

# Perfil microbiológico de los casos de meningitis y encefalitis atendidos en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Paraguay, 2021–2024

Microbiological profile of meningitis and encephalitis cases treated at the Central Hospital of the Social Security Institute, Paraguay, 2021–2024.

\*María Mercedes Bogado-Oviedo<sup>1</sup> 

Duilio Núñez<sup>1</sup> 

Stela Samaniego-Nielebock<sup>1</sup> 

Marcela Laconich<sup>2</sup> 

María Paola Martin Camperchioli<sup>1</sup> 

Mariela Sofía Centurión Martínez<sup>1</sup> 

Osvaldo Javier Espínola González<sup>1</sup>

Lis Rondelli<sup>1</sup> 

María José Gómez<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Hospital Central Instituto de Previsión Social, Servicio de Infectología. Asunción, Paraguay

<sup>2</sup>Hospital Central Instituto de Previsión Social, Servicio de Microbiología. Asunción, Paraguay

## RESUMEN

**Introducción:** La meningitis y la encefalitis, representan urgencias médicas con alta morbilidad y mortalidad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. **Objetivo:** Describir el perfil microbiológico hallado en muestras de líquido cefalorraquídeo de pacientes con meningitis y encefalitis en el Instituto de Previsión Social durante el período comprendido entre el año 2021 al 2024. **Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo que incluyó pacientes adultos de ambos sexos, con meningitis y/o encefalitis que fueron atendidos en el Hospital Central. Se excluyeron pacientes con abscesos cerebrales, infecciones posquirúrgicas y fichas con datos incompletos. Los datos fueron recolectados de la base de datos del Servicio de Laboratorio. Las variables fueron los aislamientos microbiológicos de muestras de líquido cefalorraquídeo y datos clínicos. Se utilizó el Software SPSS Statistics v.24® para análisis estadístico. **Resultados:** De 623 pacientes, 41 cumplieron criterios de inclusión, predominaron los aislamientos virales en el 65.8%(27), con predominio del *Virus varicela zoster* en 19.5%(8) dentro de ellos, pero el germen más frecuente fue el *Streptococcus pneumoniae* en 29.2%(26), luego *Chikungunya* en 14.6% (6), seguido de *VHS-2* y *M. tuberculosis* en 9.8%(4) en cada caso, así como *S. agalactiae* y *VHS-1* en 7.3% (3) en cada caso y en 2.4% (1) *Virus herpes humano-7*, *Virus de Epstein-Barr*, *Parvovirus*, *Coxsackie virus*, *Echovirus*, *H. influenzae*. **Conclusión:** Predominaron las etiologías virales sobre bacterianas, con un alto porcentaje de *S. pneumoniae* y *Virus varicela zoster*.

**Palabras clave:** confusión; encefalitis, meningitis; sistema nervioso central.

## ABSTRACT

**Introduction:** Meningitis and encephalitis represent a high burden of global morbidity and mortality; therefore, early suspicion, prompt diagnosis, and appropriate treatment improve patient survival. **Objective:** To describe the microbiological profile found in cerebrospinal fluid samples from patients with central nervous system infections at the Instituto de Previsión Social during the period from 2021 to 2024. **Methodology:** This observational, descriptive, retrospective study included adult patients of both sexes with meningitis and/or encephalitis who were treated at the Central Hospital. Patients with brain abscesses, post-surgical infections, and records with incomplete data were excluded. Data were collected from the Laboratory Service database. The variables were microbiological isolates from cerebrospinal fluid samples and clinical data. SPSS Statistics v.24® software was used for statistical analysis. **Results:** Of the 623 patients, 41 met the inclusion criteria. Viral isolates predominated in 65.8% (27), with *Varicella-zoster virus* being the most frequent among them (19.5%, 8). However, the most common pathogen overall was *Streptococcus pneumoniae* (29.2%, 12), followed by *Chikungunya virus* (14.6%, 6), *Herpes simplex virus type 2* and *Mycobacterium tuberculosis* (9.8%, 4 each), as well as *Streptococcus agalactiae* and *Herpes simplex virus type 1* (7.3%, 3 each), and isolated cases (2.4%, 1) of *Human herpes virus-7*, *Epstein-Barr virus*, *Parvovirus*, *Coxsackievirus*, *Echovirus*, and *Haemophilus influenzae*. **Conclusion:** Viral etiologies predominated over bacterial ones, with a high proportion of *Streptococcus pneumoniae* and *varicella-zoster virus* identified.

