

Meningoencefalitis bacteriana a *Streptococcus pneumoniae*

Bacterial meningoenkephalitis to Streptococcus pneumoniae: a health problem to solve

Dra. Ingrid Estévez Sierra^I; Dra. Alexis Sanchén Casas^{II}; Dra. Odalys Rodríguez Heredia^{III}; Dra. Gloria García González^{IV}

I Especialista de I Grado en Neonatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Instructor. Hospital Universitario Ginecobstétrico Ana Betancourt de Mora. Camagüey, Cuba.

II Especialista de II Grado en Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Instructor. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey, Cuba.

III Especialista de II Grado en Higiene y Epidemiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey, Cuba.

IV Médico Veterinario. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: el *Streptococcus pneumoniae* ocupa el primer lugar entre las bacterias causales de meningoencefalitis bacteriana desde el año 2000, la cual afecta a niños y adultos con alta letalidad. **Objetivo:** caracterizar algunos aspectos epidemiológicos y microbiológicos de la meningoencefalitis bacteriana a *Streptococcus pneumoniae*. **Método:** se realizó un estudio descriptivo y observacional acerca de la meningoencefalitis bacteriana a *Streptococcus pneumoniae* en el laboratorio de microbiología del Centro Provincial de Higiene Epidemiología y Microbiología en el desde el 2000 al 2009. El universo fue de 209 pacientes con meningoencefalitis bacteriana y la muestra de 50 enfermos positivos a *Streptococcus pneumoniae*. **Resultados:** el 24,4 % de los pacientes tuvieron *Streptococcus pneumoniae*. Todas

las edades fueron afectadas, especialmente los ancianos con letalidad del 80 %. Hubo 40 % de fallecimientos en niños y 60 % en adultos. El estudio bacteriológico del líquido cefalorraquídeo resultó ser la prueba más importante para establecer el diagnóstico de meningoencefalitis bacteriana a *Streptococcus pneumoniae*. Se detectó el 84 % de cepas resistentes a la penicilina. **Conclusiones:** los resultados demuestran que se debe extremar la vigilancia de las meningoencefalitis a este germen en población vulnerable ante la elevada letalidad observada en los enfermos positivos a *Streptococcus pneumoniae*.

DeSC: MENINGOENCEFALITIS; MENINGITIS BACTERIANA; STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE; FARMACORRESISTENCIA MICROBIANA; ANÁLISIS BACTERIOLÓGICO.

ABSTRACT

Background: the *Streptococcus pneumoniae* occupies the first place among the causal bacteria of bacterial meningoencephalitis since the year 2000, which affects children and adults with great lethality. **Objective:** to characterize some epidemiological and microbiological aspects from the bacterial meningoencephalitis to *Streptococcus pneumoniae*. **Method:** a descriptive and observational study on bacterial meningoencephalitis to *Streptococcus pneumoniae* was performed in the microbiology lab at the Provincial Center of Hygiene Epidemiology and Microbiology from 2000 to 2009. The universe was constituted by 209 patients with bacterial meningoencephalitis and the sample was formed of 50 positive patients to *Streptococcus pneumoniae*. **Results:** the 24, 4 % of patients had *Streptococcus pneumoniae*. All the ages were affected, especially the old men with lethality of 80%. There was 40 % of deaths in children and 60 % in adults. The bacteriological study of the cerebrospinal fluid turned out to be the most important test to establish the bacterial meningoencephalitis diagnostic to *Streptococcus pneumoniae*. The 84 % of strains was detected to be resistant to penicillin. **Conclusions:** results demonstrate that an extreme surveillance should be carried to the meningoencephalitis to this germ in vulnerable population in the face of the great lethality observed in the positive patients to *Streptococcus pneumoniae*.

DeSC: MENINGOENCEPHALITIS; STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE; DRUG RESISTANCE; MICROBIAL; BACTERIOLOGICAL ANALYSIS.

