



134^o
201
Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

DETECCION DE PORTADORES FARINGEOS DE

Streptozococcus pneumoniae y *Streptococcus pyogenes*

Tesis Mancomunada

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A N :

Laura Imelda Vázquez Alanis

Ricardo Mendieta Rergis

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D.F.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

INTRODUCCION.....	1
OBJETIVO.....	2
I. GENERALIDADES SOBRE LOS ESTREPTOCOCOS.....	3
i. Taxonomía.....	3
ii. Características microscópicas.....	3
iii. Propiedades culturales.....	3
iv. Clasificación.....	5
v. Importancia clínica.....	10
II. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	11
III. <i>Streptococcus pyogenes</i>	22
IV. PARTE EXPERIMENTAL.....	38
i. Equipo, material, medios de cultivo y reactivos.....	38
ii. Metodología.....	39
iii. Resultados.....	40
iv. Discusión.....	41
CONCLUSIONES.....	48
BIBLIOGRAFIA.....	49

INTRODUCCION

Entre los problemas mas comunes que se presentan en la práctica médica diaria figuran las enfermedades de vias respiratorias superiores y, en particular, la faringoamigdalitis. Esta no representa un problema serio por si misma, pero es causa de mortalidad a traves de sus complicaciones supurativas y no supurativas. Prácticamente ningun niño llega a la edad escolar sin haber padecido varios episodios de faringitis, por lo que el pediatra y el médico general deben conocer perfectamente sus manifestaciones clinicas y el tratamiento adecuado.

En el presente trabajo se trató de determinar la frecuencia de los portadores faringeos de *Streptococcus pyogenes* y/o *Streptococcus pneumoniae*, estudiándose una poblacion heterogénea, consistente de individuos sanos de ambos sexos y diferentes edades, provenientes de cuatro fuentes: el Instituto Nacional de Pediatría, el Hospital General de México de la Secretaria de Salud, la Escuela Primaria Manuel Buendia (turno matutino) y la Facultad de Química de la U.N.A.M.

Una vez obtenidas las muestras del exudado faringeo, el procesamiento de las mismas se realizó en el Laboratorio de Ecología Humana de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M., para aislar a los microorganismos presentes y detectar a las dos especies mencionadas, por medio de pruebas presuntivas y confirmativas.

OBJETIVO

Determinar el porcentaje de portadores faringeos de *Streptococcus pneumoniae* y/o *Streptococcus pyogenes* en una población heterogénea del área metropolitana, considerando la edad y el sexo de los individuos analizados.

I. GENERALIDADES SOBRE LOS ESTREPTOCOCOS

i. Taxonomía

El género *Streptococcus* ubica a estos microorganismos dentro de la familia *Streptococcaceae*. Sus diversas especies se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza y pueden encontrarse en la leche y los productos lácteos, en el agua, polvo, en la vegetación y, como flora habitual, en los tractos respiratorio, intestinal y genital de varios animales, incluyendo al ser humano.

ii. Características microscópicas

La célula simple es característicamente esférica, pero en ocasiones puede aparecer en forma elíptica. Dentro de sus características microscópicas destaca el hecho de que su tamaño varía de 0.5 a 1 μ de diámetro, dependiendo de las condiciones de crecimiento, así como de la edad del cultivo. Los estreptococos son cocos Gram positivos, inmóviles, no esporulados, capsulados en su gran mayoría y su agrupación característica en cadenas se aprecia en los cultivos líquidos así como en muestras biológicas.

iii. Propiedades culturales

a) Requerimientos nutricionales y medios de cultivo.

Estos microorganismos crecen de manera adecuada en medios

enriquecidos y se consideran facultativos en relación a sus requerimientos de oxígeno; dada esta circunstancia, para una optimización del primocultivo, se recomienda utilizar jarras de anaerobiosis para mantener una tensión atmosférica de 5 a 10% de CO₂. Se consideran homofermentativos ya que producen una gran cantidad de ácido láctico -como producto final- sin la presencia de gas en la fermentación de carbohidratos (9).

Debido a ello, el medio óptimo debe estar exento de carbohidratos (azúcares reductores) para que no exista inhibición del microorganismo al acidificarse el medio, puesto que su desarrollo óptimo se lleva a cabo a un pH de 7.4 a 7.6 (2).

Dentro de las bases para agar sangre más empleadas que llenan estos requerimientos, destacan los agares tripticasa soya, infusión de corazón, infusión cerebro corazón, infusión de neopeptona, proteosa-peptona y el Todd Hewitt (2).

b) Condiciones de incubación.

Las condiciones de incubación para los estreptococos incluyen una temperatura de 35°C durante 24-48 horas. La anaerobiosis es necesaria para detectar algunas cepas del grupo A cuya hemolisina es inhibida por oxígeno. Las concentraciones elevadas de CO₂ en presencia de oxígeno incrementan la producción de peróxidos, inhibiéndose la lisis de los eritrocitos y alterando el resultado

del tipo de hemólisis (9).

c) Características macroscópicas.

En cuanto a sus características macroscópicas, las colonias estreptocócicas son pequeñas, translúcidas, circulares, generalmente tienen menos de 1 mm de diámetro, son convexas de bordes regulares, parecen como pequeñas gotas de rocío y, dependiendo de la especie, pueden o no presentar hemólisis (9).

La variación de las colonias ocurre comúnmente mostrando las formas mucoides, lisas y brillosas, así como formas mate.

Las colonias mucoides las forman cepas que producen grandes cápsulas: la abundancia de ácido hialurónico le da a la colonia una apariencia húmeda. Las colonias mate se pensó que reflejaban la producción de proteína M, pero son simplemente colonias mucoides secas, donde la superficie se deshidrata y llegan a ser rugosas. Las colonias brillosas son más pequeñas, se forman por células que no generan hialuronidato o no lo retienen como gel capsular (4).

iv. Clasificación

La clasificación de los estreptococos está dada según el tipo de hemólisis en agar sangre de carnero (Brown), según su carbohidrato

antigénico C (Lancefield) y su proteína antigénica M (para determinar su tipo serológico) (27).

En 1903, Schottmüller propuso que los estreptococos podían clasificarse de acuerdo a su capacidad para hemolizar a los eritrocitos y, en 1919, Brown introdujo los términos de alfa, beta y gamma, para describir los tres tipos de hemólisis que producen (4,9).

La hemólisis tipo beta (β) es la que produce una zona perfectamente transparente e incolora alrededor de las colonias, debido a una destrucción total y completa, ya que no se observan glóbulos rojos al hacer un examen microscópico. Este tipo de hemólisis se observa mejor en colonias profundas ya que la hemolisina principal del estreptococo, denominada estreptolisina O, puede inactivarse debido a que es lábil al oxígeno.

Los estreptococos pueden ser capaces de sintetizar otro tipo de estreptolisina, la denominada S; esta es estable al oxígeno pero puede inactivarse por la producción de ácido en la fermentación de carbohidratos, es responsable de la hemólisis en la superficie de las colonias y no es antigénica (27).

La hemólisis alfa (α) se define como sigue: la zona inmediatamente adyacente y que rodea a la zona de crecimiento, puede contener una cantidad reducida de glóbulos rojos, aunque no está por completo

libre de ellos. Las cepas que la presentan -con excepción de *S. pneumoniae*- son miembros del grupo viridans. Sin embargo, la aplicación de estas definiciones para los cultivos en superficie es muy difícil, a menos que se utilice la técnica de siembra por punción.

En los estreptococos tipo gamma (γ), el agar no presenta cambio alguno ya que no son hemolíticos (27).