**Keywords:** central nervous system; encephalitis; meningitis; confusion

\*Autor correspondiente: María Mercedes Bogado Oviedo. Correo: [mari\\_bogado92@hotmail.es](mailto:mari_bogado92@hotmail.es)

Fecha de recibido: 22/10/2025

Fecha de aceptado: 19/11/2025

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés

**Financiación:** El estudio contó con financiación propia.

**Contribuciones de los autores:** Todos los autores han contribuido con la redacción del artículo y han dado su conformidad para su publicación.

**Editor:** Dra. Desirée Almirón Instituto de Medicina Tropical. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción, Paraguay. <https://orcid.org/0000-0001-7173-3461>

**Revisor:** Dr. Joaquín Villalba Instituto de Medicina Tropical. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción, Paraguay. <https://orcid.org/0000-0001-9805-715X>



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una [Licencia Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) representan un desafío clínico de gran relevancia en la práctica infectológica, debido a su elevada morbilidad y a la complejidad en su diagnóstico y tratamiento<sup>(1)</sup>. Estas patologías comprenden un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que incluyen meningitis, encefalitis, abscesos cerebrales y mielitis, con etiologías diversas que involucran virus, bacterias, hongos y parásitos<sup>(2)</sup>.

A nivel mundial, la meningitis bacteriana sigue siendo una causa significativa de hospitalización y muerte, siendo *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* los principales agentes etiológicos en adultos y niños mayores<sup>(2)</sup>. La implementación de programas de vacunación ha logrado reducir considerablemente la incidencia de infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b y meningococos en diversas regiones, aunque persisten brotes epidémicos en poblaciones no inmunizadas<sup>(2)</sup>. Por otro lado, la tuberculosis meníngea continúa representando un problema crítico en países con alta carga de tuberculosis<sup>(3)</sup>, como Paraguay, donde la enfermedad presenta una elevada tasa de mortalidad y secuelas neurológicas severas cuando el diagnóstico y tratamiento no se instauran oportunamente. En el ámbito de las infecciones virales del SNC, los enterovirus constituyen la causa más frecuente de meningitis aséptica adquirida en la comunidad. Asimismo, el *Virus herpes simple*, particularmente el tipo 1, es el principal agente etiológico de encefalitis viral en adultos, con una alta tasa de mortalidad en ausencia de tratamiento oportuno con aciclovir. Además, virus emergentes como el dengue y el chikungunya han adquirido creciente relevancia en los últimos años, generando preocupación debido a su impacto en la salud pública y a la ausencia de terapias antivirales específicas<sup>(3)</sup>.

Los factores de riesgo incluyen inmunosupresión, procedimientos invasivos neurológicos, traumatismos craneoencefálicos y exposición a patógenos en entornos hospitalarios. Estudios recientes indican que *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* siguen siendo las principales causas de meningitis bacteriana en adultos<sup>(4)</sup>.

El diagnóstico de las infecciones del SNC se basa en una combinación de hallazgos clínicos, estudios de neuroimagen y análisis del líquido cefalorraquídeo<sup>(5)</sup>. La punción lumbar es el método de diagnóstico clave y las técnicas de detección rápida como el látex y la incorporación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), permiten una identificación más rápida y precisa de los agentes etiológicos<sup>(6)</sup>.

