

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD
DR. LUIS FELIPE MONCADA
POLISAL – UNAN – MANAGUA



**Seminario de graduación para optar al título de la Licenciatura en
Bioanálisis Clínico**

Tema

Infecciones Causadas por *Streptococcus*

Sub Tema

Streptococcus pneumoniae

Autores

- **María Lisvania Martínez Robleto**
- **Gustavo Adolfo Ortiz Espinoza**

Tutor

MSC. Oscar Heriberto Arbizu.

Managua, Nicaragua.

2014

INDICE

Dedicatoria.....	i
Agradecimiento.....	ii
Valoración del docente.....	iii
Resumen.....	iiii
Bosquejo de Contenido.....	iiii
I. Introducción.....	pág.1
II. Justificación.....	pág.4
III. Objetivos.....	pág.6
IV. Desarrollo.....	pág.7
V. Conclusiones.....	pág.93
VI. Bibliografía.....	pág.94
VII. Glosario.....	pág.95
VIII. Anexos.....	pág.96

AGRADECIMIENTO

Doy humildemente gracias a Dios nuestro Señor, por su infinita misericordia para con migo y por prestarme la vida para culminar este proyecto tan importante en mi vida.

A mis padres por su apoyo incondicional en toda mi formación académica y personal, a mi esposa por ser parte fundamental en este logro a mi amiga y compañera de seminario Lisvania Martínez por su apoyo y colaboración en este logro.

De igual manera agradezco de manera muy especial a todos los maestros que me impartieron sus enseñanzas y contribuyeron a la formación integral de las personas y profesionales que somos ahora.

Gustavo Adolfo Ortiz Espinoza.

A mi padre celestial, por darme el don de la vida y darme sabiduría a lo largo de mis estudios.

A mi amada Madre, Vilma Robleto, que con su amor, paciencia, y sacrificio, me ha apoyado en cada uno de los peldaños escalados en el transcurso de mi vida.

A mi esposo, por dedicar su tiempo y amor, a cada instante.

A MSC. Lorena ortega, por darme la oportunidad de hacer un traslado al recinto universitario UNAN Managua, y por apoyarme incondicionalmente.

A mi tutor Lic. Oscar Arbizu, por su tiempo y dedicación en este trabajo.

A MSC. Juan francisco Rocha, quien ha sido un apoyo primordial en la culminación de mi carrera, siendo un excelente maestro, persona y amigo.

A mi compañero de seminario, Gustavo Ortiz, por apoyarme a cada instante, por compartir sus conocimientos conmigo y porque juntos hemos logrado concluir exitosamente nuestro trabajo documental.

A cada uno de los maestros; quienes a lo largo de estos años fueron los responsables de transmitirnos sus enseñanzas y brindarnos su paciencia y sabiduría.

Ma. Lisvania Martínez Robleto.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios nuestro Padre Celestial por su intervención en cada paso que he realizado para lograr culminar esta carrera profesional.

A mis padres, a mi esposa Sandra Ruiz y especialmente a mis hijas, Brissa y Asdrid Ortiz Ruiz, quienes son la razón principal de todo mi esfuerzo y dedicación a lo largo de estos 5 años de carrera y en lo delante de mi existencia.

Gustavo Adolfo Ortiz Espinoza.

En el momento en que el ser humano culmina una meta, es cuando se detiene a hacer un recuento de todas las ayudas recibidas, de las voces de aliento, de las expresiones de amor y comprensión; es por eso que dedico este triunfo estudiantil primordialmente a Dios nuestro señor por guiar mis pasos y ayudarme a superar los obstáculos que se interpusieron a lo largo del camino; a mi amada madre quien con su infinito amor y consejos me ha brindado su apoyo a lo largo de estos años siendo mi mayor fuente de fortaleza y orgullo; a mi esposo que con su amor ha estado a mi lado en cada momento brindándome su apoyo incondicional y la confianza de seguir adelante, a mi hijo que con su ternura llena mi vida de nuevos anhelos, a mis hermanos y hermanas que han estado allí para darme ánimos siempre, y finalmente a mis compañeros porque han sido los amigos fieles en el camino hasta aquí recorrido especialmente a mi amiga Dirialeth tercero, por darme con todo su cariño la seguridad de seguir en marcha con nuestra carrera en aquellos momentos de duda.

Ma. Lisvania Martínez Robleto.

VALORACION DEL ESPECIALISTA

Streptococcus pneumoniae se ubica dentro de las principales prioridades como problema de salud pública tanto los países industrializados como aquellos en vía de desarrollo. Es responsable de elevada morbilidad y letalidad ya que es uno de los principales agentes causales de una gran variedad de cuadros clínicos, infecciones benignas como otitis media y sinusitis agudas, e infecciones severas como septicemia, meningitis y neumonía. La neumonía, como síndrome es responsable de la muerte de aproximadamente 4 millones de niños de 1-5 años de edad y de un número similar de adultos sobre 60 años en el mundo, la mayoría de estas muertes son atribuibles a *S. pneumoniae* como agente único o asociado a virus respiratorios.

Con el paso del tiempo el impacto de las infecciones por *S. pneumoniae* se ha acentuado. En las últimas dos décadas se ha producido un cambio en la epidemiología de las infecciones por este agente, con un aumento real de la incidencia, especialmente de infecciones sistémicas como meningitis, en países menos privilegiados. Otro cambio importante ha sido la emergencia, con fuerza creciente, de cepas resistentes a penicilina, antibiótico que constituía el tratamiento de elección.

Msc. Oscar Arbizú Medina
Profesor BAC y Microbiología
IPS. UNAN - MANAGUA

RESUMEN

El neumococo, *Streptococcus pneumoniae*, es un microorganismo patógeno capaz de causar en humanos diversas infecciones y procesos invasivos severos. Se trata de una bacteria Gram positiva, que presenta una forma oval y el extremo distal lanceolado. Es inmóvil, no forma endosporas, y es un miembro alfa-hemolítico del género *Streptococcus*. Generalmente, se presenta en forma de diplococo, por lo que inicialmente fue denominado *Diplococcus pneumoniae*, aunque existen algunos factores que pueden inducir la formación de cadenas. Neumococo es un patógeno casi exclusivamente humano causante de un gran número de infecciones (neumonía, sinusitis, peritonitis, etc.) y de procesos invasivos severos (meningitis, sepsis, etc), particularmente en ancianos, niños y personas inmunodeprimidas. Es el principal microorganismo causante de Neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

El hábitat natural de neumococo es la nasofaringe humana y la colonización puede tener lugar durante los primeros días de vida.

Metabólicamente hablando, neumococo es un microorganismo microaerófilo, catalasa negativo, que se encuentra dentro del grupo de las bacterias ácido lácticas, ya que este compuesto es el principal producto resultante de la fermentación de carbohidratos.

La identificación de neumococo se lleva a cabo a través de seis pruebas:

- Tinción de Gram.
- Su solubilización en presencia de sales biliares
- Su sensibilidad a optoquina.
- Su reacción de catalasa.
- La reacción capsular frente a antisueros específicos o "Quellung".
- Antibiograma.

La problemática más urgente a resolver es la resistencia antimicrobiana que ha desarrollado esta bacteria, lo cual debe constituir uno de los principales enfoques a resolver de la manera más idónea por el sistema de salud en nuestro país para mejorar la salud de nuestra población en general.

BOSQUEJO DE CONTENIDO.

Infección por *Streptococcus Pneumoniae*.

I. Generalidades de los *Streptococcus*.

A. Clasificación de los *Streptococcus*.

1. Morfología de las colonias y reacciones hemolíticas.
2. Especificidad serológica de la sustancia específica de la pared celular o antígenos capsulares.
3. Reacciones bioquímicas y resistencias a factores físicos y químicos.
4. *Streptococcus* de mayor relevancia médica.
 - a. *Streptococcus Pyogenes*.
 - b. *Streptococcus Agalactiae*.
 - c. *Streptococcus* del grupo *Anginosus*.
 - d. *Streptococcus Viridans*.
 - e. *Streptococcus Pneumoniae*.

B. Mecanismos Fisiopatológicos de *Streptococcus Pneumoniae*.

1. Fisiología.

- a. Características taxonómicas de *Streptococcus Pneumoniae*.
- b. Características de las colonias.
- c. Requerimientos de los Medios de cultivos.

2. Estructura Antigénica.

- a. Antígenos capsulares.
- b. Antígenos somáticos.
- c. Antígeno F.

3. Factores de Virulencia.

- a. Adherencia.
- b. Capsula Polisacárida.
- c. Neumolisina.
- d. Neuraminidasa.
- e. Autolisina.
- f. Proteasa.

4. Patogenia e Inmunidad.

- a. Tipos de neumococos.
- b. Producción de la enfermedad.

- c. Pérdida de la resistencia natural.
- d. Colonización y migración.
- e. Destrucción tisular.

II. Tipos de infecciones producidas por *Streptococcus pneumoniae*.

A. Neumonía.

1. Definición.
2. Tratamiento.
3. Prevención y control.
4. Antibioticoterapia establecida por el MINSA para la neumonía según la gravedad del caso.

B. Meningitis.

1. Definición.
2. Tratamiento.
3. Prevención y control.

C. Endocarditis.

1. Definición.
2. Tratamiento.
3. Prevención y control.

D. Otitis media.

1. Definición.
2. Tratamiento.
3. Prevención y control.

E. Sinusitis.

1. Definición.
2. Tratamiento.
3. Prevención y control.

F. Septicemia.

1. Definición.
2. Tratamiento.
3. Prevención y control.

III. Procedimientos para la identificación de *Streptococcus pneumoniae*.

A. Cultivo en Agar sangre de Carnero.

B. Tinción de Gram a partir de Unidades formadoras de Colonias en Agar Sangre.

C. Prueba de Catalasa.

D. Prueba de susceptibilidad a la Optoquina.

E. Prueba de Solubilidad en Bilis.

F. Serología.

G. Susceptibilidad Antimicrobiana.

IV. Resistencia Antimicrobiana de las bacterias.

A. Resistencia Intrínseca.

B. Resistencia Adquirida.

C. Tipos de Antibióticos.

1. Aminoglucósidos.

a. Clasificación.

b. Mecanismo de acción.

2. Betalactámicos.

a. Clasificación.

b. Mecanismo de acción.

3. Glucopeptidos.

a. Clasificación.

b. Mecanismo de acción.

4. Macrólidos.

a. Clasificación.

b. Mecanismo de acción.

5. Trimetoprim.

- a. Clasificación.
- b. Mecanismo de acción.

6. Quinolonas.

- a. Clasificación.
- b. Mecanismo de acción.

7. Tetraciclinas.

- a. Clasificación.
- b. Mecanismo de acción.

8. Fenicoles.

- a. Clasificación.
- b. Mecanismo de acción.

D. Resistencia Antimicrobiana de *S. pneumoniae*.

- 1. Resistencia a la Penicilina.
- 2. Resistencia a las Cefalosporina.
- 3. Resistencia a los Macrólidos y Licosamidas
- 4. Resistencia a fluoroquinolonas.

V. Conclusiones.

VI. Bibliografía.

VII. Glosario.

VIII. Anexos.

I. INTRODUCCION.

Streptococcus pneumoniae es una bacteria habitante del tracto respiratorio humano y responsable de una elevada morbilidad y letalidad por ser uno de los principales agentes causales de una gran variedad de cuadros clínicos, principalmente la neumonía entre otras infecciones severas. Se ubicada dentro de las principales prioridades como problema de salud pública tanto en los países industrializados como en aquellos en vías de desarrollo (Prado Jimenez, 2001).

Existen diversos factores que predisponen la aparición de la infección neumocócica entre ellos la desnutrición, debilidad general, anormalidades del aparato respiratorio, ventilación mecánica en pacientes hospitalizados, intoxicación alcohólica, deficiencia del complemento, anemia de células falciformes, dinámica circulatoria anormal entre otras. Su virulencia está relacionada con la capsula que posee, la cual lo protege de la ingestión por fagocitos, esta resistencia y la consecuente invasión y multiplicación en los tejidos del hospedadero son las principales propiedades que le facilitan producir la enfermedad.

Streptococcus pneumoniae.

La patogénesis de la enfermedad neumocócica es debida a la rápida multiplicación del microorganismo en los espacios alveolares con exudación de edema fibrinoso, seguido de eritrocitos y leucocitos polimorfonucleares, lo cual da como resultado la consolidación de porciones en los pulmones.

Por otra parte, un cambio importante ha sido la aparición de cepas resistentes a la penicilina, antibiótico que constituía el tratamiento de elección. La resistencia a la penicilina se asocia en forma heterogénea con resistencia a otros antimicrobianos como la cefalosporina de tercera generación, cloranfenicol y cotimoxazol por citar los más importantes. (Marin & Gudiol, 2003)

Por lo anterior, es de vital importancia conocer la biología y características de *S. pneumoniae* para entender la interacción entre agente y el huésped para enfrentar el manejo y la prevención de las infecciones producidas por este microorganismo de manera efectiva.

II. JUSTIFICACION.

A pesar de los progresos sobre las investigaciones recientes de las enfermedades estreptocóccicas, estas siguen constituyendo un problema de salud mundial. *Streptococcus pneumoniae* es responsable de una elevada morbilidad y letalidad en la población mundial, ya que es uno de los principales agentes causales de una variedad de patologías responsables de la muerte de aproximadamente 4 millones de niños menores de 5 años y de un número similar de muertes en adultos mayores de 60 años, siendo la mayoría de estas muertes atribuible a *S. pneumoniae* como agente único o junto a otros virus respiratorios.

