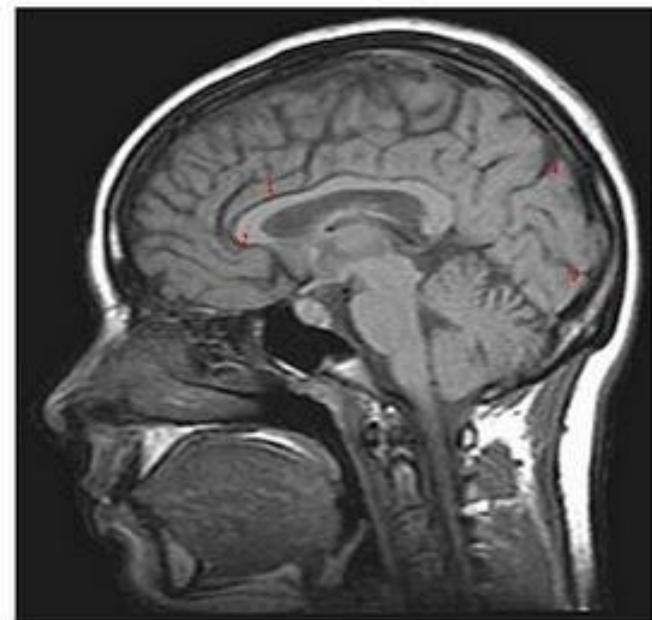
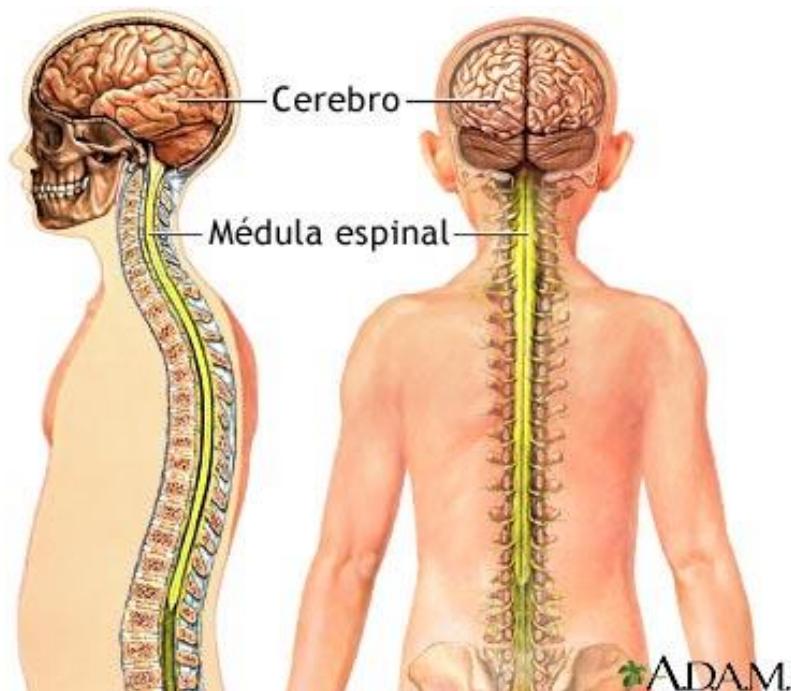


Microbiología de las Infecciones del Sistema Nervioso

Dr. Carlos Zala
Catedra II de Microbiología
Facultad de Medicina
Universidad de Buenos Aires
Version 1.0

Sistema Nervioso Central



Como ingresan los patógenos al SNC ?

- Sangre (via hematogena)
- Extension local (ojo, senos paranasales, orbita)
- Nerviosa (axonal retrograda)
- Directa (traumatismos, cirugía, defectos congénitos, shunts)

Mecanismos de lesión en infecciones del SNC

- Injuria directa de neuronas o glia por un agente microbiano
- Injuria indirecta
 - Toxinas
 - Respuesta inflamatoria
 - Autoinmune (desmielinizacion)
- Isquemia
 - aumento de la presion intracranearna
 - vasculitis

Cuales son los patógenos que afectan el SNC ? (más comunes)

- Bacterias
 - Streptococcus pneumoniae (neumococo)
 - Neisseria meningitidis (meningococo)
 - Tuberculosis y otros
- Virus
 - Enterovirus
 - Herpes virus
 - Otros
- Hongos
 - Criptococcus spp
 - Otros
- Parasitos
 - Plasmodium
 - T cruzi
 - Otros

La frecuencia de los distintos patogenos puede variar por region geografica y en personas inmunodeficientes

Sindromes del SNC y periferico

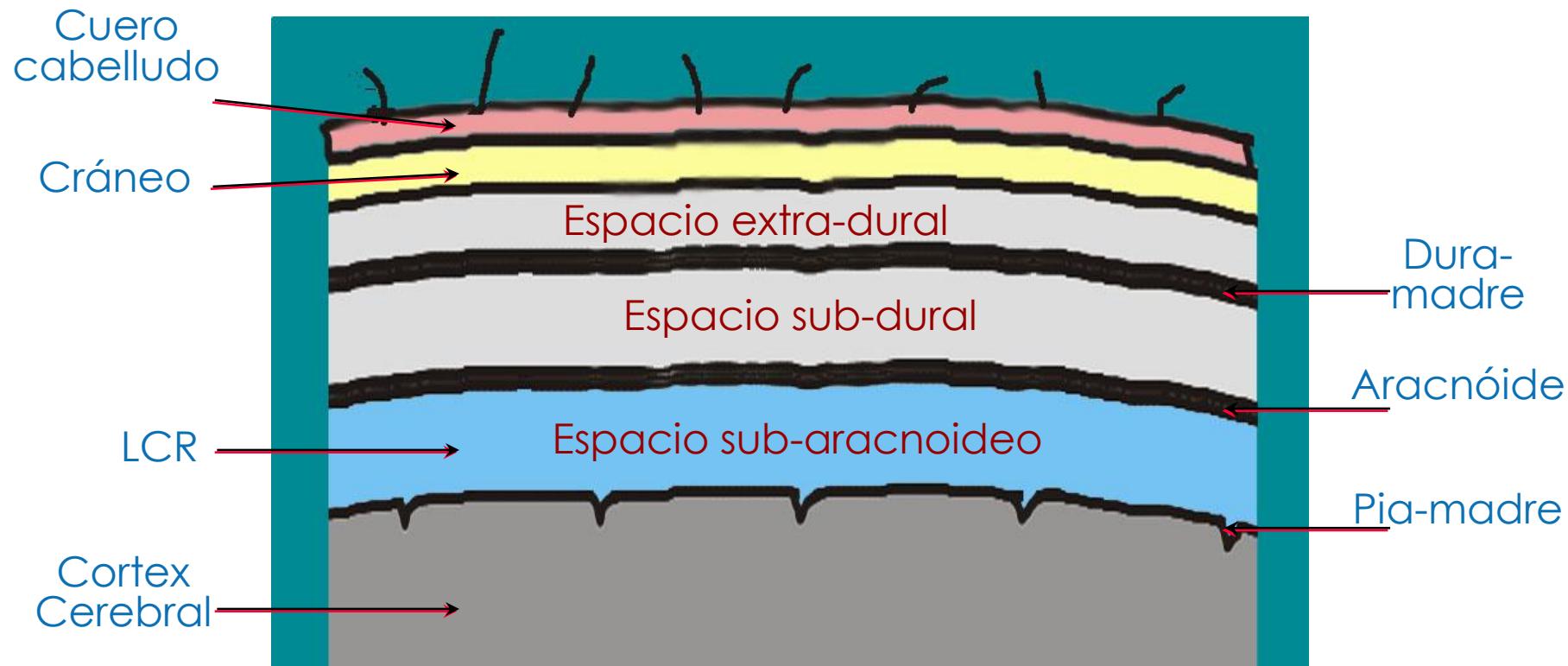
- Meningitis
- Encefalitis
- Meningoencefalitis
- Mielitis
- Encefalomielitis
- Polirradiculoneuritis
- Abscesos
 - Epidural
 - Subdural
 - Encefalico

Meningitis

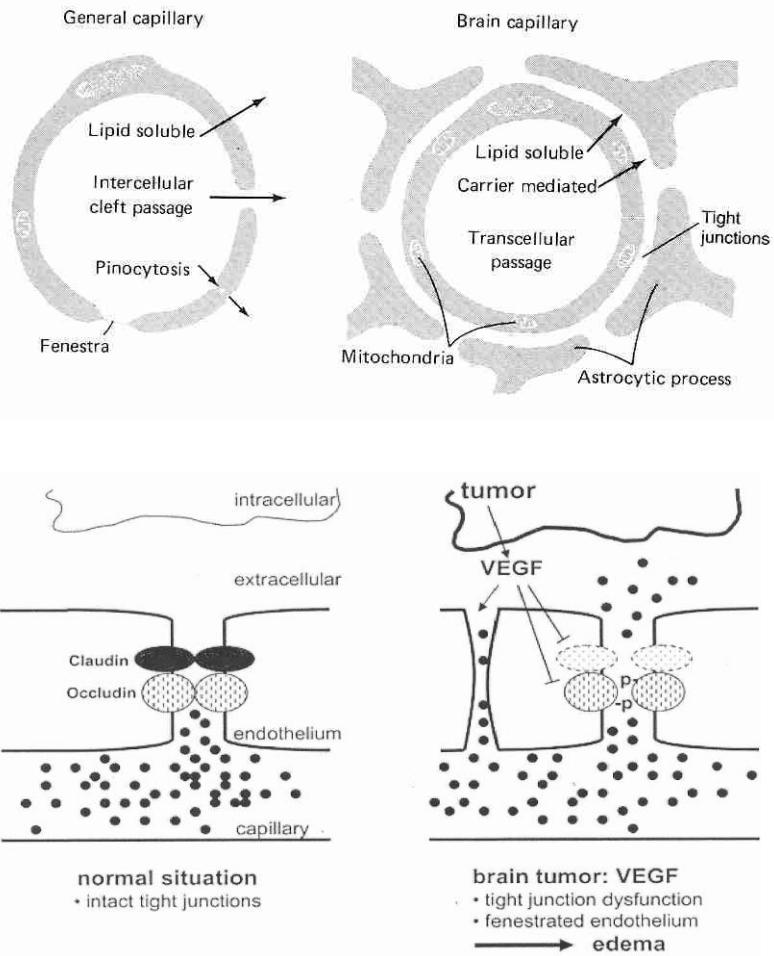
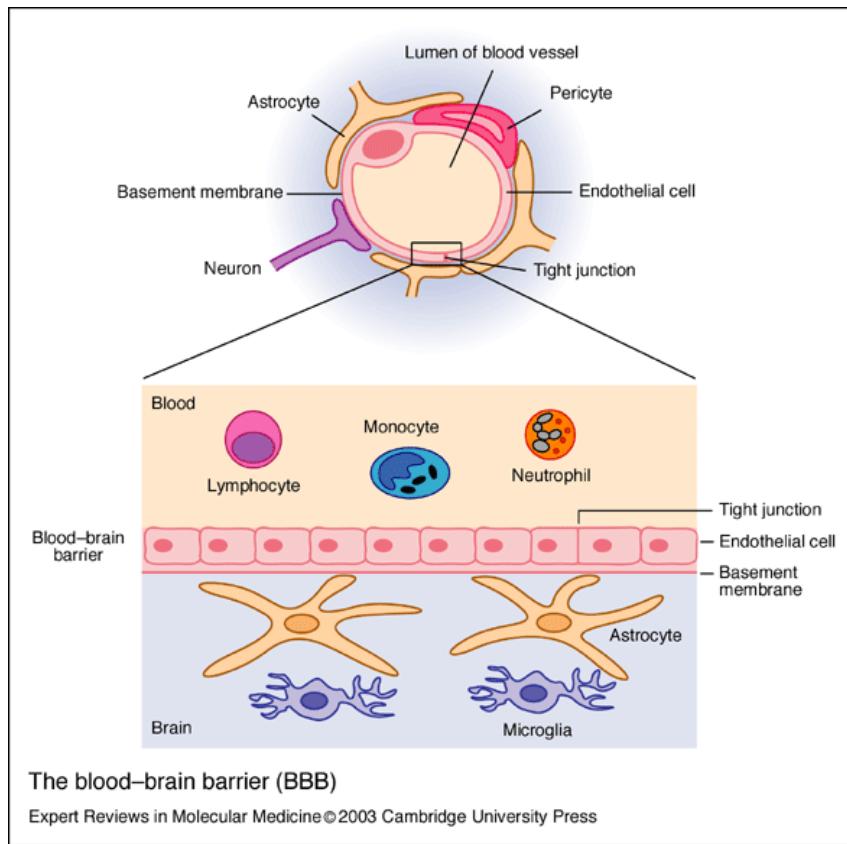
- Reaccion inflamatoria en las membranas meningeas y el liquido cefalorraquideo.
- Eventual compromiso encefalico (meningoencefalitis)
- Forma de comienzo (*)
 - hiperaguda (horas),
 - aguda (dias),
 - subaguda o cronica (semanas)
- Emergencia medica
- Retraso en el diagnostico y tratamiento adecuado aumenta la morbimortalidad y secuelas.