INTRODUCCIÓN

Dentro de las infecciones del sistema nervioso central (SNC), se ha considerado desde hace varios siglos las meningoencefalitis bacterianas (MEB) como un gran síndrome en la literatura médica universal, encontrándose descripciones de la misma desde el siglo XVI.¹⁻³

Hoy día representa uno de los más graves problemas de la medicina, por su elevada morbimortalidad y constituir un reto para los médicos clínicos, pediatras, epidemiólogos y microbiólogos, por requerir un correcto manejo del paciente a fin de garantizarle una evolución satisfactoria sin complicaciones ni secuelas.⁴⁻⁷

Los agentes biológicos causales de MEB en el país y en el ámbito internacional desde hace 15 años son: *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. Existen otros microorganismos como estafilococos, enterobacterias y bacilos grampositivos que están involucrados en menor cuantía.^{3, 8, 9}

Actualmente *Streptococcus pneumoniae* ocupa el primer lugar entre las bacterias productoras de MEB con un ritmo ascendente desde el año 2000, afecta niños y adultos. Esta elevación se propició al erradicarse *Neisseria meningitidis*, y *Haemophilus influenzae* gracias a la vacunación.^{4, 5, 8}

En EE.UU. las infecciones neumocócicas provocan más de 3000 casos de MEB anuales con alta letalidad.² *Streptococcus pneumoniae* es un diplococo lanceolado, gram positivo, aerobio y encapsulado.¹⁰⁻¹² Fue aislado en forma independiente en Francia, en el año 1881 por Pasteur y en Estados Unidos, por Sternberg; su papel causal en neumonías y meningitis se identificó años más tarde.¹³

Desde 1920 se conoció en la literatura americana como *Diplococcus pneumoniae*, reclasificado posteriormente como *Streptococcus pneumoniae* debido a su relación genética con los estreptococos.¹³

Esta bacteria es exigente en sus requerimientos nutricionales, necesita de medios a base de sangre para poder crecer.¹⁰⁻¹²

Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* están favorecidas por situaciones que interfieren en los mecanismos de defensa locales o generales como anomalías del tracto respiratorio, neoplasias, alcoholismo, hábitos de fumar, etc.¹⁰⁻¹²

El germen penetra a las vías respiratorias superiores mediante la inhalación de gotitas salivales de portadores o enfermos, donde puede integrarse a la flora normal de oro o rinofarínge.¹⁰⁻¹²

La virulencia está determinada por la composición química del polisacárido capsular, del cual existen 85 tipos diferentes. Este compuesto protege a la bacteria de la acción de los fagocitos y les permite invadir y multiplicarse en los tejidos a través del torrente circulatorio (bacteriemia) produciendo otitis, sinusitis, endocarditis y meningitis.¹⁰⁻¹²

Los datos clínicos y características del líquido cefalorraquídeo (LCR) no difieren de las MEB por otras bacterias. Sin embargo, su debut es más agudo, su progresión rápida y la afectación neurológica es más grave que las observadas en otras etiologías. Esto se debe a la gran hipertensión endocraneana con daño cerebral secundario a la intensa reacción inflamatoria en el espacio subaracnoideo por los componentes celulares. La existencia de shock, coma arreactivo y convulsiones ensombrecen el pronóstico.^{4, 6, 8, 11}

Lo ya referido muestra la gravedad del cuadro clínico de MEB por *Streptococcus pneumoniae*, cuya terapéutica es agresiva u específica y si a esto añadimos la emergencia de cepas resistentes a la penicilina y otros antimicrobianos de uso terapéutico, se empeora la situación. De allí la necesidad de avanzar en la prevención de estas infecciones.^{10, 11, 14, 15}

Ante la importancia de las MEB a *Streptococcus pneumoniae* en la provincia y por representar un problema de salud, se propuso la ejecución del presente trabajo con los objetivos de caracterizar algunos aspectos epidemiológicos y microbiológicos del germen incluyendo la resistencia antimicrobiana a drogas de uso terapéutico.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y observacional acerca de la meningocelitis bacteriana a *Streptococcus pneumoniae* en la provincia de Camagüey, desde el 2000 hasta el 2009.

La investigación se llevó a cabo en el laboratorio de Microbiología y la Vicedirección de Enfermedades Transmisibles del Departamento de Epidemiología del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM) de la ciudad de Camagüey.