La colonización es más frecuente en niños que en adultos, y es habitual en adultos que conviven con niños. La colonización por *S. pneumoniae* tiene lugar inicialmente alrededor de los 6 meses de edad, posteriormente el niño es colonizado de manera transitoria por otros serotipos del microorganismo. La duración del estado de portador disminuye con cada serotipo sucesivo que coloniza, en parte debido al desarrollo de inmunidad específica de serotipo. (Jawetz, 2011)

Streptococcus pneumoniae.

La incidencia de la enfermedad es más alta en niños y ancianos ya que ambas poblaciones presentan concentraciones bajas de anticuerpos protectores dirigidos frente a los polisacáridos capsulares neumocócicos.

El presente estudio tiene como finalidad profundizar en los conocimientos sobre *Streptococcus pneumoniae*, como microorganismo patógeno.

Nuestra pretensión al elaborar este trabajo es hacer énfasis en los mecanismos que propician la infección por *Streptococcus pneumoniae*, cuales son las infecciones producidas por este microorganismo, los métodos para su identificación y la resistencia bacteriana desarrollada a los antimicrobianos utilizados como tratamiento.

Consecuentemente brindar de manera puntualizada la información recopilada en este documento con el propósito que sea de utilidad para ampliar el conocimiento en las personas que lo consulten sobre esta problemática de salud y de carácter especial a todos los profesionales de salud que independiente de la especialidad que ejercen, su deseo es garantizar la salud en la población en general de nuestro país.

III. OBJETIVOS.

Objetivo General.

- ❖ Profundizar en los conocimientos científicos sobre *Streptococcus pneumoniae*.

Objetivos Específicos.

- ❖ Mencionar las generalidades de los *Streptococcus*.
- ❖ Mencionar las diferentes patologías producidas por *Streptococcus pneumoniae*.
- ❖ Profundizar en los procedimientos para la identificación de *Streptococcus pneumoniae*.
- ❖ Describir la resistencia antimicrobiana de *Streptococcus pneumoniae*.

IV. DESARROLLO.

GENERALIDADES SOBRE LOS *STREPTOCOCCUS*.

Los *Streptococcus* son bacterias esféricas Gram positivas que forman pares o cadenas durante su multiplicación. Tienen una amplia distribución en la naturaleza, algunos son miembros de la microflora normal de los seres humanos, otros están relacionados con enfermedades humanas importantes atribuibles en parte a la infección por estreptococos, y en parte a la sensibilización a ellos. (Lopez & Aguilar, 2004)

Los *Streptococcus* son un grupo extenso y heterogéneo de bacterias y ningún sistema es suficiente para clasificarlos. No obstante, es imprescindible comprender la clasificación generalizada para entender su importancia médica.

A. Clasificación de los *Streptococcus*.

La clasificación de los *Streptococcus* se basa en una serie de observaciones que se han realizado durante muchos años entre las cuales destacan:

1. Morfología de las colonias y reacciones hemolíticas en agar sangre.

Muchos *Streptococcus* pueden producir hemólisis de los eritrocitos en grados variables, la hemólisis α es una hemólisis incompleta que crea un color verdoso alrededor de las colonias respectivas en cultivos en agar de sangre. Las bacterias α -hemolíticas como por ejemplo *S. viridans* y *S. pneumoniae*, atacan los eritrocitos y descomponen la hemoglobina pero no producen la hemolisina así que en las zonas verdes se encuentran todavía eritrocitos enteros. El color resulta de la reducción de la hemoglobina a biliverdina.

La hemólisis completa se denomina hemólisis β y decolora la zona alrededor de la colonia en agar de sangre. Bacterias que muestran este comportamiento producen estreptolisina "O" y "S" que lisan todos los eritrocitos, esto es que descomponen la hemoglobina completamente. Hemólisis γ es un término que expresa la ausencia de hemólisis en los cultivos como es el caso en la especie *S. bovis*. (Ajello, 2004)

2. Especificidad serológica de la sustancia específica de la pared celular o antígenos capsulares. (Clasificación de Lance Field).

Es un sistema para la diferenciación serológica de las cepas de los *Streptococcus* beta-hemolíticos. La mayoría de estas cepas y algunas de las alfa y no hemolíticas tienen antígenos específicos de grupo que son mayormente carbohidratos en la pared celular. (Prado Jimenez, 2001)

De esa manera existe un antígeno del grupo A, otro del grupo B, otro del grupo C etc. hasta llegar a la W. Estos antígenos se pueden detectar fácilmente con pruebas inmunológicas tales como la prueba rápida de *Streptococcus* que se usa para analizar los exudados faríngeos.

La especificidad serológica del hidrato de carbono específico está determinada por un aminoglucósido, en casos de *Streptococcus* del grupo A esta es la ramnosa-N-acetilglucosamina, para los del grupo B es un polisacárido de ramnosa-glucosamina, para los del grupo C es la ramnosa-N-acetilgalactosamina, para el grupo D es el ácido teicóico de glicerol que contiene d-alanina y glucosa y

Streptococcus pneumoniae.

para el grupo F es una glucopiranosil-*N*-acetilgalactosamina. (Lopez & Aguilar, 2004)

3. Reacciones bioquímicas y resistencias a factores físicos y químicos.

Las pruebas bioquímicas comprenden reacciones de fermentación de carbohidratos, pruebas para determinar la existencia de enzimas y pruebas de susceptibilidad o resistencia a determinados compuestos químicos. Las pruebas bioquímicas son también utilizadas para clasificar *Streptococcus* después del desarrollo de las colonias y tras observar sus características hemolíticas.

4. *Streptococcus* de mayor relevancia médica.

a. *Streptococcus Pyogenes.*

Es la especie más importante de los *Streptococcus* del grupo A, origina diversas enfermedades supurativas y no supurativas, constituye la causa más frecuente de faringitis pero su fama está más fundamentada por las llamativas enfermedades potencialmente mortales provocadas por estas bacterias necrosantes. (Patrick R. Murray)

Streptococcus pneumoniae.

Es el principal microorganismo patógeno en humanos que produce invasión local o sistémica y suele producir zonas grandes (1cm de diámetro) de hemolisis β alrededor de las colonias mayores de 0.5 mm de diámetro. Son PYR positivos (hidrolisis de l-pirrolidonil-2-naftilamida) y suelen ser susceptibles a la bacitracina.

b. *Streptococcus Agalactiae.*

Es la única especie portadora del antígeno del grupo B, es decir que pertenece a los *Streptococcus* del grupo B, es característico que produzcan zonas de hemolisis tipo β que solo son un poco mayores que las colonias (1 a 2 mm de diámetro); Hidrolizan el hipurato de sodio, dan respuesta positiva a la prueba de CAMP y la mayoría de las cepas son resistentes a la bacitracina. (Jawetz, 2011)

Este microorganismo se describió inicialmente en un caso de septicemia puerperal, aunque se trata de una entidad poco frecuente hoy en día, se conoce en mayor medida por suponer una destacada causa de septicemia, neumonía y meningitis en recién nacidos y de enfermedad grave en adultos.

Streptococcus pneumoniae.

Son parte de la microflora vaginal normal y de la porción baja del tubo digestivo en 5 a 25% de las mujeres. La infección estreptocócica del grupo B durante el primer mes de vida puede presentarse como septicemia fulminante, meningitis o síndrome de dificultad respiratoria.

c. *Streptococcus* del grupo *Anginosus*.

Otros nombres de especies del grupo de *S. anginosus* son *S. constellatus* y *S. intermedius*, a veces se designan como el grupo de *S. milleri*. Estos estreptococos son parte de la microflora normal. Pueden ser hemolíticos β , α , o no hemolíticos. El grupo de *S. anginosus* comprende *Streptococcus* hemolíticos β que forman colonias diminutas (<0.5 mm de diámetro) y reaccionan con antisueros de los grupos A, C o G y todos los estreptococos hemolíticos β del grupo F. Los que corresponden al grupo A son PYR negativos. (Patrick R. Murray)

d. *Streptococcus Viridans*.

Los *Streptococcus viridans* comprenden *S. mitis*, *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. sanguis* y otros. Suelen ser hemolíticos α pero en ocasiones no son hemolíticos. Su multiplicación no se inhibe por Optoquina y las colonias no son solubles en bilis

Streptococcus pneumoniae.

(desoxicolato). No hidrolizan esculina ni hipurato, son CAMP negativos, no crecen en caldo con NaCl al 6,5 %. Algunas cepas son susceptibles a la bacitracina. Son los miembros más frecuentes de la microflora normal del aparato respiratorio alto y son importantes para la salud de las mucosas de este sistema. (Jawetz, 2011)

Los estreptococos viridans colonizan la bucofaringe, el aparato gastrointestinal y el aparato genitourinario. Rara vez se encuentran en la superficie cutánea, puesto que los ácidos grasos presentes en la misma son tóxicos para ellos. Se asocian con una mayor frecuencia a las caries dentales, la endocarditis aguda y subaguda, y las infecciones supurativas intra abdominales.

e. *Streptococcus pneumoniae.*

Streptococcus pneumoniae tiene una elevada morbilidad y letalidad por ser agente causal de una gran variedad de cuadros clínicos, infecciones benignas como otitis media y sinusitis aguda e infecciones severas como neumonía, septicemia y meningitis. (Prado Jimenez, 2001)

Streptococcus pneumoniae.

En una persona sana, el neumococo está presente en el tracto respiratorio superior (nariz y garganta) y contribuye a la población flora de la zona nasofaríngea. Sin embargo, esta cepa bacteriana se multiplica en condiciones de crecimiento favorables y se propaga a otras partes del cuerpo, resultando en una infección generalizada.

La bacteria se torna virulenta cuando el sistema inmune de una persona está en peligro o cuando las defensas naturales del cuerpo son demasiado débiles para contrarrestar el rápido crecimiento de bacterias. Por lo tanto, la enfermedad de neumonía se registra principalmente entre los niños, los ancianos y los pacientes diagnosticados con alguna afección crónica.

La infección causada por el neumococo se considera invasiva, si la infección ocurre en partes del cuerpo que normalmente son estériles, como el líquido cefalorraquídeo y sangre, en este caso la bacteria tiene la potencia para extenderse a diferentes partes del cuerpo, tanto invasiva y no invasiva la infección neumocócica se tratan con la ayuda de la terapia antibacteriana.

Streptococcus pneumoniae.

Entre los síntomas típicos de la infección por *Streptococcus pneumoniae* podemos mencionar tos, fiebre alta, dificultad para respirar, respiración rápida y dolor en el área del pecho. Otros signos asociados incluyen dolor de cabeza, fatiga, dolor muscular, náuseas y vómitos. Las personas que tienen síntomas sospechosos no deben demorar en tomar atención médica, de lo contrario una infección neumocócica no tratada puede empeorar y causar graves complicaciones potencialmente mortales.

La penicilina es el fármaco de elección para las cepas sensibles, aunque las resistencias son cada vez más frecuentes. Las cefalosporinas, la eritromicina, el cloranfenicol o la vancomicina se utilizan en los pacientes alérgicos a la penicilina o para el tratamiento de las cepas a la penicilina resistentes. La inmunización con una vacuna conjugada de 7 serotipos se recomienda en todos los niños menores de 2 años de edad, se recomienda la administración de una vacuna polisacárida de 23 serotipos en los adultos con riesgo de adquirir la enfermedad. (Salinas)

B. Mecanismos Fisiopatológicos de *Streptococcus Pneumoniae*.

1. Fisiología.

a. Características Taxonómicas de *Streptococcus pneumoniae*.

Esta bacteria pertenece al género *Streptococcus* de la familia *Streptococcaceae*, este género está conformado por cocos gran positivos, anaerobios facultativos, catalasa negativa y citocromo – oxidasa negativa, encapsuladas, con morfología de diplococos lanceolados, con 0.5 a 1.25 µm de diámetro, agrupados en pares o en cadenas cortas, son inmóviles, no forman esporas y típicamente crecen de modo difuso en caldo con suero y requieren de medios complejos para su desarrollo. (Lopez & Aguilar, 2004)

b. Características de las colonias.

La mayoría de las especies de *Streptococcus* crecen en medios sólidos formando colonias discoidales, grises, opalescentes, de bordes lisos o arrugados. *Streptococcus pneumoniae* crece formando colonias redondas, mucosas de 1 a 3 mm las cuales al cabo de 48 horas presentan un aspecto umbilicado. El cultivo en

Streptococcus pneumoniae.

agar sangre bovina presenta colonias lisas, pequeñas, brillantes circundadas por halo verde de alfa hemólisis.

c. Requerimientos de los Medios de cultivos.

Los requerimientos nutricionales varían según la especie de *Streptococcus*, la mayoría son exigentes y necesitan péptidos, purinas, pirimidinas y vitaminas. Con el fin de obtener un mejor crecimiento la mayoría de estos medios se enriquecen con sangre o con líquidos físicos diversos. La obtención de la energía se da por la utilización de azúcares. (Lopez & Aguilar, 2004)

Los medios que aportan los nutrientes necesarios para el crecimiento de *S. pneumoniae* son medios enriquecidos como agar Soya Trypticase o agar Infusión Cerebro Corazón con adición de 10% de sangre de cordero, el desarrollo se facilita en un ambiente de 8 a 10 % de CO₂

2. Estructura Antigénicas.

Entre las estructuras más importantes de esta bacteria hay que mencionar la cápsula externa a la pared celular, de naturaleza polisacárida compleja. Es la piedra angular de la patogénesis de las infecciones neumocócicas. (Prado Jimenez, 2001)

a. Polisacárido Capsular.

El polisacárido Capsular (PS) es un determinante esencial para la antigenicidad del neumococo y todo el sistema de la clasificación en serotipos se basa en su diversidad antigénica. Es el responsable de la diferenciación de ésta única especie en 90 serotipos.