El tratamiento se basa en la sospecha del agente etiológico, los antimicrobianos más utilizados en etiologías bacterianas son las cefalosporinas de tercera generación; ampicilina en casos seleccionados de pacientes<sup>(7)</sup>. El aciclovir es el tratamiento clave para infecciones por *Virus herpes simple* y entre los antifúngicos disponibles, la anfotericina B es la que alcanza mayores concentraciones en el LCR, constituyendo la opción de elección en infecciones del sistema nervioso central<sup>(7)</sup>. En los casos de meningitis tuberculosa la rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol por al menos 6 meses<sup>(8)</sup>. El uso de dexametasona ha demostrado reducir la mortalidad en meningitis neumocócica. En abscesos cerebrales, el drenaje quirúrgico puede ser necesario<sup>(9)</sup>.

Dado el impacto de estas patologías en la salud pública y la necesidad de contar con datos actualizados sobre los agentes etiológicos predominantes en Paraguay, esta revisión tiene como objetivo analizar los perfiles microbiológicos de las infecciones del SNC atendidas en el HC-IPS. A través de este estudio, se busca generar información relevante que contribuya a la optimización de las estrategias diagnósticas y terapéuticas, con el fin de mejorar el pronóstico de los pacientes afectados.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal. La población estuvo conformada por pacientes con diagnóstico de infección del sistema nervioso central, específicamente con cuadros de meningitis y encefalitis atendidos en el HC-IPS, durante el periodo comprendido entre los años 2021 y 2024. Fueron incluidos pacientes de ambos sexos, mayores de 16 años, que contaban con aislamiento microbiológico confirmado en líquido cefalorraquídeo. Se excluyeron los casos con infecciones posquirúrgicas, abscesos cerebrales, meningitis crónicas y fichas clínicas incompletas. Los aislamientos bacterianos fueron realizados mediante métodos estándar, incluyendo citoquímico, tinción de Gram y cultivo convencional en medios selectivos y no selectivos, con identificación posterior mediante sistemas automatizados o pruebas bioquímicas según el protocolo del Servicio de Microbiología. En los casos de sospecha de *Mycobacterium tuberculosis* y en las etiologías virales, el diagnóstico se efectuó mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), incluyendo pruebas de PCR en tiempo real y, cuando estuvo disponible, panel molecular sindrómico para líquido cefalorraquídeo en instituciones externas. El muestreo aplicado fue no probabilístico, de casos consecutivos. La selección de pacientes fue realizada a partir de la base de datos del Servicio de Microbiología y de los expedientes electrónicos de pacientes evaluados por el Servicio de Infectología. El proceso consistió en la identificación de muestras de líquido cefalorraquídeo con aislamientos microbiológicos, aplicación de criterios de inclusión y exclusión, y la posterior revisión de las historias clínicas seleccionadas para extraer los datos necesarios. Se recolectaron variables como edad, sexo, procedencia, comorbilidades asociadas, microorganismo aislado, duración de hospitalización y evolución clínica. Para la recolección de datos se utilizó una planilla diseñada específicamente para tal fin. Los datos fueron ingresados en Microsoft Excel 2016 y analizados mediante estadística descriptiva con el Software SPSS Statistics v.24®. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Previsión Social bajo dictamen CEI/IPS/24/02/25/1, cumpliendo con las normativas nacionales e internacionales sobre ética en investigación. No se requirió consentimiento informado debido al carácter retrospectivo del estudio, y se garantizó la confidencialidad mediante anonimización de los datos, conforme a la Ley de Protección de Datos Personales y las normativas del MSPyBS. La investigación se desarrolló bajo los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, respetando los lineamientos de la Declaración de Helsinki.

## RESULTADOS

Durante el período comprendido entre los años 2021 y 2024, se identificaron un total de 623 pacientes con sospecha de infección del sistema nervioso central (SNC), de ellos, 41 casos cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incorporados en el análisis de la presente investigación. Del total de pacientes incluidos, 56,1% (23) de los casos correspondieron al sexo femenino; la edad mínima fue de 20 años y la máxima de 81 años, con una media de 54 años (DE  $\pm 18$ ). El grupo etario más afectado fue el comprendido entre 40 y 64 años en 39% (16), seguido del grupo  $\geq 65$  años en 34,1% (14). La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial en 58,5% (24), seguida por Diabetes Mellitus tipo 2 en 19,5% (8), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en 9,8% (4) entre otras. Ver Tabla 1.

