



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE CHONTALES.

“CORNELIO SILVA ARGUELLO” .

Infecciones por *Neisseria meningitidis*, durante los años 2019 – 2020.

Departamento de Ciencias, Tecnología y Salud.

Licenciatura de Bioanálisis Clínico.

Seminario de Graduación.

Autores:

Br. Aragón Hernández Álvaro Josué.

Br. Báez Oscar Iván.

Br. Zeledón Fonseca William Rodolfo.

Tutor:

MSc. Francisco Antonio Millons García.

Bioanalista Clínico.

¡A la Libertad por la Universidad!

03 de marzo de 2022.



Agradecimiento

A Dios en primer lugar, por la vida, la salud y la sabiduría que proviene de su bondad y misericordia.

Al Lic. Francisco Millons por sus oportunos aportes y consejos en la estructuración de este trabajo, por dedicar su tiempo, sabiduría, esfuerzo y paciencia en cada revisión y pertinente asesoría que conllevó a la realización exitosa de la presente investigación.

A nuestros docentes, que, con sus palabras llenas de sabiduría, conocimientos rigurosos y precisos, supieron construir nuestro aprendizaje, sin duda sabremos llevar muy en alto tan valiosa herencia, además que los tenemos muy presentes en nuestro transitar profesional. La semilla de conocimiento está germinando en nuestro espíritu.

A nuestros padres que han sido siempre el motor que nos han impulsado a lograr nuestros sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a nuestros lados en los días y noches más difíciles durante nuestras horas de estudios. Siempre han sido nuestros mejores guías de nuestras vidas. Orgullosos de ser sus hijos, nuestros logros son suyos también.

Gracias por ser quienes son y por creer por nosotros.

A nuestros amigos y compañeros de viaje, hoy culminamos esta maravillosa aventura y no podemos dejar de recordar cuantas tardes y horas de trabajo nos juntamos a lo largo de nuestra formación. Hoy nos toca cerrar un capítulo maravilloso en esta historia de nuestras vidas y no podemos dejar de agradecerles por sus apoyos y constancia, al estar en las horas más difíciles, por compartir horas de estudios. Gracias por estar siempre allí.

Valoración del Docente.

Al Honorable Jurado Examinador.

Sirva la presente para hacer de su conocimiento que he conducido y facilitado el proceso de elaboración de un estudio Documental de Seminario de Graduación con el tema de investigación **“Infecciones por Neisseria meningitidis, durante los años 2019-2020.”**, referido al tema delimitado.

El presente estudio documental ha sido elaborado por los(a) estudiantes de la carrera de Bioanálisis Clínico: **Br. Aragón Hernández Álvaro Josué**

Br. Báez Oscar Iván

Br. Zeledón Fonseca William Rodolfo

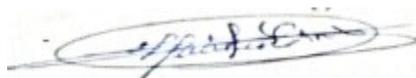
Quienes, a lo largo de todo el seminario han dado muestras de constancia, dedicación y esmero en el proceso de elaboración del presente trabajo, atendiendo de manera diligente las observaciones y recomendaciones que por mi parte les compartí, durante las sesiones de asesoría.

Particularmente han mostrado perseverancia, entusiasmo y capacidad técnica en el proceso creativo del conocimiento adquirido en la Bacteriología. Lo anterior se confirma que en los procedimientos y prácticas efectuadas por los jóvenes se ajustaron a los parámetros científicos técnicos aplicados a la elaboración investigativa, lo cual, es comprobable el abordaje de los problemas planteados.

Por lo antes expuesto, no tengo reservas en remitir el presente trabajo de Investigación al Honorable Jurado Examinador, a fin de cumplir los requisitos exigidos por nuestra Alma Mater en la Facultad Regional Multidisciplinaria de Chontales, para que los (as) autores arriba mencionados accedan al procedimiento establecido para la consecución del título en Bioanálisis Clínico.

Sin más que agregar, aprovecho la ocasión para reiterar mis altas consideraciones de respeto y estima a los (as) integrantes del Honorable Jurado Examinador.

Atentamente.



MSc. Francisco Antonio Millons García.
Tutor Metodológico.
Docente de Licenciatura Bioanálisis Clínico.
UNAN-FAREM Chontales.

Resumen.

La presente investigación tiene como objetivo describir las infecciones por *Neisseria meningitidis*, distinguirla como la más común de meningococemia, mencionar los inicios históricos en la aparición médica y síntomas iniciales. Este un patógeno humano exclusivo, un microorganismo diplococo gramnegativo aerobio que coloniza la superficie de la mucosa, principalmente de la nasofaringe utilizando mecanismos de adhesión como; pilosidades, lipooligosacáridos (LOS) y otras proteínas superficiales. El meningococo tiene la capacidad de llegar al torrente sanguíneo, multiplicarse, evadir respuestas inmunitarias, y causar enfermedades sistémicas. Para el diagnóstico se toma como protocolo y referencia el Manual de Procedimientos de Bacteriología Médica del Ministerio de Salud de Nicaragua, que menciona técnicas como; tinción Gram, medios de cultivo (Agar Sangre de Carnero y Agar Chocolate), pruebas bioquímicas en azúcares y prueba de Oxidasa y Catalasa, otros métodos para confirmar su presencia son los métodos moleculares por medio de PCR (reacción a la cadena de la polimerasa) y serológicos; las técnicas serológicas permite la facilidad de diferenciar los polisacáridos capsulares o serogrupos más importantes que posee *Neisseria meningitidis* (A, B, C, W-135, Y, X.). La Enfermedad Meningocócica se considera una infección nosocomial, donde su comportamiento epidemiológico es intrahospitalario y su principal vía de transmisión es la relación médico-paciente por medio de contacto directo u objetos, contaminados. En este apartado también se contemplan las formas de prevención por infecciones meningocócica, haciéndolas generalizar al personal de salud y a la comunidad.

Palabras clave: *Neisseria meningitidis*, meningococemia, lipooligosacáridos, serogrupos

Índice.

I.	Introducción.....	1
II.	Justificación.....	2
III.	Objetivo General.....	3
IV.	Objetivos Específicos.....	3
V.	Desarrollo.....	4
	5.1 Reseña Histórica.....	4
	5.2 Generalidades de <i>Neisseria meningitidis</i>.....	5
	5.2.1 Fase Inicial.....	5
	5.2.2. Fase Clínica.....	6
	5.2.3. Fase de Resolución.....	7
	5.3. Transmisión.....	9
	5.4. Prevención.....	10
	5.4.1 Vacuna.....	11
	5.5. Diagnóstico.....	12
	5.5.1 Tincion de Gram.....	12
	5.5.2. Agar Sangre de Carnero y Agar Chocolate.....	13
	5.5.3. Pruebas Bioquímicas.....	14
	5.5.4. Oxidasa.....	15
	5.5.5 Catalasa.....	16
	5.6. Métodos Serológicos.....	16