En casos de enfermedad neumocócica, el antígeno PS puede ser detectado en el suero y orina de los pacientes afectados. La capsula consiste en polímeros de alto peso molecular conformados por unidades repetidas de oligosacáridos ligados por enlaces covalentes a la pared celular, la cápsula es considerada el principal factor de virulencia de esta bacteria, debido a su resistencia a la fagocitosis.

b. Polisacárido de la Pared Celular.

El polisacárido de la pared bacteriana, denominado polisacárido C (C' PS) es un complejo de ácido teicóico, principal componente de la pared celular del neumococo y está ligado por enlace covalente al peptidoglucano a través de residuos de ácido murámico.

c. Antígeno De Forssman.

Está formado de ácido lipoteicóico y ácido teicóico, similar al polisacárido C de la pared celular y está ligado por enlace covalente a lípidos. El antígeno de Forssman (F) se encuentra uniformemente distribuido en la membrana plasmática y también está localizado en las moléculas de LPS expuestas en la superficie. Las partes lipídicas de este antígeno están ancladas en la doble capa de lípidos de la membrana plasmática del neumococo.

La presencia de este antígeno inhibe fuertemente a la autolisinas neumocócica y también regula la actividad de la enzima mureína hidrolasa, que tiene actividad en la lisis bacteriana. Todos los neumococos son susceptibles a la lisis durante la fase estacionaria del crecimiento y es durante esta fase que el

antígeno regulador resulta en la degradación de la pared celular bacteriana.
(Jawetz, 2011)

3. Factores de Virulencia.

a. Adherencia.

La unión a la superficie mucosa es el proceso inicial en la colonización y la infección, el *S. pneumoniae* se une al interactuar con la fracción de N-acetilglucosamina-galactosa de los glicolípidos de la superficie celular. La capacidad de adherirse a las células epiteliales es importante para los neumococos que colonizan la nasofaringe o que inducen otitis media.

b. Capsula polisacárida.

El neumococo es un excelente ejemplo de un parásito extracelular que daña los tejidos del huésped solo mientras esta fuera de la célula fagocítica. La protección contra la fagocitosis es provista por la capsula, que ejerce un efecto antifagocítico. La eliminación de la capsula por medio del tratamiento por una enzima específica para el polisacárido convierte el microorganismo en no patógeno y es fácilmente susceptible a la fagocitosis. Los anticuerpos contra el

Streptococcus pneumoniae.

polisacárido capsular se combinan de manera específica con esta encima lo que vuelve al microorganismo susceptible a la fagocitosis. (Lopez & Aguilar, 2004)

El polisacárido capsular está presente de forma soluble en los líquidos corporales de los individuos infectados. Es relativamente no toxico pero los niveles elevados en el suero o la orina se asocian con infecciones severas acompañadas de bacteriemia, empiema y una alta tasa de mortalidad. Las cantidades excesivas de polisacáridos libres neutralizan los anticuerpos anti capsulares y los hacen inaccesibles a los microorganismos invasores.

c. Neumolisina.

Desde el punto de vista fisiológico puede considerarse una toxina, ya que destruye la membrana de los glóbulos rojos y es la responsable de la a hemólisis que se observa cuando se cultiva *S. pneumoniae* en medios con sangre y en ambiente de anaerobiosis. La neumolisina se relaciona inmunológicamente con la Estreptolisina “O” producida por los *Streptococcus* β hemolíticos del grupo A. En infecciones experimentales en conejos produce anemia hemolítica y necrosis alveolar, pero no está bien definido su rol patogénico en las infecciones humanas.

d. Neuraminidasa.

Cierto número de microorganismos que colonizan el tracto respiratorio producen la enzima glicosídica Neuraminidasa. Se ha detectado producción de esta enzima por células en fase de crecimiento procedentes de aislamientos clínicos frescos de *S. pneumoniae*. En su ataque a los componentes glicoproteicos y glicolipídicos de la membrana celular la Neuraminidasa separa el ácido N-acetilneuramínico terminal de una azúcar adyacente. Si bien no se ha demostrado un papel específico para la enzima neumocócica en la enfermedad.

La capacidad del microorganismo para proliferar en la nasofaringe humana y en las secreciones mucosas dentro del árbol bronquial requiere capacidades metabólicas especiales. La Neuraminidasa es solo uno de los factores que contribuyen a la invasividad del microorganismo.

e. Autolisina.

Denominada también amidasa, es una enzima que hidroliza la capa de peptidoglucano en un sitio específico: entre el ácido N-acetil murámico y el residuo alanina del puente peptídico. La actividad de la amidasa depende de la presencia

de fosfato de colina en el ácido teicóico de la pared celular. La actividad de la amidasa en presencia de colina permite la división celular; si bien esta es una función básica de la bacteria, no está claro el papel de la Autolisina en la virulencia bacteriana. (Jawetz, 2011)

f. Proteasa para IgA.

Los neumococos producen proteasas extracelulares que degradan las inmunoglobulinas. Se han encontrado proteasas que degradan IgA secretora (S-IgA), IgA, IgG e IgM en gran cantidad de aislamiento proveniente de pacientes con enfermedad aguda, al igual que en portadores asintomáticos. Dado que eliminan las inmunoglobulinas, se piensa que estas enzimas desempeñan un papel importante al facilitar la colonización bacteriana sobre las superficies mucosas.

4. Patogenia e Inmunidad.

a. Tipos de neumococos.

En los adultos, los tipos 1 a 8 son causa de casi 75% de los casos de neumonía neumocócica y de más de la mitad de todos los decesos en la

bacteriemia neumocócica. En los niños, los tipos 6,14, 19 y 23 son causas frecuentes. (Suarez & Gudiol, 2009)

b. Producción de la enfermedad.

Los neumococos producen la enfermedad por su capacidad para multiplicarse en los tejidos. No elaboran toxinas de importancia y su virulencia depende de su capsula, lo cual evita o retarda la ingestión a cargo de los fagocitos. Un suero que contiene anticuerpos contra polisacárido específico protege contra la infección. Si tal suero se absorbe con el polisacárido específico, pierde su potencia protectora. Los animales o los seres humanos inmunizados con un determinado tipo de polisacárido neumocócico después se vuelven inmunes a ese tipo de neumococo y poseen anticuerpos precipitantes y opsonizantes para este tipo de polisacárido.

c. Pérdida de la resistencia natural.

Dado que 40 a 70% de los seres humanos en algún momento es portador de neumococos virulentos, la mucosa respiratoria normal debe poseer una gran resistencia natural contra el neumococo. Entre los factores que probablemente disminuyen esta resistencia y por tanto predisponen a la infección neumocócica están los siguientes:

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ Infecciones virales y de otro tipo del sistema respiratorio que lesionan las células de la superficie; acumulaciones anormales de moco (p. ej. alergia), que protegen a los neumococos de la fagocitosis.
- ❖ Intoxicación por alcohol o fármacos, que deprimen la actividad fagocítica, deprimen el reflejo tusígeno y facilitan la broncoaspiración de sustancias extrañas.
- ❖ Dinámica circulatoria anormal (p. ej. congestión pulmonar, insuficiencia cardíaca).
- ❖ Otros mecanismos como desnutrición, debilidad general, anemia drepanocítica, hipoesplenismo, nefrosis o deficiencia de complemento.

d. Colonización y migración.

S. pneumoniae es un patógeno humano que coloniza la bucofaríngea, y en situaciones específicas es capaz de diseminarse a los pulmones, los senos paranasales y el oído medio. También puede ser transportado a través de la sangre a regiones tan distales como el cerebro, la colonización inicial de la bucofaríngea está mediada por la unión de las bacterias a las células epiteliales por medio de adhesinas de superficie. La migración posterior del microorganismo a las vías respiratorias inferiores se puede impedir cuando las bacterias están rodeadas de mucosidad y son eliminadas del aparato respiratorio mediante la acción de las células del epitelio ciliado. Las bacterias neutralizan este envoltorio a

Streptococcus pneumoniae.

través de la producción de una proteasa de IgA secretora (IgAs) y una neumolisina.

e. Destrucción tisular.

Una característica de las infecciones neumocócica es la movilización de las células inflamatorias hacia el foco de la infección. El proceso está mediado por el ácido teicóico neumocócico, fragmentos de peptidoglucano y neumolisina. El ácido teicóico y los fragmentos de peptidoglucano activan la ruta alternativa del complemento, produciendo C5a, el cual interviene en el proceso inflamatorio. Esta actividad se ve potenciada por la amidasa bacteriana, la cual favorece la liberación de los componentes de la pared celular. La neumolisina activa la ruta clásica del complemento, dando lugar a la producción de los componentes C3 a y C5a. Como consecuencia de lo anterior, los leucocitos activados fabrican citocinas como IL-1 o TNF-ct, lo que provoca la migración de las células inflamatorias a las zonas de infección, fiebre, daño tisular y otros signos característicos de la infección estreptocócica. (Jawetz, 2011)

Tipos de infecciones producidas por *Streptococcus pneumoniae*.

A. Neumonía.

1. Definición.

La neumonía es un tipo de infección respiratoria aguda que afecta a los pulmones, estos están formados por pequeños sacos, llamados alvéolos, que en las personas sanas se llenan de aire al respirar. Los alvéolos de los enfermos de neumonía están llenos de pus y líquido, lo que hace dolorosa la respiración y limita la absorción de oxígeno. (Hernandez, 2001)

Causas.

Diversos agentes infecciosos virus, bacterias y hongos causan neumonía, siendo los más comunes los siguientes:

- ❖ *Streptococcus pneumoniae*: la causa más común de neumonía bacteriana en niños.
- ❖ *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib): la segunda causa más común de neumonía bacteriana;
- ❖ El virus sincitial respiratorio es la causa más frecuente de neumonía vírica.
- ❖ *Pneumocystis jiroveci* es una causa importante de neumonía en niños menores de seis meses con VIH/SIDA, responsable de al menos uno de cada cuatro fallecimientos de lactantes seropositivos al VIH.

2. Tratamiento.

La neumonía causada por bacterias puede tratarse con antibióticos, los cuales suelen recetarse en centros de salud u hospitales, pero la inmensa mayoría de los casos de neumonía infantil pueden tratarse eficazmente en el hogar con antibióticos por vía oral . Se recomienda la hospitalización de los lactantes de dos meses o menos, así como de los casos muy graves.

3. Prevención.

La prevención de la neumonía infantil es un componente fundamental de toda estrategia para reducir la mortalidad infantil. La inmunización contra la Hib, neumococos, sarampión y tos ferina es la forma más eficaz de prevenir la neumonía. Una nutrición adecuada es clave para mejorar las defensas naturales del niño, comenzando con la alimentación exclusiva con leche materna durante los seis primeros meses de vida; además de prevenir eficazmente la neumonía, reduce la duración de la enfermedad.

4. Terapia Antibiótica establecida por el MINSA para la neumonía según la gravedad del caso.

a. Neumonía muy grave y grave.

Manifestaciones clínicas.

- ❖ Tos y dificultad respiratoria.
- ❖ Cianosis central.

Tratamiento y terapia antibiótica.

Tratamiento médico: Ingrese al niño(a) con neumonía muy grave a la unidad de cuidados intensivos o cuidados intermedios, debe cumplir con el siguiente plan médico:

- ❖ Nada por vía oral.
- ❖ Líquidos parenterales de mantenimiento (Solución 50).
- ❖ Posición semisentado.
- ❖ Incapacidad para mamar o beber, o vómito de todo lo ingerido.
- ❖ Convulsiones, letargia o pérdida de la conciencia.
- ❖ Cabeceo
- ❖ Aleteo nasal.
- ❖ Quejido respiratorio.
- ❖ Disminución de la entrada de aire.
- ❖ Estertores crepitantes.

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ Resonancia vocal anormal (disminuida sobre un derrame pleural y aumentada sobre una consolidación pulmonar).
- ❖ Frote pleural.
- ❖ Respiración rápida:
- ❖ Terapia e higiene respiratoria.

Terapia antibiótica: Duración del tratamiento: 10 días

1-3 meses de edad.

- ❖ Primera línea: Ampicilina 100 mg/kg/día dividida en 4 dosis, administrar IV cada 6 horas, más Gentamicina a 7.5 mg/kg/día una vez al día.
- ❖ Segunda línea: Cefotaxima 150mg/kg/día, dividida en 4 dosis, administrar IV cada 6 horas.
- ❖ Si hay sospecha de neumonía por *Clamidia tracomatis* (lactante afebril, conjuntivitis), tratar con un macrólido: Eritromicina Oral 40mg/kg/día, dividida en 4 dosis, administrar cada 6 horas, completando el esquema por 14 días.

4 meses – 4 años de edad.

- ❖ Primera línea: Penicilina Cristalina 150.000-200.000 UI/kg/día IV dividida en 4 dosis.
- ❖ Segunda línea: Ampicilina 100 mg/kg/día IV dividida en 4 dosis. Si existiera alergia, iniciar con Cloranfenicol 100 mg/kg/día IV dividida en 4 dosis.

Streptococcus pneumoniae.

Si hay cuadro clínico de Neumonía Atípica indicar:

- ❖ Primera línea: Eritromicina 40mg/kg/día VO dividida en 4 dosis.
- ❖ Segunda línea: Claritorimicina 15mg/kg/día VO dividida en 2 dosis, por 14 días.

Valorar los siguientes casos.