La clasificación de acuerdo a su carbohidrato antigénico se debe a Rebeca Lancefield, quien en 1933 extrajo su polisacárido antigénico, conocido como carbohidrato C; dicha clasificación va desde el grupo A hasta el F (27)

GRUPO	CONSTITUCION DEL CARBOHIDRATO C
A	(ramnosa-N acetilglucosamina)
B	(galactosa-glucosamina-ramnosa)
C	(ramnosa-N acetilgalactosamina)
G	(galactosa-galactosamina-ramnosa)

El carbohidrato específico forma una gran parte de la pared celular; estudios efectuados por Krause y Mc Carty han demostrado que el antígeno estreptocócico de grupo puede ser un polímero formado por un azúcar simple o varios azúcares en los que puede ser la unidad terminal de la cadena lateral.

Diagrama esquemático de los constituyentes químicos y antigénicos de un estreptococo.

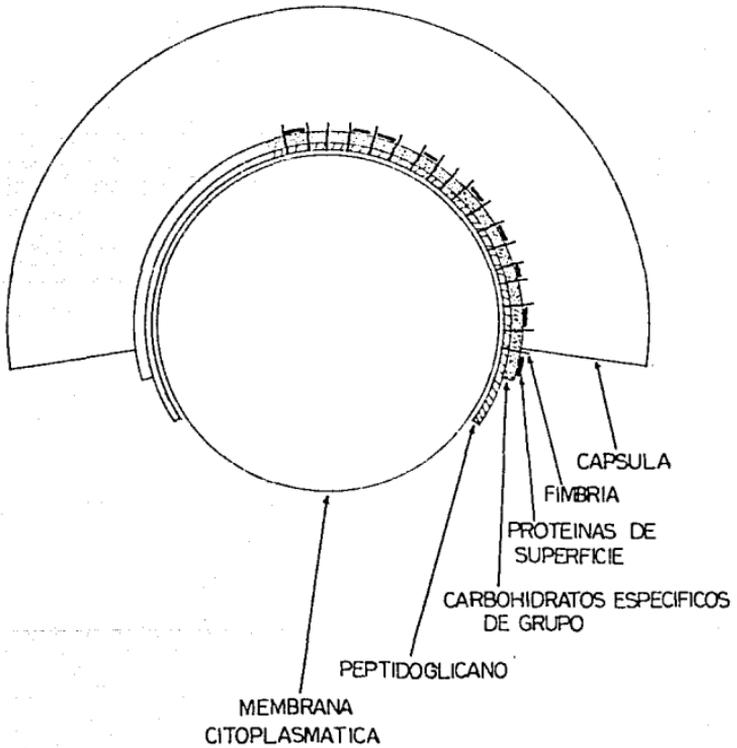


Tabla de clasificación de las principales especies estreptocócicas, según los criterios de Lancefield y Brown (4,27).

ESPECIE	HEMOLISIS	GRUPO
<i>S. pyogenes</i>	beta	A
<i>S. agalactiae</i>	beta	B
<i>S. equisimilis</i>	beta	C
<i>S. faecalis</i>	gamma	D
<i>S. bovis</i>	gamma	D
<i>S. canis</i>	beta	G
<i>S. sanguis</i>	alfa	H
<i>S. salivarius</i>	alfa	K

Entre los productos extracelulares del estreptococo se encuentran las estreptolisinas O y S y las enzimas como la hialuronidasa, estreptoquinasa, desoxirribonucleasa, proteinasa, ribonucleasa, amilasa y difosfopiridin nucleotidasa (4).

Todas las mencionadas, excepto la estreptolisina S, son antigénicas y capaces de inducir la formación de anticuerpos que se pueden detectar en el suero de los pacientes; por lo tanto, son de gran utilidad clínica y diagnóstica.

v. Importancia clínica

Una gran parte de los padecimientos estreptocócicos pueden derivarse de otro inicial, la faringoamigdalitis, con sintomatología de fiebre, malestar general, dolor de garganta y aparición de placas blancas purulentas, tanto en las amígdalas como en la mucosa de la faringe; así, a partir de aquella podemos tener:



(1) Impétigo, sinusitis, oftalmías, septicemia, meningitis, otitis, endocarditis, artritis, angina de Ludwig, bronquitis, neumonía, infecciones urinarias.

(2) Erisipela, fiebre escarlatina. Debidas a la toxina eritrogénica.

(3) Fiebre reumática (endocarditis, artritis), glomerulonefritis hemorrágica.

Además de las mencionadas antes, existen otras enfermedades importantes pero ya son causadas por otras especies de estreptococos, distintas a las que son tema de este trabajo

II. *Streptococcus pneumoniae*

Los estreptococos denominados neumococos se aislaron por primera vez en 1881 de la saliva humana. Sus descubridores fueron Pasteur -en Francia- y Sterberg -en los Estados Unidos-, aunque su relación con la neumonía lobar se estableció hasta algunos años después (4).

El reconocimiento de sus diferentes tipos serológicos en 1910 representó un avance importante para los estudios epidemiológicos. Las siguientes observaciones fueron de Avery, Heidelberger y Goebel, quienes establecieron la estructura química de los antígenos capsulares y su papel en la virulencia de la bacteria (4).

En 1928, Griffith observó que los neumococos de un tipo serológico podían transformarse en otro durante su reproducción *in vivo*. Avery, MacLeod y McCarty descubrieron que el ADN del neumococo es el responsable de la transformación de las cepas lisas y las cepas rugosas (4).

Los neumococos son parte de la flora habitual de la cavidad oral humana y deben diferenciarse de los estreptococos del grupo viridans cuando se sospecha de alguna enfermedad neumocócica. Sus características microscópicas se describen precisando que son diplococos Gram positivos de forma lanceolada, si bien en esputo,

pus, fluidos y tejidos corporales pueden encontrarse en cadenas cortas y, ocasionalmente, como cocos individuales (18).

Su tendencia a formar cadenas es exagerada cuando crecen en un medio relativamente poco favorable, particularmente en concentraciones bajas de Mg^{2+} ; son inmóviles, no esporulados y frecuentemente se encuentran rodeados por grandes cápsulas (4).

Cuando los cultivos continúan incubándose, pueden manifestarse como Gram negativos y si se trata de un cultivo líquido, éste frecuentemente llega a perder turbidez. Estos cambios se deben a enzimas autolíticas, las cuales provocan el cambio del Gram y más tarde la lisis. La autólisis la estimulan los agentes activos de superficie tales como las sales biliares, destacando el desoxicolato de sodio; de hecho, las pruebas de solubilidad con estos agentes tensoactivos se emplean para efectuar la identificación de los neumococos. La enzima que produce esta lisis es la L-alaninamuramilamidasas, cuya acción autolítica se bloquea cuando se sustituye la etanolamina por colina en la pared celular del neumococo (2, 3, 4).

S. pneumoniae comparte con los otros microorganismos del género *Streptococcus* un considerable número de características, lo cual ha permitido su incorporación en él; sin embargo, difiere en algunos aspectos: el primero que se puede mencionar es el referente a su taxonomía: no entra en las clasificaciones de

Lancefield y Brown aunque produce hemólisis tipo alfa; con respecto a su morfología microscópica, son diplococos capsulados constituidos por carbohidratos diferentes al ácido hialurónico, que permiten dividirlos en 85 serotipos. Entre los más importantes destaca el tipo 14, el cual, es el agente etiológico número 2 de la meningitis infantil y, en los adultos, los más virulentos son del 1 al 8.

Con relación a las características macroscópicas en agar sangre, sus colonias son pequeñas con un diámetro de 0.5 a 1.5 mm después de 24 a 36 horas de incubación. Las cepas capsuladas son mucoides, opalescentes y se encuentran rodeadas por una zona de hemólisis alfa gris-verdosa, de aproximadamente 2 mm de diámetro.

Las colonias jóvenes tienen usualmente formas de cúpula, pero las envejecidas llegan a ser achatadas en el centro y con un margen levantado (3, 4, 27).