**Tabla 1.** Distribución de pacientes según edad, sexo y comorbilidades de pacientes con infección del SNC. Hospital central-ips. Periodo 2021 al 2024. 41

|                            | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------------------|------------|------------|
| <b>Rango etario (años)</b> |            |            |
| · 20-39                    | 11         | 26.8%      |
| · 40-64                    | 16         | 39%        |
| · ≥ 65                     | 14         | 34.1%      |
| <b>Sexo</b>                |            |            |
| · Femenino                 | 23         | 56.1%      |
| · Masculino                | 18         | 43.9%      |
| <b>Comorbilidades</b>      |            |            |
| · Hipertensión Arterial    | 24         | 58.5%      |
| · Diabetes mellitus tipo 2 | 8          | 19.5%      |
| · Dislipidemia             | 1          | 2.4%       |
| · EPOC                     | 4          | 9.8%       |
| · PVVS                     | 3          | 7.3%       |
| · Obesidad                 | 2          | 4.9%       |
| · Asma                     | 1          | 2.4%       |
| · Patología reumatológica  | 1          | 2.4%       |
| · Miscelánea               | 3          | 7.3%       |
| · Ninguno                  | 8          | 19.5%      |

**Fuente:** Datos obtenidos del Departamento de Laboratorio, análisis clínicos y microbiológicos y Servicio de Infectología. Hospital Central – Instituto de Previsión Social. Año 2021-2024. PVVS: *persona que vive con el virus del SIDA*, EPOC: *enfermedad pulmonar obstructiva crónica*.

**Tabla 2.** Aislamientos microbiológicos en pacientes con infección del sistema nervioso central. Hospital Central-IPS. Periodo 2021 al 2024. n=41

| Perfil microbiológico               | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------------------------|------------|------------|
| Origen                              |            |            |
| Viral                               | 27         | 65,8%      |
| Bacteriano                          | 22         | 53,6%      |
| Nro. de microorganismos por muestra |            |            |
| 1                                   | 36         | 87,8%      |
| 2                                   | 3          | 7,3%       |
| 3                                   | 2          | 4,9%       |
| Microorganismos aislados            |            |            |
| <i>S. pneumoniae</i>                | 12         | 29.2%      |
| VVZ                                 | 8          | 19.5%      |
| Chikv                               | 6          | 14.6%      |
| VHS-2                               | 4          | 9.8%       |
| <i>M. tuberculosis</i>              | 4          | 9.8%       |
| <i>S. agalactiae</i>                | 3          | 7.3%       |
| VHS-1                               | 3          | 7,3%       |
| VHS-7                               | 1          | 2.4%       |
| VEB                                 | 1          | 2.4%       |
| Parvovirus                          | 1          | 2.4%       |
| Coxsackie virus                     | 1          | 2.4%       |
| Echovirus                           | 1          | 2.4%       |
| <i>H. influenzae</i>                | 1          | 2.4%       |

