

11237
95



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE INFECTOLOGIA "DR. DANIEL MENDEZ HERNANDEZ"

CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA



**INCIDENCIA DE MENINGITIS POR *Streptococcus pneumoniae*
EN PEDIATRIA DURANTE EL PERIODO DEL 1o. DE ENERO
DE 1986 AL 1o. DE ENERO DE 1997.**

T E S I S

QUE PRESENTA PARA OBTENER EL TITULO DE

P E D I A T R A

DRA. RAMONA FRANCISCO CANDELARIO

ASESOR DE TESIS:

DR. ANTONIO CHAVEZ VAZQUEZ



MEXICO, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1998

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

[Signature]
ASESOR DE TESIS

DR. ANTONIO CHAVEZ VAZQUEZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO
DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA
H. I. C. M. N. R.

Modelo de Presentación de la Tesis de Grado
Elaborado por el Departamento de Asesoría Académica
y de Investigación del Hospital de Infectología
y Parasitología de la Universidad de Chile
Francisco Cavallero
Rovore
10-Dic-2007

[Signature]
DR. EMILIO ESCOBAR PICASSO

JEFE DE EDUCACION MEDICA E INVESTIGACION
H. G. C. M. N. R.

Centro Médico la Raza
Hospital de infectología

[Signature]
DR. REMIGIO VELIZ PINTO

JEFE DE LA DIVISION DE PEDIATRIA MEDICA
H. G. C. M. N. R.



JEFATURA DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION

[Signature]
DR. ENRIQUE CARLOS HERRIDA ESCOBEDO

JEFE DE EDUCACION MEDICA E INVESTIGACION
H. I. C. M. N. L.

2

[Signature]
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA

CON AMOR Y ADMIRACION A MI MADRE.

CON CARINO Y RESPETO A MI PADRE

AGRADEZCO LA AYUDA DE MIS HERMANOS

A MIS ADORABLES SOBRINOS POR SU COMPRESION

3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

	Página
TITULO.....	1
RESUMEN.....	2
INTRODUCCION.....	3
OBJETIVO.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	13
CONCLUSIONES.....	16
ANEXOS.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	23

1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

TITULO:INCIDENCIA DE MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN PEDIATRIA

DISEÑO: Estudio prospectivo, descriptivo

OBJETIVO: Conocer la incidencia en el servicio de pediatría del HMCN de meningitis por Streptococcus pneumoniae.

MATERIAL Y METODO: Se revisaron los expedientes clínicos de 54 pacientes internados con el diagnóstico de meningitis por Streptococcus pneumoniae, analizando edad, sexo, tratamiento, datos clínicos, evolución y secuelas.

RESULTADOS: La población más afectada fue entre 2 meses a un año de edad (68.8%) con predominio en el sexo masculino (55.6%). El 90.7% recibió tratamiento previo con penicilina, cloranfenicol, ampicilina o cefalosporinas principalmente, los síntomas más frecuentes fueron fiebre, irritabilidad, rigidez de nuca y convulsiones.

CONCLUSIONES: La meningitis por Streptococcus pneumoniae causa secuelas muy severas y es importante las medidas preventivas, diagnóstico y tratamiento oportuno, así como de rehabilitación precoz inmediatamente al detectar secuelas. El diagnóstico no solo es clínico sino que debe confirmarse al aislar el agente causal.

INTRODUCCION

La meningitis bacteriana (MB) infección de la meninges, es una enfermedad infectocontagiosa del sistema nervioso central (SNC). (1,2) Por sexo es más frecuente en masculinos y en los últimos años se ha observado un incremento de la morbi/mortalidad en la etapa de recién nacidos (RN) y lactantes. (3,4)

La MB ocurre con una frecuencia entre 20% por 100.000 nacidos vivos en el periodo neonatal y cinco de 100.000 pacientes por año de un mes a 4 años de edad. (1) Continúa teniendo una tasa de mortalidad de 5-10%, así como un índice de secuelas de 20 a 50%. (4) Los sobrevivientes pueden presentar secuelas como hidrocefalia, deficiencias psicomotoras, convulsiones, alteración neurosensorial auditiva u oftálmica, ataxia y trastornos emocionales. (3)