(*) orienta sobre la etiologia

Estructuras que protegen el Encefalo



Barrera hematoencefálica



Signos & Síntomas

- Fiebre
- Cefalea
- Fotofobia
- Nauseas y vomitos
- Rigidez de nuca
- Kernig y Brudzinski
- Convulsiones
- Rash, petequias
- Obnubilacion, estupor, coma
- Shock



©ADAM.

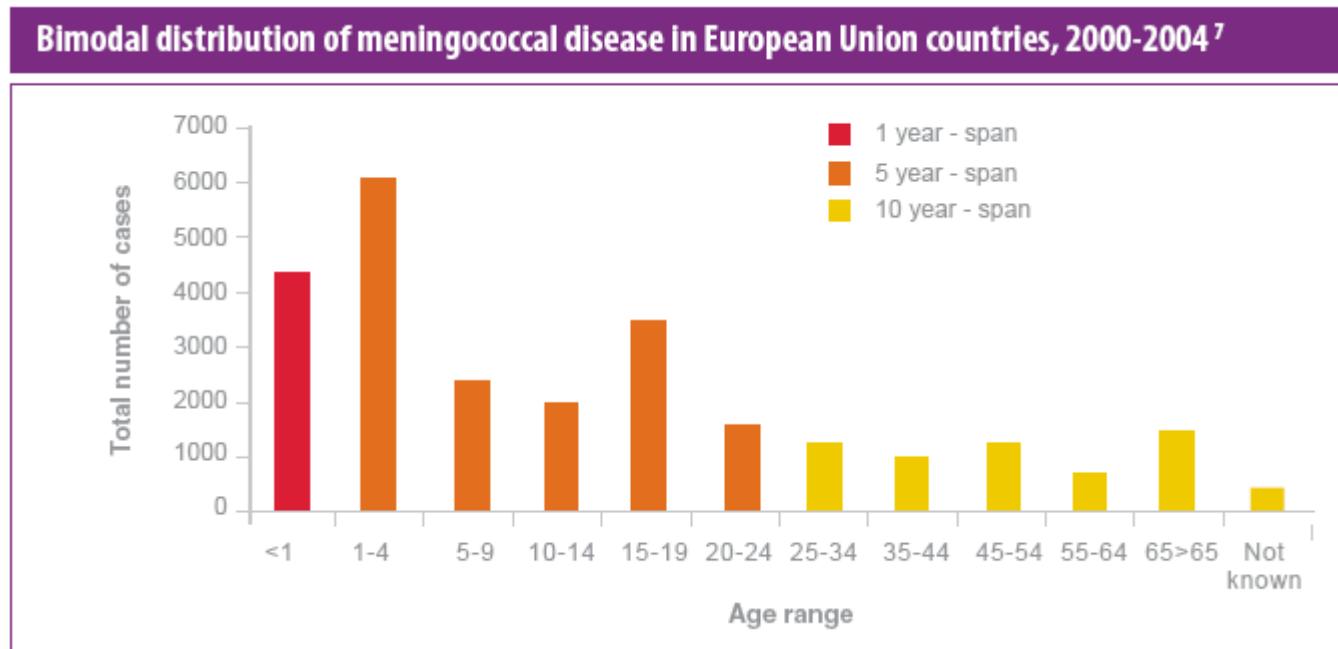
Meningitis Bacteriana Aguda: Etiología según edad y factores predisponentes

Edades y factores predisponentes	Etiología
<1 mes	Streptococcus agalactiae, Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Klebsiella spp
1 mes – 23 meses	S. agalactiae, E.coli,H. Influenzae, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis
2 – 50 años	S.pneumoniae, N.meningitidis
> 50 años	S.pneumoniae, N.meningitidis, Listeria monocytogenes, BGN
Inmunosuprimidos	S.pneumoniae, N.meningitidis, L. monocytogenes, BGN, Pseudomonas aeruginosa
Fractura de base de craneo	S pneumoniae, H influenzae, estreptococos β hemoliticos grupo A
Traumatismo de cráneo, neuroquirurgico	Staphylococcus aureus, staphylococcus coagulasa negativa, BGN, P aeruginosa.

***Neisseria meningitidis* (meningococo)**

- Serogrupos según polisacárido capsular (n=13)
 - Mas comunes: A, B, C, X, Y, W135
- Serotipos según PME (OMP)
 - Opa, OpcA (Δ fase: expresion, baja, intermedia y alta)
 - Une CEACAM 1 (Opa) o heparan sulfato (OpcA)
 - 2 y 15 asociados a epidemias
- Adhesión a la mucosa por pilis (tipo IV-CD46)
 - Colonización (5-30 % población)
- Bacteriemia
 - Bajo grado: transitoria
 - Alto grado: invasión del SNC
- Mayor susceptibilidad en defectos del complemento (C5-C8) y esplenectomizados

Meningococo: epidemiología



Si bien el grupo más vulnerable de contraer la enfermedad son los niños pequeños, en muchos países de Europa y América del Norte, como EE.UU. y Canadá, se observa un segundo pico de la infección por meningococo en adolescentes y adultos jóvenes (Ver figura 5)²³.

Enfermedad por Meningococo

- Endémica
 - Área geográfica con 1-2 casos/100.000 habitantes distribuidos en tiempo y espacio
- Brote Epidémico
 - 3 ó más casos confirmados o probables del mismo serogrupo en una misma comunidad en un periodo < 3 meses, no relacionados y que aumentan la prevalencia a > 10 casos/100.000
- Esporádica

Haemophilus influenzae tipo b

- Principal causa de meningitis bacteriana de la infancia en países donde no se implementó la vacunación universal
- Coco bacilo Gram negativo aerobio
- Seis tipos de *H influenzae* según polisacárido capsular (a-f)
- Tipo b = Polirribitol fosfato (PRP)
- *H influenzae* de la flora normal son no-capsulados
- Portación de Hib en vía área superior: 2-4 %
- Anticuerpos anti-PRP promueven lisis mediada por complemento y fagocitosis

Streptococcus pneumoniae (neumococo)

- Solo 20 % de los 97 serotipos se asocian a meningitis
- Enfermedad invasiva: 15/100.000 personas/año
- Colonización nasofaríngea
 - 10-20% adultos
 - 20-40 % de niños
- Meningitis secundaria a foco contiguo (otitis, mastoiditis) o distante (neumonia)
- Factores predisponentes
 - Alcoholismo, diabetes, esplenectomia, fistula de LCR, etc

Factores de virulencia (I)

TABLE 2 | Selected virulence factors of *S. pneumoniae*, their location, and function.

Virulence factor	Location on <i>S. pneumoniae</i>	Function
Polysaccharide capsule	Layer of polysaccharides on cell wall	<ul style="list-style-type: none">Allows the bacteria to escape the nasal mucusInhibits phagocytosis by innate immune cellsEscapes neutrophil net trapsInhibits complement and recognition by immunoglobulinsAllows adherence and colonization of the nasopharynx
Pneumolysin	Cytoplasmic toxin	<ul style="list-style-type: none">Binds to membranes with cholesterolForms pores which cause cell lysisInduces inflammationDrives host-to-host transmissionCan activate complement and modulate chemokine and cytokine production
Autolysin (lytic amidase)	Intracellular enzyme produced by Gram-positive bacteria	<ul style="list-style-type: none">Cell lysisBreak down peptidoglycanExposes host cell to pneumolysin and teichoic acidAids with bacterial colonization
Pneumococcal surface protein A	Bound to the cell wall via phosphorylcholine (PCho) moiety	<ul style="list-style-type: none">Protects against complement system of the hostAids in colonization by adhering to epithelial cell membranesDecreases the deposition of the complement
Pneumococcal surface protein C also known as choline-binding protein A (CbpA)	Bound to the cell wall via PCho moiety	<ul style="list-style-type: none">Protects against the complement system of the hostBinds to receptors such as the human polymeric immunoglobulin A (IgA) during colonization and invasion the nasopharynxCell adhesion and colonization of nasopharynx
Pneumococcal surface adhesin A (PsaA)	Surface of the cell wall	<ul style="list-style-type: none">Transports magnesium and zinc into the cytoplasm of the bacteriaAids in invasion of epithelial cells during nasopharynx colonization

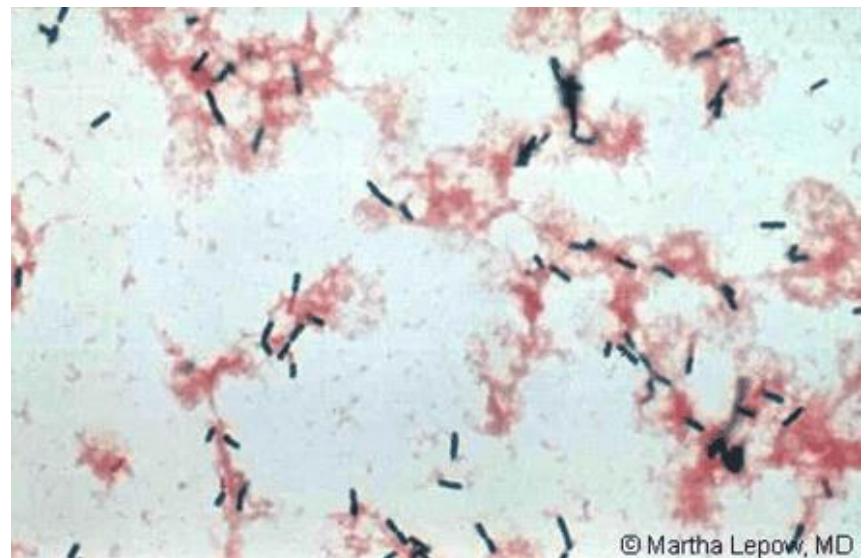
Factores de virulencia (II)

TABLE 2 | Selected virulence factors of *S. pneumoniae*, their location, and function.