El universo estuvo constituido por un total de 209 pacientes diagnosticados de meningocelitis bacteriana. La muestra estuvo representada por 50 casos positivos a *Streptococcus pneumoniae*.

Criterios de inclusión

Todo paciente de cualquier edad con fiebre alta, cefalea, vómitos e instauración rápida de un síndrome meníngeo con exámenes de LCR que arrojaron los siguientes resultados:

Estudio citoquímico: aspecto turbio, hipertenso con células aumentadas a predominio de leucocitos polimorfo nucleares, glucosa baja y proteinorraquia.^{3, 10}

Estudio bacteriológicos: observación de diplococos lanceolados grampositivos al examen microscópico directo del LCR por coloración de Gram.^{3, 10}

Cultivo en medios exigentes (agar sangre): crecimiento colonial de *Streptococcus pneumoniae* los cuales fueron sensibles al disco de optoquina.

A los enfermos que acudieron al servicio de urgencia de los hospitales provinciales y municipales con la sospecha clínica de meningoencefalitis, se les tomó muestras de LCR por punción lumbar y se les realizaron exámenes citoquímicos y bacteriológicos junto a otro grupo de especímenes (sangre para hemocultivo y látex). Las muestras se procesaron según las normas diagnósticas de laboratorio clínico y de microbiología vigentes en el país.^{16, 17}

Se determinó además la sensibilidad y resistencia antimicrobiana "in vitro" según el método estandarizado Bauer-Kirby.¹⁸ Las cepas aisladas de las unidades mencionadas se enviaron al CPHEM para verificación y posterior remisión al laboratorio nacional de referencia en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" de La Habana.

Los datos se recogieron en un modelo de registro del laboratorio de Microbiología con información sobre la identidad del paciente, así como los resultados y confirmación de las cepas de *Streptococcus pneumoniae* remitidas de los hospitales. Se consultaron además las historias clínicas epidemiológicas y las actas de la comisión provincial de síndromes neurológicos infecciosas.

Los datos se procesaron en una microcomputadora Pentium IV, mediante el sistema estadístico SPSS 12. Se halló estadística descriptiva a través de distribución de frecuencias en números absolutos y porcentajes. Los resultados se presentaron en tablas.

RESULTADOS

De un total de 209 pacientes, se confirmó el 24,4 % como MB a este germen. La mayor cantidad de aislamientos correspondió al año 2001, de 21 casos de MEB, el 52,4

% fue portador de *Streptococcus pneumoniae*. En el año 2004 se diagnosticó el microorganismo en el 30 % de los pacientes, y en el 2007 en el 25 %. (Tabla 1)

Tabla 1. Meningoencefalitis bacteriana por años de estudio y aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*

Años de estudio	No. Casos MEB	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
		No.	%
2000	38	10	20,7
2001	21	11	52,4
2002	17	4	23,5
2003	22	3	13,6
2004	20	6	30
2005	33	5	15,1
2006	18	4	22,2
2007	8	2	25
2008	19	1	5,2
2009	13	4	22,2
Total	209	50	24,4

Fuente: registro de datos de síndromes neurológicos infecciosos

Al establecer la relación entre los afectados de MEB por el germen *Streptococcus pneumoniae* y los fallecidos en niños y adultos, se encontró que de 50 pacientes diagnosticados, 25 fallecieron lo que representó el 50 %. Hubo nueve niños y 16 adultos fallecidos, estos últimos aportaron el 64 % de las defunciones por *Streptococcus pneumoniae*. (Tabla 2)

Tabla 2. Relación entre los casos de MEB a *S pneumoniae* y los fallecidos según grupos de edad

Grupos de edad (en años)	MEB a <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Fallecidos		
		No.	%	
< 1	3	2	66,7	} 36,0%
1- 4	18	5	27,7	
5- 9	-	-	-	
10-14	2	2	100	} 64,0%
15-24	2	2	100	
25-44	6	3	50	
45-64	9	3	33,3	
65 y más	10	8	80	
Total	50	25	50	

Respecto al diagnóstico bacteriológico del microorganismo se constató la elevada positividad del LCR sobre el hemocultivo y el látex.