La presencia de diversos agentes etiológicos en la MB está en relación con la edad, la calidad inmunológica y la integridad anatómica del SNC. (5). En los Estados Unidos de Norteamérica, *Haemophilus influenzae* tipo b. (Hib), *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* causan el 80% de los casos de MB. En la etapa neonatal los *Streptococcus* del grupo b y las enterobacterias provocan alrededor del 70% de los casos. En el Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza (HICMNR) predominó el *Haemophilus influenzae* tipo b en un 70% de los casos con agente microbiológico identificado, seguido por *Streptococcus pneumoniae* en el 14%, *Streptococcus sp* en 6.5%, *Escherichia coli* en 5.4% y *Salmonella sp* en 11.8%. (6)

Las bacterias patógenas pueden llegar al SNC a través de tres vías: a) por diseminación hematógena (vía más frecuente); b) por diseminación bacteriana a partir de estructuras vecinas infectadas; c) por invasión directa si hay una comunicación entre el LCR y las superficies intertegmentarias. (4).

La meningitis bacteriana ocurre cuando el LCR es invadido por un organismo sanguíneo. En neonatos, el agente patógeno se origina de sitios colonizados como tracto de vías respiratorias altas o del cordón umbilical. En niños mayores, el tracto respiratorio es generalmente una fuente de bacteremia.

Existe una gran variabilidad en cuanto a la presentación de los datos clínicos, según la edad del paciente, la virulencia del germen, el estado inmunológico del huésped, estado nutricional, etc. Las manifestaciones pueden ser floridas desde el inicio y sugerir afección del SNC, pero en la mayoría de los casos son inespecíficas como fiebre, vómito, decaimiento, rechazo al alimento, irritabilidad, llanto continuo, cefalea y crisis convulsivas, el abombamiento de la fontanela es un signo tardío y sólo ocurre en 20% de los casos asimismo, el 40% de los enfermos presenta convulsiones, 75% de las cuales son leves y 50% focalizadas. (1,3)

La meningitis bacteriana no puede diagnosticarse exclusivamente por signos y síntomas, el mejor procedimiento para confirmarlo consiste en aislar el agente causal mediante el cultivo de una muestra de LCR obtenida por punción lumbar, la cual debe realizarse con asepsia estricta. (1,4,7) La muestra se debe procesar no más de 30 min. después de la punción para evitar lisis de leucocitos (neutrófilos) por la hipotonicidad del LCR y por el riesgo de obtener cuantificaciones falsas progresivamente menores en las siguientes horas. Determinar la glucemia antes de realizar la punción lumbar. La posibilidad de falsos positivos se debe tener presente y sus causas se pueden deber a contaminación de los tubos o de los reactivos, así como a la práctica de la punción lumbar sin mandril, que puede contaminar el líquido con gérmenes presentes en la piel o en las células epidérmicas. (1,1)

Los métodos de diagnóstico rápido recientes (coaglutinación con látex, inmunofluorescencia directa, ELISA, etc.) dada su sensibilidad y la especificidad para detectar antígenos bacterianos, han permitido incrementar los porcentajes de identificación bacteriana en la MB. (11)

Streptococcus pneumoniae, la segunda causa más común de meningitis bacteriana, por lo normal se ubica en las vías respiratorias. La meningitis por *Streptococcus pneumoniae* es el resultado de una diseminación hematógena, también alcanza la meninges al extenderse desde infecciones contagiosas tales como mastoiditis y sinusitis o por invasión directa a través de la comunicación entre las vías respiratorias superiores y la meninges. (11)

La otitis media aguda y meningitis causada por *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina y cefalosporinas ha sido de difícil tratamiento en pediatría porque el tratamiento empírico es frecuentemente ineficaz. En varios centros se ha documentado relativa resistencia. La vancomicina a dosis de 40 mg/kg/día, el cual ha sido recomendada para infecciones no meningíneas o para prevenir el desarrollo clínico de meningitis. (11-12)

Los pacientes con meningitis por *Streptococcus pneumoniae* sobreviven, pero con frecuencia presentan complicaciones. Casi el 50% sufre de pérdida del oído, presentan alteraciones visuales, parálisis e incapacidades mentales o de neurodesarrollo.