5.6.1 ELISA.....	16
5.6.2 Aglutinación en látex.	17
5.7. Método Reacción de Cadena a la Polimerasa (PCR).	17
5.8. Exámenes Complementarios.	18
5.8.1. Hemocultivos.	18
5.8.2. Hemograma.	18
5.8.3. Proteína C Reactiva.....	18
5.8.4. Procalcitonina.....	19
5.8.5. Lactato Deshidrogenasa.	19
VI. Datos Epidemiológicos.	19
VII. Conclusiones.....	21
IX. Anexos.....	24

I. Introducción.

En el estudio de las infecciones nosocomiales, existe la llamada *Neisseria meningitidis* (conocida como meningococo) producida por un diplococo gramnegativo, que puede desembocar en meningitis y causar serias afectaciones motoras, e incluso la muerte. Las enfermedades de este tipo conllevan un alto grado de complejidad por tratarse del deterioro progresivo del sistema nervioso central. Este microorganismo puede alojarse en la nasofaringe de forma transitoria sin causar síntomas, cuando el meningococo logra entrar al torrente sanguíneo, comienza a desarrollar manifestaciones clínicas como fiebre elevada, cefalea intensa, vómitos, rigidez de nuca y dolor muscular, Sin embargo, los signos más llamativos son los cutáneos; la aparición de petequias en axilas, muñecas y tobillos, siendo los seres humanos en quienes los meningococos causan patologías.

En este breve abordaje documental, se explican los principales métodos de laboratorio para el diagnóstico de *N. meningitidis*. Su detección parte de la extracción de LCR (líquido cefalorraquídeo) realizada por un médico especialista. De acuerdo con Ibarz (2011), el análisis comienza con un recuento y diferenciación morfológica de leucocitos y eritrocitos (examen citológico). Pruebas como Glucosa y Proteínas (examen citoquímico) son indispensables en el estudio de LCR tomando como referencia el Manual de Procedimientos de Bacteriología Médica del Ministerio de Salud para la identificación y confirmación de *N. meningitidis*.

En cuanto a su comportamiento epidemiológico, damos a conocer los principales factores de riesgo, vías principales de transmisión, así como, estadísticas de las regiones o países con mayor afectación y hacer mención de las medidas preventivas que pueden ayudar a contraer una infección por *Neisseria meningitidis*.

II. Justificación.

Abordar cualquier afectación que perjudique al sistema nervioso central, es de vital importancia debido a que comúnmente estamos pendientes de perjuicios en los sistemas respiratorios, excretor, circulatorio, etc. No así lo hacemos previniendo aspectos del sistema nervioso central, aun sabiendo que la mayoría de las secuelas en esta área del cuerpo es de mayor delicadeza en su restauración.

Considerando que la bacteria *Neisseria meningitidis*, es la principal causante de meningitis, la cual provoca 300,000 fallecimientos al año a nivel global; por lo tanto, es de suma importancia el abordaje en cuanto a métodos diagnósticos, características de los diferentes cuadros clínicos y lo concerniente al abordaje epidemiológico. (Organización Mundial de la Salud, 2021)

También genera alto grado de preocupación en profesionales de la salud, el hecho de la transmisión de persona a persona, además de las secuelas invalidantes, así como la severa evolución en las personas que la padecen; por lo cual pretendemos brindar información periódica y actualizada para poder intensificar el conocimiento de *N. meningitidis* y que este trabajo ha de ser referencia a estudiantes de carreras afines a la salud.

Creemos necesario el abordaje de las secuelas, como fuente de información ya que, según la OPS/OMS dice que la incidencia de la Enfermedad Meningocócica Invasiva (EMI) a pesar de la tendencia a disminuir en niños más grandes, vuelve a aumentar en adolescentes y en adultos jóvenes.

La realización de este estudio es importante ya que permite dar a conocer los procedimientos técnicos de laboratorio para el diagnóstico de esta enfermedad y presentar la gravedad y las complicaciones que puede cursar una persona en caso de adquirir una infección por *N. meningitidis*. Es por ello que nuestra investigación está dirigida a describir cuáles son las principales vías de contagio, brindar medidas preventivas para evitar su transmisión. De esta forma esperamos aportar en el bienestar de la población, para que puedan tomar las medidas adecuadas y saber cómo actuar al momento de presentar alguno de los cuadros clínicos de *N. meningitidis*.

III. Objetivo General.

Describir las infecciones por *Neisseria meningitidis*.

IV. Objetivos Específicos.

1. Determinar generalidades de las infecciones por *Neisseria meningitidis*.
2. Explicar los procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de *Neisseria meningitidis*.
3. Detallar el comportamiento epidemiológico de las infecciones nosocomiales.
4. Mencionar las medidas preventivas por infecciones meningocócica.

V. Desarrollo.

Se estima una existencia de portadores asintomáticos en torno al 10% de la población mundial, de los cuales, e 1% son adultos y más del 25% adolescentes, pero menos del 1% de las personas infectadas progresan a enfermedades invasoras. Los casos pueden aparecer de forma esporádica o en pequeñas agrupaciones. Las epidemias son especialmente importantes en el África subsahariana con incidencia de hasta 1,000 casos por 100,000 habitantes cada 5-10 años, mientras en Europa y Norteamérica no se han producidos epidemias desde los años 40, aunque en España, la enfermedad alcanzo proporciones epidémicas a finales de los 70 principio de los 80 con una incidencia de 1,787 casos por 100,000 habitantes. (Moreno, Alonso, & Anzuela, 2017, pag. 4)

Según los últimos datos de OMS publicados de 2018 las muertes causadas por meningitis en Nicaragua han llegado a 92 (0,34% de todas las muertes). La tasa de mortalidad por edad es de 1,54 por 100,000 de población. (Organizacion Mundial de la Salud, 2018)

5.1 Reseña Histórica.

La primera vez que se describe la “meningitis epidémica” es en el año 1805, cuando el Dr. Gaspard Vieusseux describe el cuadro clínico de meningitis durante una epidemia, en Ginebra, Suiza. El microorganismo causal logra ser cultivado e identificado en 1887 por el Dr. Anton Weichselbaum, en Viena. Weichselbaum identifica diplococos Gram negativos, con forma de “granos de café”, al interior de piocitos obtenidos desde el líquido cefalorraquídeo (LCR) de un paciente con meningitis, bautizándolos como “Diplococcus intracellularis meningitidis”. Posteriormente se descubrirá que la bacteria puede encontrarse en la faringe de personas sanas y que existen distintos tipos de meningococo. El microorganismo será reclasificado como *Neisseria meningitidis*.

En 1911 el Dr. Rupert Waterhouse, y posteriormente el Dr. Carl Friderichsen en una revisión más amplia, describe la necrosis hemorrágica de las glándulas suprarrenales en el curso de una enfermedad infecciosa grave. Entre 1928 y 1945 se produjeron numerosas epidemias (Detroit 1928-1929, Milwaukee 1927-1929, Chile 1941-1943), con tasas de letalidad que alcanzan el 50%. A comienzo de los años 30 un médico alemán, Gerhard Domagk, descubre las sulfas. Hacia el final de esa década se publican los primeros resultados del tratamiento de la meningitis

aguda con sulfonamidas, intervención que logra disminuir la letalidad a 15%. Además, las sulfonamidas comienzan a ser utilizadas con éxito para prevenir la enfermedad en contactos de personas con meningitis. Lamentablemente, en menos de 5 años surge resistencia a sulfonamidas.