Virulence factor	Location on <i>S. pneumoniae</i>	Function
Other choline-binding proteins: LytB, LytC, CbpC, CbpG	Bound to the cell wall via PCho moiety	<ul style="list-style-type: none">Promote bacterial colonization of the nasopharynxModify proteins on cell surfaces and allows for binding to host cell receptorsImportant for host cell recognition
Non-classical surface proteins	Surface of the cell wall	<ul style="list-style-type: none">Act as adhesinsPromote immune system evasion by inhibiting complementControls inflammation and affects cytokine production
Pili	Cell surface	<ul style="list-style-type: none">Promotes adherence and colonization of the epithelial cells within the nasopharynxINHIBITS phagocytosis by immune cells
Bacteriocin	Produced and secreted by the organism	<ul style="list-style-type: none">Inhibits the growth of competing bacterial cells
Neuraminidase	Cell wall bound	<ul style="list-style-type: none">Degrades mucusPromotes growth and survivalAids with cell adherence
Biofilm		<ul style="list-style-type: none">Helps to reduce bacterial recognition by the host immune systemReduces the impact of antimicrobial agents on bacteria
IgA protease	Secreted by the bacteria into the extracellular environment	<ul style="list-style-type: none">Breaks down IgA
Lipoteichoic acid	Membrane bound	<ul style="list-style-type: none">Causes inflammation

Listeria monocytogenes

- Bacilo Gram +, anaerobio facultativo
- Movil, hemolitico en agar sangre
- Serotipo 4b asociado a brotes por alimentos
- Resistente a bajas temp, pH y sales
- Entrada digestiva por celulas epiteliales
- Localización intracelular
- Mayor riesgo con defectos de la Inmunidad mediada por células



© Martha Lepow, MD

Listeria, Gram de LCR

Patogenia

Patogenia I

Evento patogenico	Factores bacterianos	Factores del huesped
1.- Colonización mucosa	Fimbrias, polisacarido capsular, IgA proteasa, bacteriocinas	Epitelio mucoso, actividad ciliar, IgA secretoria, Ab anticapsulares
2.- Supervivencia intravascular	Polisacarido capsular	Complemento (C3) , Ab específicos
3.- Invasión meningea	Fimbrias, asoc con monocitos, ibe10, OmpA, rFAT, proteina A ligadora de colina, acido lipoteicoico, listeriolisina O	Barrera hemato-encefalica
4.- Supervivencia en el espacio subaracnoideo	Polisacarido capsular	Actividad opsonica pobre

La infección por meningococo puede activar una respuesta inflamatoria sistémica, shock y muerte

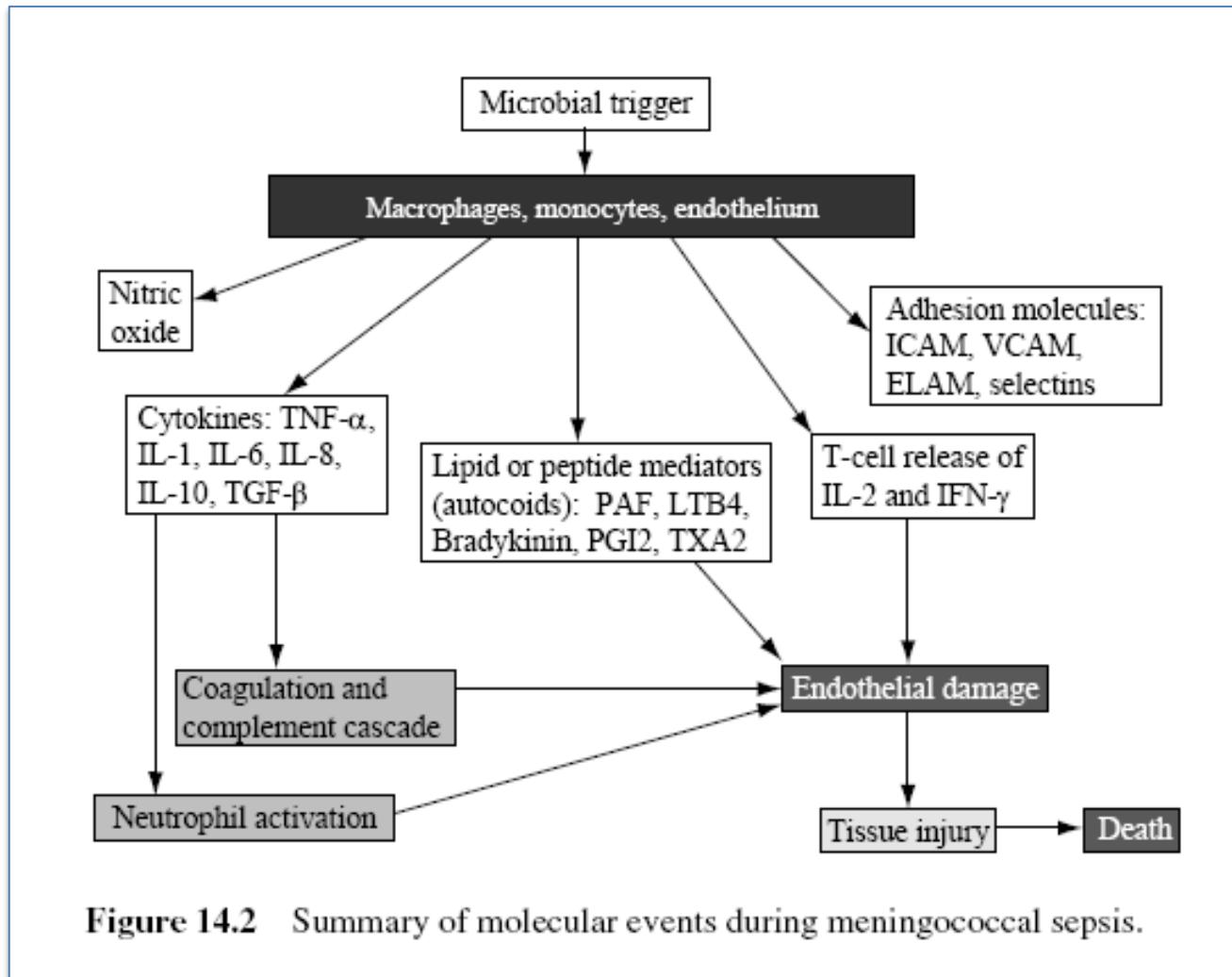


Figure 14.2 Summary of molecular events during meningococcal sepsis.

Enfermedad Meningococcica

Forma Clinica	Frecuencia	Mortalidad
Meningitis sin shock	37-49 %	0-1 %
Meningitis con shock	13-20 %	7-12 %
Shock sin meningitis	10 – 18 %	16-52 %
Bacteriemia sin shock ni meningitis	18-33 %	0-5 %

Inflamacion del espacio subaracnoideo

- **Inductores**
 - Peptidoglicano
 - Lipopolisacarid
 - Pneumolisina
- **Mediadores**
 - TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-16
 - rTNF, IL-10
- **Reguladores**
 - TLR-2, TLR-4, IL-12

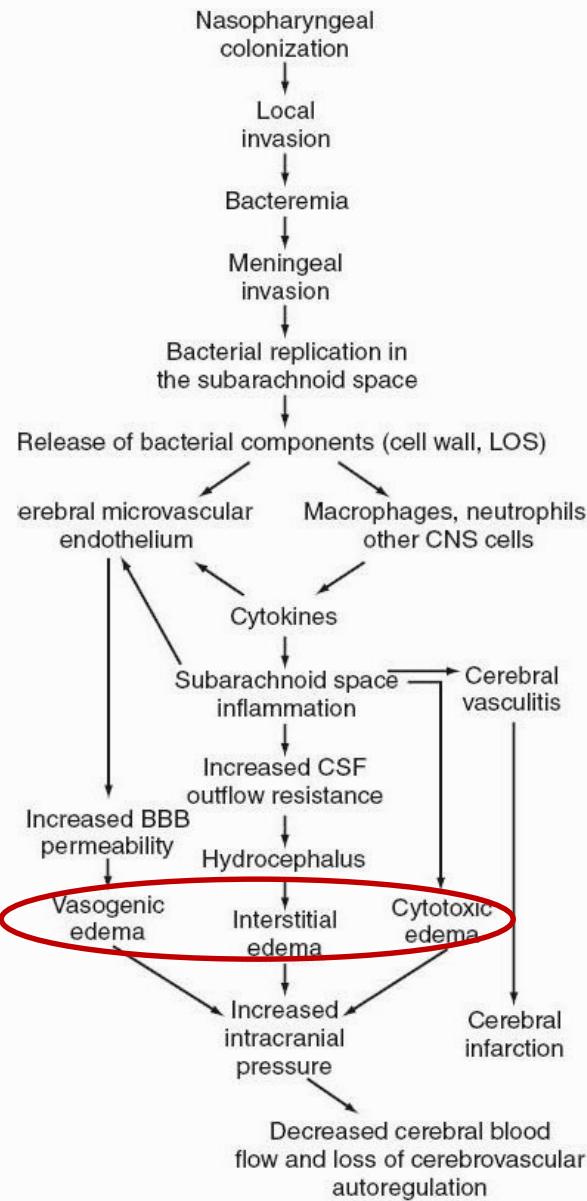
Alteracion de la barrera hemato-encefalica (I)