La alta mortalidad y morbilidad de infección por neumococo invasivo en niños justifica la evaluación de estrategias preventivas (11-13). Aunque hay una vacuna para los serotipos clínicamente más importantes *Streptococcus pneumoniae*, la eficacia para prevenir la meningitis causada por este microorganismo se desconoce.

Debido al incremento de *Streptococcus pneumoniae* resistente a la cefalosporina parece ser necesario modificar el tratamiento de meningitis por neumococo. Los autores recomiendan tratamiento de meningitis iniciar antimicrobiano asociado a cefotaxima o ceftriaxone con vancomicina en cualquier caso de meningitis bacteriana con *Streptococcus pneumoniae*. (11,12)

Se reporta un caso de meningitis por *Streptococcus pneumoniae*, serotipo 23F, resistente a beta-lactamasa y eritromicina. La paciente murió 24 hrs. más tarde y cinco días después de su muerte, un niño de 5/12 de edad hospitalizado en la cama proxima desarrolló infección pulmonar aguda con las mismas características bacterianas, el paciente recibió tratamiento con cefotaxima, vancomicina y gentamicina con mejoría, por lo que se recomienda que debe aislarse a los pacientes con *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina durante su hospitalización (11,12) El uso de nuevos agentes antimicrobianos para el tratamiento de MB no ha demostrado disminuir significativamente las secuelas neurológicas. Agentes predominantes *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* están asociados con una alta morbilidad y mortalidad. (13) Uno de cuatro en edad escolar sobreviven de meningitis presentan secuelas o alteraciones neuropsicológicas o disminución auditiva, que afecta académicamente. Todos los sobrevivientes requieren cuidados por lo menos hasta la edad escolar. (14) Aunque los antibióticos por vía oral disminuyen el riesgo de serias infección bacterianas en niños con *Streptococcus pneumoniae*, bacteremia oculta, hubo evidencias insuficientes para concluir que los antibióticos orales previenen la meningitis. (15) Reportes de falla terapéutica con cefotaxima o ceftriaxone en niños con meningitis, niveles altos de resistencia reportados de 8 a 16,00/ml de penicilina y 16 a 32,00/ml de cefotaxima y ceftriaxone. Vancomicina es el único antibiótico el cual *Streptococcus pneumoniae* es susceptible, para disminuir resistencia a ésta es necesario disminuir su uso. (16)

Tratamiento de niños con MB causada por *Streptococcus pneumoniae* vancomicina, cefotaxima o ceftriaxone deberían ser administrados inicialmente en todos los niños mayores de un mes con probable meningitis bacteriana. En niños mayores con hipersensibilidad inmediata a beta-lactámicos, la combinación de vancomicina plus- rifampicina debe considerarse.

O B J E T I V O

Conocer la incidencia de *Streptococcus pneumoniae* como agente etiológico de la meningitis bacteriana, su evolución clínica y secuelas.

MATERIAL Y METODO

El presente estudio es un reporte retrospectivo y descriptivo en pacientes pediátricos de ambos sexos con diagnóstico de meningoencefalitis por Streptococcus Pneumoniae.

Se incluyeron 54 pacientes con edad de un año a 15 años que fueron internados en el Hospital de Infectología Pediátrica del Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social. Los datos se obtuvieron del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de meningoencefalitis por Streptococcus pneumoniae, el cual se documentó por medio de cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR), citoquímico, coagulación, frotis, más cuadro clínico, el cual se tomó por punción lumbar a todos los pacientes a su ingreso, biometría hemática (Bh) y de acuerdo a la evolución otros exámenes como tomografía axial computarizada (TAC), ultrasonografía transfontanela USG transfontanelar, potenciales evocados y auditivos, recibieron tratamiento médico con monoterapia y en algunos casos doble esquema, un bajo porcentaje ameritó de un tercer tratamiento. En relación a las secuelas se dio tratamiento por rehabilitación y en cuanto a su evolución clínica, se trasladaron a Hospital General de Zona o se dieron de alta y control a la consulta externa.

RESULTADOS.