Usando la terminología de Dubos y Dawson, la forma capsulada se designa M o mucóide, las no capsuladas, formas S y las rugosas formas R. La forma M es virulenta, mientras que las S y las R no lo son. La sustancia celular es un polisacárido que también se conoce como sustancia soluble específica (SSS), y que determina tanto la virulencia como el tipo de la cepa (3).

Una variante adicional conocida como "colonia espectro" o forma

F-C, se puede encontrar en placas de agar sangre cuando las formas virulentas, especialmente las que se aíslan del pulmón, producen una rápida autólisis. Estas formas aparecen después de 72 horas de incubación a 36°C. La autólisis puede prevenirse incubando las placas en atmósfera con el 10 % de dióxido de carbono (3).

Se han diferenciado más de 85 tipos serológicos de neumococos con base en los distintos polisacáridos inmunológicos. Asimismo, se han descrito tres diferentes antígenos somáticos (componentes antigenicos del cuerpo bacteriano, excluyendo a la cápsula): la sustancia C, el antígeno R y los antígenos M. La sustancia C es un carbohidrato específico de especie, que en 1930 aislaron Tillet, Goebel y Avery, y que parece ser análoga al antígeno C de los estreptococos en cadena (3).

Su conformación incluye la presencia de galactosamina-6-fosfato- como el mayor constituyente- y la fosforilcolina -una diaminotrideoxihexosa- (26).

Los antígenos M no ejercen un efecto antifagocítico significativo y los anticuerpos que inducen no son protectores (4).

El antígeno R debe su nombre a las formas rugosas de los neumococos y corresponde a una proteína que se encuentra presente en la superficie de la célula (4).

Cerca del 40 al 70 % de los adultos sanos son portadores faríngeos de más de uno de los tipos de neumococo, pero las epidemias de neumonía son raras y su morbilidad es baja (10).

La limitación del crecimiento del neumococo en el tracto respiratorio se debe a que están presentes ciertas barreras (4):

- 1) el reflejo epiglótico, que previene la aspiración de secreciones infectadas,
- 2) el moco, al cual se adhieren los microorganismos del aire en el epitelio del árbol bronquial,
- 3) los cilios del epitelio respiratorio, que transportan el moco hacia la faringe y el reflejo de la tos que favorece que el cilio expulse el moco acumulado en la parte baja del tracto,
- 4) los linfáticos, que drenan los bronquios terminales y bronquiolos y,
- 5) las células mononucleares (los macrófagos), los cuales patrullan el alvéolo normal.

El polisacárido capsular del neumococo desempeña un papel importante en el establecimiento de la infección; los microorganismos llegan a los alveolos a través del árbol bronquial, debido a factores predisponentes que frecuentemente se asocian a infecciones virales previas del tracto respiratorio; otras causas son la obstrucción pulmonar crónica, la silicosis, la antracosis, los agentes anestésicos y el alcoholismo.

Después de llegar a los alvéolos, los neumococos resisten la fagocitosis de los macrófagos, y se multiplican e inducen una respuesta inflamatoria que deteriora la función pulmonar. Por lo general, el esputo es purulento y puede tener color rojizo (4).

La neumonía neumocócica aguda empieza generalmente en forma repentina, ocurriendo escalofríos y dolor pleural agudo; al principio, cuando la fiebre es alta, se presenta una bacteremia en 10 a 20 % de los enfermos. Su tasa de mortalidad alcanza cifras elevadas de hasta 30 % dependiendo de la edad y de la enfermedad adyacente (23).

A partir del aparato respiratorio, los neumococos pueden alcanzar otros sitios; los senos óseos y el oído medio son las regiones afectadas más frecuentemente aunque, en ocasiones, la infección se extiende a las meninges -desde las mastoides-. La bacteremia tiene 3 complicaciones graves: la meningitis, la endocarditis y la artritis séptica. Con el empleo temprano de la quimioterapia, la endocarditis neumocócica aguda y la artritis han disminuido considerablemente (4).

Para efectuar la indentificación de *Streptococcus pneumoniae*, además de la caracterización de las colonias, los neumococos pueden identificarse de una manera presuntiva a través de frotis al Gram y de pruebas que los diferencian de otros estreptococos alfa hemolíticos; dentro de estas últimas destacan:

- 1) la prueba de la optoquina,
- 2) la prueba de solubilidad en sales biliares,
- 3) la reacción de Neufeld o de Quellung,
- 4) la prueba de fermentación de inulina y
- 5) la prueba de virulencia en ratón.

La primera representa el método más empleado; fue modificado por Bowen y cols. en 1957 y se lleva a cabo colocando un disco impregnado con 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de clorhidrato de etilhidrocupreína (optoquina) en una placa de agar sangre a la cual se le ha inoculado previamente el microorganismo (9, 18).

Cuando los discos empleados son de 6 mm de diámetro, la zona de inhibición debe ser de por lo menos 14 mm para que la prueba se considere positiva. Los diámetros entre 6 y 14 mm se consideran dudosos y la cepa sólo se identificará como neumococo si resulta soluble en sales biliares. Ello mismo se tomará en cuenta cuando los discos tienen 10 mm; una zona de inhibición de por lo menos 16 mm de diámetro se considera positiva (19, 27).

En cuanto a la prueba de solubilidad en sales biliares, ésta se basa en el hecho de que agentes activos de superficie -como la bilis o alguna de sus sales (desoxicolato de sodio o taurocolato de sodio) e inclusive el dodecilsulfato de sodio-, estimulan enzimas autolíticas de la pared celular del neumococo y provocan su lisis celular. A pesar de todo, se debe recordar que existen

algunas cepas de neumococos que dan negativa esta prueba (27).

Su realización incluye la inoculación de una caldo de Todd-Hewitt o de tripticasa soya, con la colonia sospechosa, procediéndose a su incubación durante toda la noche; posteriormente se le adicionan 0.5 ml de desoxicolato de sodio al 2 % y después de 3 h a 35 °C -en una atmosfera con el 5 % de CO₂-, la turbidez original habrá desaparecido (19).

La reacción de Neufeld o de quellung, es una de las pruebas más seguras, puesto que es específica, e inclusive puede establecer los diferentes tipos del neumococo; empero, es poco frecuente que se le use hoy en día por los costos de los sueros empleados. Una reacción positiva es el resultado de la unión del polisacárido capsular con los anticuerpos empleados; este fenómeno se refleja en el incremento del volumen capsular, que provoca que la cápsula se manifieste más fácilmente. La célula neumocócica teñida de azul oscuro, se observa rodeada por un halo incoloro bien delimitado que permite el paso de la luz transmitida, apareciendo más brillante que la célula y que la parte exterior de la línea final de la cápsula. La prueba se lleva a cabo colocando una pequeña gota del cultivo líquido en un portaobjetos y después se agrega el suero polivalente; a continuación se adiciona solución acuosa de azul de metileno -dejándose 10 minutos- y se procede a observar la reacción con el objetivo de inmersión (18, 19).

Por lo que se refiere a la fermentación de la milina, se sabe que muchas cepas de neumococos efectúan dicha reacción; sin embargo, muchas cepas de *Streptococcus pneumoniae* y de *Streptococcus salivarius* también pueden llevarla a cabo, por lo que se recomienda no realizarla sola, sino conjuntamente con otras pruebas tales como la de solubilidad en bilis o la de sensibilidad a la optoquina (3, 4, 19).

La prueba de virulencia en el ratón, sólo debe realizarse a nivel de investigación; se ha visto que el ratón blanco es particular y extremadamente susceptible a la infección y, por ejemplo, si 4 a 6 horas después de la inyección intraperitoneal de 1 ml de esputo emulsificado, se toma una muestra del fluido peritoneal, este contendrá microorganismos en cultivo puro que podrán identificarse mediante las pruebas señaladas anteriormente (2).