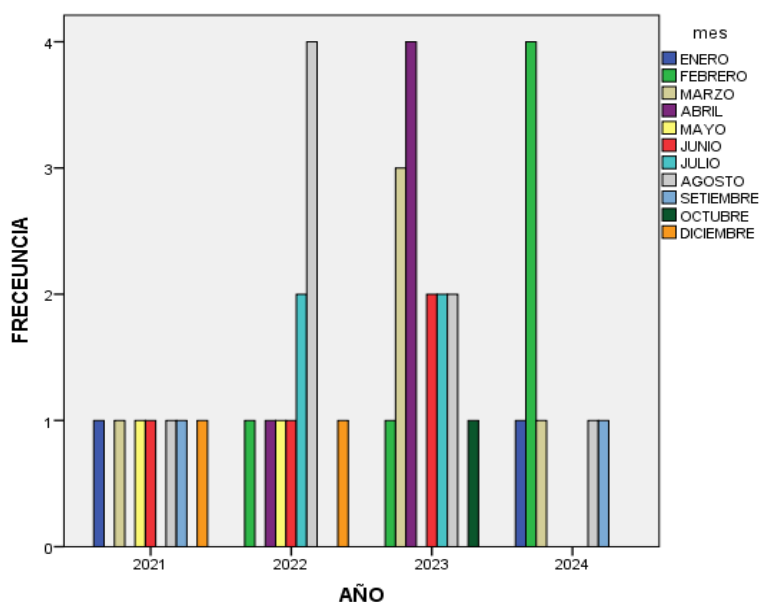
**Fuente:** Datos obtenidos del Departamento de Laboratorio, análisis clínicos y microbiológicos y Servicio de Infectología. Hospital Central – Instituto de Previsión Social. Año 2021-2024. VVZ: virus varicela zoster; Chikv: virus Chikungunya; VHS-2: virus herpes simple tipo 2; VHS-1: virus herpes simple tipo 1, VHS-7: virus herpes simple tipo 7; VEB: virus Epstein bar.

En total, se identificó al menos un agente etiológico en 41 pacientes. En 36 casos (87,8%) se aisló un único microorganismo, mientras que en 3 pacientes (7,3%) se detectaron dos microorganismos y en 2 pacientes (4,9%) se identificaron tres agentes concomitantes.

En cuanto al perfil microbiológico, se observó un predominio de etiologías virales en el 65,8% (27) de los casos, seguido de aislamientos bacterianos en el 53,6% (22). El agente más frecuentemente identificado fue *Streptococcus pneumoniae*, presente en el 29,2% (12) de los pacientes, seguido por el *virus varicela zóster* (VVZ) en el 19,5% (8). Entre los agentes virales, los pertenecientes a la familia *Herpesviridae* fueron los más prevalentes, detectándose en el 40,9% (17) de los casos. Ver Tabla 2.

En relación con el comportamiento estacional, el mayor número de casos se registró en el año 2023 (36,6%, 15), seguido del 2022 (26,8%, 11). Agosto fue el mes con mayor frecuencia de casos (19,5%, 8), seguido por febrero (14,6%, 6), abril y marzo (12,1%, 5 cada uno). Ver Gráfico 1.

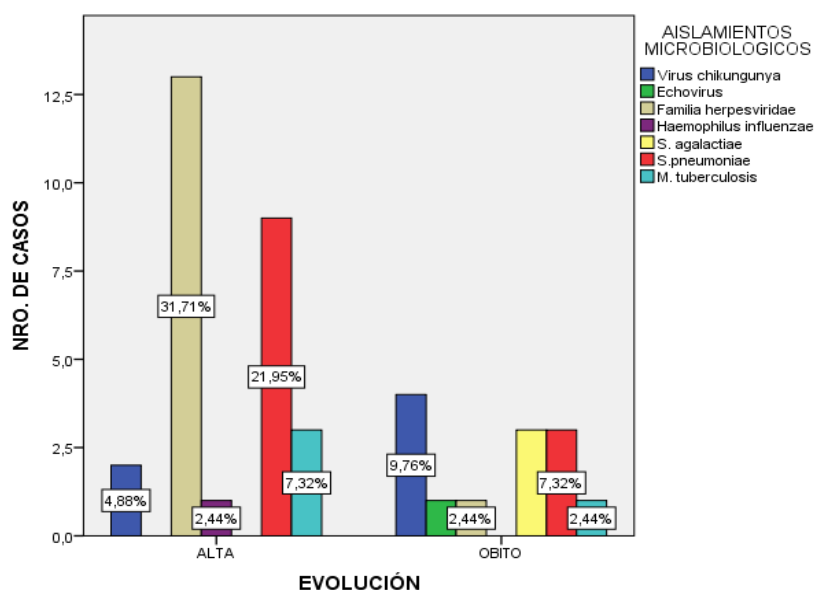
**Fuente:** Datos obtenidos del Departamento de Laboratorio, análisis clínicos y microbiológicos y Servicio de Infectología. Hospital Central – Instituto de Previsión Social. Año 2021-2024