El estudio se realizó en 54 pacientes de ambos sexos con promedio de edad mínima de un mes, media 28 meses y máxima de 180 meses, observándose que la población más afectada fue en niños menores de un mes con pico entre los tres y ocho meses de edad.

El sexo masculino fué el más afectado en 55.6% (30) que en el femenino 44.4% (24), el estado nutricional e inmunológico no reportó datos adicionales con inmunizaciones completas en 60% (32) y la mayoría de los niños eutrofos 77.8% (42)

El lugar de origen en orden de frecuencia: Distrito Federal 59.3% (32), Estado de México 16.7% (9) y otros, gráfica 1

Hospitales que enviaron pacientes al servicio de infectología fueron urgencias pediatría del HG CMNR 21.6% (11), el Hospital Infantil de México 19.6% (5), HGZ 58 y 53 con 7.8% respectivamente así como HGZ 29 Y 3 con 5.9% cada uno, S.S.A., D.D.F. y consulta externa del HG CMR en un 3% en cada sede, otros 16.0%, gráfica 2

El tiempo de evolución previo al ingreso al Hospital de infectología CMNR, fue de una media de 4 días con una máxima de 25 días.

Los pacientes que acudieron con el médico se reporta en un 90.7% (49) y recibieron tratamiento a base de (PSC)/cloranfenicol en el 25%, ampicilina 11.8%, cefalosporina 9.8% y penicilina g procaína 7.8%, ignorándose tipo de tratamiento en 9.8%, en 18 pacientes con doble esquema antimicrobiano.

Los signos y síntomas más relevantes fueron fiebre, irritabilidad rigidez de nuca y convulsiones etc, gráfica 3.

En el estudio de citoquímico del LCR se encontró que el aspecto variaba entre purulento, turbio, xantocromico, hemorrágico y agua de roca. La celularidad total tuvo una media de 1654 con una mínima de 10 y una máxima de 10,400 células en los líquidos iniciales, con una media de 179 células en los líquidos de control

La glucorraquia osciló entre 0 y 143 mg/dl con una media de 22.5 mg/dl. Los niveles de proteína se encontraron entre 20mg y 1gr./dl, con una media de 302 mg/dl. La hemoglobina encontrada en los pacientes fue de 6.7 a 16.1 con una media de 9.7 gr./dl hubo predominio de polimorfonucleares con media de 62.8.

La TAC reportó hidrocefalia en 9.3%, higroma 7.5%, atrofia cortical 5.6%, infarto cerebral 3.7% y edema cerebral 1.9% y absceso cerebral 1.9%. El 11 % se reportó normal y en el 32% no se realizó. El UST se reportaron: hidrocefalia, atrofia cortical e higroma en el 5.6% respectivamente, edema cerebral en 1.9% y ventriculitis, otros estudios realizados fueron potenciales evocados visuales y auditivos en un 3.7% en un 3.7% cada uno (gráfica 4). Las complicaciones fueron: edema cerebral 20.4%, higroma 14.8%, hidrocefalia 5.6%, hipertensión endocraneana 5.6%, neumonía 3.7% y CID 3.7% y 1.9%, higroma 7.5%, atrofia cortical 5.6%, hidrocefalia 5.6%, infarto cerebral 3.7%, y edema cerebral 1.9%. La USG transfontanelar higroma 7.5%, atrofia cortical 5.6%, edema cerebral 1.9% y ventriculitis 1.9%.

Potenciales evocados auditivos en un 3.7% (2) normal; hipoacusia bilateral 1.9%, potenciales evocados visuales solo en 2 pacientes. Las complicaciones reportadas en el estudio fue neumonía 20.4%, estado epileptico 14.8%, hidrocefalia 9.3%, coagulación intravascular diseminada 3.7%, otros 9.5%, secuelas higromas, hidrocefalia. El tratamiento hospitalario PSC en 50% de los casos, PSC/Cloranfenicol 27.8%, cefotaxima 14.8%, cefotaxima/amikacina 5.6%, y cloranfenicol 1.9% 13 de los pacientes requirieron de un segundo esquema de tratamiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se refiere que probablemente 2 paciente con Streptococcus pneumoniae con resistencia a la penicilina por lo que se cambio de esquema. La duracion del tratamiento fue de 10 a 14 dias en el 197% y mas d 21 dias en 2.1%.