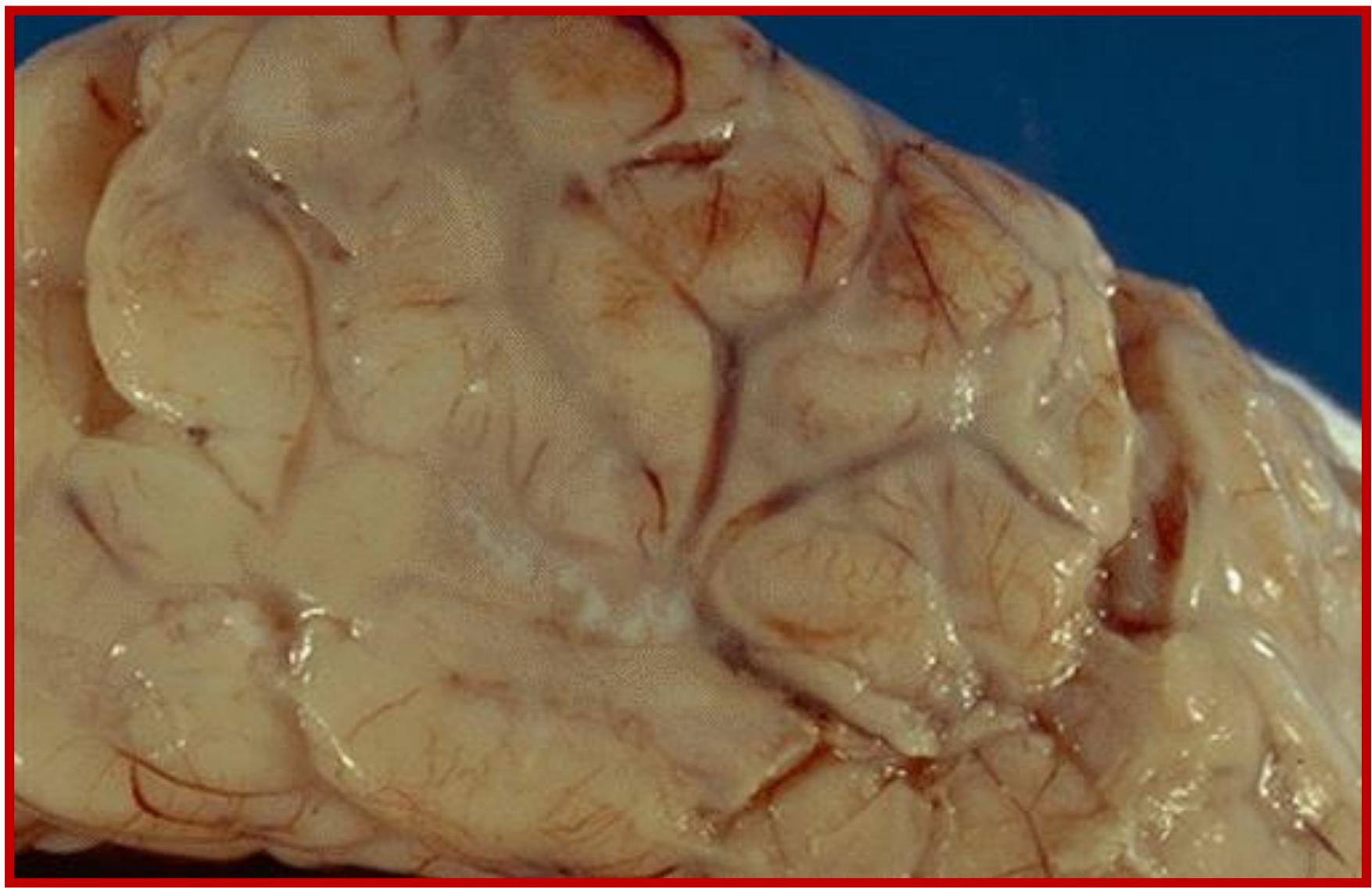
- Inoculacion intracisternal de lipooligosacaridos
 - 30' : TNF + IL-1 en CSF
 - 4 hs: aumento en la permeabilidad de la BEH
- Inoculacion intracisternal de IL-1
 - 3 hs: aumento en la permeabilidad de la BEH
- MMP-9 (metaloproteinasas de la matrix extracelular)
 - Activadas por vias de especies de oxigeno reactivo
 - Degrada componentes de la matrix extracelular

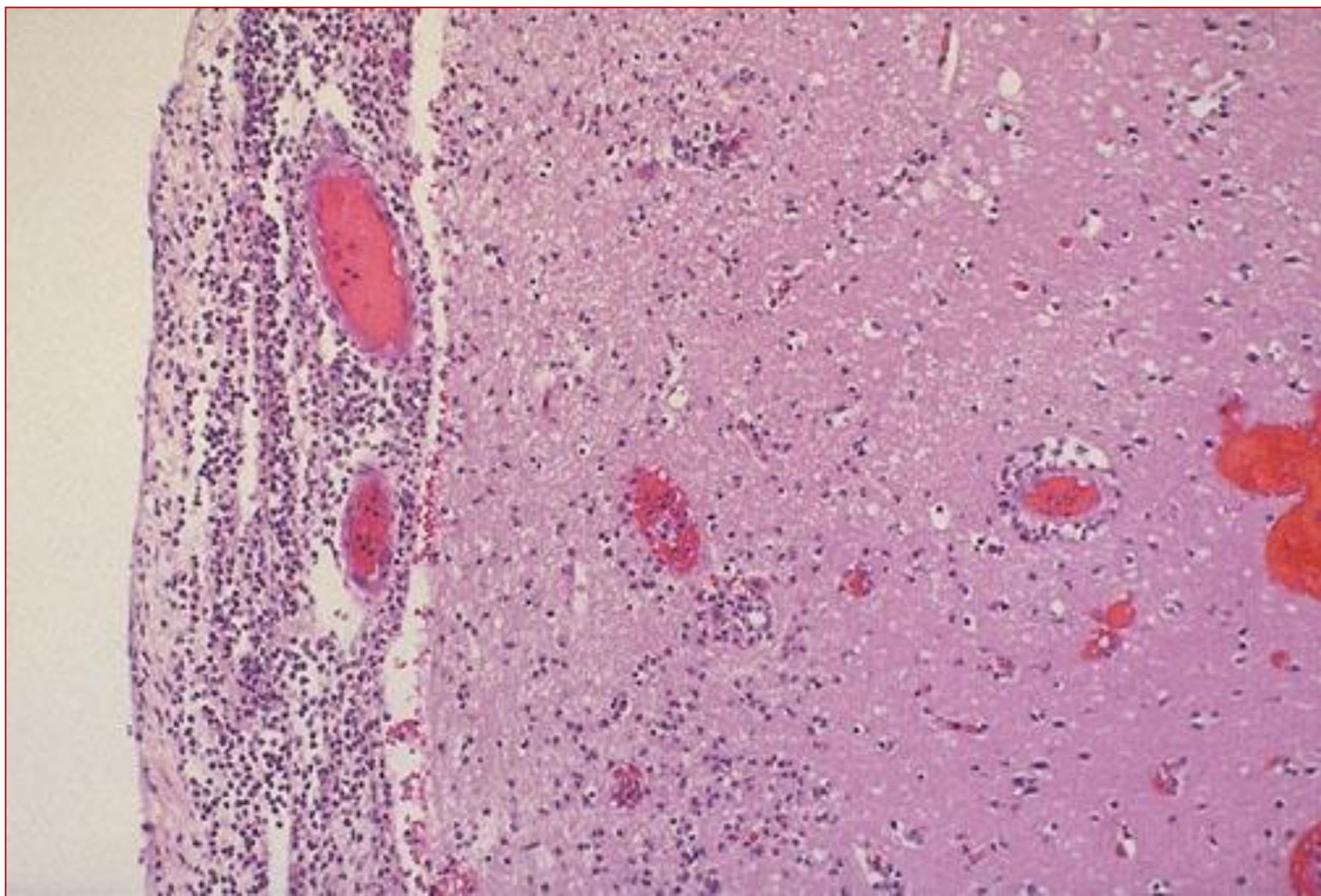
Alteracion de la barrera hemato-encefalica (II)

- Anatomico y funcional
- Membrana aracnoidea, plexos coroides, endotelio de microcirculacion cerebral
- Ausencia de membrana basal
- Uniones intercelulares estrechas (UIE)
- Aumento de la permeabilidad
 - Paso de albumina serica (separacion de UIE)
 - Venulas de la pia-aracnoides
 - Vesiculas pinocitoticas

Patogenia II







Encefalitis

Encefalitis

Pacientes con Inmunosupresion

- Virus
 - HIV, JC, CMV, VZV
- Hongos
 - Criptococcus spp
- Toxoplasmosis
- Bacterias
 - Sifilis, tuberculosis

Pacientes sin Inmunosupresion*

- Virus
 - Enterovirus
 - HSV-1
 - VZV
 - WNV
 - EBV
- Bacterias
 - Lyme, sifilis, tuberculosis
- Priones
- Parasitos
- Hongos
- Autoinmunes
 - Anti-NMDar
 - ADEM

* Alteracion del sensorio > 24 hs, mas uno de los siguientes: fiebre, convulsiones, foco neurologico, pleocitosis en el LCR, EEG/neuroimagenes compatibles.

Meningoencefalitis virales

Agente Viral	Puerta de Entrada
Enterovirus	
1. Echo 2. Cosackie 3. Enterovirus 69, 70, 71 4. Parechovirus 5. Polio	Respiratoria y digestiva
Parotiditis	Respiratoria
Herpes	
1. HSV 1-2 2. HVZ 3. CMV	Oral y sexual, transplacentaria Complicacion de Varicela o Reactivacion Congenita o Reactivacion
HIV	Sexual
WNV, St Louis	Vector
Rabia	Mordeduras, contacto con mucosas

Géneros de la Familia Picornaviridae

- Enterovirus
 - Polio Tipos 1, 2, 3
 - Cosackie A (Tipos 1-24) y B (Tipos 1-6)
 - Echo (Tipos 1-33)
 - Enterovirus (Tipos 68-78)
- Rhinovirus (> 100)
- Hepatovirus
- Parechovirus (Tipos 1-3)
- Aphthovirus
- Cardiovirus

Enterovirus

28-33 nm, desnudos, estables a pH 3, sRNA lineal (+)