En 1943 el Dr. Alexander Fleming, inglés, publica el descubrimiento de la penicilina, por el cual recibe en 1945 el premio Nobel. Sin embargo, prontamente se constata que los antibióticos (sulfonamidas o penicilina) no son suficientes para controlar el problema en la población, con lo cual surge una nueva estrategia: el desarrollo de vacunas contra el meningococo. Habrá que esperar hasta 1970 para que se inicie exitosamente el uso de la primera vacuna contra *Neisseria meningitidis* serogrupo C. (Vilhelm & Villena, 2012, pág. 535)

5.2 Generalidades de *Neisseria meningitidis*.

Entre las generalidades de *Neisseria meningitidis* destacamos su morfología, las principales vías que utiliza para llegar al ser humano, los mecanismos de adhesión, su entrada al torrente sanguíneo y el daño que provoca en el organismo. Se menciona sus síntomas iniciales y las patologías que produce la enfermedad meningocócica. Se hace mención de los posibles tratamientos y profilaxis en caso de contraer una infección por meningococo. Las generalidades se dividen en tres fases, fase inicial, fase clínica y fase de resolución.

5.2.1 Fase Inicial.

En la fase inicial de la enfermedad meningocócica, *Neisseria meningitidis* se aloja en la superficie mucosa del tracto respiratorio superior del hombre, principalmente la nasofaringe, es el único hábitat y reservorio de este microorganismo. El estado de portador no conduce generalmente al cuadro clínico de la enfermedad meningocócica (EM). *Neisseria meningitidis* se transmite de persona a persona a través de las secreciones del tracto respiratorio superior.

Se citan factores predisponentes, entre estos se encuentran: edad, sexo, hábito de fumar, amigdalotomía, hacinamiento, papel de la flora bacteriana acompañante e infecciones respiratorias por virus y micoplasmas. Los meningococos dañan las células nasofaríngeas ciliadas mediante una toxina soluble. Después, se adhieren a las células no ciliadas por medio de adhesinas, penetran las

mucosas por endocitosis, y una vez que atraviesan del extremo apical al basal de la célula epitelial, llegan con facilidad al torrente circulatorio. En el espacio intravascular, la defensa principal del hospedero es el sistema del complemento.

La vía clásica requiere la presencia de anticuerpos específicos, mediante estos se activa la cascada del complemento, que conduce finalmente a la lisis de las bacterias. Cuando el hospedero carece de anticuerpos específicos, depende para su defensa de la vía alternativa del complemento. La capacidad de evadir esta vía le permite sobrevivir en el torrente sanguíneo. Para que ocurra meningitis se necesita que el germen atraviese la barrera hematoencefálica (BHE), e induzca una respuesta inflamatoria en el espacio subaracnoideo. Los mecanismos exactos por los cuales la bacteria alcanza el LCR (líquido cefalorraquídeo) no están esclarecidos.

La alta incidencia de meningitis en el desarrollo de la EM, sugiere que este microorganismo ha desarrollado una vía muy eficiente para burlar la BHE. Estudios de microscopia electrónica demuestran la presencia de bacterias en el interior de las células, esto habla en favor de que la vía transcelular sea la más aceptada. Esta teoría se corrobora por la demostración de microorganismos en el interior de las células endoteliales de los capilares del cerebro. Las evidencias in vivo e in vitro suponen que atraviesa la BHE de forma directa a través de los capilares meníngeos usando la ruta transcelular. Este microorganismo se multiplica en el LCR por ser este pobre en opsoninas; en el LCR se produce inflamación de las meninges. Estas endotoxinas provocan la liberación de mediadores endógenos (factor de necrosis tumoral, e interleucinas), los que determinan la ruptura de la BHE y la aparición del edema cerebral por la exudación de albúmina. (Llop, et al. 2001, pág. 227).

5.2.2. Fase Clínica.

En la fase clínica, el paciente comienza a tener síntomas debido a que los meningococos ya están alojados en el torrente sanguíneo. En la nasofaringe, estos pueden formar parte de la flora transitoria sin producir síntomas, u ocasionar signos de faringitis. Ya en el torrente sanguíneo producen meningococemia y cuando esto sucede, el paciente presenta fiebre elevada, escalofríos, malestar general, dolor muscular en la región lumbar y pantorrillas. Sin embargo, los signos más llamativos son los cutáneos; la aparición de petequias en axilas, muñecas, tobillos, o conjuntiva,

constituye un signo que traduce un proceso de coagulación intravascular diseminada y colapso circulatorio. Esta enfermedad afecta, sobre todo, a lactantes y niños de corta edad, y en el transcurso de pocas horas conduce a la muerte. La púrpura se acompaña de hemorragias mucosas y de órganos internos, entre los que se destacan las suprarrenales.

La meningitis es la complicación más común de la meningococemia. Se inicia de forma súbita, con fiebre elevada, cefalea intensa, vómitos, rigidez de nuca, hipereflexia, convulsiones y puede progresar al coma en pocas horas. En los casos de meningitis, se inflaman las meninges, con trombosis de los vasos sanguíneos y exudación de leucocitos polimorfonucleares, de modo que la superficie del cerebro se cubre por un exudado purulento espeso. No se conoce con exactitud por qué una infección asintomática de la nasofaringe se puede transformar en meningococemia y(o) meningitis, pero este fenómeno puede prevenirse mediante la presencia de anticuerpos séricos bactericidas específicos contra el agente causal. *Neisseria meningitidis* puede producir: artritis, sinusitis, conjuntivitis, endocarditis y neumonías. (Hernandez, Valdez, Suazo, & Luis, 2001, pág. 227)

Los seres humanos son los únicos hospedadores naturales en quienes los meningococos son patógenos. La principal vía de entrada es por la nasofaringe, con ayuda de las pilosidades, los microorganismos se adhieren a las células epiteliales; pueden alojarse ahí sin producir síntomas. Desde la nasofaringe, los microorganismos llegan al torrente sanguíneo y producen bacteriemia

Según Jawetz (2010) menciona que los síntomas son parecidos a los de una infección respiratoria alta y que la meningococemia fulminante es más grave y se manifiesta por fiebre elevada y exantema hemorrágico; puede haber coagulación intravascular diseminada y colapso circulatorio (síndrome de Waterhouse-Friderichsen).

5.2.3. Fase de Resolución.

La fase de resolución se habla de los posibles tratamientos, pero depende mucho de la situación del paciente y de los resultados del cultivo. Algunos autores hacen mención de la Penicilina como antibiótico de base. Según Jawetz (2010) dice que: “La penicilina G es el fármaco de elección para tratar la infección meningocócica. En personas alérgicas a las penicilinas se utiliza

cloranfenicol o una cefalosporina de tercera generación como cefotaxima o ceftriaxona.” (pág. 270).

También una de las preocupaciones para los médicos y personal de la salud es la resistencia antimicrobiana que tiene algunas cepas de *Neisseria meningitidis*.

El tratamiento se basa en la administración de agentes antimicrobianos junto a los medicamentos de apoyo. La penicilina constituye el antibiótico de elección. Sin embargo, cabe destacar que, desde hace algunos años, se reportan algunas cepas resistentes y con susceptibilidad disminuida a este antimicrobiano. (Llop Hernandez, et al. 2001, pág. 230).