Los dias de estancia hospitalaria fue de 3 a 14 dias 65%, de 15 a 21 dias 22% y mas de 21 dias 5.7%, las causas de defunción fueron choque septico en 5.6%, CID 3.7%, estado epileptico 1.9%, hipertensión endocraneana 1.9%, gráfica 5. La sobrevida fue de 87.0% en la población estudiada.

DISCUSION

La meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae* ocupa el segundo lugar como agente etiológico de neuroinfección en el Hospital de Infectología del CMNR, como lo refiere Sequeti en la literatura. Afecta a niños menores de un año de edad con edad pico entre 3 y 8 meses, comparado con nuestro estudio en el cual se encontró la mayor incidencia en pacientes de 2 meses a 1 año de edad similar a lo referido por Rada y López^(1,4). El cuadro clínico depende de la edad, estado nutricional e inmunológico así como la virulencia del agente causal^(1,3). En la revisión no fué posible valorar los efectos del estado nutricional e inmunológico ya que no mostró cambios en la severidad de la patología. Los signos y síntomas pueden ser floridos y desde el inicio sugerir afección a SNC, o pueden ser datos inespecíficos como son fiebre, decaimiento, rechazo a la vo, irritabilidad, crisis convulsivas, coincidiendo con lo referido por Lipton y Napoleón^(1,3). El diagnóstico se confirmó con el cultivo de LCR y coagulación, siendo por este último método el mayor número de casos reportados. El tratamiento de mayor utilidad contra *Streptococcus pneumoniae* es la penicilina, siendo necesario en dos de nuestros pacientes el uso de un segundo esquema de tratamiento por fracaso terapéutico, utilizándose entonces cefalosporinas, mostrándose una respuesta favorable como lo refiere también MacCracken^(1,11). Las principales causas de defunción fueron choque séptico, coagulación intravascular y estado epiléptico, patologías referidas también en otras publicaciones⁽¹¹⁾.

CONCLUSIONES

La meningitis por *Streptococcus pneumoniae* es una entidad que tiene un alto índice de complicaciones y de morbilidad importante y esto se facilita por el retraso en el tratamiento por un diagnóstico tardío o envío retrazado al servicio de infectología. En nuestra población estudiada no fue posible corroborar la existencia de resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina, sin embargo se documentó fracaso terapéutico que requirieron de un segundo esquema terapéutico para lograr la curación .

Consideramos necesario realizar una segunda fase de estudio en lo que se busque intencionadamente la resistencia del *Streptococcus pneumoniae* para revalorar esquemas iniciales de antibióticos; y así mismo sugerimos que los pacientes con esta patología deben ser enviados y manejados en un tercer nivel de atención.

CAPTACION DE DATOS

NOMBRE _____ FILIACION _____
 UMF. PROCEDENCIA _____
 EDAD _____ SEXO PESO NAC. INMUNIZACION NUTRICION
 < 1 mes 1mes fem() 1-1.5ka() completas () sin DSN ()
 2 3 4 5 6 7 8 masc() 1.5-2ka() incompleta() DSN I ()
 9 10 11 12 24 2.5-3ka() DSN II ()
 36 48 60 72 84 3.5-4ka() DSN III ()
 96 108 120 132 >4ka () OBESIDAD()
 144 156 168 180 192

TIEMPO DE EVOLUCION PREVIO A SU INGRESO (días) _____

VISITA FACULTATIVO _____ (días)

CUADRO CLINICO INICIAL

Fiebre () Irritabilidad () rechazo VO () Apnea ()
 FA () TOS () rinorrea () vómito ()
 Diarrea () Ridez de nuca () cefalea () ocular ()
 Kernina () convulsiones () oticos () otros ()
 Brudzinki () somnolencia () decaimiento()

TRATAMIENTO PREVIO A SU INGRESO

MEDICAMENTO DOSIS TIEMPO DE ADMON.

No.esquema

TRATAMIENTO HOSPITALARIO

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

LCR(día) ASPECTO CELULAS MN PMN GLUC. PROT. CULTIVO
COAGLUT.