- ❖ El paciente que ha recibido al menos 3 días de Amoxicilina, con dosis e intervalos correctos (confirmado por la madre o tutor(a)) y, no hay datos de mejoría, iniciar tratamiento con Cloxacilina a 100 mg/kg/día IV dividida en 4 dosis, más Cloranfenicol a 100 mg/kg/día IV dividida en 4 dosis.
- ❖ En pacientes desnutridos severos tratar con Cloxacilina más Cloranfenicol, según dosis anteriores.
- ❖ En pacientes inmunocomprometidos el manejo será individualizado, procurando identificar el agente etiológico, su correlación clínica radiológica o gérmenes más comunes asociados a esa entidad inmunosupresora, utilizando al menos dos antibióticos de amplio espectro.
- ❖ En el paciente que persiste febril, con mal estado general, decaído y sin mejora de la dificultad respiratoria después de 72 horas, se podrá hacer cambio de antibiótico, teniendo como referencia:

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ Germen resistente modificar a Ceftriaxone 75-100mg/kg/día IV dividida en 2 dosis, tener en cuenta neumococo resistente, el cual puede requerir Vancomicina IV 40mg/kg/día dividida en 4 dosis.
- ❖ Probable aspiración, sepsis dental o gingivoestomatitis, administrar Clindamicina a 40 mg/kg/día IV dividida en 4 dosis, más Ceftriaxone a 50 mg/kg/día IV una vez al día. Si no se cuenta con Clindamicina utilizar altas dosis de Penicilina Cristalina 200.000 UI/kg/día IV dividida en 4 dosis.
- ❖ Sospecha de *Staphylococcus aureus*, Cloxacilina a 100 mg/kg/día IV dividida en 4 dosis o Vancomicina 40mg/kg/día IV dividida en 4 dosis.
- ❖ En ocasiones existen condiciones clínicas en donde se indica doble antimicrobiano (cardiopatía, retraso psicomotor, Síndrome de Down) y radiográficas (múltiples focos). En estos casos se recomienda Dicloxacilina 200mg/kg/día + Cloranfenicol 50-75 mg/kg/día IV cada 6 horas.
- ❖ Si no se cuenta con Cloranfenicol, administrar Penicilina Cristalina a 200,000 UI/kg/día dividida en 4 dosis, administrar IV cada 6 horas + Gentamicina a 7.5 mg/Kg/día, administrar IV en una sola dosis al día. Si a las 48 horas no se observa mejoría, omitir Penicilina y agregar Dicloxacilina 200mg/kg/día, dividida en 4 dosis, administrar IV cada 6 horas. Cuando el niño(a) mejore, seguir con Amoxicilina + Acido Clavulánico a dosis de 40 mg/kg/día VO, cada 12 horas, hasta completar un total de 10 días. Oxígeno.

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ Suministre oxígeno a todos los niños(as) con neumonía muy grave y con saturación de oxígeno $\leq 92\%$, mediante puntas nasales o catéter nasofaríngeo. El uso de puntas nasales es el mejor método para suministrar oxígeno a los lactantes menores. Otra opción es el uso de mascarillas
- ❖ Continúe administrando oxígeno hasta que los signos de hipoxia (tales como tiraje grave de la pared torácica inferior, frecuencia respiratoria de > 70 /minuto, cabeceo, o cianosis) hayan desaparecido. Continuar con el oxígeno después de este momento no produce ningún beneficio.

b. Neumonía No Grave.

Manifestaciones clínicas

- ❖ Tos o dificultad respiratoria y respiración rápida.
- ❖ Respiración acelerada.
- ❖ Además, pueden estar presentes otros signos de neumonía a la auscultación: estertores crepitantes y disminución de la entrada de aire.

Tratamiento médico y terapia antibiótica.

- ❖ Trate al niño(a) como paciente ambulatorio. Administre Amoxicilina 50 mg/kg/día VO dividido en 2 dosis, durante 5 días. En caso de no haber Amoxicilina administre Penicilina Procaínica a 50,000 UI/kg/día IM diario, durante 5 días y recomiende a la madre que regrese nuevamente en 2 días, o administre la primera dosis en el hospital y enséñele a la madre cómo administrar las demás dosis en casa. (www.minsa.gob.ni/abordaje de enfermedades infecciosas, 2009)

C. Meningitis neumocócica.

1. Definición.

Es una infección que causa hinchazón e irritación (inflamación) de las membranas que recubren el cerebro y la médula espinal (meninges).

Causas.

La meningitis neumocócica es causada por la bacteria *Streptococcus pneumoniae* (también llamada neumococo). La bacteria es la causa más común de meningitis bacteriana en los adultos y la segunda causa más frecuente de esta enfermedad en niños mayores de 2 años. (Suarez & Gudiol, 2009)

2. Tratamiento.

Se debe iniciar terapia con antibióticos tan pronto como sea posible, la ceftriaxona es uno de los antibióticos más comúnmente utilizados. Si el antibiótico no está haciendo efecto y el médico sospecha que hay resistencia a éste, se utilizan vancomicina o rifampicina. En ocasiones, se pueden utilizar corticosteroides sistémicos, especialmente en niños.

3. Prevención.

El tratamiento oportuno de la neumonía e infecciones del oído causadas por el neumococo puede disminuir el riesgo de contraer meningitis. Igualmente, hay disponibilidad de dos vacunas efectivas para la prevención de la infección por neumococo.

De acuerdo con las recomendaciones actuales, las siguientes personas deben ser vacunadas:

- ❖ Niños.
- ❖ Adultos de 65 años en adelante.
- ❖ Personas en alto riesgo de infección por el neumococo.

C. Endocarditis.

1. Definición.

El endocardio es una membrana delgada que cubre la superficie interna del corazón. La endocarditis bacteriana es una infección de esta membrana que ocurre cuando se sujetan y crecen bacterias en la membrana. La infección es más común cuando el corazón o las válvulas ya presentan daños. Puede ser de amenaza para la vida. Puede dañar permanentemente las válvulas cardíacas. Este daño puede provocar problemas de salud graves, como insuficiencia cardíaca congestiva . (Suarez & Gudiol, 2009)

La infección puede causar crecimientos en las válvulas u otras áreas del corazón, pueden desprenderse partes de estos crecimientos y viajar a otras partes del cuerpo. Esta condición puede provocar complicaciones graves.

2. Tratamiento.

Se puede necesitar hospitalización al principio para administrar antibióticos por vía intravenosa. Los hemocultivos y los exámenes de sangre ayudarán al médico a escoger el mejor antibiótico.

Luego, se necesitará una terapia de antibióticos por largo tiempo.

- ❖ Generalmente, los pacientes necesitan terapia durante 4 a 6 semanas para eliminar por completo todas las bacterias de las cámaras y válvulas del corazón.
- ❖ Los tratamientos con antibióticos que se inician en el hospital se deberán continuar en casa.

Generalmente, se necesita cirugía para reemplazar la válvula cardíaca cuando:

- ❖ La infección se está separando en pequeños fragmentos, lo cual ocasiona una serie de accidentes cerebrovasculares.
- ❖ La persona desarrolla insuficiencia cardíaca como resultado de los daños a las válvulas del corazón.
- ❖ Hay evidencia de daño más grave a un órgano.

Causas.

Las bacterias pueden llegar al corazón mediante la sangre. Pueden entrar en la sangre a partir de una infección en otra parte del cuerpo. También pueden ingresar cuando se realiza una actividad inducida como Uso de drogas inyectadas, o la utilización de agujas sucias (sin esterilizar) alguna Cirugía dental

Streptococcus pneumoniae.

reciente o bien Otras cirugías o procedimientos menores en las vías respiratorias, las vías urinarias, la piel infectada o los huesos y los músculos. . Solo ciertas bacterias causan esta infección. Los más comunes son:

- ❖ *Estreptococos*
- ❖ *Estafilococos*
- ❖ *Enterococos*

Las bacterias pueden luego adherirse al endocardio. Algunas afecciones cardiacas pueden incrementar las posibilidades de infección. Estas afecciones pueden causar la obstrucción o acumulación del flujo sanguíneo. Esta situación permite que se acumulen las bacterias.

3. Prevención.

La Asociación Estadounidense de Cardiología (*American Heart Association*) recomienda antibióticos preventivos para las personas en riesgo de endocarditis infecciosa, como aquéllas con:

- ❖ Ciertas anomalías cardíacas congénitas.
- ❖ Trasplantes de corazón y problemas de válvulas.
- ❖ Válvulas cardíacas artificiales (prótesis).
- ❖ Antecedentes previos de endocarditis infecciosa.

Estos pacientes deben recibir antibióticos cuando deban atravesar:

- ❖ Procedimientos dentales que probablemente les causen sangrado.
- ❖ Procedimientos que comprometan las vías respiratorias.
- ❖ Procedimientos que comprometan el aparato urinario.
- ❖ Procedimientos que comprometan el aparato digestivo.
- ❖ Procedimientos en infecciones de la piel e infecciones de tejidos blandos.

D. Otitis Media.

1. Definición.

En una infección del oído medio (detrás del tímpano) se inflama y se llena de fluido. Las infecciones de oído de corta duración o agudas suelen pasarse solas. Si se siguen produciendo, se llaman recurrentes. Las infecciones de oído recurrentes pueden provocar una acumulación de fluido en el oído medio que no se soluciona por sí sola. Cuando esto ocurre, se denomina una infección de oído crónica o de larga duración.

Causas.

Las infecciones de oído se deben a bacterias o virus que entran en el cuerpo a través de la nariz y la boca. Los lugares donde hay muchos niños juntos (guarderías, por ejemplo) ayudan a los gérmenes a propagarse más fácilmente. Las infecciones respiratorias, las alergias y los contaminantes aéreos (tales como el humo del tabaco) también pueden provocar infecciones de oído. (Ajello, 2004)

2. Tratamiento.

La mayoría de las infecciones de oído se van solas en unos pocos días. Por eso, los expertos recomiendan que los médicos esperen de dos a tres días antes de prescribir antibióticos en ciertos casos de infección de oído aguda. Dependiendo de la afección del niño, el médico puede recomendar tratamiento médico o quirúrgico. Las infecciones de oído son la causa más común de pérdida auditiva en niños, algo que puede interferir en el aprendizaje y en el desarrollo del habla. En algunos casos, esta pérdida auditiva puede ser permanente

Tratamientos médicos.

Si la infección se debe a bacterias, el médico puede prescribir antibióticos (fármacos antibacterianos). Si la infección es vírica, los antibióticos no ayudarán. El uso de antibióticos cuando no son necesarios puede resultar nocivo y puede provocar la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos.

Tratamientos quirúrgicos.

Si la infección de oído regresa una y otra vez o dura mucho tiempo, el médico puede sugerir un tratamiento quirúrgico. Los tratamientos quirúrgicos incluyen la inserción de un tubo de ventilación para el oído (tubo de ventilación) en el tímpano para permitir el drenaje del fluido, o la extracción de vegetaciones adenoideas hinchadas o inflamadas (adenoidectomía) donde las bacterias pueden proliferar y bloquear el drenaje natural en la garganta.

3. Prevención.

Usted puede reducir el riesgo de infecciones del oído de su hijo poniendo en práctica lo siguiente:

- ❖ Lave las manos y juguetes frecuentemente.

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ Si es posible, escoja una guardería que tenga una clase con 6 niños o menos, ya que esto puede reducir los riesgos del niño de contraer un resfriado o una infección similar y esto, a su vez, lleva a menos infecciones de oído.
- ❖ Amamante al niño, ya que esto lo hace mucho menos propenso a las infecciones del oído. Pero si alimenta al niño con biberón, sosténgalo en posición de sentado y erguido.
- ❖ Constate que las vacunas del niño estén al día. La vacuna antineumocócica evita las infecciones por las bacterias que más comúnmente ocasionan las infecciones agudas del oído y muchas infecciones respiratorias.
- ❖ Evite el uso excesivo de antibióticos, ya que esto puede llevar a que se presente resistencia a ellos.

E. Sinusitis.

1. Definición.

Se refiere a la inflamación de los senos paranasales que ocurre con una infección a raíz de un virus, una bacteria o un hongo.

Causas.

Los senos paranasales son espacios llenos de aire en el cráneo. Están localizados por detrás de la frente, los huesos de la nariz, las mejillas y los ojos. Los senos paranasales saludables no contienen bacterias ni otros microorganismos. Por lo general, el moco puede salir y el aire puede circular a través de ellos. Cuando las aberturas paranasales resultan bloqueadas o se acumula demasiado moco, las bacterias y otros microorganismos pueden multiplicarse más fácilmente.

La sinusitis se puede presentar por una de las siguientes situaciones:

- ❖ Los pequeños vellos (cilios) de los senos paranasales no logran sacar el moco en forma apropiada. Esto puede deberse a algunas afecciones.
- ❖ Los resfriados y las alergias pueden provocar la producción de demasiado moco o bloquear la abertura de los senos paranasales.

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ Un tabique nasal desviado, un espolón óseo nasal o pólipos nasales pueden bloquear la abertura de los senos paranasales.

Hay dos tipos de sinusitis.

- ❖ La sinusitis aguda es cuando los síntomas están presentes por cuatro semanas o menos. Es causada por bacterias que proliferan en los senos paranasales.
- ❖ La sinusitis crónica es cuando la hinchazón y la inflamación de los senos paranasales están presentes por más de tres meses. Puede ser causada por bacterias o un hongo.

Los siguientes factores pueden incrementar el riesgo de que un adulto o un niño presente sinusitis:

- ❖ Rinitis alérgica o fiebre del heno.
- ❖ Fibrosis quística.
- ❖ Ir a guarderías.
- ❖ Cambios de altitud (volar o bucear).

- ❖ Adenoides grandes.
- ❖ Tabaquismo.
- ❖ Sistema inmunitario debilitado por VIH o quimioterapia.

2. Tratamiento.

Pruebe las siguientes medidas para reducir la congestión sinusal:

- ❖ Aplique paños húmedos y calientes en la cara varias veces al día.
- ❖ Beba mucho líquido para diluir el moco.
- ❖ Inhale vapor de 2 a 4 veces por día (por ejemplo, sentado en el baño con la ducha abierta).
- ❖ Rocíe con una solución salina nasal varias veces al día.
- ❖ Utilice un humidificador.
- ❖ Use un rinocornio para limpiar los senos paranasales.