El tratamiento con penicilina oral no erradica el estado del portador. La rifampicina en dosis de 600 mg por vía oral dos veces al día durante dos días (o la ciprofloxacina en los adultos, 500 mg en una sola dosis) a menudo puede erradicar el estado de portador y servir de quimioprofilaxis para contactos domésticos y otros contactos cercanos. Desde la aparición de muchos meningococos resistentes a la sulfonamida, ya no es fiable la quimioprofilaxis con sulfonamidas. (Jawetz, et al. 2010, pág. 270)

La quimioprofilaxis se considera útil en el control de la EM, pero presenta limitaciones y sólo debe utilizarse en circunstancias especiales. Su objetivo es prevenir la aparición de casos secundarios mediante la eliminación de portadores. Por ser efectiva en la prevención de casos secundarios, se inicia lo antes posible (primeras 48 horas del caso índice). El diagnóstico, tratamiento de portadores y quimioprofilaxis masiva a grupos susceptibles, en un intento por reducir el número de portadores y evitar la transmisión de la enfermedad, no ofrece buenos resultados y, como contrapartida, provoca la aparición y diseminación de cepas resistentes. Las sulfonamidas resultan útiles en su etapa inicial, pero a partir del año 1963 aparecen las cepas resistentes.

Desde esa fecha, su reporte aumenta y se vincula a cepas epidémicas. Por este motivo, se abandona la sulfadiazina como quimioproláctico y surgen nuevos candidatos: minociclina, rifampicina, ofloxacina, ciprofloxacina y ceftriaxona; las dos últimas se describen como muy efectivas en la prevención de casos secundarios y muestran su capacidad para erradicar portadores,

mediante la administración de una sola dosis. La administración de quimio profilácticos se realiza en contactos íntimos e individuos con un riesgo elevado de infección. Los casos secundarios aparecen dentro de los primeros 10 días del caso primario.

Una vigilancia personal estrecha durante 10 días asegura el tratamiento rápido de cualquier caso que pueda aparecer en ausencia de una quimioprofilaxis eficaz. La quimioprofilaxis masiva no se recomienda para el control ni prevención de epidemias, sólo se justifica en las personas que viven en el mismo domicilio del paciente, los niños de una misma aula, los de una misma guardería infantil, los reclusos que comparten el mismo dormitorio y el personal de salud que puede tener contacto con secreciones nasofaríngeas del paciente. (Llop, et al. 2001, pág. 231)

5.3. Transmisión.

Su principal vía de transmisión y contagio es intrahospitalaria. Este tipo de infecciones son las que se dan dentro de la unidad de salud, la cual no estaba presente al momento del ingreso ni en el periodo de incubación. El paciente está expuesto a una gran variedad de microorganismos durante la hospitalización. El contacto entre el paciente y un microorganismo, en sí, no produce necesariamente una enfermedad clínica, puesto que hay otros factores que influyen en la naturaleza y frecuencia de las infecciones nosocomiales. La posibilidad de exposición conducente a infección depende, en parte, de las características de los microorganismos, incluso la resistencia a los antimicrobianos, la virulencia intrínseca y la cantidad de material infeccioso (inoculo). Las infecciones pueden ser causadas por un microorganismo contraído de otra persona en el hospital (infección cruzada) o por la propia microbiota del paciente (infección endógena). La infección por algunos microorganismos puede ser transmitida por un objeto inanimado o por sustancias recién contaminadas provenientes de otro foco humano de infección (infección ambiental).

Las bacterias causantes de las infecciones nosocomiales pueden transmitirse de varias formas:

1. Microbiota permanente o transitoria del paciente (infección endógena). Las bacterias presentes en la flora normal causan infección por transmisión a sitios fuera del hábitat natural (vías urinarias), daño a los tejidos (heridas) o un tratamiento inapropiado con antibióticos que permite

la proliferación excesiva, por ejemplo, las bacterias Gram negativas en el aparato digestivo causan a menudo infección en el sitio de una herida después de una intervención quirúrgica abdominal o urinaria en pacientes sometidos a cateterización.

2. Microbiota de otro paciente o miembro del personal (infección cruzada exógena). Las bacterias se transmiten de un paciente a otro: (a) por medio de contacto directo entre pacientes (manos, gotitas de saliva o de otros humores corporales), (b) en el aire (gotitas o polvo contaminado con bacterias de un paciente), (c) por medio de personal contaminado durante la atención del paciente (manos, ropa, nariz y garganta) que se convierte en portador transitorio o permanente y que ulteriormente transmite bacterias a otros pacientes mediante contacto directo durante la atención, (d) por medio de objetos contaminados por el paciente (incluso el equipo), las manos del personal, los visitantes u otros focos de infección ambientales (por ejemplo, agua, otros líquidos, alimentos).

3. Microbiota del ambiente de atención de salud (infecciones ambientales exógenas endémicas o epidémicas). Varios tipos de microorganismos sobreviven bien en el ambiente del hospital: en agua y zonas húmedas. En artículos como ropa de cama, equipo y suministros empleados en la atención; la limpieza apropiada normalmente limita el riesgo de supervivencia de las bacterias, puesto que la mayoría de los microorganismos necesitan condiciones húmedas o calientes y nutrientes para sobrevivir. En los alimentos, en el polvo fino y los núcleos de gotitas generados al toser o hablar. Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales pueden ser transmitidos a la comunidad por los pacientes después del alta hospitalaria, el personal de atención de salud y los visitantes. Si dichos microorganismos son multiresistentes, pueden causar enfermedad grave en la comunidad. (Rodríguez Garcia, 2015, pág. 22)

5.4. Prevención.

Algunas de las medidas dentro de la unidad de salud para prevenir las infecciones nosocomiales son: La higiene de manos del profesional sanitario, el uso de guantes y mascarilla, la desinfección de la piel con un antiséptico antes de colocar un catéter o una vía periférica y la retirada de éstos cuando ya no son necesarios, el empleo del aislamiento, la esterilización del

material quirúrgico, la desinfección y el lavado de la ropa, el control del riesgo ambiental, el uso de antibiótico profiláctico en pacientes de riesgo y la vacunación. (García, 2020).

Debido a que existen portadores asintomáticos de meningococo en nuestra comunidad es muy fácil contraer una infección por este microorganismo, estas infecciones se dan por contacto directo, gotitas de saliva y estornudos. Algunas medidas preventivas son: el lavado constante de manos, estornudar de manera adecuada cubriéndose la boca y nariz con un paño o hacerlo en la parte inferior del brazo, al entrar o realizar visitas en un hospital hacer uso de mascarilla.

5.4.1 Vacuna.

Las vacunas ofrecen una protección duradera y son la forma más eficaz de reducir la carga y el impacto de la enfermedad.

Hace muchos años que existen vacunas autorizadas contra las meningitis meningocócica. Estas bacterias tienen varias cepas diferentes (conocidas como serotipos o serogrupos) y las vacunas están diseñadas para proteger contra las cepas más dañinas. Con el tiempo, se han producido importantes mejoras en la cobertura de las cepas y en la disponibilidad de las vacunas, pero no existe una vacuna universal contra estas infecciones.