Además, cabe destacar que algunos tipos de neumococos, incluyendo al 14, pueden no ser virulentos para el ratón, reditiando pruebas negativas (4).

Después de identificar al microorganismo como *Streptococcus pneumoniae*, el médico puede establecer el tratamiento adecuado, que generalmente se basa en el empleo de penicilina puesto que son raras las cepas resistentes. En un estudio realizado desde 1979 hasta 1988, se encontró que de 1,429 cepas de neumococos

recuperadas de muestras sanguíneas y de líquido cerebroespinal, sólo 279 (19,5 %) tuvieron una disminución en la susceptibilidad a la penicilina. Este estudio se realizó en España y, desde entonces, se ha recurrido a la utilización de la cefotaxima, como una buena alternativa (6).

Lógicamente, también se pueden utilizar otros antimicrobianos como la tetraciclina, eritromicina y lincomicina, puesto que los neumococos son sensibles a la mayoría de ellos (4, 6, 18, 31).

Por lo que se refiere a la frecuencia de *S. pneumoniae* en otros países, se puede observar que la mayor incidencia es en los niños; sin embargo, poco se conoce de estadísticas en Latinoamérica, en Brasil por ejemplo, durante la década de los 70, el 61% de los casos de meningitis se debió a este microorganismo, siendo el 40% en niños menores de dos años (5).

En los Estados Unidos de Norteamérica, se han realizado estudios extensos, tanto en la década de los 70 como en la de los 80, en los que se ha dado a conocer el papel importante de este microorganismo: de los casos de otitis media causados, el 61% se produjo en niños menores de un año, el 18% en el grupo de dos años y el 7% en el de tres. Respecto a los cuadros de neumonía en pacientes externos, el 17.5% se debió a *S. pneumoniae* (1, 32).

En un hospital de la provincia de Quebec, en Canadá, se encontró a

este microorganismo en un muy bajo porcentaje en muestras de orina -0.08%-; sin embargo, el 28% de estas pertenecían a niños, 78% del sexo femenino con una edad promedio de tres años (22).

III. *Streptococcus pyogenes*

Los estreptococos beta hemolíticos, al igual que los otros estreptococos, son microorganismos Gram positivos y característicamente crecen en cadenas cuando desarrollan en medios líquidos; *in vivo*, comúnmente aparecen como diplococos y la longitud de sus cadenas depende del medio en el que se desarrollan. Antes de la división celular, los cocos individuales llegan a elongarse en lo axial de su cadena, eventualmente se dividen formando pares (9).

Muchas cepas de estreptococos hemolíticos producen cápsulas compuestas de ácido hialurónico que sólo se demuestran en las cepas jóvenes (2-4 horas) en cultivos líquidos, debido a que el gel capsular tiende a difundirse rápidamente en el medio que lo rodea.

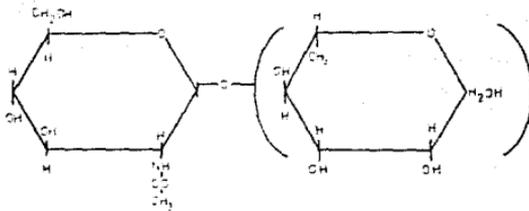
En las placas de agar sangre, los estreptococos del grupo A pueden formar tres tipos de colonias designadas como mucoides, lustrosas y mate. Las primeras las forman las cepas que producen cápsulas grandes, la abundancia de ácido hialurónico le da a la colonia una rugosidad y aparente humedad. Las colonias mate originalmente reflejan la producción de proteína M. Las colonias lustrosas son mucho más pequeñas, no generan hialuronidato y, en consecuencia, no producen gel capsular. En general, las colonias muestran hemólisis franca y total, son pequeñas, grisáceas, translúcidas y

convexas (9).

Los requerimientos para su crecimiento son muy similares a los del neumococo, ya que ambos crecen en medios de infusión conteniendo sangre o suero. Para el aislamiento de los antígenos específicos y las enzimas extracelulares, se puede emplear un medio conteniendo solamente componentes dializables del complejo de infusión peptona. Los estreptococos del grupo A, así como los neumococos, son bacterias ácido lácticas que derivan su energía primaria de la utilización de azúcares, no importando su crecimiento anaerobio o aerobio. La acumulación de ácido láctico en el medio con alto contenido de glucosa limita el crecimiento por la baja del pH (3, 4).

Dentro de los antígenos celulares se encuentra el ácido hialurónico capsular, el cual no es inmunogénico, presumiblemente porque es químicamente indistinguible del hialuronidato presente en la sustancia del tejido conectivo (4).

El carbohidrato específico de la pared celular, constituye aproximadamente el 10 % del peso seco del microorganismo y, en el caso del grupo A, está formado por 60 % de ramosa y 30 % de N-acetilglucosamina.



Estructura
del
carbohidrato

La capa más externa de la pared celular contiene tres proteínas especiales conocidas como M, T y R. Las más importantes son las dos primeras.

La M es la que asocia con la virulencia del estreptococo ya que parece inhibir la fagocitosis. Con base en ella, los estreptococos se han clasificado en tipos que van desde el 1 al 70 (25).

Generalmente, una infección con un tipo determinado de estreptococo, confiere inmunidad permanente contra este tipo y, por consiguiente, es la proteína M la que se ha usado para elaborar la vacuna anti estreptococcica. Existen dos consideraciones que tienen importancia para el desarrollo de dicha vacuna; la presencia de algunos determinantes antigenicos que dan reaccion cruzada con respecto al tejido del corazón y, la existencia de 70 diferentes tipos antigenicos de la proteína M (28).

Cuando no es posible tipificar al estreptococo a partir de la proteína M es válido utilizar la proteína T para el mismo fin (28).

Tanto la cápsula de ácido hialurónico, como la proteína M, tienen características antifagocitarias y la antigenicidad de la proteína M en las células intactas, la puede destruir la tripsina.

La toxina eritrogénica se sabe es la responsable de la erupción en la fiebre escarlatina, las cepas que la producen son lisogénicas y la cantidad de toxina producida por diferentes cepas varía ampliamente. Su modo de acción no está muy claro, lo que sí se sabe es que su efecto eritrogénico lo neutraliza el anticuerpo (4).

Existen por lo menos tres formas inmunológicas de la toxina eritrogénica, A, B y C producidas por diferentes cepas y que presumiblemente son de naturaleza proteica (26).

Las dos hemolisinas (estreptolisinas S y D), responsables de la zona de hemólisis alrededor de las colonias, tienen diferentes propiedades. La S es estable frente al oxígeno, no es antigénica y está enlazada a la célula. Su extracción depende de la asociación con albúmina sérica como acarreador macromolecular que formará un complejo con la hemolisina. Ningún anticuerpo es capaz de neutralizar la acción hemolítica de ésta, pero su acción se inhibe

por lipoproteínas séricas. Evidencias recientes indican que su enlace con la célula es responsable de la acción leucotóxica de los estreptococos del grupo A, que se manifiesta por la muerte de una cierta proporción de leucocitos que los fagocitan.

La estreptolisina O se denomina así porque es inactiva en presencia del oxígeno atmosférico y, como es antigénica, da lugar a anticuerpos que neutralizan su acción hemolítica.

Cuando se agregan estreptolisinas S y O a suspensiones de leucocitos *in vivo*, causan la lisis de los gránulos citoplásmicos afectando y penetrando su membrana; como resultado, las enzimas hidrolíticas contenidas en los gránulos se liberan hacia el citoplasma e irreversiblemente dañan la célula, lo mismo le sucede a los macrófagos. Las enzimas hidrolíticas lisosomales pueden dañar otras estructuras celulares, así como intensificar las lesiones estreptocócicas (29).