Para aliviar el dolor o la presión sinusal:

- ❖ Evite volar cuando esté congestionado.

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ Evite temperaturas extremas, cambios bruscos de temperatura e inclinarse hacia delante con la cabeza baja.
- ❖ Pruebe con paracetamol o ibuprofeno.

Medicamentos y otros tratamientos.

Por lo regular, no se necesitan antibióticos para la sinusitis aguda. La mayoría de estas infecciones desaparecen por sí solas. Incluso cuando los antibióticos ayudan, sólo pueden reducir ligeramente el tiempo que demora la infección en desaparecer. Los antibióticos pueden recetarse antes para:

- ❖ Niños con secreción nasal, posiblemente con una tos que no está mejorando después de 2 a 3 semanas.
- ❖ Fiebre superior a 102.2° F (39° C).
- ❖ Dolor de cabeza o dolor en la cara.
- ❖ Hinchazón grave alrededor de los ojos.

Streptococcus pneumoniae.

La sinusitis aguda debe tratarse durante 10 a 14 días. La sinusitis crónica debe tratarse de 3 a 4 semanas. Algunas personas con sinusitis crónica pueden necesitar medicamentos especiales para tratar infecciones micóticas.

En algún momento, el médico considerará la posibilidad de:

- ❖ Otros medicamentos recetados.
- ❖ Más pruebas.
- ❖ Remisión a un otorrinolaringólogo (médico especialista en nariz, garganta y oído) o a un especialista en alergias.

Otros tratamientos para la sinusitis abarcan:

- ❖ Inyecciones para alergias (inmunoterapia) para ayudar a prevenir la reaparición de la enfermedad.
- ❖ Evitar los desencadenantes de alergias.
- ❖ Aerosoles nasales con corticosteroides y antihistamínicos para disminuir la hinchazón, en especial si hay pólipos nasales o alergias.

También puede ser necesaria una cirugía para agrandar la abertura y drenar los senos paranasales. Usted puede contemplar la posibilidad de este procedimiento si:

- ❖ Los síntomas no desaparecen después de tres meses de tratamiento.
- ❖ Tiene más de dos o tres episodios de sinusitis aguda cada año.

Un médico especialista en oídos, nariz y garganta, también conocido como otorrinolaringólogo, puede realizar esta cirugía. La mayoría de las infecciones sinusales por hongos necesitan cirugía. La reparación quirúrgica de un tabique desviado o de pólipos nasales puede evitar que la afección reaparezca.

3. Prevención.

La mejor manera de prevenir la sinusitis es evitar la gripe y los resfriados o tratar los problemas rápidamente:

- ❖ Comer muchas frutas y verduras, que son ricas en antioxidantes y otros químicos que pueden reforzar el sistema inmunitario y ayudar al cuerpo a resistir infecciones.
- ❖ Vacunarse anualmente contra la influenza.
- ❖ Reducir el estrés.

- ❖ Lavarse las manos con frecuencia, particularmente después de darle la mano a otros.

F. Septicemia.

1. Definición.

Es la presencia de bacterias en la sangre (bacteriemia) que a menudo ocurre con infecciones graves. (Hernandez, 2001)

Causas.

La septicemia es una infección grave y potencialmente mortal que empeora en forma muy rápida y que puede surgir de infecciones en todo el cuerpo, entre ellas, infecciones en los pulmones, el abdomen y las vías urinarias. Puede aparecer antes o al mismo tiempo de infecciones tales como:

- ❖ Óseas (osteomielitis)
- ❖ Del sistema nervioso central (meningitis)
- ❖ Del corazón (endocarditis)
- ❖ Otros tejidos.

2. Tratamiento.

La septicemia es una enfermedad grave que requiere hospitalización. Es posible la administración de:

- ❖ Antibióticos para tratar la infección.
- ❖ Líquidos y medicamentos por vía intravenosa (IV) para mantener la presión arterial.
- ❖ Oxígeno.
- ❖ Plasma y otros hemoderivados para corregir cualquier problema en la coagulación.

3. Prevención.

Recibir tratamiento para las infecciones puede prevenir la septicemia. La vacuna contra el *Haemophilus influenza B* (HIB) y *S. pneumoniae* ya han reducido el número de casos de septicemia en los niños. Ambas son vacunas recomendadas de la niñez.

Procedimientos para la identificación de *Streptococcus pneumoniae*.

A. Cultivo en Agar sangre de Carnero.

Fundamento.

Este medio de cultivo es adecuado para el crecimiento de microorganismos exigentes, aerobios comunes y bacterias facultativas. La presencia de sangre permite comprobar la presencia de algunas hemolisinas y tipo de hemólisis. (Lopez & Aguilar, 2004)

Estreptolisina O (SLO).

Es lábil al oxígeno, antigénica, inhibida por el colesterol y tóxica para una gran variedad de tipos celulares. Debido a su labilidad frente al oxígeno, es la responsable fundamental de la beta hemólisis, que se ve por debajo de la superficie del agar.

Streptococcus pneumoniae.

Estreptolisina S (SLS).

Es estable frente al oxígeno, no es antigénica pero tóxica para una gran variedad de tipos celulares. Es activa tanto en la hemólisis superficial como en la profundidad del agar

Composición.

Para su preparación se pueden utilizar diferentes bases como Trypticase Soya Agar (TSA), Mueller Hinton (MH), Caseína con harina de Soya (Casoy) y otros. La cantidad de sangre de carnero que se agrega, es de acuerdo al uso que se le pretende dar. De manera general, como medio inicial se emplea un volumen tal que la concentración final sea del 5%.

Técnica de inoculación.

- ❖ Rotular el plato que contiene el medio de cultivo.
- ❖ Con un asa redonda o un hisopo poner el inóculo de manera circular en un extremo del plato (tomar de referencia el punto donde se escribió el número de la muestra) de modo que abarque un área aproximada de 1 cm de diámetro.
- ❖ Dejar secar el inóculo hasta que desaparezca la humedad.

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ Utilizar un asa redonda esterilizada para dispersar la muestra en el primer cuadrante del plato.
- ❖ Realizar dos o tres estrías a profundidad.
- ❖ Esterilizar nuevamente el asa, dejarla enfriar y estriar los 3 cuadrantes restantes del medio en la forma convencional, con el objetivo de tener colonias aisladas y evitar contaminación.
- ❖ Incubar el plato en forma invertida.
- ❖ Seleccionar las colonias alfa o beta hemolíticas.

Resultado Para *Streptococcus pneumoniae*.

Lisis parcial de los eritrocitos, se observa un halo verde alrededor de la colonia.

B. Tinción de Gram a partir de Unidades formadoras de Colonias en Agar Sangre.

Fundamento.

La tinción de Gram es la prueba más simple utilizada en el laboratorio de microbiología. Es el procedimiento diferencial más comúnmente usado para el examen directo de gran variedad de géneros bacterianos. Fue concebido por Hans

Streptococcus pneumoniae.

Christian Joachim Gram en el siglo IX y se mantiene hasta el momento sin modificaciones sustanciales. Divide a las bacterias en dos grupos. (Lopez & Aguilar, 2004)

- ❖ Microorganismos Gram positivos: que retienen el colorante primario cristal violeta y se observan de color azul oscuro o púrpura.
- ❖ Microorganismos gramnegativos que pueden ser decolorados, esto es que pierden el colorante primario. Subsecuentemente toman el colorante de contraste safranina y aparecen de color rojo o rosa.

Se cree que los microorganismos Gram positivos retienen el cristal violeta debido a la gran cantidad de ácido teicóico y la disminución de la permeabilidad de la pared celular para solventes orgánico. Por el contrario, la pared celular de los Gram negativos contiene más cantidad de lípidos y por lo tanto al ser disueltos por los solventes orgánicos (alcohol-acetona o alcohol) el cristal violeta no puede ser retenido en el citoplasma, el cual escapa por los virtuales espacios dejados por los lípidos disueltos. (Lopez & Aguilar, 2004)

Materiales, reactivos y equipo.

Los materiales constan de, laminas portaobjetos donde se realiza el Frotis, mechero de bunsen para fijar la muestra, marcadores indelebles para garantizar la correcta identificación de la muestra, reloj de mesa para controlar los tiempos de

Streptococcus pneumoniae.

tinción y lavado, bandeja para las tinciones, cristal violeta como colorante primario, Lugol , alcohol al 70% o alcohol – cetona para decoloración, safranina o fucsina acuosa como colorante de contraste, agua para realizar los lavados y aceite de inmersión y Microscopio con objetivo de inmersión 100x y ocular de 10x para el examen microscópico.

Procedimiento.

Preparación del Frotis.

- ❖ Colocar una pequeña gota de solución salina en el centro de la lámina. Si son varias muestras, divida la lámina portaobjetos en su parte posterior en 6 o más cuadrantes y coloque una pequeña gota de solución salina en cada uno de ellos, según la cantidad de muestras que teñirá. Las gotas pequeñas hacen que el secado sea rápido. En caso de muestras obtenidas de caldos, no se requiere la solución salina.
- ❖ Tomar la muestra con asa recta (una UFC) o redonda si se trata de caldos de cultivo y mezclarla con la gota de solución salina. Al mismo tiempo que se hace la mezcla, se dispersa en un área de aproximadamente 1cm por lado. El grosor de la muestra deber ser tal que permita la lectura de letras pequeñas a través del Frotis.

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ Ponga la lámina sobre una superficie plana y espere a que se seque a temperatura ambiente.
- ❖ Rotular la lámina adecuadamente. Si tiene más de un Gram en la misma lámina cerciórese que con la rotulación le será posible evitar equivocaciones acerca de la proveniencia de la muestra.
- ❖ Una vez que el Frotis esté seco, fijar la muestra pasándola rápidamente dos veces por encima de la flama del mechero. Evite el sobrecalentamiento ya que la pared celular se destruye y las bacterias Gram positivas se observarían como Gram negativas. Para saber la temperatura adecuada coloque inmediatamente la lámina flameada sobre el dorso de una mano. En estos casos, la temperatura se debe tolerar sin hacer ningún esfuerzo de resistencia al calor, posteriormente dejar que el Frotis se enfríe.

Tinción.

- ❖ Cubrir el Frotis ya fijado y frío con cristal violeta, dejar el colorante por un minuto.
- ❖ Enjuagar, dejando resbalar el agua con un chorro suave. Escurrir muy bien.
- ❖ Cubrir con Lugol y dejar por un minuto.
- ❖ Repita el numeral 2.b.
- ❖ Aplicar 2 ó 3 gotas de alcohol acetona (1:1) o alcohol 70o y balancear la lámina de tal manera que se pueda observar la decoloración. El tiempo

Streptococcus pneumoniae.

adecuado es aquel en que las partes gruesas han dejado de decolorar al realizar el balanceo.

- ❖ Inmediatamente repita el numeral 2.b.
- ❖ Cubrir el Frotis con safranina o fucsina acuosa durante 30 segundos.
- ❖ Repita el numeral 2.b.
- ❖ Dejar secar a temperatura ambiente.
- ❖ Examinar en el microscopio con lente de inmersión, empleando aceite de inmersión.

Resultados.

Bacterias Gram positivas: Se observan al microscopio de color azul oscuro o púrpura.

Bacterias Gram negativas: Se observan al microscopio de color rojo o rosado.

C. Prueba de Catalasa.

Fundamento.

La catalasa es una enzima que cataliza el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en oxígeno y agua. La liberación del oxígeno se puede observar a simple vista por la formación de burbujas. (Calvo, Cantón, Fernadez Cuenca, Mirelis, & Navarro, 2011)

Streptococcus pneumoniae.

Procedimiento.

- ❖ Recoja, con un asa varias colonias de 18-24 horas de crecimiento.
- ❖ Colóquelas sobre la superficie de un portaobjetos de vidrio limpio.
- ❖ Agregue una gota de H₂O₂ al 3%. La formación inmediata denota una reacción positiva. La producción puede ser leve, moderada o intensa.

Resultados.

Presencia de la enzima catalasa. Producción inmediata e intensa de burbujas. *Streptococcus pneumoniae* no posee la enzima catalasa, por lo tanto la prueba es negativa y no se formarán burbujas.

D. Prueba de susceptibilidad a la Optoquina.

Fundamento.

La Optoquina (hidrocloruro de etilhidrocupreína), es un compuesto al cual *S. pneumoniae* es susceptible en bajas concentraciones (5µg o concentraciones menores) y por tanto inhibe su crecimiento. La Optoquina puede inhibir el crecimiento de otros *Streptococcus* alfa hemolíticos, pero en concentraciones altas. Es soluble en agua y se difunde rápidamente en el medio, por lo tanto, los

Streptococcus pneumoniae.

discos de papel filtro impregnados con Optoquina pueden ser colocados directamente sobre la superficie del agar para la realización de la prueba.

Procedimiento.

- ❖ Trabaje con un cultivo puro. Inocule una placa de agar sangre bovina al 5%.
- ❖ Estríe el inóculo en 3 ó 4 direcciones, lo cual favorecerá un crecimiento homogéneo del microorganismo.
- ❖ Coloque el disco de Optoquina en el centro del inóculo inicial e incube de 18-24 horas en CO₂.
- ❖ Mida el tamaño de la zona de inhibición (en mm).

Resultados.

Halos de inhibición 14 mm. Zonas de inhibición menores a 14 mm son interpretadas como resistentes.

E. Prueba de Solubilidad en Bilis.

Fundamento.

Las sales de bilis, específicamente el desoxicolato y el taurocolato de sodio tienen la capacidad de lisar selectivamente a *Streptococcus pneumoniae*, cuando

Streptococcus pneumoniae.

una suspensión del microorganismo se agrega a una solución de las sales (suspensión realizada a partir de un cultivo fresco de 18-24 horas en agar sangre de carnero al 5%). (Lopez & Aguilar, 2004)

S. pneumoniae produce enzimas autolíticas que son las responsables de la característica umbilicada de la colonia en cultivos viejos. La adición de sales de biliarias a la suspensión de la bacteria activa las autolisinas y acelera el proceso de lisis, lo cual está asociado a la disminución de la tensión superficial entre el medio y la membrana celular bacteriana.

