doi.org/10.1056/NEJM199710023371404>.
- 12.- McGill F, Heyderman R, Panagiotou S, Tunkel A, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. *Lancet*. 2016; 388(10063): 3036-47. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30654-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30654-7).
- 13.- Cruces R P, Donoso F A, Camacho A J, Llorente H M. Infecciones invasoras por *Haemophilus influenzae* tipo b después de la incorporación de la vacuna conjugada al Programa Ampliado de Inmunizaciones en Chile. *Rev Chilena Infectol*. 2006; 23(1): 50-4. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182006000100006>.
- 14.- Díaz J, Catalán L, Urrutia M, Prado V, Ledermann W, Mendoza C, et al. Trends of etiology of acute bacterial meningitis in Chilean children from 1989 to 1998. Impact of the anti-*H influenzae* type b vaccine. *Rev Med Chile*. 2001; 129 (7): 719-26. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001000700003>.
- 15.- Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud. Vigilancia de laboratorio Enfermedad invasora por *Neisseria meningitidis* 2011-2019. 2020; 10 (2). <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Bolet%C3%ADnMeningococo-06072020A.pdf>.
- 16.- Cortés J, Kral A, Wilson G. Criptococosis en el Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso: una serie de casos. *Rev Chilena Infectol*. 2018; 35(4): 420-423. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000400420>.
- 17.- Alvarez Duarte E, Denning D. Serious fungal infections in Chile. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017; 36(6): 983-6. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-2925-8>.
- 18.- Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente. Anuario Estadístico 2017. 2019. <https://estadistica.ssmso.cl/anuarios/>
- 19.- CLSI and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 32nd ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, 2022. [Consultado el 11 de julio 2022] Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/free-resources/access-our-free-resources/>
- 20.- Bijlsma M, Brouwer M, Ksanmoentalib E, Kloek A, Lucas M, Tanck M, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(3): 339-47. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00430-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00430-2).
- 21.- Harrison L H. Epidemiological profile of meningococcal disease in the United States. *Clin Infect Dis*. 2010 Mar 1;50 Suppl 2(S2): S37-44. <https://doi.org/10.1086/648963>.
- 22.- Departamento de Estadísticas e Información de Salud [Internet]. Deis.minsal.cl. 2022 [cited 27 January 2022]. Available from: <https://deis.minsal.cl/>
- 23.- van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek A, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22: S37-S62. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.007>.
- 24.- van de Beek D, Brouwer M, Hasbun R, Koedel U, Whitney C, Wijdicks E. Community-acquired bacterial meningitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2(1): 16074 <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.74>.
- 25.- Lundbo L, Benfield T. Risk factors for community-acquired bacterial meningitis. *Infect Dis*. 2017; 49(6): 433-44. <https://doi.org/10.1080/23744235.2017.1285046>.
- 26.- Schlech W. Epidemiology and clinical manifestations of *Listeria monocytogenes* infection. *Microbiol Spectr*. 2019; 7(3). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0014-2018>.
- 27.- Young N, Thomas M. Meningitis in adults: diagnosis and management. *Intern Med J* 2018; 48(11): 1294-307. <https://doi.org/10.1111/imj.14102>.
- 28.- Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud. Vigilancia de Laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* procedente de enfermedad invasora. Chile, 2011-2019. 2020. <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Bolet%C3%ADnPneumo-29sept2020.pdf>.
- 29.- Matute I, Olea A, López D, Loayza S, Nájera M, González C, et al. Características clínicas y factores pronósticos de la enfermedad meningocócica: un estudio de serie de casos en Chile durante el brote 2012-2013. *Rev Chilena Infectol*. 2015; 32(5): 505-16. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000600003>.
- 30.- Olea A, Matute I, González C, Delgado I, Poffald L, Pedroni E, et al. Case-control study of risk factors for meningococcal disease in Chile. *Emerg Infect Dis*. 2017; 23(7): 1070-8. <https://doi.org/10.3201/eid2307.160129>.
- 31.- Williamson P, Jarvis J, Panackal A, Fisher M, Molloy S, Loyse A, et al. Cryptococcal meningitis: epidemiology, immunology, diagnosis and therapy. *Nat Rev Neurol*. 2016;13(1): 13-24. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.167>.
- 32.- Bicanic T, Harrison T. Cryptococcal meningitis. *Br Med Bull*. 2004; 72(1): 99-118. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldh043>.