El meningococo tiene 12 serogrupos, de los que A, B, C, W, X e Y causan la mayoría de las meningitis.

Hay tres tipos de vacunas; las vacunas conjugadas de polisacáridos y proteínas (vacunas conjugadas) se utilizan en la prevención y la respuesta a los brotes: Confieren una inmunidad más duradera, y también impiden el estado de portador, con lo que se reduce el contagio y generan inmunidad colectiva, son eficaces para proteger a los niños menores de dos años. Están disponibles en diferentes formulaciones:

- Vacunas monovalentes (serogrupo A o C)
- Vacunas tetravalentes (serogrupos A, C, W, Y).
- En combinación (serogrupo C y *Haemophilus influenzae* de tipo B).

Vacunas proteicas contra el serogrupo B. Protegen contra la meningitis en todas las edades, pero se cree que no previenen el estado de portador ni la transmisión, por lo que no generan inmunidad colectiva.

Las vacunas a base de polisacáridos. Son seguras y eficaces en niños y adultos, pero su protección es muy débil en los lactantes. La protección es de corta duración y no producen inmunización colectiva, pues no impiden el estado de portador. Todavía se utilizan en la lucha contra los brotes epidémicos, pero están siendo sustituidas por las vacunas conjugadas. (Organizacion Mundial de la Salud., 2021)

5.5. Diagnóstico.

El diagnóstico para *Neisseria Meningitidis* parte de una exploración física y una punción lumbar para la obtención de LCR (líquido cefalorraquídeo) realizada por el médico o el especialista antes de la administración de antimicrobianos.

Este microorganismo es frágil y pierde su viabilidad fácilmente. La recolección y manipulación de las muestras debe realizarse con cuidado. Si se envían de forma inmediata al laboratorio y se obtienen antes de administrar tratamiento con antimicrobianos, existen mayores porcentajes de viabilidad. Deben mantenerse entre 35 y 37° C y procesarse en un período no mayor de 2 a 3 horas. En dependencia del cuadro clínico, además del LCR, otros tipos de muestra útiles son: sangre, aspirados de petequias, o biopsias. También líquidos (articular, sinovial, pleural), exudados (conjuntival, rectal, uretral, nasofaríngeo) y esputo. Cuando se investigan portadores se realiza exudado nasofaríngeo. (Llop Hernandez, et al. 2001, pág. 228)

5.5.1 Tincion de Gram.

La Tinción de Gram nos permite hacer una clasificación de las bacterias en Gram negativas y Gram positivas, además se puede observar la forma de estas; cocos, bacilos y espirilos, como también su agrupación. Según Llop Hernandez, et al. (2001) dice que “El examen microscópico directo de los fluidos corporales, exudados y tejidos por tinción de Gram permite visualizar los típicos diplococos arriñonados intra y extracelulares.” En caso de una muestra contenga el

microorganismo *Neisseria meningitidis*, se va a observar bacterias en forma de cocos unidos en pares. (pág. 228)

También Jawetz (2011) menciona que los diplococos se pueden observar dentro de los leucocitos y otras células “Los frotis de sedimento de líquido cefalorraquídeo centrifugado o del aspirado petequial teñido con tinción de Gram a menudo muestran los gonococos característicos dentro de los leucocitos polimorfonucleares o extracelulares” (pág. 269).

El Manual de procedimientos de Bacteriología Médica del MINSA (2004) dice que; para realizar la tinción de Gram se debe centrifugar la muestra a 2000 r.p.m por 15 minutos. Se remueve el sobrenadante con una pipeta. Del sedimento se debe realizar un frotis y luego teñirlo por método de Gram. se extiende una gota del sedimento en una lamina nueva procurando que el grosor pueda ser tal que se pueda ver o leer a través de ella, este se deja secar y se fija al calor. La coloración de Gram:

- 30 segundos con Cristal Violeta.
- 30 segundos con Lugol.
- Decolorar con alcohol cetona o alcohol 70%
- Un minuto con Safranina
- Observar al microscopio con objetivo 100x y reporte la tinción y la morfología bacteriana. (pág. 90).

5.5.2. Agar Sangre de Carnero y Agar Chocolate.

Para realizar el cultivo, se toma del resto de sobrenadante y se coloca una gota de en Agar Chocolate con factores (ACh) y Agar Sangre de Carnero (ASC), se deja secar un poco y se estrija por agotamiento o estriado convencional. Su crecimiento se realiza cuando se incuba a una atmósfera con CO₂ y humedad. *N. meningitidis* es oxidasa y catalasa positiva.

Neisseria meningitidis forma colonias de 1 a 5 mm de diámetro, mucoides, convexas, elevadas, de aspecto transparente u opaco, no pigmentadas y no hemolíticas. (Llop Hernández, et al. pág. 228).

El Agar Chocolate es un medio de cultivo enriquecido y no selectivo, destinado principalmente al cultivo y aislamiento de microorganismos exigentes como gonococos, meningococos, Estreptococos y Haemophilus.

Este medio se prepara a partir de la base GC a la que se agrega sangre o glóbulos rojos lisados. El medio de cultivo es muy nutritivo por la presencia de peptonas especiales y almidón. El cloruro de sodio mantiene el balance osmótico, el buffer fosfato, el pH y el agar es el agente solidificante. La adición de sangre (hemoglobina) aporta al medio un importante factor de crecimiento, el factor X o hemina termoestable. Otros factores, en particular el factor V (dicobn-adenina nucleótido) termo sensible, pueden agregarse mediante la adición de Vitox. (Orellana)

Base de Agar Sangre se utiliza para el aislamiento, cultivo y detección de las reacciones hemolíticas de microorganismos fastidiosos. Es adecuado para el aislamiento y cultivo de una amplia variedad de microorganismos con difíciles características de crecimiento. Al añadir la sangre, se puede emplear para determinar reacciones hemolíticas. La infusión de corazón y la peptona de carne son fuentes ricas de nitrógeno, vitaminas, minerales y aminoácidos esenciales para el crecimiento. El cloruro de sodio proporciona electrolitos esenciales para el transporte y el balance osmótico. El agar bacteriológico es el agente solidificante. La adición de sangre proporciona factores de crecimiento extra para microorganismo fastidiosos y es la base para determinar las reacciones hemolíticas. (Base Agar Sangre, 2019).

5.5.3. Pruebas Bioquímicas.

El Manual de procedimientos de Bacteriología Medica del MINSA (2004) también hace mención de pruebas bioquímicas a partir de Glucosa, Maltosa, Sacarosa y Lactosa para la identificación y confirmación de *N. meningitidis*.

Para esto se utiliza una base de Cistina Tripticasa Agar (CTA) con los carbohidratos a un porcentaje de 1%, el procedimiento para realizar esta prueba es la siguiente:

- Marcar 4 tubos de CTA con las iniciales de G (glucosa), M (maltosa), S (sacarosa) y L (lactosa).
- De un cultivo de 24 horas, con el asa redonda tomar varias UFC, de tal manera que quede bien cargada.