Procedimiento.

- ❖ A partir de un subcultivo puro, prepare una suspensión densa del microorganismo en solución salina estéril, con una turbidez igual al patrón No. 1 de la escala de McFarland.
- ❖ Para cada microorganismo tome dos tubos de 12 x 75 mm, marque un tubo como tubo prueba (P), y el otro como tubo control (TC). en cada tubo 0,5 ml de la suspensión salina del microorganismo; al tubo prueba adicione 0,5 ml de desoxicolato de sodio al 10% y al tubo control adicione 0,5mL de la solución salina estéril (0,85%).
- ❖ Mezcle suavemente los tubos e incube a 37°C por un período de 2 horas.

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ Examine la lisis del cultivo por aclaración del mismo después de 1 y 2 horas de incubación.

Resultados.

Soluble en bilis (reacción positiva): Hay una aclaración visible de la suspensión del tubo que contiene desoxicolato de sodio y sin cambios en la suspensión control con solución salina. Insoluble en bilis (reacción negativa): No hay cambio en la turbidez de la suspensión del tubo que contiene desoxicolato de sodio, en comparación con la suspensión control en solución salina.

F. Serología.

Fundamentos.

La presencia de antígenos específicos en la cápsula o pared celular es utilizada como base para la caracterización serológica de algunos géneros y especies bacterianas. En algunos casos el antígeno está ubicado en el LPS de la pared y están conformados por carbohidratos. Pequeñas variaciones de los azúcares dan como resultado variaciones en la especificidad del antígeno. (Lopez & Aguilar, 2004)

Streptococcus pneumoniae.

En algunos casos el antígeno está ubicado en la cápsula. En ambos casos y cuando la naturaleza del antígeno es altamente específica, es utilizada para clasificar a la bacteria en serogrupos, serotipos o tipos.

Procedimiento.

- ❖ Rotule un tubo de 12 x 75 mm con el número del aislamiento y coloque 0.5 ml de solución salina estéril
- ❖ Con un hisopo estéril, tome de 3 a 5 colonias aisladas y realice una emulsión en el tubo con solución salina. La suspensión debe tener una apariencia ligeramente turbia, es decir debe ser menor que el estándar 0.5 de la escala de McFarland.
- ❖ Marque una lámina portaobjetos con el número del aislamiento.
- ❖ Tome el hisopo húmedo y frótelo firmemente contra la lámina portaobjetos.
- ❖ Realice dos extendidos de forma circular a cada extremo de la lámina (el diámetro del extendido).
- ❖ Deje secar los extendidos al aire. No los fije
- ❖ Con un asa pequeña estéril remueva y tome una azada del antisuero, colóquela sobre el extendido y mezcle bien.
- ❖ Con un asa pequeña estéril tome una gota de solución acuosa de azul de metileno al 1%, y colóquela sobre el antisuero en la lámina portaobjetos.

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ Coloque un cubreobjetos y presione suavemente para permitir que el colorante se extienda.
- ❖ Coloque una gota de aceite de inmersión sobre el cubreobjetos y examine con el objetivo de 100x.

El polisacárido capsular (PS) es un determinante esencial para la antigenicidad del neumococo y todo el sistema de la clasificación en serotipos se basa en su diversidad antigénica. Es la responsable de la diferenciación de ésta única especie en 90 serotipos. La determinación del serotipo es fundamental para estudios epidemiológicos que permiten contribuir a los esfuerzos por lograr una vacuna polivalente única que cubra el continente americano.

Resultado.

Positiva: se observa hinchazón de la cápsula (reacción de qellung) y aglutinación de las células. Negativa: no se observa hinchazón de la cápsula, ni aglutinación de las células.

G. Susceptibilidad Antimicrobiana.

Los antimicrobianos se hallan dentro de dos grupos farmacológicos diferentes, las drogas sintéticas o quimioterápicos y los antibióticos propiamente dichos. Los primeros son obtenidos en el laboratorio, y los segundos son elaborados por seres

Streptococcus pneumoniae.

vivos (plantas, hongos, bacterias) a partir de su propio metabolismo. En estos días la separación entre quimioterápicos y antibióticos es puramente académica, ya que en la actualidad la mayor parte de las sustancias se sintetizan totalmente en el laboratorio y otros son derivados semisintéticos de sustancias primitivas y exclusivamente naturales. (Marin & Gudiol, 2003)

Fundamento.

La prueba de sensibilidad por difusión con discos o método de Kirby-Bauer consiste en colocar discos de papel impregnados de antibióticos en la superficie de un agar previamente inoculado con una suspensión bacteriana de concentración conocida. (Lopez & Aguilar, 2004)

La concentración del antibiótico disminuye a medida que se incrementa la distancia desde el disco. Se produce simultáneamente la difusión de antibiótico y el crecimiento bacteriano en la superficie del agar. Cuando se alcanza la masa celular crítica de bacterias, después de 4 ó 10 horas, aparece el crecimiento bacteriano. En el área donde la concentración de antibiótico es suficiente para evitar el crecimiento bacteriano se observa un halo de inhibición con borde definido claramente y con el disco ubicado en el centro del círculo. En el borde de este halo la concentración del antibiótico, conocida también como concentración

Streptococcus pneumoniae.

crítica, se aproxima a la CIM (Concentración Inhibitoria Mínima o MIC por sus siglas en inglés) obtenida en las pruebas de dilución.

Para la realización de esta prueba se deben tomar en cuenta algunas características del medio de cultivo que pueden alterar la susceptibilidad, como el grosor de la placa de agar, el pH, la concentración de cationes bivalentes (Ca y Mg) y las concentraciones de Timina y Timidina.

Medio de cultivo.

Agar Sangre de Carnero.

Para su preparación se pueden utilizar diferentes bases como: Tripticasa Soya Agar (TSA), Mueller Hinton (MH), Caseína con harina de Soya (Casoy) y otros. La concentración de sangre para esta prueba será del 5%.

Factores que afectan el diámetro de Halo de Inhibición.

Profundidad del agar.

La medición de la profundidad del agar debe realizarse cada vez que se prepare, y debe ser de 4 mm. Este grosor se logra agregando 25 ml de agar por cada plato de 100 mm de diámetro. Cuando se tengan lotes de platos de petri

Streptococcus pneumoniae.

mayores de este diámetro se debe agregar mayor cantidad de agar de tal manera que la profundidad del agar sea siempre de 4mm.

Para medir la profundidad del agar utilice un “calíper”. Otro factor que puede alterar la profundidad del agar es la superficie de la mesa de trabajo. Si ésta tiene alguna inclinación, los platos con el agar tendrán profundidades distintas en el centro y en los bordes. Para verificar esta variable utilice un nivel. Por otro lado, algunas marcas de platos petri de vidrio no tienen una base plana.

pH del agar.

El pH del medio de cultivo para realizar el antibiograma debe de estar entre 7.2 y 7.4. El diámetro de los halos de inhibición se ve afectado por el pH según la naturaleza del antimicrobiano

- a. pH mayor de 7,4 (alcalino) suelen dar halos mayores (falsa sensibilidad) para macrólidos (ERY).
- b. Aminoglucósidos (GEN, AMK) y quinolonas (CIP, OFX, NOR). Con pH ácido: pasa lo contrario.
- c. pH menor de 7, (ácido) suelen dar halos mayores (falsa sensibilidad) para: tetraciclinas (TCY),

- d. Betalactámicos (AMP, AMX) y nitrofuranos (NIT). Con pH alcalino: pasa lo contrario.

Concentración de Cationes bivalentes (Ca y Mg).

Las concentraciones de estos cationes en el agar Mueller Hinton deben ser: para Ca de 20 a 25 mg/ L y para Mg de 10 a 12.5 mg /L.

La concentración de cationes es crucial para el tamaño de los halos de inhibición antimicrobiana. Concentraciones mayores a las descritas de los cationes Ca y Mg suelen dar halos menores para tetraciclinas y Aminoglucósidos, por lo que los resultados pueden asociarse a falsa resistencia. Concentraciones menores a las descritas, suelen dar halos mayores para tetraciclinas y Aminoglucósidos, por lo que los resultados pueden asociarse a falsa sensibilidad.

La determinación de cationes se debe hacer únicamente al abrir un nuevo frasco de Mueller Hinton. Si la prueba indica que los niveles de cationes son mayores o menores a lo esperado, el frasco debe eliminarse y abrir otro. Cuando tenga duda de los resultados, solicite al CNDR que los confirme.

Concentración de Timina y Timidina.

En algunos lotes de medio se encuentran grandes cantidades de estas sustancias y algunos microorganismos pueden utilizarlas para evitar el mecanismo de acción del trimetoprim y desarrollarse, aun cuando sean intrínsecamente sensibles. Este mecanismo afecta especialmente a los Enterococos. Los halos de inhibición del trimetoprim-sulfametoxazol, por lo que la prueba se limita a la evaluación de este antimicrobiano. Los halos menores de 20 mm representan una alta concentración de Timina y Timidina lo que implica una falsa resistencia al SXT. (Ajello, 2004)

Procedimiento.

Preparación del inóculo.

- ❖ Con un asa recta tomar una UFC del TSA.
- ❖ Hacer una suspensión homogénea en un tubo de ensayo conteniendo 3 ml de solución salina estéril al 0.85%. (Utilizar un agitador de tubos si lo considera necesario).
- ❖ Ajustar la turbidez del inóculo a la del estándar 0.5 de McFarland comparándolo visualmente.
- ❖ Para ello, se debe colocar la cepa problema en una gradilla y a la par el estándar de McFarland.

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ Esta gradilla debe tener en la parte posterior una tira de papel blanco con una o dos líneas negras de 0.5 a 1 cm de ancho, la cual actúa como contraste para comparar la turbidez de los tubos.
- ❖ Si la turbidez del inóculo es menor, se agrega más inóculo. Si la turbidez es mayor, se debe diluir con solución salina.

Para el inóculo tomar en cuenta lo siguiente.

- ❖ Los tubos para preparar el inóculo deben ser del mismo diámetro que el que contiene el patrón de McFarland.
- ❖ El patrón de turbidez deberá mantenerse sellado a temperatura ambiente y en la oscuridad.

Inoculación y colocación de los discos de Antimicrobianos en agar Sangre de carnero con Mueller Hinton como base.

- ❖ Introducir un hisopo estéril en la suspensión, luego presionarlo contra las paredes del tubo, con el fin de escurrir el exceso de inóculo.
- ❖ Estriar en tres direcciones, de tal manera que se cubra de manera uniforme toda la superficie del medio.
- ❖ Dejar secar la placa por un período de 3 a 5 minutos. Nunca dejar secar la placa por más de 15 minutos antes de aplicar los discos de sensibilidad.

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ Colocar los discos utilizando una pinza sin dientes. Inmediatamente ejerza una ligera presión sobre el centro del disco. También se pueden utilizar aplicadores multidiscos.

Para el medio de cultivo tomar en cuenta lo siguiente.

- ❖ El medio de cultivo que empleará para realizar el antibiograma debe conservarse en refrigeración de 4-8 °C. Para realizar el antibiograma debe emplearse a temperatura ambiente.
- ❖ A la hora de ser inoculada, la superficie del agar debe tener la humedad adecuada, sin gotas de condensación, ya que estas absorberían parte del antimicrobiano inmediatamente que los discos sean colocados.

Para la colocación de los discos tomar en cuenta lo siguiente:

- ❖ El retardo en la colocación de los discos (más de 15 minutos) induce halos más pequeños.
- ❖ No se deben mover los discos una vez que han hecho contacto con el agar. Los antimicrobianos se difunden inmediatamente.

Streptococcus pneumoniae.

Para los discos de sensibilidad tomar en cuenta lo siguiente:

- ❖ Los discos que contienen drogas de la familia de los Betalactámicos deben mantenerse en freezer a temperaturas menores a -20°C .
- ❖ Los de uso diario deben mantenerse a temperaturas entre 4°C – 8°C .
- ❖ Deben estar envueltos en paquetes herméticos, con desecante, para protegerlos de la humedad.
- ❖ Verificar la fecha de vencimiento antes de utilizarlos.
- ❖ Se deben sacar del refrigerador una 1 a 2 horas antes de su empleo, para que estén a temperatura ambiente al momento de usarlos.

Condiciones de Incubación.

- ❖ Incubar las placas en forma invertida dentro de los 15 minutos posteriores a la aplicación de los discos. Las condiciones y tiempos de incubación están en dependencia del microorganismo evaluado.

Para la incubación tome en cuenta lo siguiente.

- ❖ Atender las temperaturas. Menor temperatura: Pobre crecimiento de la bacteria (halos más grandes).
- ❖ Mayor temperatura dependiendo de ésta podemos ocasionar la muerte de la bacteria o inhibir su crecimiento (halos más grandes). Tiempo de incubación mayor o menor que el recomendado por la técnica. A menor

Streptococcus pneumoniae.

tiempo de incubación, menor desarrollo bacteriano (halos más grandes).

Mayores tiempos de incubación: halos más pequeños.

- ❖ Las condiciones requeridas para realizar la Sensibilidad por el método de difusión en agar para *Streptococcus pneumoniae* son temperatura, 35°C, tiempo 20-24 horas y atmosfera de 5% CO₂.

Lectura del Halo de Inhibición.

Previo a la medición tomar en cuenta.