Los cultivos estreptocócicos contienen una difosfopiridinuclotidasa - (DPNasa, también denominada nicotinamida adenindinuclotidasa o NADasa) - que libera nicotinamida del DPN. Las cepas nefritogénicas (del tipo 12) son particularmente capaces de producir esta enzima, aunque no existe evidencia de su importancia en la patogénesis de la glomerulonefritis. Los anticuerpos que inhiben su acción se encuentran frecuentemente en el suero de pacientes convalecientes de enfermedades estreptocócicas (4).

En 1939, Tillet y Garner describieron una sustancia capaz de provocar la lisis de los coágulos de sangre humana, denominándole fibrinolisisina, que más tarde se observó que cataliza la conversión del plasminógeno a plasmina y, por lo tanto, se renombró estreptoquinasa. Existen dos clases moleculares de estreptoquinasa (A y B), que difieren en antigenicidad y en movilidad electroforética y se han aislado de cepas del grupo A. Estas estreptoquinasas son inmunogénicas e inducen la producción de anticuerpos antiestreptoquinasa en el curso de muchas enfermedades causadas por este estreptococo.

Los estreptococos del grupo A, también elaboran enzimas que degradan el ADN (ADNasas). Existen cuatro tipos diferenciados tanto inmunológica como electroforéticamente y son A, B, C y D, los cuales se han encontrado en filtrados estreptocócicos. Estas enzimas no son citotóxicas y no penetran la membrana plasmática de las células de mamíferos vivos, pero son capaces de despolimerizar el ADN altamente viscoso que se acumula en el pus como resultado de la desintegración de leucocitos polimorfonucleares.

Existe una proteinasa estreptocócica capaz de destruir otro factor celular envuelto en la patogénesis, como es la proteína M. Esta enzima presenta una gran especificidad y posiblemente puede afectar a otras proteínas extracelulares como la estreptolisina D y la estreptoquinasa. Se libera de las células estreptocócicas sólo cuando el pH del medio está entre 5.5 y 6.5, apareciendo en

grandes cantidades en los filtrados de los cultivos, pudiendo obtenerse en forma cristalina. Puede inactivarse por la presencia de compuestos sulfhidrilos (4).

Los estreptococos hemolíticos, en particular los de este grupo, son los patógenos más frecuentes en el hombre (ocasionan más del 90 % de las enfermedades estreptocóccicas), con una sintomatología de lo más variable. Los padecimientos primarios se presentan a menudo como faringitis, amigdalitis y fiebre escarlatina, pero algunas veces como traqueítis, laringitis, traqueobronquitis, bronquitis, neumonía, erisipela y celulitis. Las complicaciones sépticas incluyen la linfadenitis cervical, otitis media, sinusitis, mastoiditis, meningitis, empiema, peritonitis y endocarditis. A partir de las enfermedades mencionadas se pueden originar las secuelas post-estreptocóccicas, fiebre y carditis reumáticas y glomerulonefritis aguda (8, 24,).

En estudios recientes realizados en un grupo de 50 niños con faringoamigdalitis aguda a quienes se les aislaron estreptococos beta hemolíticos, 48 cepas pertenecían al grupo A y 2 al grupo C, lo que demuestra la frecuencia y capacidad del grupo A para causar faringoamigdalitis (20).

El método más específico y exacto para la identificación de los estreptococos beta hemolíticos del grupo A consiste en cultivar colonias puras y aisladas del microorganismo extrayendo el

carbohidrato de grupo y demostrándolo por medio de una reacción serológica entre este antígeno extraído y el suero específico de grupo (reacción de Lancefield), esta forma de agrupación serológica es el método más recomendado por el Center for Disease Control (CDC); se reconoce, sin embargo, que este método de cultivo y extracción consume mucho tiempo y que el costo que supone obtener sueros anti-específicos potentes lo hace inaceptable para muchos laboratorios (21).

La identificación del grupo A puede realizarse por diferentes métodos. La técnica más ampliamente usada es la susceptibilidad a la bacitracina, aunque no todas las cepas de *S. pyogenes* la dan positiva. Los anticuerpos fluorescentes (FA) los usan muchos laboratorios de EE.UU. como un método estándar, fácil y más rápido que la prueba de la bacitracina; sin embargo, implica el empleo de equipo especial. Recientemente, la coaglutinación y la aglutinación con látex se han usado en diversos estudios, determinándose que la seguridad de la coaglutinación y la de látex es igual o mejor a la de los anticuerpos fluorescentes y notablemente mayor a la de la bacitracina (19, 21, 30).

Respecto a la prueba de la bacitracina, que se menciona como la técnica más empleada, desde 1953, Maxted encontró que el desarrollo de los estreptococos del grupo A se inhibía con una baja concentración de bacitracina (0.02 a 0.04 U) presente en discos de papel filtro colocados sobre un medio de agar sangre,

mientras que la mayoría de los otros estreptococos no eran inhibidos. Como se ha mencionado, este es el método más comúnmente empleado en los laboratorios clínicos como identificación presuntiva y, aunque es bastante práctica, una proporción estimada en 5 a 15 % de los estreptococos susceptibles a la bacitracina, aislados de fuentes clínicas, pueden pertenecer a grupos diferentes del A. Por ejemplo, un 6% de los estreptococos del grupo B, un 7.5% de los del grupo C y el 7.5 % aproximadamente de los estreptococos alfa hemolíticos, son también susceptibles a la bacitracina; estos porcentajes de falsos positivos, se pueden reducir teniendo cuidado con el tipo de hemólisis producida en los aislamientos.

Igualmente se toma en cuenta el tamaño del halo de no desarrollo; así, con zonas de inhibición de 10 mm o menos se tratará de cepas de estreptococos diferentes al grupo A, se ha sugerido que solo una zona de inhibición de más de 10 mm los identificará. Es igualmente importante, tener la precaución de no utilizar los discos de bacitracina de 10 microgramos que se emplean para las pruebas de susceptibilidad microbiana, debido a que esta concentración es muy elevada y cualquier estreptococo será susceptible. Por último, 2 a 7 % de las pruebas con los taxo discos A pueden dar resultados falsos negativos, siendo esto un problema, ya que un padecimiento por estreptococos del grupo A puede no reconocerse y el paciente quedaría sin recibir el tratamiento adecuado. La mayoría de los médicos aceptan este

porcentaje de resultados falsos y tratan a los pacientes de acuerdo a los síntomas (19).

Al efectuarse la prueba de la bacitracina es conveniente que se lleven a cabo ciertas observaciones (27):

1. Usar discos diferenciales y no discos de susceptibilidad.
2. Usar un inóculo abundante de un cultivo puro, nunca del cultivo primario.
3. Usar sólo estreptococos beta hemolíticos.
4. Tener en cuenta que las peroxidasas producidas por otras bacterias pueden inhibir la producción de hemolisinas.
5. Usar una base de agar sangre de carnero al 5%.
6. La prueba es positiva si hay halo de inhibición de por lo menos 10 mm de diámetro.

Para los laboratorios de presupuesto medio se recomienda que efectúen la determinación en base a dos métodos sencillos subsecuentes, además de la bacitracina, los cuales son:

1. Presencia del factor de CAMP.
2. Reacción de coagulación.

En el caso de la prueba de CAMP, debe de dar un resultado negativo para el grupo A, ya que es una prueba para identificar al estreptococo beta hemolítico del grupo B; siendo negativo, se

tiene la certeza de que no pertenece a este grupo. Se sabe que los estreptococos del grupo B, liberan el factor de CAMP, que es una sustancia extracelular que intensifica la lisis de los glóbulos rojos producida por la beta lisina estafilocócica. La prueba se realiza estriando una placa de agar sangre con una cepa de estafilococos productores de beta lisina, en forma perpendicular a la estria de los estreptococos beta hemolíticos por investigar, sin que se toquen. Un área de hemólisis más intensa, con presencia de una zona de aclaramiento en forma de punta de flecha en la interacción de ambas zonas de hemólisis, indica una identificación positiva de estreptococos del grupo B (19, 27, 29).