- Introducir varias veces el asa en el tubo de CTA, de tal manera que el inóculo quede esparcido ampliamente. Repetir el procedimiento con los 3 tubos de CTA.
- Introducir un disco de Glucosa en el primer tubo y repetir el procedimiento en los 3 tubos restantes con discos de maltosa, sacarosa y lactosa.
- Cerrar herméticamente con tapones e incube entre 35-37°C en aerobiosis durante 18-24 horas.

Estas pruebas son necesarias para distinguir entre varias especies de *Neisseria*, estas se pueden diferenciar entre sí por los patrones de acidificación de 4 azúcares (Glucosa, Maltosa, Lactosa, Sacarosa).

N. meningitidis oxida la glucosa y maltosa, pero no la lactosa ni sacarosa, la oxidación se detecta en el tubo de CTA por un cambio de color rosado intenso hacia el amarillo en la parte más superficial del tubo.

Producción de ácidos a partir de glucosa y Maltosa positiva: Hay viraje de color del rosado al amarillo.

Producción de ácidos a partir de sacarosa y lactosa negativa: No hay viraje de color, se observa de color rosado. (Pág. 118-119).

5.5.4. Oxidasa.

El tetrametil-parafenilendiamina dihidrócloruro al 1% se emplea para la determinación de la citocromooxidasa. Este reactivo sustituye al oxígeno como aceptor de electrones para la respiración bacteriana, proceso que se lleva a cabo en la membrana celular. En su estado reducido es incoloro, pero en presencia de la enzima citocromooxidasa se oxida formando el azul de indofenol, visible en los primeros 10 segundos de la prueba.

La prueba se realiza a partir de un cultivo de 18-24 horas de un medio que no contenga azúcares, ni sangre. Utilizando un aplicador de madera se toma una UFC del plato donde ha sido reproducida la bacteria en estudio (agar nutritivo, agar Muller Hinton.). Se dispersa la colonia sobre la tira. El desarrollo de un color morado o púrpura en los primeros 10 segundos, indica una reacción positiva. No debe leerse en un tiempo mayor ya que el oxígeno atmosférico interferirá

oxidando en reactivo y dando resultados falsos positivos. (Manual de Procedimientos de Bacteriología Medica , 2004, pág. 230).

5.5.5 Catalasa.

La catalasa es una enzima que cataliza el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en oxígeno y agua. La liberación del oxígeno se puede observar a simple vista por la formación de burbujas. El procedimiento consiste en recoger con un asa varias colonias de 18-24 horas de crecimiento. Se coloca sobre un portaobjetos de vidrio limpio, se agrega una gota de (H_2O_2) al 3%. La formación inmediata denota una reacción positiva, la producción puede ser leve, moderada o intensa. (Manual de Procedimientos de Bacteriología Medica , 2004, pág. 238)

5.6. Métodos Serológicos.

N. meningitidis también se puede diagnosticar por métodos Serológicos. La designación “sero” simplemente indica el uso de anticuerpos (policlonales o monoclonales) que reaccionan con estructuras específicas de la superficie celular bacteriana como los lipopolisacáridos (LPS), los flagelos o los antígenos capsulares. Los términos “serotipo”, “serogrupo” y “serovariedad”, para fines prácticos, son idénticos; todos ellos utilizan la especificidad de estos anticuerpos para subdividir a las cepas de una especie bacteriana. (Llop, et al. 2001).

5.6.1 ELISA.

La seroagrupación se realiza mediante aglutinación de la suspensión bacteriana frente a antiseros específicos de grupo. A los laboratorios especializados les corresponde completar la caracterización fenotípica por ELISA de células enteras con AcMs. La disponibilidad de técnicas moleculares permite realizar estudios de caracterización genómica. Debido al reporte de cepas resistentes y con sensibilidad disminuida a los diferentes antimicrobianos utilizados en la terapéutica y profilaxis de la EM, se debe investigar la susceptibilidad de las cepas frente a los agentes utilizados para este propósito. En las epidemias, la resistencia a la sulfadiacina sódica constituye un importante marcador epidemiológico. Aunque el estudio por cultivo brinda una confiabilidad del 100 %, el desarrollo de nuevas técnicas inmunológicas proporciona un diagnóstico rápido y seguro en aquellas muestras donde el microorganismo no se halle viable.

Entre las técnicas que detectan antígenos solubles se encuentran: el látex, la coagulación con proteína A estafilocócica y la contraelectroforesis.

5.6.2 Aglutinación en látex.

Existen actualmente en el mercado varios kits de detección e identificación del patógeno causante de la meningitis bacteriana directamente a partir del LCR. Todos ellos utilizan partículas de látex cubiertas de anticuerpos específicos que aglutinan en presencia de los antígenos correspondientes, y en general, todos permiten la detección de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, además de *Neisseria meningitidis* A, B, C, Y/W135.

Tienen la ventaja de que permiten detectar el patógeno aún tras la administración de tratamiento antibiótico, y en el caso de meningococo, permiten determinar de inmediato el serogrupo, lo que permite la aplicación inmediata de vacunación preventiva en aquellas situaciones en las que la misma está recomendada. Sin embargo, su desempeño es variable dependiendo de si se usan en un contexto endémico o epidémico, y de la población donde se utilizan, ya que su sensibilidad es buena para los diagnósticos de laboratorio de las meningitis bacterianas causadas por *Neisseria meningitidis*. serogrupos A, B, C, pero no así para los menos comunes. Además, no permiten la diferenciación entre los serogrupos W135 e Y.

También es importante tener en cuenta al utilizar estos test que existe la posibilidad de falsos positivos, y que un resultado negativo, en el test no necesariamente excluye la meningitis bacteriana. El uso de los test de aglutinación es altamente recomendable en el contexto clínico, donde se necesita un resultado en el menor tiempo posible. Ello no exime de la necesidad de realizar el resto de pruebas recomendadas. (Ibarz, et al. 2011, pág. 21).

5.7. Método Reacción de Cadena a la Polimerasa (PCR).

Los métodos moleculares se utilizan con éxito en el diagnóstico de la EM y el estudio de cepas aisladas en brotes y epidemias. La PCR se emplea en muestras clínicas y proporciona una buena sensibilidad y especificidad. Puede ser particularmente útil para confirmar el diagnóstico en casos donde el cultivo tiene poco valor, debido a la administración previa de antibióticos, o porque es pequeño el número de microorganismos presentes en la muestra. (Llop Hernandez, et al. 2001, pág. 229).

5.8. Exámenes Complementarios.

Existen otros exámenes de apoyo como hemocultivo, hemograma, procalcitonina, TP y TPT para orientar hacia una posible etiología; son marcadores de infección bacteriana y, por lo tanto, se encuentran alterados en esta situación. (Vázquez, Adducci, Monzón, & Iserson, 2009, pág. 1)

5.8.1. Hemocultivos.

La toma de dos hemocultivos es imprescindible en el estudio de cualquier cuadro bacteriano invasor. Suele ser positivo, si el paciente no ha recibido antibióticos. A pesar de los importantes avances en el diagnóstico molecular de las enfermedades infecciosas, los hemocultivos continúan siendo una herramienta insustituible para el diagnóstico del paciente con sepsis.