De un total de 56 aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, el 75 % correspondió al examen directo y cultivo a la vez, el 8,9 % a los positivos solo por directo, y el 1,8 % al cultivo solo. Esto ofreció el 85,3 % de positividad en el estudio del LCR. Es necesario consignar que de 50 pacientes con esta bacteria, se obtuvieron 56 aislamientos porque hubo casos con más de una muestra positiva. (Tabla 3)

Tabla 3. Positividad bacteriológica a *S pneumoniae* según muestras

Estudios bacterianos	No.	%	
Líquido cefalorraquídeo			} 85,3%
(+) Directo y cultivo a la vez	42	75	
(+) Directo solo	5	8,9	
(+) Cultivo solo	1	1,8	} 14,7%
(+) Hemocultivo	7	12,5	
(+) Látex	1	1,8	
Total	56	100	

Con respecto a la sensibilidad y resistencia antimicrobiana "in vitro" de las 50 cepas diagnosticadas de *Streptococcus pneumoniae*, se detectaron valores de 84 % de resistencia a la penicilina, 70 % al oxacillín, 52 % a amikacina y 50 % al ampicillín. Los antimicrobianos con mayor sensibilidad fueron kanamicina, vancomicina, cloranfenicol con el 100 % cada uno, tetraciclina y ceftriaxona aportaron sensibilidades entre el 90 y 92 %. (Tabla 4)

Tabla 4. Sensibilidad y resistencia a antimicrobiana de cepas de *Streptococcus pneumoniae* causales de MEB

Antimicrobiano	Conc. (µg/ ml)	Resistente		Sensible		Intermedio	
		No.	%	No.	%	No.	%
Penicilina	10	42	84	5	10	3	6
Oxacillin	1	35	70	15	30	-	-
Amikacina	30	26	52	24	48	-	-
Ampicillin	10	25	50	25	50	-	-
Eritromicina	15	17	34	30	60	3	6
Gentamicina	10	10	20	35	70	5	10
Cefotaxima	30	5	10	40	80	5	10
Tetraciclina	30	3	6	45	90	2	4
Kanamicina	30	-	-	50	100	-	-
Vancomicina	30	-	-	50	100	-	-
Cloramfenicol	30	-	-	50	100	-	-
Rocefin	30	3	6	46	92	1	2

N= 50 (100,0%)

DISCUSIÓN

Corrales, et al,⁹ plantean que en Cuba se apreció una disminución de la tasa general de MEB a partir del año 1998, por el eficiente sistema de vacunación y el tratamiento precoz de infecciones focales (otitis, sinusitis, mastoiditis). Otros factores que contribuyeron al descenso de las MEB fueron la labor de las comisiones de síndromes neurológicos en cada hospital, así como el perfeccionamiento de los recursos humanos, de laboratorio y las guardias de microbiología.⁵

No obstante, se elevaron los hallazgos de *Streptococcus pneumoniae* como primer agente causal de MEB en el país.^{5, 8, 9.} Por tal motivo la identificación de este germen *Streptococcus pneumoniae* en los enfermos con MEB, debe ser una meta a alcanzar en

nuestro sistema de salud para profundizar en la biología y fisiopatología de esta entidad.^{4, 8, 9}

En el presente trabajo se comprobó la amplia afectación del germen en todos los grupos de edades, especialmente en los adultos.

Alonso, et al,⁸ señalan en su estudio en el Hospital Luis Díaz Soto de La Habana, el hallazgo de *Streptococcus pneumoniae* en el 84,6 % con una letalidad del 48,7 %, resultados similares a los nuestros que fue del 50 %. Este autor refleja que fallecen los pacientes mayores de 70 años por diagnóstico tardío.