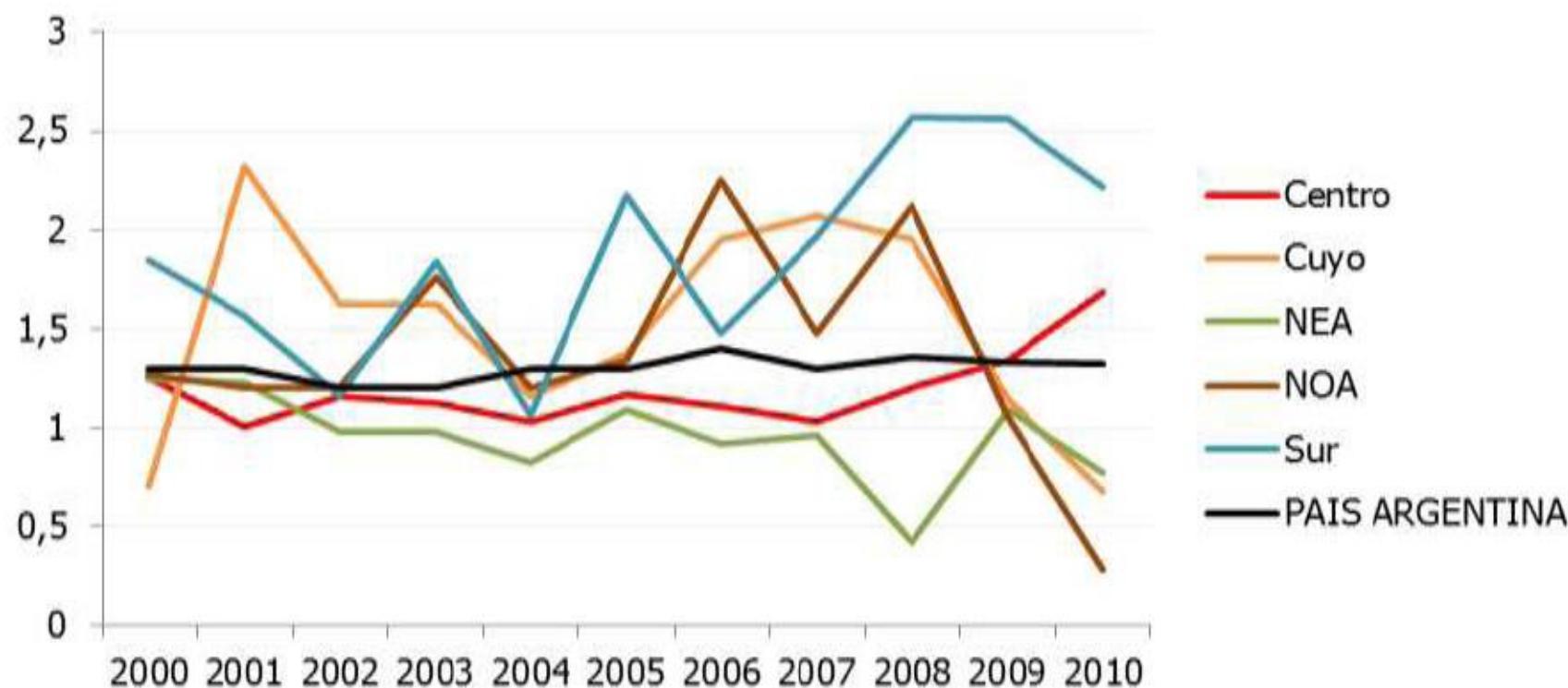
Síndromes Neurológicos más frecuentes por especie y tipo de Enterovirus y Parecho						
Especie	Cosackie					
	Polio	Grupo A	Grupo B	Echo	Enterovirus	Parecho
Tipos	1-3	1-24	1-6	1-33	68-71	1-3
Meningitis	1-3	varios	1-6	varios	71	1
Parálisis	1-3	7,9	2-5	2,4,6,9,11, 30	70,71	3
Encefalitis		2,5,6,7,9	1-5	2,6,9,19	70,71	

Poliovirus: formas clínicas

- Enfermedad leve
- Meningitis
- Parálisis (1% de todas las infecciones !!!)
- Atrofia muscular progresiva post-polio
- VDPV (virus polio derivado de vacuna)

Argentina se encuentra libre de Poliomielitis desde 1984

Figura 1: Poliomielitis: Parálisis Fláccida Aguda en Menores de 15 años - Tasas por 100.000 habitantes según región. Años 2000-2010.



El 21 de julio de 2011 (SE 29) se confirmó el aislamiento de un VDPV tipo 1 (poliovirus derivado de la vacuna) a partir de una muestra de materia fecal realizado por el Laboratorio Regional de Referencia de Poliovirus OPS/OMS, Servicio de Neurovirosis INEI, ANLIS "Dr. Carlos Malbrán", confirmado en el laboratorio del CDC. *Se trata de una niña internada en una institución pública de la Provincia de Buenos Aires con diagnóstico de botulismo del lactante.*

Parálisis (mielitis) aguda flaccida

MMWR / October 10, 2014 / Vol. 63 / No. 40

Morbidity and Mortality Weekly Report

Acute Neurologic Illness of Unknown Etiology in Children — Colorado, August–September 2014

Daniel M. Pastula, MD¹, Negar Aliabadi, MD¹, Amber K. Haynes, MPH², Kevin Messacar, MD³, Teri Schreiner, MD³, John Malenová, MD³, Samuel P. Dominguez, MD³, Emily Sorenson, DNP, MPH⁴, Paul Johnson, MD², Marc Finello, MD⁵, W. Allan Nix²,

CASO SOSPECHOSO

Mielitis Aguda Fláccida

Inicio agudo de debilidad en extremidades



Menor 21 años



Lesiones en sustancia gris de medula espinal en RMN

enterovirus

red against
ere respira-
including
literature of
uralysis and
D68 in the
widespread
orado, and
e children,
ratory tract

Mielitis Aguda Flaccida

Acute Flaccid Myelitis in the United States, August–December 2014: Results of Nationwide Surveillance

Estudio prospectivo de casos de *mielitis aguda fláccida*

Período: 08/2014 -12/2014

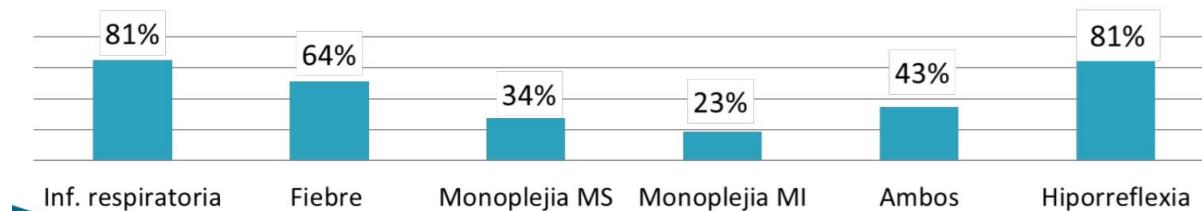
N:120 casos

Mediana de edad: 7.1 años (4.8-12)

59% varones

Características clínicas

n: 120



Acute Flaccid Myelitis Associated with Enterovirus D68 in Children, Argentina, 2016

Table 2. Diagnostic findings in patients with acute flaccid myelitis, Argentina, 2016

Laboratory tests	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
Cerebrospinal fluid findings						
Leukocytes/mm ³ (% mononuclear cells)	195 (85)	4 (100)	23 (84)	130 (96)	40 (70)	16 (54)
Glucose, mg/dL, reference range 40–70	53	58	60	55	57	76
Protein, mg/dL, reference range 15–50	41	70	33	34	41	34
Albuminocytological dissociation	No	Yes	No	No	No	No
Virologic findings						
Enterovirus-D68	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No
Nontypable enterovirus	No	No	No	No	No	Yes
Type of positive specimen						
Nasopharyngeal aspirate	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Feces	No	Yes	No	Yes	No	No
Cerebrospinal fluid	No	No	No	No	No	No
Time from prodromal illness to specimen collection	5 d	30 d	13 d	6 d	25 d	3 d

“Arthropod-borne Viruses”: Arbovirus

- Virus que pueden ser transmitidos por artrópodos hematófagos.
- Se mantienen en la naturaleza por un ciclo que incluye huéspedes vertebrados o por vía transovárica y posiblemente venérea entre artrópodos
- Familias incluidas en el grupo de Arbovirus
 - Togavirus: Ej., EEE, EEO, EEV
 - Bunyavirus:
 - Flavivirus: Fiebre amarilla, Dengue, Encefalitis Japonesa

Encefalitis herpetica

- Mas comun de las encefalitis esporadicas
- Distribucion bifasica
 - 5 a 30 años y > 50 años
- Infección exógena
 - Infección primaria (vía bulbo olfatorio)
 - Reinfección
- Reactivación de infección latente
 - Desde raíces de nervios autonómicos o trigeminales
 - Parénquima cerebral
- Lesión (necrosis) localizada de forma característica en la porción inferior y medial de los lóbulos temporales y giro orbital del lóbulo frontal
- Cuerpos de inclusión intranuclear (Cowdry tipo A) en neuronas y glia
- Frecuentes secuelas neurológicas

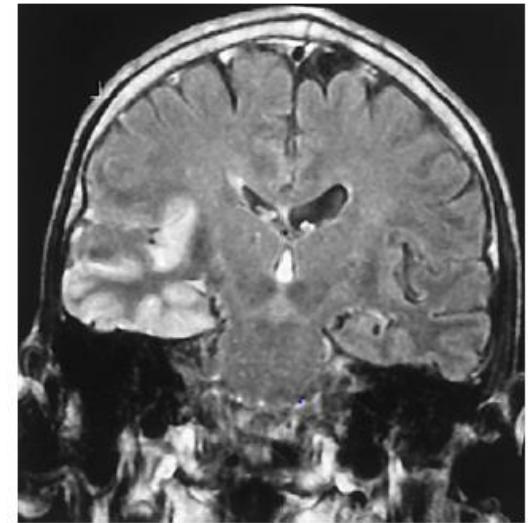
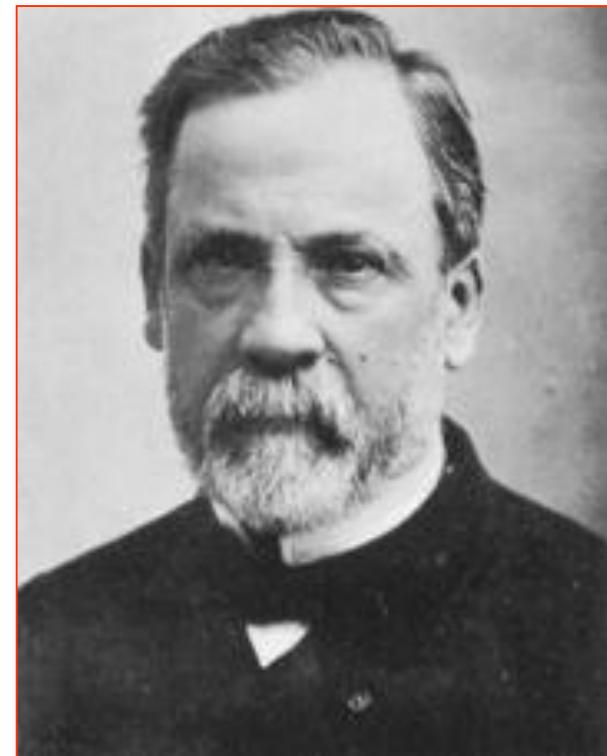