**Gráfico 1.** Distribución de pacientes según año de presentación Hospital Central-IPS. Periodo 2021 al 2024. 41

La estancia hospitalaria tuvo una media de 25,6 días (DE  $\pm 23,2$ ), con un mínimo de 1 día y un máximo de 128 días. El 68,3% (28) de los pacientes fueron dados de alta, mientras que se registraron 13 óbitos (31,7%). Entre los pacientes fallecidos, 4 correspondieron a infecciones por virus Chikungunya. Ver Gráfico 2.

**Fuente:** Datos obtenidos del Departamento de Laboratorio, análisis clínicos y microbiológicos y Servicio de Infectología. Hospital Central – Instituto de Previsión Social. Año 2021-2024.



**Gráfico 2.** Evolución de los pacientes con infección del sistema nervioso central. Hospital Central-IPS. Periodo 2021 al 2024. 41.

## DISCUSIÓN

Se analizaron 41 casos confirmados de infecciones del SNC adquiridas en la comunidad en el Hospital Central – Instituto de Previsión Social (HC-IPS), durante el período 2021-2024.

Los hallazgos muestran que las infecciones virales del SNC fueron más frecuentes, con una alta prevalencia de virus de la familia Herpesviridae (43.9%), destacando Virus Varicela Zóster (19.5%) y Virus herpes simple tipo 1 y 2 (17.1%). Estudios previos han documentado que los herpesvirus son responsables de una proporción significativa de encefalitis virales en todo el mundo<sup>(10,11)</sup>. Solomon y Ravi, destacan que el Virus herpes simple es la principal causa de encefalitis esporádica en adultos y que su pronóstico depende de un diagnóstico y tratamiento temprano con aciclovir<sup>(11)</sup>.

Además, se halló que el virus Chikungunya estuvo presente en el 14.6% de los casos, lo que refuerza su impacto emergente en infecciones del SNC. Este hallazgo es consistente con estudios recientes que han documentado la capacidad de los arbovirus para causar manifestaciones neurológicas severas, incluyendo encefalitis y mielitis<sup>(12)</sup>. Es importante mencionar que, durante el periodo de estudio especificado, a principios de 2023, Paraguay experimentó un brote sin precedentes de infecciones arbovirales causadas por el virus Chikungunya, este brote se caracterizó por una variedad de manifestaciones clínicas, incluyendo la neuroinvasión del virus, como lo demostró el aislamiento del genoma viral en líquido cefalorraquídeo. Esta investigación reveló que el brote estaba relacionado con altas tasas de mortalidad. En particular, John et al. resaltan la creciente importancia de los virus transmitidos por artrópodos, como el Chikungunya y el dengue, en infecciones neurológicas en regiones tropicales y subtropicales<sup>(12)</sup>.

En cuanto a las infecciones bacterianas, *Streptococcus pneumoniae* fue el agente más frecuente (29.2%), lo que concuerda con estudios en Nepal y Europa que lo identifican como el principal causante de meningitis bacteriana en adultos<sup>(13,14)</sup>. En un estudio prospectivo realizado en Nepal, el *S. pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* fueron las causas bacterianas más comunes, representando el 14% de los casos de meningitis confirmados<sup>(13)</sup>.

Por otro lado, el hallazgo de *M. tuberculosis* en 9.8% de los casos, resalta la persistencia de esta entidad en nuestra atención médica diaria en la región del Paraguay, como es sabido es un país endémico de casos de tuberculosis, por lo que existe una alta carga de la enfermedad, con una tasa de mortalidad considerablemente alta en la región de Sudamérica<sup>(14)</sup>.