La prueba de CAMP puede verse afectada si se lleva a cabo en condiciones anaerobias, ya que puede resultar falsa positiva para el estreptococo del grupo A en dichas condiciones (27).

Con respecto a la lisis de los eritrocitos de carnero en la prueba de CAMP, existen ciertas cepas de estreptococos del grupo A que contienen pequeñas cantidades de estreptolisina D, que no se oxida y puede ser capaz de lisar a los eritrocitos de carnero que sean beta lisina sensibles (18).

La reacción de coagulación es, sin duda, más específica que las dos reacciones anteriores para identificar a los estreptococos de varios grupos entre ellos al A, en ésta, el fragmento Fc de casi

cualquier anticuerpo se fija a la proteína A de *Staphylococcus aureus*; de este modo, los estafilococos con un anticuerpo conocido adherido, se aglutinan cuando se mezclan con el antígeno específico (18).

Se observó que muchos aislamientos de *Staphylococcus aureus* tienen una capa de proteína externa llamada proteína A, que puede directamente combinarse con la porción Fc de casi cualquier anticuerpo, principalmente la IgG. Por esta razón, cuando se cuenta con reactivos serológicos en los que un anticuerpo específico (IgG), se adsorbe a la superficie de los estafilococos (cepa Cowan I) y las esferas de bacterias se utilizan como partículas acarreadoras inertes, el enlace entre la Fc y la proteína A es de alta afinidad y la reactividad de las partículas acarreadoras es de larga vida.

La coaglutinación tiene como ventaja que no es cara la producción del reactivo, de hecho, la adsorción de IgG a la superficie del estafilococo es rápida y estable (30).

El limitado número de pruebas bioquímicas disponibles para la identificación de los estreptococos beta hemolíticos, especialmente en laboratorios clínicos de primer nivel, conduce a que las enfermedades producidas por los grupos serológicos A, B, C y G, se relacionan frecuentemente sólo al grupo A de Lancefield.

Las técnicas de coagulación, por otro lado, permiten identificar otros grupos como B, C y G, involucrados en la patogénesis de enfermedades atribuidas anteriormente al grupo A (como piodermitis, faringitis, glomerulonefritis, etc).

Además, las pruebas consideradas como presuntivas para la identificación de los estreptococos beta hemolíticos han sido de utilidad para confirmar la participación del grupo B como uno de los agentes etiológicos principales de la sepsis neonatal, meningitis, fiebre puerperal, septicemia, faringitis, etc.

En estas enfermedades se ha observado, en ocasiones, una respuesta pobre frente a la penicilina, lo cual ha sugerido que algunas cepas de estreptococo beta hemolítico pudieran ser ya tolerantes a este antibiótico (19).

En la Unidad de Medicina Familiar (UMF 91) del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el Edo. de México (IMSG) durante 1986-1987 se estudiaron 2,400 muestras de derechohabientes de sexo femenino y masculino, con edades comprendidas entre 1 y 46 años, aislándose 235 cepas de estreptococos beta hemolíticos a partir de exudados faríngeos, que se identificaron serológicamente dentro de los grupos A, B, C y G de Lancefield (25), como se ve enseguida:

Casos estudiados en
cultivos faringeos

	Grupos serológicos encontrados				
	A	B	C	G	Otros
Ecatepec	64	11	11	1	3
Coacalco	88	21	8	11	17

Como se puede ver, en los resultados de las dos zonas geográficas estudiadas en el Estado de México, la frecuencia encontrada para los diferentes grupos de Lancefield, indica el claro predominio del grupo A de acuerdo a los datos, lo cual concuerda con los resultados de Jelinkova y Belcher (25).

De acuerdo a la epidemiología relacionada a las enfermedades más directamente involucradas con *Streptococcus pyogenes* en la República Mexicana, o sea, la faringoamigdalitis estreptococcica, las enfermedades agudas de vías respiratorias y la fiebre reumática, según datos registrados por la Secretaría de Salud durante algunos meses de 1987, 1988 y 1989, las segundas ocupan el primer lugar en casos notificados, sobrepasando el millón de casos por mes, llegando en uno hasta más de 1'000,000 enfermos, aunque no se menciona el total de la población muestreada. En el caso de la faringoamigdalitis, el número de casos notificados ocupa el segundo lugar pero oscilando entre 20,609 y 12,271, notablemente menor que el dato anterior. Respecto a la fiebre reumática, afortunadamente el número reportado de casos -se supone que en las mismas condiciones en que se obtuvieron los datos anteriores- es

muy pequeño ya que oscila entre 80 y 206 por mes, aunque por lo serio e importante que es su presencia, lo deseable sería que se abatieran notablemente el número de casos (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17).

Comparando las enfermedades y la frecuencia de éstas según la edad, en el caso de la fiebre reumática, su grado de incidencia es en el periodo de edad comprendido entre 5 y 14 años, siguiéndole el de 15 a 44 años.

Según los datos de la Secretaría de Salud, se hace referencia solamente a las edades comprendidas entre 1 a 44 años debido a que se consideran sólo los resultados obtenidos en las edades de mayor incidencia (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17).

Siendo la fiebre reumática una de las más frecuentes complicaciones post-estreptocócicas, la Asociación Americana del Corazón recomienda para su prevención, que (7, 8):

- la penicilina sea el agente de elección para el tratamiento de tonsilofaringitis estreptocócica (prevención primaria de la fiebre reumática), así como la prevención de recurrencias (prevención secundaria de la fiebre reumática).
- la penicilina V puede darse tanto a niños como a adultos en dosis de 250 mg 3 veces al día para la forma primaria, y 2 veces al día en la secundaria.

Es importante enfatizar que ninguna modalidad es 100 % efectiva para la erradicación de los estreptococo de la tonsilofaringe o en la prevención de ataques recurrentes de fiebre reumática.

Los portadores crónicos de estreptococos del grupo A usualmente no necesitan tratamiento con antibióticos, aunque son una amenaza para ellos mismos en el desarrollo de secuelas de infecciones estreptocóccicas, así como para la diseminación del microorganismo hacia los que viven y trabajan con ellos (7, 8).

IV. PARTE EXPERIMENTAL

i. Equipo, material, medios de cultivo y reactivos

Microscopio óptico

Microscopio estereoscópico

Autoclave

Incubadora ajustada a 35°C

Cuarto frío ajustado a 4°C

Balanza granataria

Jarra Gas pack

Mechero Bunsen

Pinzas millipore

Asa bacteriológica

Espátula

Tripié con tela de alambre

Tubos de ensaye

Matraces Erlenmeyer de 1,000 y 500 ml

Cajas Petri estériles

Portaobjetos

Hisopos estériles

Abatelenguas

Velas

Agar sangre de Carnero (Trypticase soya agar + sangre de carnero)

Solución estéril de NaCl al 0.85 %

Colorantes de Gram

Discos impregnados con 5 µg de clorhidrato de etilhidrocupreina (optoquina)

Caldo infusión cerebro corazón (BHI)

Discos impregnados con bacitracina (0.04 U)

Suero Phadebact anti *S. pneumoniae* y anti *S. pyogenes*

Cepa testigo de *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*

ii. Metodología

En este trabajo se realizaron los análisis microbiológicos de 180 exudados faríngeos practicados a otras tantas personas sin patologías aparentes en el tracto respiratorio: 90 varones y 90 mujeres, de diferentes edades (ver Tabla de Resultados).