- ❖ Utilizar un fondo antirreflejo y oscuro
- ❖ La luz debe incidir de forma directa desde arriba
- ❖ Posición del plato de Mueller Hinton: Invertido.
- ❖ Posición del plato con suplemento con sangre: Sin la tapa, directamente de la superficie del agar.
- ❖ Discriminar bien la zona de hemólisis.

Medición.

- ❖ Medir con regla milimetrada o con un calíper. Al medir el halo tome en cuenta que ya sea con regla o con calíper, el diámetro tomado debe pasar por el centro del disco.
- ❖ Puede haber superposición de la zona de inhibición (ZI) por halos grandes cuando se colocan más discos de los recomendados (5 a 7 discos por placas de 100 mm).

Streptococcus pneumoniae.

- ❖ En caso de bacterias fastidiosas es recomendable poner menos discos que en el antibiograma estándar.
- ❖ Con los discos de sulfametoxazol-trimetoprim (SXT) tome en cuenta que las bacterias sensibles pueden crecer en la ZI. Debido a su acción bacteriostática, el SXT requiere varias generaciones para inhibir completamente a las bacterias.
- ❖ Acción: medir el halo más evidente a simple vista.
- ❖ Los tamaños de las zonas de inhibición serán interpretadas con las tablas de las normas NCCLS.

Luego de haber realizado el diagnóstico adecuado de un proceso infeccioso, la elección del antibiótico, por obvias razones, debe estar orientada hacia la identificación del agente etiológico específico.

Resistencia Antimicrobiana de las bacterias.

La resistencia bacteriana a los agentes antimicrobianos es un problema serio de salud pública que involucra a todos los países alrededor del mundo. Inicialmente se consideró que afectaba principalmente a los patógenos hospitalarios, lamentablemente la resistencia afecta no sólo a estas instituciones sino también a otras como guarderías y asilo de ancianos, por lo que la resistencia se ha incrementado en los patógenos de la comunidad. (Salinas)

A. Resistencia Intrínseca.

La resistencia intrínseca de una bacteria a un antibacteriano se caracteriza por el hecho que es inherente a una especie en particular, estos microorganismos pueden perder los sitios blancos o poseer barreras naturales evitando que el agente antibacteriano actúe al no poder alcanzar su objetivo. Es una propiedad innata de la bacteria y pueden estar involucrados uno o varios mecanismos de resistencia. (Abarca & Herrera, 2001)

El conocer la resistencia intrínseca es útil para la identificación bacteriana y el laboratorio de microbiología no debe reportar esta resistencia dentro del informe de prueba de susceptibilidad antibacteriana (conocido comúnmente como antibiograma).

B. Resistencia Adquirida.

Resistencia adquirida es un verdadero cambio en la composición genética de la bacteria de tal manera que si un antibacteriano alguna vez tuvo actividad sobre esa bacteria, al adquirir resistencia éste ya no es más efectivo. Hoy en día, este tipo de resistencia es muy frecuente debido al abuso y uso masivo de los antibacterianos. Los antibacterianos actúan interfiriendo con algún mecanismo del

Streptococcus pneumoniae.

metabolismo del microorganismo, para inhibir su crecimiento (bacteriostático) o destruirlo (bactericida). (Blanco & Cremona, 2009)

En esta continua lucha por la supervivencia, las bacterias han desarrollado mecanismos muy diversos para evitar la acción de estos antibacterianos, los más frecuentes son cuatro, mediante los cuales las bacterias:

- ❖ Logran limitar la concentración intracelular del antibacteriano a través del sistema de eflujo.
- ❖ Pueden neutralizar al antibacteriano mediante enzimas inactivantes", ésta neutralización puede ser reversible o Irreversible
- ❖ Impiden la penetración del antibacteriano al alterar los sitios blanco o crear nuevas vías metabólicas
- ❖ Alteran la permeabilidad de la membrana celular bacteriana limitando el ingreso del antibacteriano.

La bacteria puede utilizar uno de los mecanismos mencionados o puede hacer uso de varios de ellos para ser resistente a un antibacteriano o a varias familias de antibacterianos, en ocasiones es impresionante como con un sólo mecanismo que cambie, éste puede conferir resistencia a varios antibacterianos. Ejemplos.

- ❖ La producción de una enzima en *Pseudomonas aeruginosa* puede conferir resistencia a un aminoglucósido en particular, pero la presencia del mecanismo de impermeabilidad confiere resistencia a toda la familia de Aminoglucósidos.

C. Tipos de Antibióticos.

1. Aminoglucósidos.

Los Aminoglucósidos o aminósidos son un grupo de antibióticos bacteriostáticos compuestos por una base nitrogenada (estreptamina) y dos o más aminoazúcares unidos por un enlace glucosídico a un grupo hexosa, tienen un carácter básico y son hidrosolubles.

El aminoglucósido más antiguo del grupo es la estreptomicina, que fue obtenido a partir del *Streptomyces griseus*. Posteriormente Noemicita, Tobramicina, Paramomicina y Kanamicina, a partir de otras cepas de *streptomyces*, Gentamicina y Sisomicina y por último la Netilmicina, derivado semisintético de Sisomicina. (Salinas)

a. Clasificación de los aminoglucósido.

Los miembros más conocidos de esta familia de antibióticos contienen, además de uno o varios aminoazúcares, un aminociclitol (alcohol cíclico con grupos aminos) unidos por un enlace glucosídico, por lo que realmente son aminoglucósidos-aminociclitoles. De ellos destacan:

- ❖ Estreptomina
- ❖ Neomicina
- ❖ Gentamicina
- ❖ Tobramicina
- ❖ Amikacina
- ❖ Netilmicina
- ❖ Paromomicina
- ❖ Kanamicina
- ❖ Framicetina

Otros componentes de esta familia (espectinomicina y trospectomicina) son exclusivamente aminociclitoles porque no tienen amino azúcares.

b. Mecanismo de acción Aminoglucósidos.

En condiciones de aerobiosis, los Aminoglucósidos ejercen una acción bactericida por un mecanismo de acción no conocido todavía completamente, pero en el que con seguridad participa la inhibición de la síntesis de proteínas. Para

Streptococcus pneumoniae.

ejercer su acción, los Aminoglucósidos tienen que penetrar en el interior de las bacterias, esto ocurre por un proceso activo puesto que estos antibióticos son compuestos catiónicos, hidrófilos, que pasan con dificultad las membranas por simple difusión pasiva. (Cavalieri, y otros, 2005)

Una vez en el interior de las bacterias, todos los Aminoglucósidos inhiben la síntesis de proteínas, aunque existen diferencias notables entre la estreptomicina, con estreptidina como anillo aminociclitol, y los restantes componentes del grupo, cuyo anillo aminociclitol es la 2-desoxiestreptamina.

2. Antibióticos Betalactámicos.

En este grupo se incluyen todos los antibacterianos que presentan en su estructura química central el anillo que da origen a su nombre y que es el responsable de todas las características farmacológicas comunes. El antibiótico más antiguo es la Penicilina G, fármaco que fue obtenido de un hongo denominado *penicillium notatum*. (Cavalieri, y otros, 2005)

a. Clasificación.

Los antibióticos Betalactámicos son una amplia clase de antibióticos incluyendo:

- ❖ Penicilina.
- ❖ Cefalosporinas.
- ❖ Monobactams.
- ❖ Carbapenems.
- ❖ Inhibidores de la Beta-Lactamasa (Clavames y Sulfonas de ácido Peniciloico)

b. Mecanismo de acción.

Los antibióticos β -lactámicos son bacteriolíticos, y actúan inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglucano de la pared celular bacteriana. La barrera de peptidoglucano es importante para la integridad estructural de la pared celular, especialmente para los microorganismos Gram positivos. Los fármacos beta-lactámicos actúan interfiriendo en la pared bacteriana, produciendo un efecto bactericida.

Streptococcus pneumoniae.

Posiblemente la destrucción final de la bacteria se produzca por efecto de las denominadas autolisinas, enzimas encargadas de cortar unidades estructurales preexistentes en la pared, para permitir la unión de las nuevas moléculas formadas. Esta última sería la inhibida por los beta-lactámicos y la acción de las autolisinas sería la responsable de destruir definitivamente la bacteria.

3. Glucopeptidos.

a. Clasificación.

Es una familia compuesta por dos únicos antibióticos, vancomicina y teicoplanina. El primero se obtuvo a partir de cultivos de *Streptomyces Orientalis* en 1956. Son fármacos de elevado peso molecular, con una estructura química muy compleja.

b. Mecanismo de acción.

Actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana al unirse a la terminación D-alanina-D-alanina de la cadena peptídica. Forman un complejo que inhibe la transglicosilasa, enzima que une el disacárido pentapeptido al peptidoglucano preexistente. También inhiben a las transpeptidasa, encargadas de unir entre sí las diferentes cadenas de polisacáridos y bloquean la liberación del fosfolípido que transporta las unidades básicas de peptidoglucano a través de la membrana de la bacteria. Por tanto, se impide el ensamblaje de la unidad básica a

la pared celular preexistente. Vancomicina parece producir otros efectos: alteraciones de la permeabilidad de la membrana e inhibición de la síntesis del ARN. (Morales, Reyes, Monteghirfo, Roque, & Irey, 2005)

4. Macrólidos.

Los macrólidos se obtienen a partir de diversas especies de *Streptomyces*. *Roxytromicina* y claritromicina son derivados semisintético de eritromicina. La estructura de los macrólidos se compone de un anillo lactonicomacrocinclico unido por un enlace glucosídico a diversos desoxiazucares aminados.

a. Clasificación.

La clasificación de los macrólidos se realiza desde un punto de vista químico, en función del número de átomos que incluye el anillo lactónico.

Los que poseen 14 átomos de carbono.

- ❖ Eritromicina.
- ❖ Roxitromicina.
- ❖ Claritromicina.
- ❖ Diritromicina

Streptococcus pneumoniae.

Los que poseen 15 átomos de carbono.

- ❖ Azitromicina.

Los que poseen 16 átomos de carbono.

- ❖ Espiramicina.
- ❖ Josamicina,
- ❖ Diacetilmidecamicina.

b. Mecanismo de acción.

Los macrólidos producen un efecto bacteriostático aunque pueden comportarse como bactericidas, dependiendo del microorganismo, de las concentraciones del antibiótico y del tiempo de exposición. Su efecto puede estar en relación con alteraciones de la pared celular provocadas por la desregulación de la síntesis proteica o la acumulación tóxica de aminoacil-ARN, que inducen la activación de autolisinas. Todos los fármacos de esta familia producen un efecto post antibiótico prolongado.

5. Trimetoprim.

a. Clasificación.

Es una 2-4 diaminopirimidina, que actúa como antimetabolito en la síntesis de ácido fólico en bacterias y protozoos y con una menor sensibilidad en células de la médula ósea

b. Mecanismo de acción.

Inhibe la enzima dihidrofolato- reductasa, por lo que interfiere la producción de acidotetrahidrofolico, forma activa del ácido fólico, a partir del ácido dihidrofolico. Altera secundariamente la síntesis de timina y con ello la formación de ADN y de diferentes proteínas bacterianas. (Cavaliere, y otros, 2005)

6. Quinolonas.

Desde el descubrimiento del acidonalidixico a partir de la cloroquina en 1962, se han desarrollado gran cantidad de fármacos de este grupo terapéutico. Las quinolonas son derivados del ácido quinolon-3-carboxilico. Las denominadas quinolonas de segunda generación tienen un átomo o dos de flúor que les confiere un amplio espectro de acción en comparación con las no fluoradas o quinolonas de primera generación.

a. Clasificación.

- ❖ Quinolonas de Primera generación.
- ❖ Acidonalidixico o Cinoxacino.
- ❖ Ácido pipemídico.
- ❖ Ácido piromidico.

- ❖ Acidooxonilico.

Quinolonas de Segunda generación.

- ❖ Enoxacino.
- ❖ Ofloxacino.
- ❖ Ciprofloxacino.
- ❖ Pefloxacino.
- ❖ Norfloxacino.
- ❖ Lomefloxacino.
- ❖ Temafloxacino.

b. Mecanismo de acción.

Penetran en el interior de la bacteria por las porinas, canales acuosos de la membrana externa, probablemente por medio de un transportador de membrana. Parece que las quinolonas desestructuran los enlaces entre los lipopolisacáridos de membrana, aumentando la permeabilidad de la pared celular bacteriana. Actúan a nivel del ADN-girasa, enzima encargada de producir el superenrollamiento de las dos hélices del ADN como su separación y la ruptura de enlaces para permitir diferentes funciones (replicación del ADN, transcripción de ARN (Marin & Gudiol, 2003)

7. Tetraciclinas.

La primera tetraciclina fue obtenida en 148 partir del *Streptomyces aureofaciens*. Se le denominó aureomicina o clortetraciclina. Posteriormente se obtuvieron oxitetraciclina y tetraciclina desde otras cepas de *Streptomyces*, y diversos derivados semisintético como *demeclociclina*.

a. Clasificación.

Según la duración y el efecto, la vida media de eliminación es inferior a nueve horas en las de duración corta y de unas dieciocho horas en las de duración larga.

Duración corta.

- ❖ Clortetraciclina.
- ❖ Oxitetraciclina.
- ❖ Tetraciclina.

Duración intermedia.

- ❖ Democlociclina
- ❖ Metaciclina

Duración larga.

- ❖ Doxiciclina.
- ❖ Minociclina.

b. Mecanismo de acción.

Inhiben la síntesis de proteínas bacterianas al unirse a la subunidad 30S, bloqueando la unión del complejo aminoacil-ARN-transferasa al locus A (aceptor) de la subunidad 50S y por tanto, se impide la transferencia de aminoácidos a la cadena proteica en formación. (Cavalieri, y otros, 2005)

8. Fenicoles.

a. Clasificación.

Este grupo de antibióticos incluyen dos fármacos, cloranfenicol y tianfenicol.

b. Mecanismo de acción.