La mortalidad global fue del 31.7%, lo que recalca la gravedad de estas infecciones. Esto resulta superior a lo reportado en un estudio prospectivo en los Países Bajos, en donde los pacientes con sospecha de infección del SNC tuvieron una mortalidad del 9% (15). Los factores predictivos de mal pronóstico incluyeron edad avanzada, alteración del estado mental y niveles elevados de proteínas en el LCR<sup>(15)</sup>. Los óbitos asociados a infección por el virus Chikungunya representaron el 9,76% del total de pacientes incluidos, lo que evidenció su potencial gravedad en infecciones del sistema nervioso central.

La media de días de hospitalización fue de 25.6 días, al igual que otros estudios donde los tiempos de estancia prolongados están asociados con complicaciones neurológicas<sup>(13)</sup>.

La distribución según el mes de presentación de los casos halló un pico en los meses de agosto y febrero, lo que sugiere un posible patrón estacional. Estudios epidemiológicos han demostrado que las infecciones virales del SNC pueden presentar variabilidad estacional, siendo mayor número de casos durante los meses más cálidos y húmedos, favoreciendo la transmisión de enfermedades transmitidas por vectores como lo son los arbovirus<sup>(16)</sup>. En particular, John et al. documentaron aumento de número de casos de encefalitis viral en regiones tropicales durante las temporadas de lluvias, lo que coincide con nuestros hallazgos<sup>(17)</sup>.

Los resultados obtenidos en este estudio fortalecen los objetivos de mejorar las estrategias de diagnóstico de infecciones del sistema nervioso en Paraguay, dada su contribución al establecimiento de métodos de detección rápida capaces de influir favorablemente en la evolución clínica de los pacientes. A partir de los hallazgos y de la literatura disponible, se identificaron tres áreas clave de intervención: el fortalecimiento del diagnóstico microbiológico, la ampliación del acceso a pruebas de PCR en tiempo real para la detección de virus neurotrópicos como HSV, VVZ y arbovirus, y la implementación de paneles sindrómicos para infecciones del sistema nervioso central, que facilitan la identificación simultánea de múltiples patógenos. Si bien en el medio local se dispone de métodos para la detección de gérmenes encapsulados, su utilidad puede verse limitada por el manejo inadecuado de las muestras biológicas, especialmente del líquido cefalorraquídeo, desde la obtención hasta su procesamiento, lo cual puede generar resultados negativos falsos y retrasar el inicio del tratamiento. Este problema se reduce con el uso de paneles de PCR, que minimizan dichos inconvenientes y optimizan la precisión diagnóstica.

Otra intervención necesaria es el fortalecimiento de las estrategias de prevención, en particular mediante el refuerzo de la vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b, con el fin de reducir la carga de meningitis bacteriana, especialmente en poblaciones inmunosuprimidas<sup>(18)</sup>.

El desarrollo de guías clínicas adaptadas a la epidemiología local, priorizando el tratamiento temprano con aciclovir en encefalitis herpética y terapia antimicrobiana dirigida en meningitis bacteriana ayudaría a mejorar la evolución de los pacientes.

## CONCLUSIONES

De los casos de infecciones del sistema nervioso central atendidos en el Hospital Central en el periodo comprendido entre el año 2021 al 2024, se concluye que hubo un predominio de etiologías virales sobre bacterianas, con un alto porcentaje de aislamiento de *S. pneumoniae* y *Virus varicela zoster*.