FIGURE 29-3

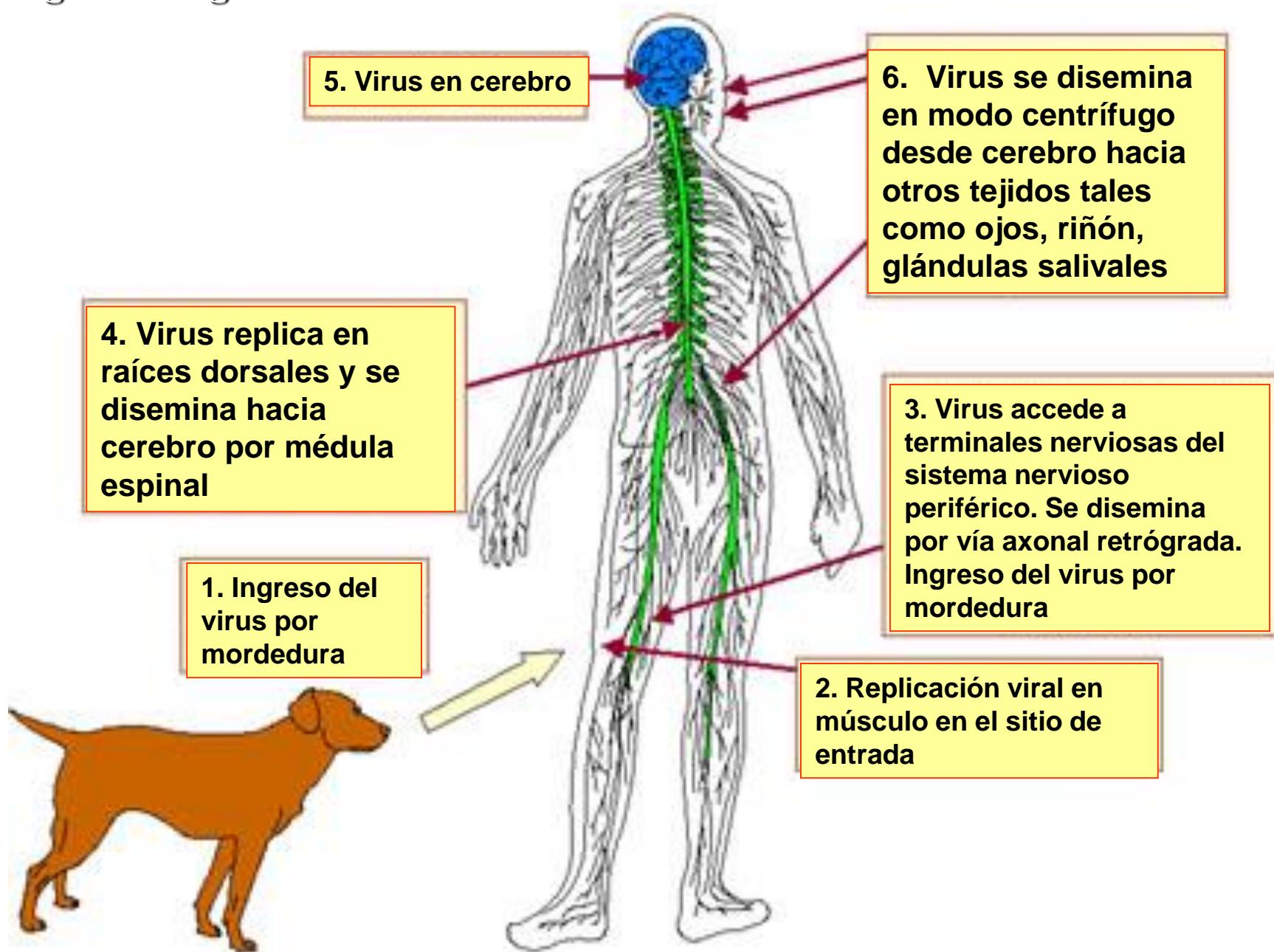
Coronal FLAIR magnetic resonance image from a patient with herpes simplex encephalitis. Note the area of increased signal in the right temporal lobe (left side of image) confined predominantly to the gray matter. This patient had predominantly unilateral disease; bilateral lesions are more common but may be quite asymmetric in their intensity.

Luis Pasteur (1822-1895)



VACUNA ANTIRRABICA

Patogénesis orgánica



Neurovirus en inmunodeprimidos

Agente	Afección del SNC	predisponente
WNV	Encefalitis necrotizante	Ancianos, iCCR5
VZV	Arteritis granulomatosa	Ancianos, sida
CMV	Encefalitis, mielitis	Neonatos, sida, trasplante
JC	LMP	sida, Tx con MoAb
HIV	Cognitivo-motor	sida
EBV	Linfoma	sida
Sarampion	PESA	Niños (?)

Meningoencefalitis por hongos

- En general en inmunodeficientes
- Evolucion subaguda-cronica
- Criptococosis
 - Meningitis mas comun en personas con HIV/sida
- Hongos filamentosos y levaduras
 - Neutropenicos, diabeticos, neuroquirurgicos
- Micosis endemicas con neurotropismo
 - Coccidioidomicosis

Meningoencefalitis Parasitarias

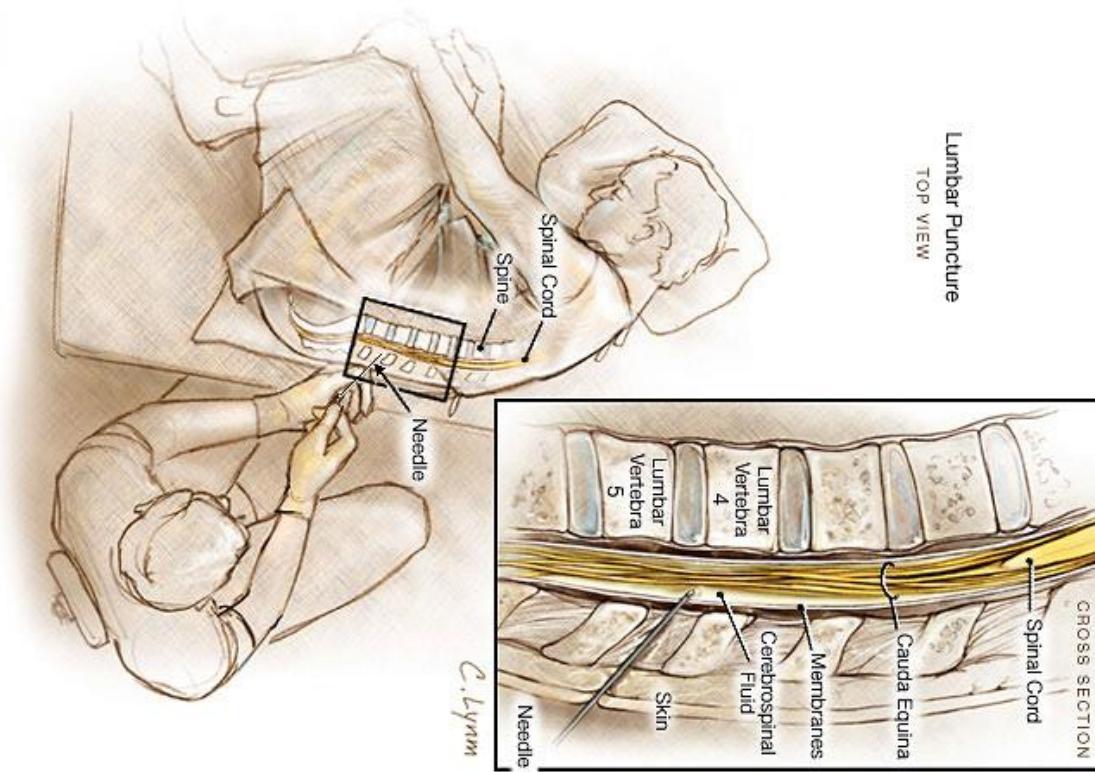
- Protozoarios
 - *T. cruzi*
 - *Toxoplasma gondii*
 - *Plasmodium falciparum*
 - *Naegleria*, *Acanthamoeba*
- Metazoarios (larvas)
 - Cisticercosis
 - Hidatidosis
 - *A. cantonensis*
 - *G. spinigerum*
 - *S. stercoralis*
 - *Trichinella spiralis*

Diagnóstico



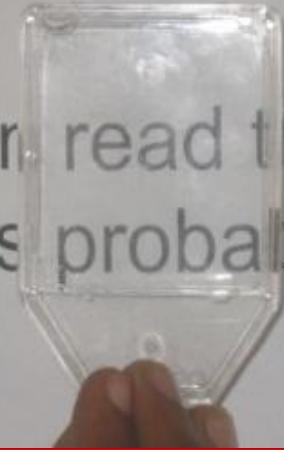


Punción Lumbar



LCR claro vs. LCR turbio

If you can read this then the sample is probably normal.



If you can read this then the sample is probably normal



Orientacion etiológica según aspecto del LCR

LCR Claro

- Virales
 - Enterovirus
 - HSV 1-2
- Micoticas (Criptococo)
- Parasitarias (T cruzi)
- Bacterianas
 - Tuberculosis
 - Sifilis
 - Leptospira
 - Listeria

LCR Turbio

- Bacterianas
 - Neumococo
 - Meningococo
 - Haemophilus
- Micotica
 - Candida spp

Características Fisico-Química en el LCR de pacientes con Meningitis

Situación clínica	Leucocitos/mm ³	Predominio Celular	Proteínas (g/l)	Glucosa (g/l)
Normal	1-5	Linfocitos	0.15-0.4	0.6-0.7
Infección Bacteriana	300-50000	Neutrófilos	1-3	Baja < 0.3
Infección Viral	10-1000	Linfocitos	Levemente elevadas	Normal
Infección Micótica o tuberculosa	30-600	Linfocitos	0.2-2	Baja < 0.3

En meningitis parasitaria pueden observarse eosinófilos en el LCR

Diagnóstico “rápido” de la meningitis bacteriana aguda

- Tincion de Gram
 - Neumococo: 90 %
 - Haemophilus: 86 %
 - Meningococo : 75 %
 - Listeria monocitogenes: 50 %
- Aglutinacion (antigenorraquia, antigenuria)
 - Sensibilidad: 50-100 %
- Deteccion de endotoxinas de BGN
- Lactato > 4.2 mmol/L (favorece meningitis bacteriana)
- Proteina C reactiva (favorece meningitis bacteriana)
- Procalcitonina > 0.2 ng/ml (favorece meningitis bacteriana)
- PCR

Sensibilidad de algunos test para el diagnostic de Meningitis bacteriana aguda

476

BROUWER ET AL.

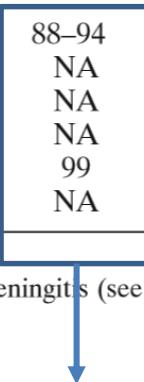
CLIN. MICROBIOL. REV.