1 _____

2 _____

3 _____

HEMOCULTIVO _____ UROCULTIVO _____

COPROCULTIVO _____ EX. FARINGEO _____

SECRECION _____ OTROS _____

USG _____

TAC _____

Rx SPN _____ Rx torax _____ Rx craneo _____

COMPLICACIONES _____

SECUELAS _____

CONTROL

C.EXT. (tiempo) _____

MOTIVO DE

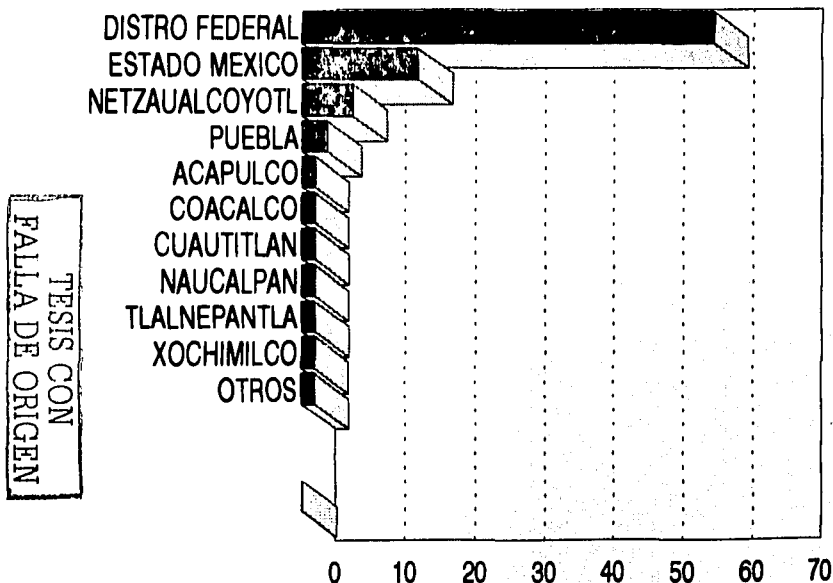
EGRESO: _____ FECHA

DE EGRESO _____ DIAS DE EIH _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

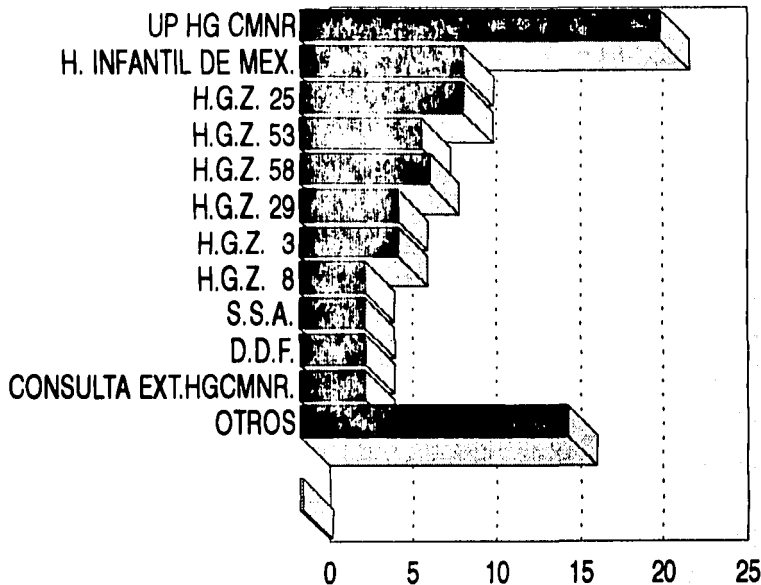
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