Recolección y cultivo de las muestras

Los especímenes se recolectaron con hisopos de algodón estériles a partir de la faringe, tomándose en consideración las precauciones recomendadas para no incrementar la carga microbiológica con microorganismos presentes en boca y úvula. Posteriormente, se procedió a descargar el contenido de los hisopos en placas de agar sangre de carnero al 5 %, y a estriar la superficie de las mismas con asas esterilizadas a la flama. Las incubaciones correspondientes se llevaron a cabo a 35-37 °C, durante 48 horas y bajo una tensión de 5 a 10 % de CO₂ por el método de la vela. Las colonias que sugerían la presencia del

microorganismo -para *S. pneumoniae* pequeñas, redondas, de bordes regulares, transparentes, mucoides, con hemólisis alfa; y, para *S. pyogenes*: pequeñas, grisáceas, translúcidas, convexas y con beta hemólisis- se propagaron en caldo BHI durante 24 horas de incubación con el objeto de obtener un desarrollo abundante que permitiera realizar frotis al Gram y las pruebas de identificación.

Identificación de *S. pneumoniae* y de *S. pyogenes*

Una vez obtenidos los cultivos líquidos de las colonias cuya morfología sugería la presencia de estos microorganismos, se llevaron a cabo frotis al Gram -para verificar pureza y observar si las características microscópicas coincidirían con las de los microorganismos- y las pruebas de optoquina -para *S. pneumoniae* y bacitracina -para *S. pyogenes*-. Posteriormente, las cepas identificadas como *S. pneumoniae* y *S. pyogenes* se sometieron a reacciones de coaglutinación empleando los sueros correspondientes, anti *S. pneumoniae* y anti *S. pyogenes*, respectivamente.

iii. Resultados

Como se puede observar en la Tabla de Resultados, *S. pneumoniae* se detectó en 39 de los 180 individuos sanos analizados, para una incidencia global de 21.6 %.

En cuanto a los diferentes grupos etarios estudiados, esta especie se encontró con mayor frecuencia en el de 30 años (33.3 %) seguido por el de 14 a 19 años (30 %) y el de 20 a 29 años (26.6 %).

Por lo que respecta a los dos sexos, la frecuencia de *S. pneumoniae* no manifestó diferencia alguna (varones 20 y mujeres 19) dentro del total analizado.

La misma tabla, también muestra que *S. pyogenes* se detectó en 23 (12.8 %) de los 180 individuos, encontrándose que los grupos etarios con mayor número de portadores fueron el de 14 a 19 años (16.6 %) y el de 20 a 29 (16.6 %).

En cuanto a los dos sexos, no se observó una diferencia notable (varones 11 y mujeres 12) de portadores de *S. pyogenes*.

Por lo que se refiere a la incidencia de ambos microorganismos en un mismo individuo, se encontró que sólo 6 de los 180 presentaron este patrón: 5 del grupo de 20 a 29 años y 1 del constituido por las personas de 30 años o más.

iv. Discusión

De acuerdo a los resultados obtenidos, puede afirmarse que en la población estudiada, la frecuencia global de portadores faríngeos de *S. pneumoniae* (21.6 %) difiere de la reportada en otros países

(40-70%).

En cuanto a los niños de hasta 13 años de edad, se encontraron porcentajes de portadores menores al 16.6 %; ello sugiere que es difícil que se establezca un equilibrio entre las personas de primera o segunda infancia y este microorganismo patógeno, debido probablemente a que el sistema inmune de dichos individuos no ha alcanzado una madurez óptima y la frecuencia de enfermedades neumocócicas, por ende, les resulta mayor. En este sentido, es lógico que los índices de portadores en los adultos hayan ascendido hasta valores de entre 26.6 y 33.3 %.

Por lo que se refiere al sexo de los portadores faríngeos de esta especie, en general, las cifras no manifestaron diferencias concretas. Sin embargo, la baja incidencia global que se observó en los resultados no permite asegurar que exista una predisponibilidad -hacia la adquisición del microorganismo- en relación a esta variable.

Por lo que se refiere a la frecuencia global de *S. pyogenes* (12.8 %), ésta es mucho más baja que la marcada en la literatura.

En cuanto a los diferentes grupos etarios analizados, no se apreció una diferencia notable entre los índices asociados a cada uno de ellos; sin embargo, se puede afirmar que existen jóvenes y adultos colonizados por el microorganismo, que ellos funjan como

focos infecciosos en el hogar y que, además, todos corren el riesgo de verse afectados por el en cuanto adquieran enfermedades respiratorias asociadas a otras etiologías.

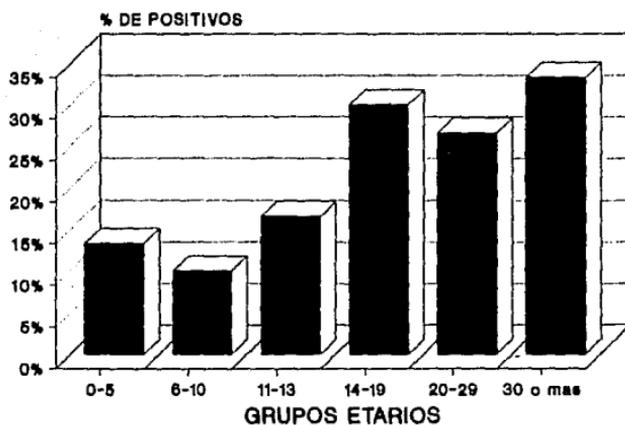
En consecuencia, se puede inferir que la mayor virulencia de este microorganismo reduce notablemente la posibilidad de que el individuo al que coloniza no experimente patologías -como sucede en los portadores sanos- y, por lo tanto, que la transmisión de este microorganismo se encuentra restringida a los enfermos activos o convalescientes.

Finalmente, cabe señalar que la población de portadores de ambos microorganismos -a la vez- resulta muy baja, excepto en quienes son mayores de 20 años.

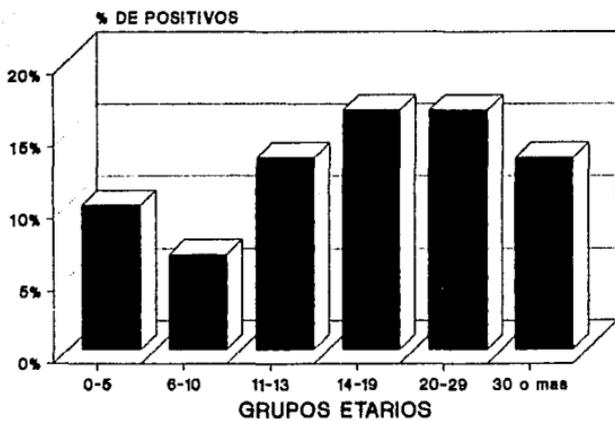
TABLA DE RESULTADOS.

GRUPOS ETARIOS	INDIVIDUOS MUESTREADOS			PORTADORES DE <i>S. pneumoniae</i>				PORTADORES DE <i>S. pyogenes</i>			
	F	M	TOTAL	F	M	TOTAL		F	M	TOTAL	
(AÑOS)						#	%			#	%
0-5	15	15	30	2	2	4	13.3	2	1	3	10.0
6-10	15	15	30	1	2	3	10.0	1	1	2	6.6
11-13	15	15	30	3	2	5	16.6	1	3	4	13.3
14-19	15	15	30	4	5	9	30.0	3	2	5	16.6
20-29	15	15	30	3	5	8	26.6	3	2	5	16.6
30 o MAS	15	15	30	6	4	10	33.3	2	2	4	13.3
TOTAL	90	90	180	19	20	39	21.6	12	11	23	12.8

Streptococcus pneumoniae

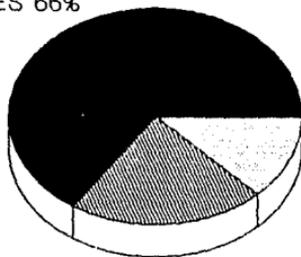


Streptococcus pyogenes



RESULTADOS

NO PORTADORES 66%
118



S. PYOGENES 13%
23

S. PNEUMONIAE 22%
39

CONCLUSIONES

1. En la población estudiada, la frecuencia de portadores faríngeos de *S. pneumoniae*, independientemente de la edad y el sexo de las personas, es menor a la observada en otros países.