5.8.2. Hemograma.

La Biometría Hemática Completa de la meningitis bacteriana aguda usualmente mostrará leucocitosis con aparición predominante de neutrofilia, Éste no sugiere la etiología específica de la meningitis bacteriana. La meningitis causada por meningococo, neumococo, estafilococo, estreptococo y H. influenza tienen hemogramas iguales con gran neutrofilia, desvío a la izquierda y eosinopenia.

5.8.3. Proteína C Reactiva.

Ésta es una proteína de fase aguda y está presente en el suero de pacientes sanos; puede incrementarse significativamente en la mayoría de procesos infecciosos bacterianos y virales, tejidos dañados, inflamación y neoplasias malignas. El incremento de esta proteína se produce después de una hora de desarrollarse la inflamación, pudiendo alcanzar niveles de 300 mg/L en 12 a 24 horas.

5.8.4. Procalcitonina.

La determinación sérica de la procalcitonina se recomienda para el diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y viral. tiene una sensibilidad y especificidad del 100% para el diagnóstico de meningitis bacteriana; también es inducida selectivamente por varias infecciones bacterianas, por ejemplo, la neumonía y las infecciones sistémicas como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis o falla multiorgánica. Se considera que niveles de PCT en suero de hasta 0,5ng/ml son normales; desde 0,5 hasta 2,0ng/ml representan una elevación leve; desde 2 hasta 5ng/ml se interpretan como elevación moderada; entre 5 y 10ng/ml hay una elevación significativamente alta, mientras que valores superiores a 10ng/ml se interpretan como cuadros francos de sepsis grave y choque séptico (Juarez Velazquez, 2013).

5.8.5. Lactato Deshidrogenasa.

La determinación de LDH tiene una gran variedad de aplicaciones clínicas. Por ser una enzima intracelular, su elevación es índice de daño tisular con la consecuente liberación de ésta a la circulación. También se registra un aumento de actividad de LDH total en pacientes con necrosis hepática e incluso acompañando a necrosis tubular renal, pielonefritis. En el líquido cefalorraquídeo (LCR) el valor normal es de aproximadamente el 10% de su valor en suero, aumentando marcadamente su valor en meningitis bacterianas. Meningitis viral raramente exceden entre 25 a 30 mg/dL. Meningitis bacteriana puede ser mayor a 35 mg/dL. (Vazquez, et al. 2009. Pag.1).

VI. Datos Epidemiológicos.

La enfermedad está ampliamente distribuida por todo el mundo, pero con patrones epidemiológicos algo diferentes.

En Europa, la incidencia de enfermedad meningocócica oscila entre 0.2 y 14 casos por 100.000 habitantes y la mayoría de los casos son causados por cepas del serogrupo B, particularmente en países que han introducido vacunas conjugadas meningocócica del serogrupo C.

Australia y Nueva Zelanda presentan un patrón similar, aunque en Australia, el porcentaje de casos de meningitis debidos al serogrupo W han aumentado del 4% al 30% durante el intervalo de 2 años entre 2013 y 2015.

En las Américas, la incidencia de la enfermedad meningocócica está en el rango de 0.3 a 4 casos por 100.000 habitantes. En los Estados Unidos, la mayoría de los casos son causados por los serogrupos B, C y los serogrupos Y y W son más ocasionales, pero su incidencia comenzó a ser preocupante a partir de la década de los 90. En América latina, los serogrupos B y C causan la mayoría de los casos. Los datos, limitados, sugieren que, en Asia, la mayoría de los casos de enfermedad meningocócica son causados por meningococos pertenecientes al serogrupo A o C.

Aunque la enfermedad meningocócica ocurre con frecuencia en forma de casos dispersos, aparentemente no relacionados, o en pequeños brotes, en algunas regiones la situación endémica puede alternar con epidemias devastadoras e imprevisibles. Este es el caso del cinturón africano de la meningitis -región en el África subsahariana que se extiende desde Senegal a Etiopía. En esta región, habitada por alrededor de 300 millones de personas, la incidencia de la enfermedad meningocócica presenta picos y ocasionalmente ha alcanzado tasas de hasta 1.000 casos por 100.000 habitantes, característicamente durante la estación seca en la región, de diciembre a junio. En períodos no epidémicos, la tasa de enfermedad meningocócica en esta región es de aproximadamente 5 a 10 casos por 100.000 habitantes. Históricamente, los meningococos del serogrupo A han sido la causa principal de meningitis en África y representaban alrededor del 80 al 85% de todos los casos.

VII. Conclusiones.

1. Entre las generalidades más importantes de existencia de *Neisseria meningitidis*, tenemos que este microorganismo se sitúa en la nasofaringe, transmitiéndose de persona a persona a través de secreciones del tracto respiratorio, siendo los seres humanos los únicos hospedadores naturales, cuando este llega al torrente sanguíneo se producen meningococemia apareciendo síntomas como: fiebre elevada, escalofríos, malestar general, dolor muscular en la región lumbar y pantorrillas y puede desencadenar enfermedades como artritis, sinusitis, conjuntivitis, endocarditis, neumonías y complicaciones motoras.

2. Para el diagnóstico y confirmación de *Neisseria Meningitidis* se parte de una punción lumbar, entre la tercera y cuarta vértebra, o entre la cuarta y quinta vértebra con el paciente sentado o acostado para la obtención de LCR (líquido cefalorraquídeo) realizada por el especialista antes de la administración de antimicrobianos, al LCR se hace una Tinción Gram y se inocula en Agar McKonkey y Agar Chocolate. También se puede realizar confirmación por medio métodos moleculares y Serológicos. Cuando se investigan portadores se realiza exudado nasofaríngeo.

3. Al ser una infección nosocomial, su comportamiento epidemiológico parte de los procedimientos que se le realiza al paciente dentro de la unidad de salud. La vía más común es la relación del personal médico al paciente, y la manera más fácil de transmisión es el uso inadecuado de Guantes estériles, mascarillas, gafas y sondas desechables, cabe mencionar que la otra vía de transmisión es de pacientes ya infectados a sus familiares por medio de que estos realizan a las salas.

4. En cuanto a la prevención, algunas de las medidas preventivas son; no reutilizar guantes y hacer uso adecuado de las barreras de bioseguridad (gorros, gabachas, trajes impermeables), el lavado constante de manos es indispensable y al estornudar cubrirse la boca y nariz con un paño o hacerlo en la parte inferior del brazo, otras medidas son las vacunas a personas que viajan a zonas endémicas y la profilaxis en casos de estar en contacto cercano con pacientes o personas infectadas.