LUGAR DE ORIGEN



STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

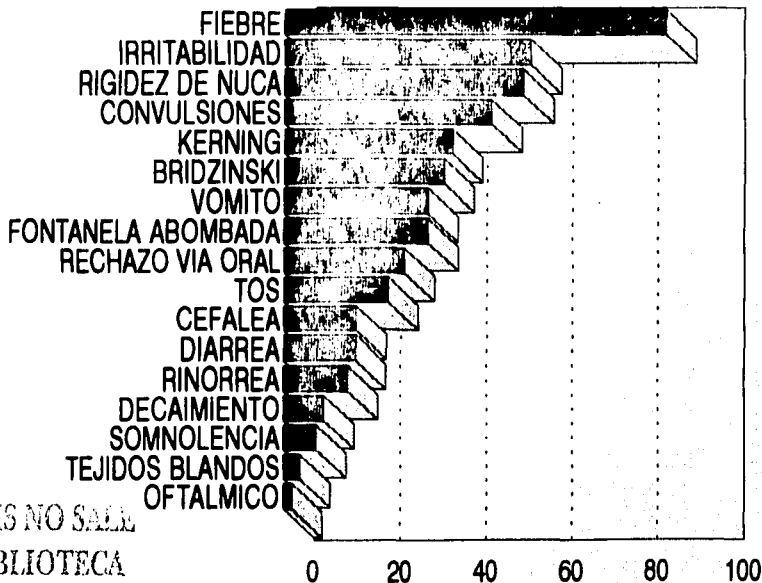
UNIDAD DE PROCEDENCIA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

CUADRO CLINICOS

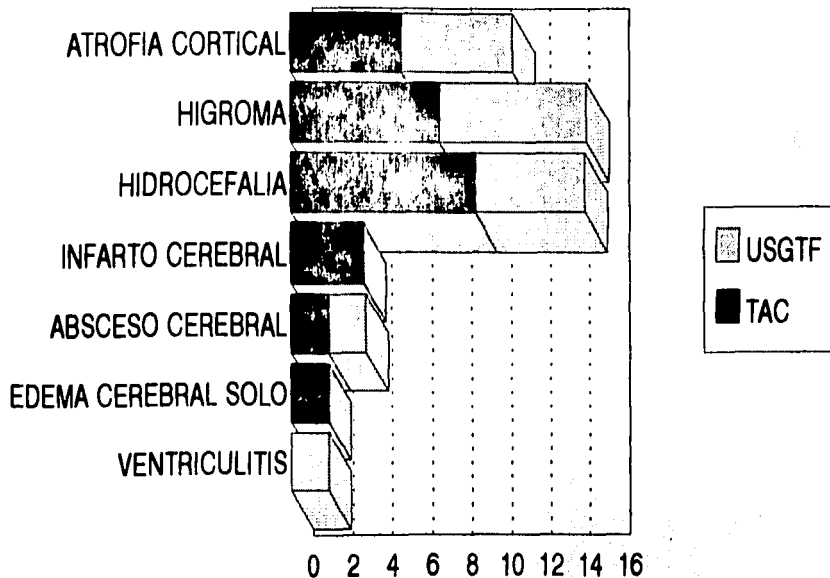


TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

TAC / USGTF



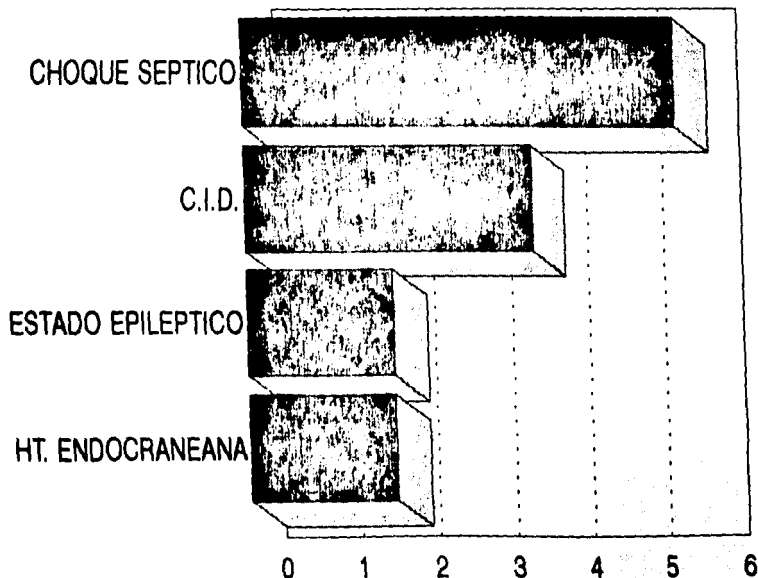
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