Son fármacos bacteriostáticos que actúan inhibiendo la síntesis de proteínas. Se unen a la unidad 50S del ribosoma, impidiendo la fijación de la aminoacil-ARN-transferasa. (Salinas)

D. Resistencia Antimicrobiana de *S. pneumoniae*.

Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* son una causa importante de morbimortalidad. Sólo en los Estados Unidos esta bacteria es responsable anualmente de 3000 casos de meningitis, 500.000 casos de neumonía y 7 millones de otitis media. La resistencia en este grupo bacteriano se ha incrementado en la sensibilidad disminuida a la penicilina, muchos de estos aislamientos lo son también a macrólidos, tetraciclinas y trimetoprim-

sulfametoxazol. La resistencia a quinolonas es aún infrecuente, pero está en aumento. (Prado Jimenez, 2001)

1. Resistencia a la Penicilina.

Es debida a una alteración en las PFP de la pared celular que han disminuido su afinidad por los β -lactámicos y dado que no pueden unirse a sus blancos celulares que son las PFP2b, no pueden iniciar la lisis de la bacteria. La resistencia en *S. pneumoniae* es causada por cambios en los genes que codifican para las cinco PFP de alto peso molecular.

El *S. pneumoniae* es resistente a penicilina cuando presentan una CIM de 0.12 a 1 $\mu\text{g/ml}$ o resistencia de alto nivel con CIMs $>2 \mu\text{g/ml}$. Las cepas resistentes a penicilina son uniformemente resistentes a todos los derivados de la penicilina como la ampicilina y las ureidopenicilinas y generalmente son resistentes a las cefalosporinas de primera y segunda generación.

2. Resistencia a las Cefalosporina.

Las alteraciones en la PFP1a y en la PFP2x dan lugar a la resistencia en cefalosporina como ceftriaxona, cefotaxima y cefepime. En algunas regiones geográficas la resistencia a estos antibacterianos supera el 20%.

3. Resistencia a los Macrólidos.

La resistencia a este grupo de antibacterianos puede ser debida a los siguientes mecanismos:

- ❖ Producción de metilasa ribosomal. La síntesis de esta enzima confiere resistencia a macrólidos y Licosamidas denominándose resistencia MLS
- ❖ Eflujo que confiere resistencia a los macrólidos, permaneciendo sensible a Clindamicina, se conoce como resistencia M.
- ❖ Mutaciones en los genes ARN-ribosomales, es un mecanismo raro. Se conoce como resistencia MS.

4. Resistencia a fluroquinolonas.

La resistencia a las nuevas fluroquinolonas como gatifloxacino, levofloxacino y moxifloxacino es infrecuente. Se debe a la mutación en los genes *parC* y *gyrA* que

Streptococcus pneumoniae.

codifican las enzimas involucradas en el enrollamiento del ADN, esto da lugar a una disminución en la sensibilidad a fluroquinolonas. La resistencia puede también ser debida a eflujo. (Ajello, 2004)

V. CONCLUSIONES.

En este trabajo documental se abordó la temática de *Streptococcus pneumoniae*, agente patógeno de una serie de cuadros clínicos entre los cuales destacan los más severos como la neumonía, meningitis y endocarditis entre otras, tanto en países desarrollados como en los en vía de desarrollo.

Se destacaron las generalidades del género *Streptococcus* y las características particulares de cada bacteria perteneciente a este género, además se destacaron las diferentes patologías causadas por *Streptococcus pneumoniae* su tratamiento y prevención.

También se explicaron las diferentes pruebas diagnósticas que nos facilitan la identificación de este microorganismo como son los medios de cultivos específicos que nos permiten observar las características particulares del microorganismo en la morfología de sus colonias, y las pruebas confirmatorias como lo son la tinción de Gram, la prueba de catalaza, la de sensibilidad a la optoquina, solubilidad en sales de bilis y la de antibiograma.

Streptococcus pneumoniae.

La resistencia antimicrobiana de las bacterias se ha acrecentado en los últimos tiempos, por esta razón para finalizar, en este trabajo documental abordamos la resistencia antimicrobiana de *Streptococcus pneumoniae*, como una de las principales razones de su incidencia patológica en la población de nuestro país, para entender mejor el comportamiento de este microorganismo con la visión de estar mejor preparados para enfrentar de manera más puntualizada y eficaz la problemática de salud que este agente patógeno representa en nuestra población.

VI. LISTA BIBLIOGRAFICA

- Abarca, G., & Herrera, M. L. (2001). Betalactamasas: su importancia en la clinica y su deteccion en el laboratorio. *Rev. Med.Hosp.Nac.Niños(Costa Rica)Vol.36 n.1-2 san jose, 2.*
- Ajello, G. (2004). *Manual de Laboratorio para la Identificación y Prueba de Susceptibilidad a los Antimicrobianos de Patógenos Bacterianos de Importancia para la Salud Pública en el Mundo en Desarrollo.*
- Blanco, M., & Cremona, A. (2009). Infecciones producidas por Bacilos Gram Negativos productores de BLEE. *Manejo de las infecciones por organismos multirresistentes.*, 8.
- Calvo, J., Cantón, R., Fernadez Cuenca, F., Mirelis, B., & Navarro, F. (2011). Procedimientos en Microbiología Clínica. *Deteccion Fenotipica de Mecanismos de Resistencia Gram Negativos.*, 11.
- Cavaliere, S., Harbek, R., Rankin, I., Sautter, R., Mc Carter, Y., Sharp, S., . . . Spiegel, C. (2005). *Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana.* Washington: Editorial Coordinadora.
- FREILE, B. N. (s.f.). *Uso Racional de Antibioticos.*
- García-Hernández, A. M., García-Vázquez, E., Hernández-Torres, A., Ruiz, J., Yagüe, G., Herrero, J. A., & Gómez, J. (2011). Bacteriemias por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Rev.Esp.Quimioter* , 57.
- Hernandez, A. L. (2001). *Microbiología y Parasitología Medica.* La Habana.
- Jawetz, M. y. (2011). *Microbiología Medica.*
- Lopez, S., & Aguilar, X. (2004). *Manual de Procedimiento de Bactereología Medica.* Managua: Litografía Nicaraguense (LITONIC).
- Marin, M., & Gudiol, F. (2003). Antibioticos betalactamicos. *Enfermedades Infecciosas Microbiologicas*, 42.
- Morales, J. L., Reyes, K., Monteghirfo, M., Roque, M., & Irey, J. (2005). Presencia de betalactamasas de espectro extendido en dos hospitales de Lima, Perú.

Streptococcus pneumoniae.

Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos., 25.

Patrick R. Murray, P. (s.f.). *Microbiología Médica.*

Prado Jimenez, V. (2001). *Conceptos microbiológicos de Streptococcus pneumoniae.* Chile: Rev Chil Infect.

Salinas, J. Z. (s.f.). *Uso Racional de Antibióticos.* Quito.

Suarez, C., & Gudiol, F. (2009). *Enfermedades Infecciosas Microbiológicas.* España.

www.minsa.gob,ni/abordaje de enfermedades infecciosas. (2009). Obtenido de *www.minsa.gob,ni*

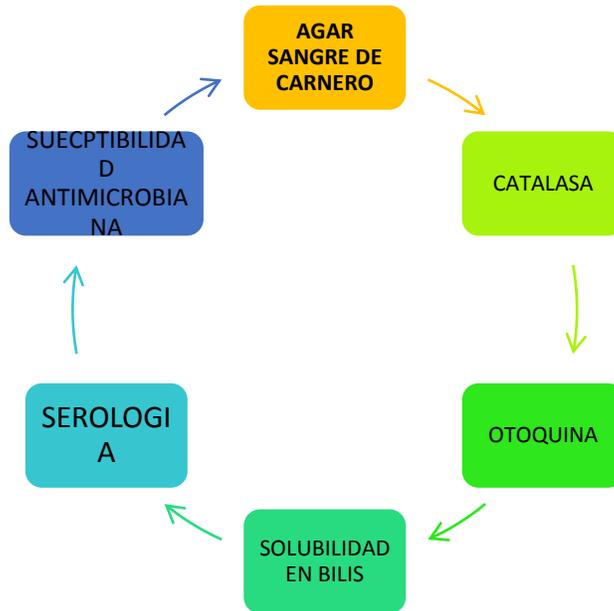
VII. GLOSARIO.

1. Hemolisina: La hemolisina es una proteína de bajo peso molecular que produce lisis de los eritrocitos, leucocitos y plaquetas mediante la producción de poros en la membrana citoplasmática
2. Ácido teicóico: Los ácidos teicoicos son polímeros de glicerol o ribitol unidos mediante enlaces fosfodiéster. Estos ácidos se encuentran en la pared celular de las bacterias Gram-positivas
3. Escala de McFarland: En microbiología, los estándares de turbidez de McFarland se usan como referencia en suspensiones bacteriológicas para saber que el número de bacterias por mililitro, o más bien en UFC según una escala que va de 0.5 a 10. Estos estándares son creados al mezclar soluciones de cloruro de bario al 1% con ácido sulfúrico al 1% en volúmenes específicos
4. Antigenicidad: Poder de comportarse como un antígeno, es decir, de provocar la formación de anticuerpos.
5. Enlace iónico: En Química, un enlace iónico o electrovalente es la unión de átomos que resulta de la presencia de atracción electrostática entre los iones de distinto signo, es decir, uno fuertemente electropositivo (baja energía de ionización) y otro fuertemente electronegativo (alta afinidad electrónica).

Streptococcus pneumoniae.

VIII. ANEXOS

Diagrama de procedimientos para la identificación de *Streptococcus pneumoniae*.

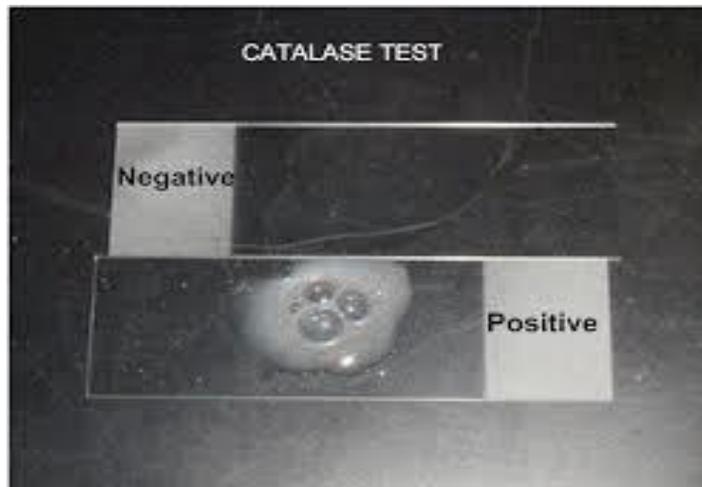


PROCEDIMIENTO DE TINCIÓN DE GRAM 1

Streptococcus pneumoniae.

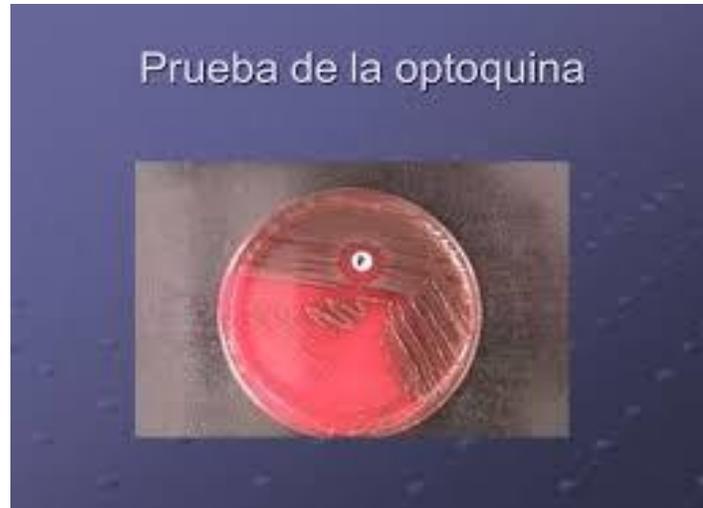


COLONIAS EN AGAR SANGRE 1



PRUEBA DE LA CATALASA 1

Streptococcus pneumoniae.

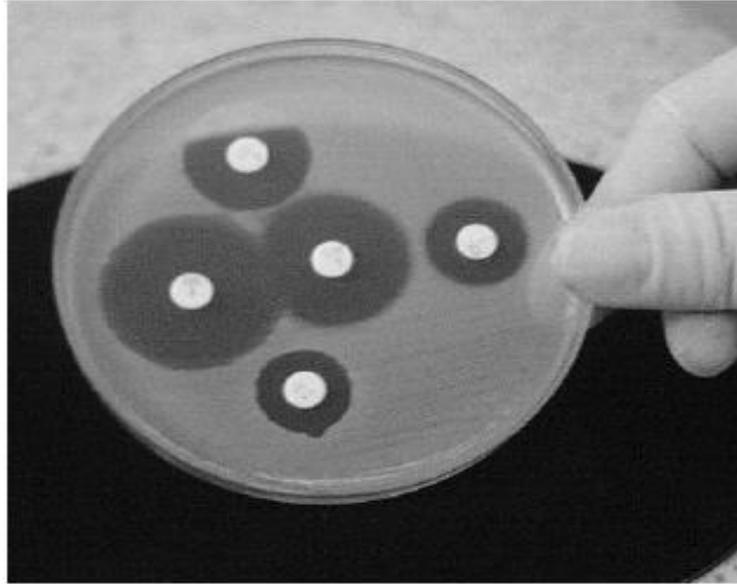


PRUEBA DE LA OPTOQUINA 1



PRUEBA DE SOLUBILIDAD EN BILIS 1

Streptococcus pneumoniae.



PRUEBA DE SUCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA 1