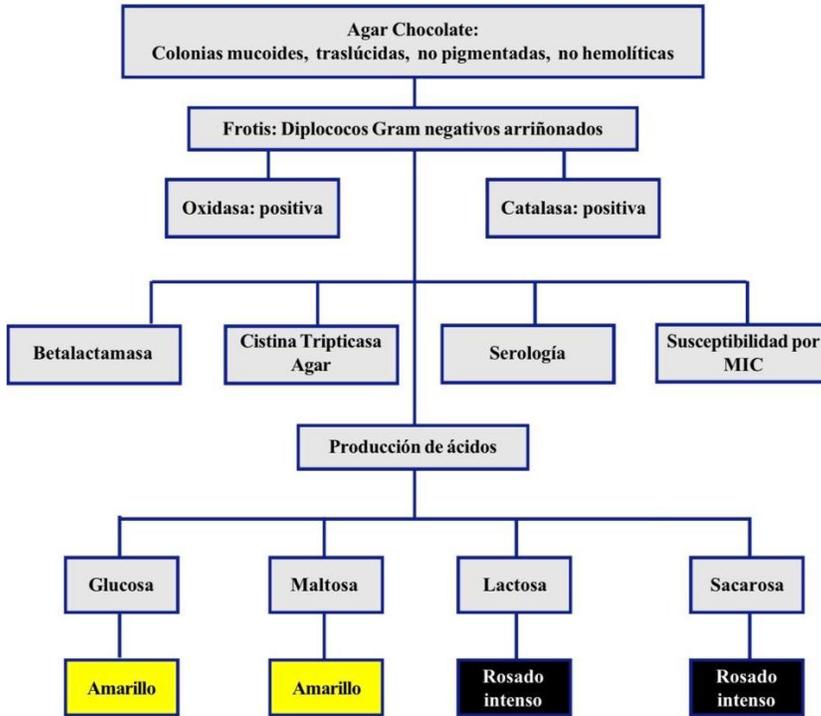
VIII. Bibliografía.

1. Base Agar Sangre. (2019). *CONDALAB*, 1-2.
2. Garcia, A. (04 de Enero de 2020). *MAPFRE CanalSalud*. Obtenido de MAPFRE CanalSalud: <https://www.salud.mapfre.es/enfermedades/infecciosas/infecciones-nosocomiales-prevencion/>
3. Hernandez, Valdez, Suazo, & Luis. (2001). *Microbiología y Parasitología Médicas Tomo I*. La Habana: Editorial de Ciencias Medicas.
4. Ibarz, A. B., Lemos, A. P., Gorlaz, M. C., & de Cunto Brandileone, M. C. (2011). Diagnostico de labortorio de las meningitis bacteriana causadas por Neisseria meningitidis. *Organizacion Panamericana de la Salud*.
5. Jawetz, Melnick, & Adelberg. (2010). *Microbiología Médica*. Mexico D.F.: McGrawHill.
6. Juarez Velazquez, G. E. (2013). Métodos diagnósticos de laboratorio clínico para Meninigitis bacteriana. *Investigaciones en Salud*, 22-24.
7. Llop, A., Valdez, M. M., & Suazo Silva, J. L. (2001). *Microbiología y Parasitología Medica*. Cuba: Ciencias Medicas.
8. *Manual de Procedimientos de Bacteriología Medica* . (2004). Managua, Nicaragua.
9. Moreno, Alonso, & Anzuela. (2017). *neisseria meningitidis serotipo B. analisis farmaco-economico de la vacuna bexsero*.

10. Orellana. (s.f.). Agar Chocolate. *INSUMOLAB*, 1-3.
11. Organizacion Mundial de la Salud. (2018). *meningitis en Nicaragua*. Obtenido de clasificacion mundial de la salud: <https://www.worldlifeexpectancy.com>
12. *Organizacion Mundial de la Salud*. (28 de septiembre de 2021). Obtenido de Organizacion Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>
13. P.M. Olaechea, J. I. (Mayo de 2010). Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *PUESTA AL DÍA EN MEDICINA INTENSIVA/ENFERMO CRÍTICO CON INFECCIÓN GRAVE*, 34(4), 256-527. Obtenido de <https://www.medintensiva.org/es-epidemiologia-e-impacto-las-infecciones-articulo-S0210569109001673>
14. Rodriguez Garcia, B. J. (2015). *Repositorio Unan*. Obtenido de Repositorio Unan: <https://repositorio.unan.edu.ni/1413/1/67909.pdf>
15. Salud, O. M. (28 de Septiembre de 2021). Meningitis meningococica. *Organizacion Mundial de la Salud*. Obtenido de Organizacion Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>
16. Vázquez, Adducci, Monzón, & Iserson. (2009). LDH-L. *WienerLab*, 2-9.
17. Vilhelm, & Villena. (2012). Historia y Epidemiologia del Meningococo. *Revista Chilena de Pediatria*.

IX. Anexos

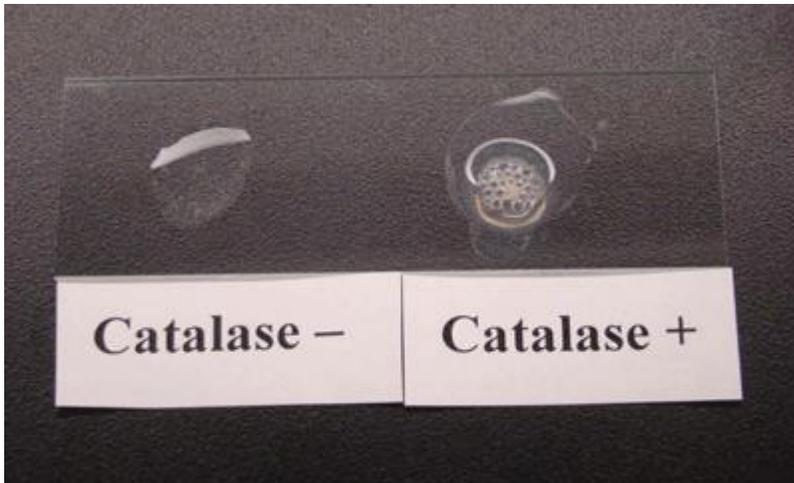
DIAGRAMA DE FLUJO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *Neisseria meningitidis*



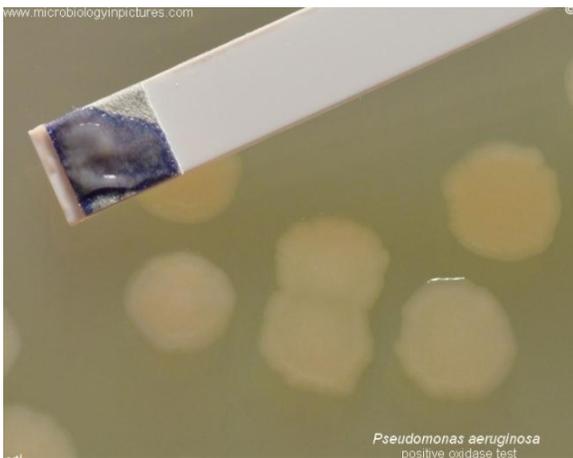
Manual de Procedimientos de Bacteriología Médica 2004. MINSA NICARAGUA.



Pruebas Bioquímicas de 4 azúcares en CTA. 1 Glucosa, 2 Maltosa, 3 Lactosa, 4 Sacarosa. Imagen tomada de internet.



Prueba de Catalasa. Imagen tomada de Internet



Prueba de Oxidasa Positiva. Imagen tomada de Internet.



Cinturón de la meningitis. Imagen tomada de Internet.



Zonas epidemiológicas según el serotipo de Neisseria meningitidis. Imagen tomada de Internet.