H.I.CMNR

GRAFICA 4

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

CAUSA DE DEFUNCION



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Lipton JD. Schafermeyer R. Envolving concepts in pediatric bacterial meningitis-Part I:Pathophysiology and diagnosis. Annals of Emergency Medicine 1993;22(10) :119-131.
2. Lipton JD. Schafermeyer R. Envolving Concepts in Pediatric Bacterial Meningitis-Part II:Current Management and Therapeutic Research. Annals of Emergency medicine 1993;22(10):133-146.
3. INFECTOLOGIA PEDIATRICA. Dr. Jaime Rada Cuentas. Meningitis bacteriana en la infancia. Paq 107-123.
4. López Pio , Gómez D, Sequelra MF, Moreno J. Actualidades en meningitis bacteriana. INFECTOLOGIA 1990;10(2):75-88.
5. Napoleón Gómez Saldaña. INFECTOLOGIA CLINICA PEDIATRICA. Ed Trillas, la reimpr, enero 1994, pag 223-43.
6. Gómez J, Solorzano F, López J, Alvarez L, Ramirez F. Etiología de la Meningoencefalitis Purulenta en Pediatría. Implicaciones terapéuticas. GACETA MEDICA DE MEXICO 1991;127(4):315-320.
7. Charles A. Pohl MD. Practical Approach to Bacterial meningitis in Childhood. American Family Physician 1993;47(15):1595-1603.
8. Seareti J, Alan A, Harris MD. Acute Bacterial Meningitis. INFECTIOUS DISEASE EMERGENCIAS 1996;10(4):797-809.
9. Lesley V, Lennon D, Okesene K, Ameratunga S, Martin D. Invasive pneumococcal disease in a pediatric population. Auckland, New Zealand. THE PEDIATRICS INFECTIOUS DISEASE JOURNAL 1994;13(10):873-877.
10. Tunkel A, Wispewey B, Scheld M. Bacterial Meningitis: Recent advances in pathophysiology and treatment. American College of Physicians 1990;112(8):610-623.
11. McCracken GH. Emergence of resistant Streptococcus pneumoniae:a problem in pediatrics. Pediatr Infect Dis J 1995;14(5):424-428.

12. Chesney P, Davis Y, Wand W. Occurrence of streptococcus pneumoniae meningitis during vancomycin and cefotaxime therapy of septicemia in a patient with sickle cell disease. THE PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASE JOURNAL 1995;14(11):1013-1015.
13. Standford T, Shulman. INFECTOLOGIA CLINICA. Ed. Interamericana 4ta. ed. pag 378-396.
14. Davis CW, McIntyre-PB. Invasive infection in children. 1981-92: a hospital-based study. J-Paediatr-Child-Health 1995;31(4):317-22.
15. Kayhty H, Eskola J. New vaccines for the prevention of pneumococcal infections. Emerg-Infect-Dis 1996;2(4):289-98.
16. Binden E, Cohen R, Bourrillon A. Treatment of Streptococcus pneumoniae meningitis in infants. Arch Pediatr 1994;1(8):756-8.
17. Raymond J, Binden E, Brahimi N, Berget M, Dolt C. Pneumococcal meningitis resistant to penicillin and nosocomial transmission in pediatric hospitals confirmed by genomic analysis. Arch Pediatr 1996;:3(12):1239-42.
18. Pikiš A, Kavaliotis J, Tsikoulas J, Andrianopoulos P, et al. Long term sequelae of pneumococcal meningitis in children. Clin Pediatr Phila 1996;35(2):72-8.
19. Grimwood K, Anderson A, Bond L, Catroppa C, et al. Adverse outcomes of bacterial meningitis in school-age survivors. PEDIATRICS 1995;95(5):646-655.
20. Rothrock S, Harper M, Green S, Clark MD, et al. Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infections in children with Streptococcus pneumoniae occult bacteremia? A meta-analysis. PEDIATRICS 1997;99(3):438-444.
21. Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Therapy for children invasive pneumococcal infections. PEDIATRICS 1997;99(2):289-298.