TABLE 3. Sensitivities of various diagnostic tests to determine the microbial etiologies of patients with community-acquired bacterial meningitis^b

Pathogen	Sensitivity (%) ^a				References
	Blood culture	CSF Gram stain	Latex agglutination test ^b	PCR	
<i>Haemophilus influenzae</i>	25–90	25–65	78–100	72–92	48, 77, 91, 131, 233, 246, 311
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	60–90	69–93	59–100	61–100	7, 11, 15, 49, 68, 95, 131, 148, 208, 242, 286, 294, 340, 345
<i>Neisseria meningitidis</i>	40–60	30–89	22–93	88–94	41, 135, 141, 169, 196, 229, 260, 311
<i>Listeria monocytogenes</i>	10–75	10–35	NA	NA	47, 74, 171, 195, 222, 226, 245, 263
<i>Streptococcus agalactiae</i>	80–85	80–90	NA	NA	90, 94, 121
<i>Streptococcus pyogenes</i>	60–65	66–73	NA	NA	20, 318
<i>Streptococcus suis</i>	50	50	NA	99	198, 202, 347
<i>Staphylococcus aureus</i>	75–100	20–44	NA	NA	45, 256, 277

^a NA, not applicable.

^b No longer routinely recommended to determine the etiological diagnosis of bacterial meningitis (see the text for details).



PCR Tambien puede ser util para la genotipificacion de cepas en el curso de una epidemia de *Neisseria meningitidis*

Meningococo

Hemocultivos

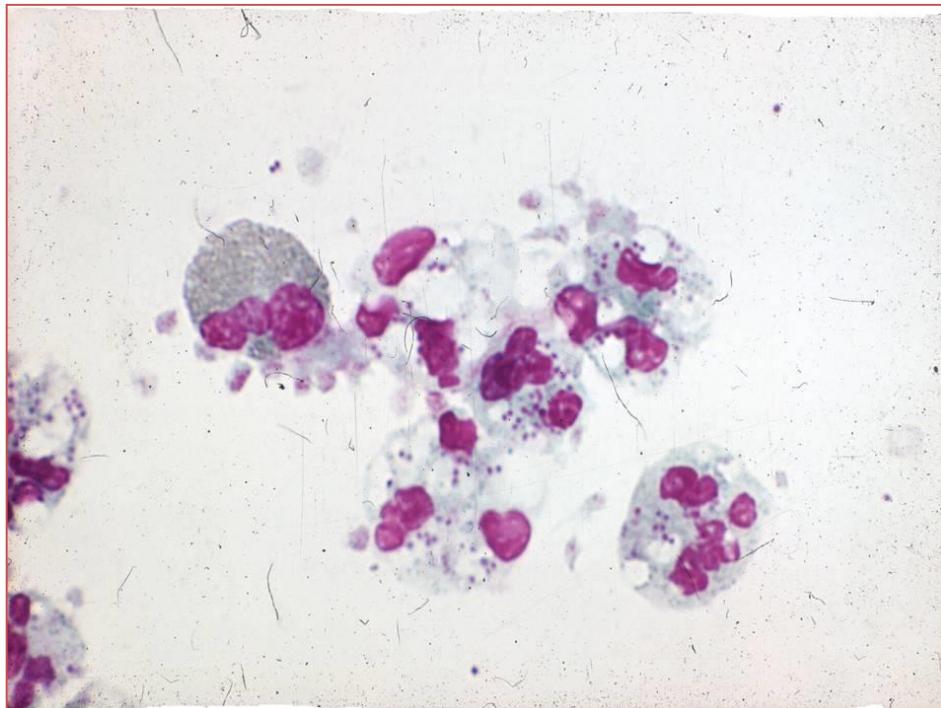
Gram de muestras de LCR

Gram del raspado de lesiones cutaneas

Gram de extendidos de sangre periferica

Cultivo de LCR

Antigenuria (deteccion de polisacaridos capsulares)



Thayer Martin

Reacciones bioquímicas para identificar Neisserias y Moraxella

		Forma Gas a partir de						
		TMM, ML, NYC	Glu	Mal	Lac	Suc/Fru	DNAse	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	+	+	-	-	-	-	-	
<i>Neisseria meningitidis</i>	+	+	+	-	-	-	-	
<i>Neisseria lactamica</i>	+	+	+	+	-	-	-	
<i>Neisseria sicca</i>	-	+	+	-	-	+	-	
<i>Neisseria subflava</i>	-	+	+	-	-	±	-	
<i>Neisseria mucosa</i>	-	+	+	-	-	+	-	
<i>Neisseria flavescens</i>	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Neisseria cinerea</i>	±	-	-	-	-	-	-	
<i>Neisseria polysacharea</i>	±	+	+	-	-	-	-	
<i>Neisseria elongata</i>	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Moraxella catharralis</i>	-	-	-	-	-	-	+	

Medio de Tayer Martin Modificado, Martin-Lewis o New York City

Neumococo

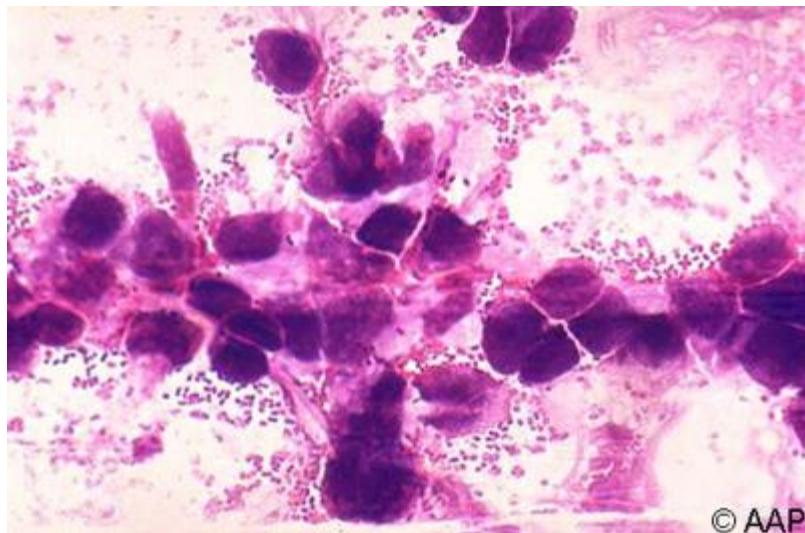
Hemocultivos

Gram de muestras de LCR

Gram de extendidos de sangre periferica

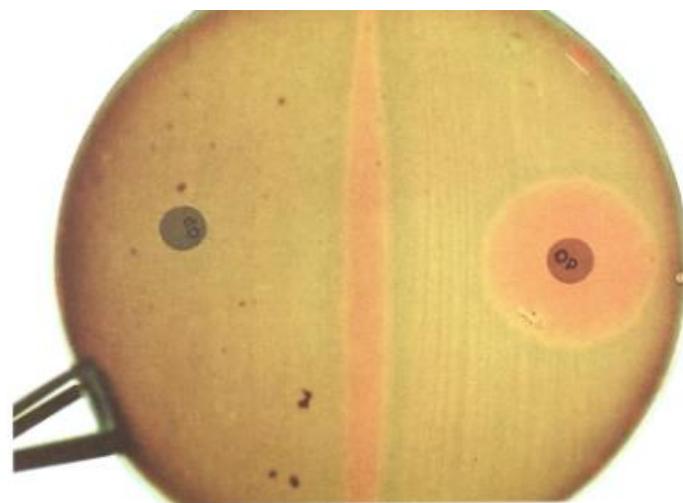
Cultivo de LCR

Antigenuria (detección de polisacaridos capsulares)



© AAP

Diplococos Gram positivos en LCR de un niño con meningitis



Optoquina R (izq) y S (der): S Pneumoniae

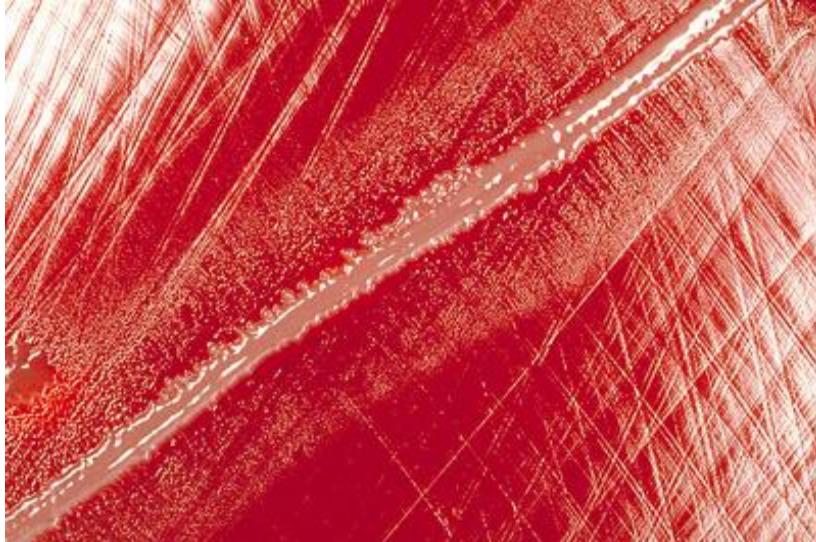
Haemophilus influenzae

Crece en medios enriquecidos (Agar chocolate con Isovitalex)

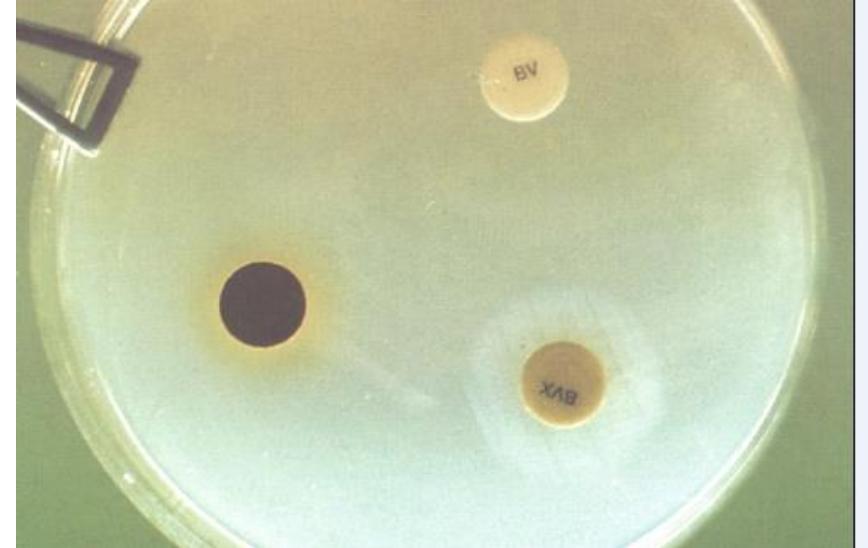
Se diferencia por la utilización de factor V (NAD) y factor X (hemina)

En agar sangre de carnero, colonias de *S aureus* liberan hemina al medio facilitando el desarrollo de *H influenzae* (satelitismo)

Muestras: hemocultivos, LCR.