## Agradecimiento

A los directivos del Laboratorio Central del IPS, en especial a la Dra. Marcela Laconich, jefa del Departamento de Microbiología quien colaboró en la recolección de datos para la realización de esta investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. John C, Carabin H, Montano S, et al. Global research priorities for infections that affect the nervous system. *Nature*. 2015;527(Suppl 7578): S178–S186. doi:10.1038/nature16033
2. Van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR. Advances in bacterial meningitis. *Lancet*. 2021; 398 (10296): 1171-83.
3. McGill F, Griffiths MJ, Solomon T. Viral meningitis: current issues and gaps in knowledge. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18 (11): e166-e75.
4. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2019; 23 (3): 467-92.
5. Faizi N, Hassan J. Etiology and epidemiology of central nervous system infections. In: Sami H, Firoze S, Khan PA, editors. *Viral and fungal infections of the central nervous system: a microbiological perspective*. Singapore: Springer; 2023. doi: 10.1007/978-981-99-6445-1\_1
6. Heckenberg SGB, Brouwer MC, van de Beek D. Bacterial meningitis. *Handb Clin Neurol*. 2021; 140:215-32.
7. Sheybani F, Haddad M, Shirazinia M. Epidemiology and etiology of community-acquired CNS infections in Iran: a narrative review. *Future Neurol*. 2023; 18(4). doi:10.2217/fnl-2023-0017.
8. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines. *Clin Infect Dis*. 2020; 51(3): 303-7.
9. George BP, Schneider EB, Zeigler DW, Lundgrin EL, Eidelman BH, Lasker GF, et al. Neurological complications of bacterial meningitis in adults. *J Neurol Sci*. 2020; 396:123-31.
10. Solomon T, Ravi V. Virus Infections of the Nervous System. In: *Viral Infections*. Elsevier; 2024. p. 283-284
11. Giri A, Arjyal A, Koirala S, Karkey A, Dongol S, Thapa SD, et al. Aetiologies of Central Nervous System infections in adults in Kathmandu, Nepal: A prospective hospital-based study. *Wellcome Open Res*. 2013; 1:13. doi:10.12688/wellcomeopenres.9894.1.
12. Khatib U, van de Beek D, Lees JA, Brouwer MC. Adults with suspected central nervous system infection: a prospective study of diagnostic accuracy. *J Infect*. 2017; 74(1): 1-9. doi: 10.1016/j.jinf.2016.09.007.
13. ter Horst L, van Zeggeren IE, Olie SE, I-PACE Study Group, van de Beek D, Brouwer MC. Predictors of unfavourable outcome in adults with suspected central nervous system infections: a prospective cohort study. *Sci Rep*. 2023; 13: 21250. doi:10.1038/s41598-023-48472-z
14. Akaishi T, Kobayashi J, Abe M, Ishizawa K, Nakashima I, Aoki M, et al. Sensitivity and specificity of meningeal signs in patients with meningitis. *J Gen Fam Med*. 2019; 20: 193-198. doi:10.1002/jgf2.268
15. Rodríguez Carvajal M, Jiménez Conde C. Infecciones del sistema nervioso central. En: *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. Elsevier España, S.L.U.; 2017. p. 291-306
16. Parikh V, Tucci V, Galwankar S. Infections of the nervous system. *Int J Crit Illn Inj Sci* [Internet]. 2012 [citado 19 de diciembre de 2024]; 2(2): 82-97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3401822/>



- 
17. Ang B, Umapathi T, Lim T. The Changing Epidemiology of Central Nervous System Infection: Can Radiologists Keep Up? *Neuroimaging Clinics* [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 19 de diciembre de 2024]; 33(1): 1-10. Disponible en: [https://www.neuroimaging.theclinics.com/article/S1052-5149\(22\)00016-8/abstract](https://www.neuroimaging.theclinics.com/article/S1052-5149(22)00016-8/abstract)
  18. Robertson FC, Lepard JR, Mekary RA, Davis MC, Yunusa I, Gormley WB, et al. Epidemiology of central nervous system infectious diseases: a meta-analysis and systematic review with implications for neurosurgeons worldwide. *J Neurosurg*. 1 de abril de 2019;130(4):1107-26.
  19. Liederbach S. Infections of the Central Nervous System [Internet]. Elsevier; 2025 [citado 18 de diciembre de 2024]. 1664-1668 p. (Primary care). Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323935845001803?scrollTo=%23hl0000074>