2. El sexo no constituye un factor predisponente en la frecuencia de los portadores de *S. pneumoniae* y/o *S. pyogenes*.

3. En cuanto a los portadores de *S. pneumoniae*, la edad constituye una característica que varía en relación directa a la frecuencia.

4. En este trabajo, los índices encontrados en los diversos grupos etarios no reflejan la elevada frecuencia con la que los adultos transmiten a *S. pyogenes* entre la población infantil.

5. Al detectarse individuos afectados por estos microorganismos, resultaría conveniente efectuar exudados faríngeos a las personas que comparten la habitación de ellos, ya que es posible que se identifique al foco infeccioso -en cuyo caso el tratamiento no sólo involucraría al enfermo-.

BIBLIOGRAFIA

1. Austrian R. "Epidemiology of pneumococcal capsular types causing pediatric infections". *Ped. Infect. Dis. J.* 8 (1): 21-22 (1989).
2. Bailey R. and Scott E. G.
DIAGNOSTIC MICROBIOLOGY. A TEXTBOOK FOR THE ISOLATION AND IDENTIFICATION OF PATHOGENIC MICROORGANISMS.
Fourth Edition.
The C V Mosby Co.
Saint Louis (1974).
3. Finegold S. M. and Baron E. J.
BAILEY SCOTT DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO.
Séptima Edición.
Editorial Médica Panamericana.
Buenos Aires (1989).
4. Davis B., Dulbecco R., Eisen H. N. and Ginsberg H.
MICROBIOLOGY
Fourth Edition.
J.B. Lippincott Company.
Pennsylvania (1990).

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

5. Bryan J. P., Rodríguez de Silva H., Tavares A., Rocha H. and Scheld W. M. "Etiology and mortality of a bacterial meningitis in Northeastern Brazil". *Rev. Infect. Dis.* 12 (1): 128-135 (1990).
6. Casal J. Fenoll A., Vicioso M. y Muñoz R. "Increase in resistance to penicillin in pneumococci in Spain". *Lancet* 1: 735-736 (1989).
7. Dajani A. S., Chariman A., Bizno L., Chung K. J., Durack D. T., Herberg M. A., Kaplan E. L., Millard D. and Martin F. R. "Prevention of rheumatic fever: A statement for health professionals by the Comittee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young". *Ped. Infect. Dis. J. B* (5): 263-266 (1989).
8. Dajani A. S. "Commentary: rheumatic fever prevention revised". *Ped. Infect. Dis. J. B* (5): 266-267 (1989).
9. Facklam R. and Wilkinson H. W. "The prokariotes, a handbook of habitants isolation and identification of bacteria". *Starr M. P.* 27: 1572-1594 (1989).
10. Gray B. M. and Dillon H. C. "Natural history of pneumococcal infections". *Ped. Infect. Dis. J. B* (1): 23-25 (1989).

11. Información estadística sobre enfermedades transmisibles.
4/5/ Boletín Mensual, Sector Salud. México, (Mayo 1989).
12. Información estadística sobre enfermedades transmisibles.
4/6/ Boletín Mensual, Sector Salud. México, (Junio 1989).
13. Información estadística sobre enfermedades transmisibles.
4/7/ Boletín Mensual, Sector Salud. México, (Julio 1989).
14. Información estadística sobre enfermedades transmisibles.
4/8/ Boletín Mensual, Sector Salud. México, (Agosto 1989).
15. Información estadística sobre enfermedades transmisibles.
4/9/ Boletín Mensual, Sector Salud. México, (Septiembre 1989).
16. Información estadística sobre enfermedades transmisibles.
4/10/ Boletín Mensual, Sector Salud. México, (Octubre 1989).
17. Información estadística sobre enfermedades transmisibles.
4/11/ Boletín Mensual, Sector Salud. México, (Noviembre 1989).
18. Jawetz E., Melnick J. L. and Adelberg E. A.
MICROBIOLOGIA MEDICA.
Décima segunda Edición.
El Manual Moderno.
México, (1987).

19. Koneman E. W., Allen S. D., Dowell V. R. and Sommers H. M.
DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO. TEXTO Y ATLAS EN COLOR.
Editorial Médica Panamericana.
Buenos Aires, (1989).

20. La Croix A. A., Lipson S., White L. and Miles T. P.
"Prospective study of pneumonia hospitalizations and mortality
of U. S. older people: the role of chronic conditions. Health
behaviors and nutritional status" Pub. Health Rep. 104 (8):
350-360 (1989).

21. Leshner R J. and Casiano-Colon A. E. "Comparison of fluorescent
antibody, bacitracin susceptibility, latex agglutination,
coagglutination and API 20 for identifying group A
streptococci" Can. J. Microbiol. 31: 335-338 (1985).

22. Miller M. A., Kaplan B. S., Sorger S. and Knowles K. F.
"Pneumococcosuria in children". J. Clin. Microbiol. 27 (1):
99-100 (1989).

23. Musher D. M., Chapman A. J., Allen G., Stein J., Briles D. and
Baughn R. E. "Natural and vaccine-related immunity to
Streptococcus pneumoniae". J. Infect. Dis. 154 (2): 245-256
(1986).

24. Rhodes G. C., Tapsall J. W. and Lykke A. W. "Alveolar epithelial responses in experimental streptococcal pneumonia". J. Pathology 157: 350-352 (1989).
25. Ruiz C. A., Cisneros Y., Rangel S. J. F. "Incidencia y tipificación de estreptococos beta hemolíticos". Laborat-acta 1 (3): 19-22 (1989).
26. Rodríguez R. S.
INFECCIONES DE VIAS RESPIRATORIAS SUPERIORES EN PEDIATRÍA.
Editorial Inprecalli.
México, (1989).
27. Sacklam R. R.
MANUAL DE PROCEDIMIENTOS, AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE ESTREPTOCOCOS. SECCION DE ESTAFILOCOCOS Y ESTREPTOCOCOS.
Centro para el Control de la Enfermedad.
Atlanta, Georgia, (1978).
28. Scott J. R., Pulliam W. M., Hollingshead S. K. and Fischetti V. A. "Relationship of M protein genes in group A streptococci". Proc. Nat. Acad. Sci. (1985).
29. Tapsall J. W. and Phillips E. A. "*Streptococcus pyogenes* streptolysin O as a cause of false positive CAMP reactions". J. Clin. Microbiol. 19 (4): 534-537 (1984).

30. Tinghitella T. J. and Edberg S. C. "Agglutination test and Limulus assay for the diagnostic of infectious disease", in DIAGNOSTIC TECHNOLOGIES IN CLINICAL MICROBIOLOGY. American Society for Microbiology. Washington, (1991).
31. Tuomanen E., Tomas A., Hengstler B. and Zak D. "The relative role of bacterial cell wall and capsule in the induction of inflammation in pneumococcal meningitis". J. Infect. Dis 151 (3): 535-540 (1985).
32. Turner R. B., Lande A. E. Chase P., Hilton N. and Werberg D. "Pneumonia in pediatric outpatients: cause and clinical manifestations". J. Pediatric III (2): 194-200 (1987).