Haemophilus influenzae. Agar sangre con “satelitismo” junto a estria de *S. aureus*

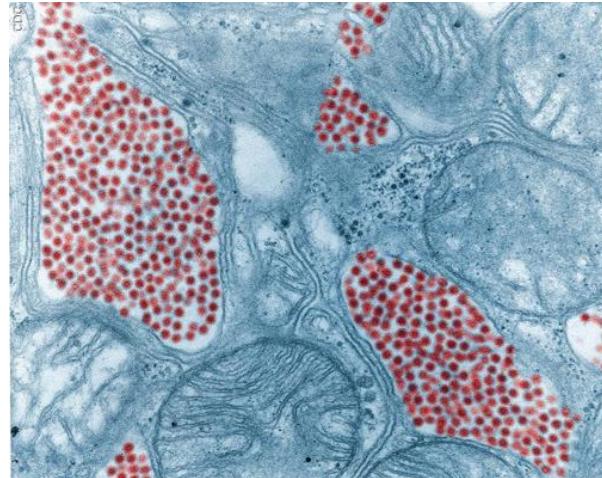


Haemophilus influenzae. Desarrollo con discos de factor V y factor X

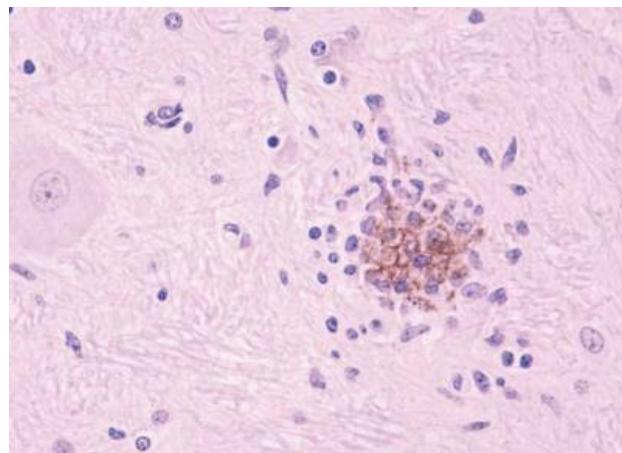
Meningoencefalitis virales

Muestra y Técnicas Diagnóstico

- LCR: claro, sin bacterias
- Aislamiento viral en hisopado faringeo/material fecal mas título serológico
- Aislamiento viral en LCR y sangre
- Amplificación de ácidos nucleicos en LCR
- Inmunohistoquímica-PCR en muestras de biopsia CNS



Encefalitis Equina del Este, glandula salival de mosquito



West Nile Virus: Inmunohistoquímica en tronco cerebral

Histopatología de las encefalitis virales

- Infiltrado linfocitario perivascular
- Focos de necrosis en sustancia gris y blanca
- Neuronofagia
- Nodulos de microglia
- Vasculitis necrotizante con hemorragias focales
- Cuerpos de inclusion

Rabia: Diagnóstico en el Hombre

- LCR: leucocitosis con neutrofilia, ligera pleiocitosis
- *ante-mortem*. Se emplean diferentes pruebas sobre muestras de saliva, suero, LCR, y biopsia de piel (5-6 mm) en la línea del pelo del cuello (contener >10 folículos pilosos).
 - Saliva: cultivo celular o, pesquisa de RNA viral (RT-PCR).
 - Suero – LCR: detección de Ac específicos (tras 15 días de enfermedad).
 - Biopsias: pesquisa de antígenos en nervios cutáneos de la base de los folículos pilosos.



FilmArray® Meningitis/Encephalitis Panel (Panel Meningitis/Encefalitis)

Listado de patógenos que detecta el kit

Bacterias	Virus	Levadura
<i>Escherichia coli</i> K1	Citomegalovirus (CMV)	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Enterovirus	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Virus Herpes simplex tipo 1 (HSV-1)	
<i>Neisseria meningitidis</i>	Virus Herpes simplex tipo 2 (HSV-2)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Virus Herpes human tipo 6 (HHV-6)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Parechovirus humano	
	Virus Varicella zoster (VZV)	<i>Cryptococcus neoformans/ gatti</i>

PCR multiplex: amplifica varias cadenas de DNA simultaneamente, utilizando varios cebadores y una DNA polimerasa mediada por temperatura en un termociclador

CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN DE LA REPÚBLICA ARGENTINA 2011

2º semestre del 2011

Edad	BCG (1)	Hepatitis B (HB) (2)	Neumococo Conjugada	Pentavalente (DPT-Hib-HB) (3)	Cuádruple (DPT-Hib) (4)	Sabin (OPV) (5)	Triple Viral (SRP) (6)	Gripe	Hepatitis A (HA) (7)	Triple bacteriana Celular (DPT) (8)	Triple bacteriana Acelular (dTaP) (9)	Doble bacteriana (dT) (10)	VPH (11)	Doble viral (SR) (12)	Fiebre Amarilla (FA) (13)	Fiebre Hemorrágica (FHA) (14)
Recién nacido	Única dosis [A]	1ª dosis [B]														
2 meses			1ª dosis	1ª dosis			1ª dosis									
4 meses				2ª dosis	2ª dosis			2ª dosis								
6 meses					3ª dosis [D]			3ª dosis								
12 meses									1ª dosis							Única dosis [E]
18 meses								1º Refuerzo	4ª dosis							
24 meses																
5-6 años (Ingreso escolar)							Refuerzo	2ª dosis				2º Refuerzo				
11 años		Iniciar o completar esquema [C]						Iniciar o completar esquema [E]				Refuerzo		3 dosis (sólo niñas) [J]		
A partir de los 15 años																Única dosis
16 años													Refuerzo [I]			
Cada 10 años													Refuerzo			Refuerzo
Embarazadas									Dosis Anual							
Puerperio									Dosis Anual [G]							Única dosis [K]
Personal de Salud		3ª dosis							Dosis Anual				1 dosis [H]			

(Consultar al médico acerca de las vacunas que deben recibir los niños que comenzaron su vacunación según el calendario anterior)

[A] Antes de egresar de la maternidad.

[B] En las primeras 12 horas de vida.

[C] Si no hubiera recibido el esquema completo. Aplicar 1º dosis, 2º dosis al mes de la primera y 3º dosis a los 6 meses de la primera.

[D] Previene la meningitis, neumonía y sepsis por neumococo.

[E] Si no hubiera recibido dos dosis de Triple viral o una de Triple viral más una dosis de Doble viral.

[F] Deberán recibir en la primovacunación 2 dosis de vacuna separadas al menos por cuatro semanas.

[G] Madres de niños menores a 6 meses deberán recibir vacuna antígrupal si no la hubiesen recibido durante el embarazo.

[H] Se indica a personal de Salud que atiende niños menores de 1 año.

[I] Los que comenzaron el plan dTaP les corresponderá este refuerzo a los 21 años.

[J] La vacuna contra el VPH está indicada solamente para niñas de 11 años. Aplicar 1º dosis, 2º dosis al mes de la primera y 3º dosis a los 6 meses de la primera.

(1) BCG Tuberculosis (formas invasivas)

(2) HB Hepatitis B

(3) DPT-HB-Hib: (Pentavalente) difteria, tétanos, Tos convulsa, Hep B, Haemophilus influenzae b.

(4) DPT-Hib: (Cuádruple) difteria, tétanos, Tos convulsa, Haemophilus influenzae b.

(5) OPV: (Sabin) vacuna para poliomielitis oral.

(6) SRP: (Triple viral) sarampión, rubéola, paperas.

(7) HA (Hepatitis A).

(8) DPT: (Triple bacteriana) difteria, tétanos, Tos convulsa.

(9) dTaP (Triple bacteriana acelular).

(10) dT (Doble bacteriana) difteria, tétanos.

(11) VPH: vacuna contra el virus del papiloma humano.

(12) SR: (Doble viral) sarampión, rubéola.

(13) FA: (Fiebre amarilla) una dosis para residentes o viajeros a zonas de riesgo.

(14) FHA: (Fiebre hemorrágica argentina) una dosis para residentes o viajeros a zonas de riesgo.

**VACUNARSE ES SER SOLIDARIO:
te protege contra muchas enfermedades
a vos y a quienes te rodean.**



Más información
www.msal.gov.ar
vacunas@msal.gov.ar
0800-222-1002

Infecciones focales del SN

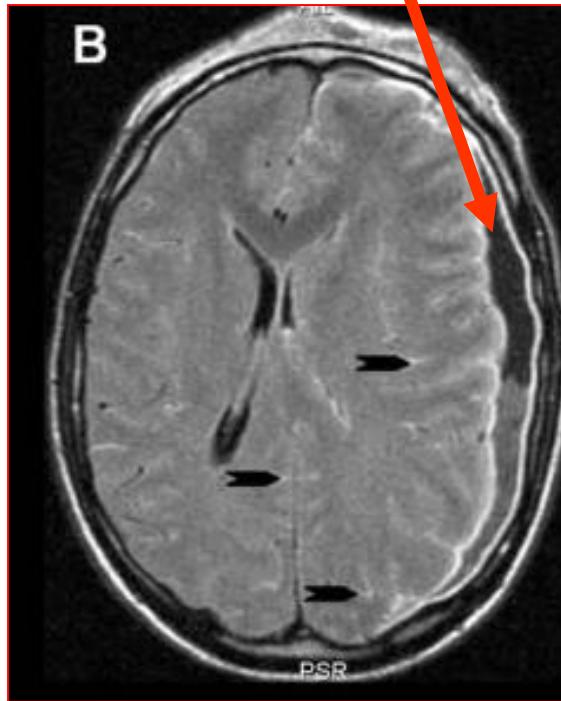
- Abscesos bacterianos
 - Por extension de infecciones contiguas (otomastoiditis, sinusitis, odontogena): Flora mixta (aerobios y anaerobios)
 - Por via hematogena: endocarditis: Flora monomicrobia aerobica
- Granulomas
 - Tuberculosis, Micosis, Toxoplasmosis
 - En general, reactivaciones de infecciones latentes
- Lesiones quisticas
 - Cisticercosis, hidatidosis
- Vasculitis
 - VZV, sifilis, arbovirus
- Lesiones desmielinizantes de la sustancia blanca
 - Virus JC (Leucoencefalopatia Multifocal Progresiva)

Localización de abscesos en SNC

Absceso epidural



Empiema subdural



Absceso cerebral



Prevención

Ver seminario de Vacunas



Preguntas
[\(zalacarlos@gmail.com\)](mailto:(zalacarlos@gmail.com))