Corrales, et al,⁹ en Pinar del Río, refieren que la mortalidad por *Streptococcus pneumoniae* es de 25 % con afectaciones de las edades extremas de la vida, especialmente entre los menores de un año y los ancianos. Estos investigadores detectaron gran daño en el grupo de 15 a 60 años de edad, después disminuyó con el avance de la edad, para elevarse a los 65 años y más al igual que nuestros resultados. La alta letalidad en niños y adultos puede explicarse por la inmadurez inmunológica de los primeros y por el deterioro del estado inmune en las edades geriátricas, estos últimos asociados, muchas veces, con otras enfermedades crónicas en pacientes seniles que ensombrecen el pronóstico.^{9,11}

Otros elementos a considerar en la elevada letalidad es por la alta carga bacteriana unida a la agresividad del germen, atributo dado por su poderosa cápsula polisacárida que le permite la diseminación por todo el organismo y al sistema nervioso central.¹¹ *Streptococcus pneumoniae* es, entre todas las bacterias productoras de MEB, el que se asocia a más alteraciones del LCR con elevada celularidad y altas concentraciones de proteínas⁹⁻¹¹

Los exámenes de laboratorio más útiles para el diagnóstico de esta bacteria son los estudios citoquímicos y bacteriológicos de LCR, acompañado de la tinción de Gram. La valoración del LCR es esencial en el dictamen de MEB, la misma permite el diagnóstico diferencial entre las afecciones bacterianas de las no bacterianas.^{5, 8, 9, 11}

Los pacientes con *Streptococcus pneumoniae* fueron positivos al 100 % de los estudios citoquímicos de LCR. Rodríguez¹⁹ y Beers, et al,¹⁰ preconizan que la tinción de Gram identifica a las bacterias en el 60 al 90 % de los casos con especificidad de 100 %. Los mismos investigadores manifiestan que el cultivo de LCR aporta una positividad de entre el 75-85 % y, si existe tratamiento antimicrobiano previo, la positividad disminuye.

En general, la positividad de los estudios convencionales de LCR en nuestros resultados fue de 85,3 %, constituyendo la "prueba de oro" en el diagnóstico de MEB por *Streptococcus pneumoniae*, hecho que unido a la instauración de un tratamiento

empírico inicial, son las bases de una conducta médica de la que puede depender la vida del paciente.^{5, 9, 19, 20}

La MEB debe ser reconocida rápidamente debido a que su tratamiento requiere una terapéutica intensiva, agresiva y específica. Aunque existen técnicas modernas de diagnóstico rápido como el látex, pocas veces se tienen "a mano", por tal razón es necesario continuar con los métodos tradicionales a nuestro alcance que aportan también elevada positividad.^{5, 19}

A pesar de que la penicilina es la droga de elección para el tratamiento de las MEB por *Streptococcus pneumoniae*, han aparecido cepas resistentes a este antimicrobiano.^{8, 10, 11}

Alonso, et al,⁸ manifestaron que la letalidad elevada del germen a nivel mundial, está estrechamente relacionada con la alta prevalencia de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a antimicrobianos como la penicilina. Este fenómeno se ha considerado dentro del grupo de enfermedades emergentes.

Aproximadamente del 12 al 35 % de los aislamientos de esta bacteria en América del Norte tienen sensibilidad reducida a la penicilina, y una tercera parte de ellos presentan resistencia a otros antimicrobianos tanto Beta- lactámicos como macrólidos, en nuestro caso estos últimos tuvieron buena sensibilidad.^{10, 11}

El fenómeno de resistencia a la penicilina de *Streptococcus pneumoniae* ha aparecido también en Nueva Guinea y otras regiones africanas. En Estados Unidos se han aislado cepas con resistencia moderada a este fármaco. Hasta el momento no se han identificado plásmidos ni producción de Beta- lactamasa como causales de la droga-resistencia antimicrobiana, de cualquier manera, esto es un desafío, ya que cantidades limitadas del medicamento llegan al sistema nervioso central.^{8, 20}

Según la literatura,^{8, 10, 20} el factor predisponente al desarrollo de resistencia se debe a la utilización indiscriminada de la penicilina, droga que tiene usos múltiples y variados, ello condiciona un importante papel selectivo para la instauración de este fenómeno.

La aparición de 84 % de resistencia a la penicilina en nuestros resultados debe hacer reflexionar a nuestros colegas sobre la importancia de contar con argumentos sólidos que permitan resolver de manera conveniente las MEB por *Streptococcus pneumoniae* para lo cual existen los antimicrobianos ideales.

CONCLUSIONES

1. A pesar del decremento en la morbilidad por MEB, una cuarta parte de los casos fueron producidos por *Streptococcus pneumoniae*.
2. Todos los grupos etáreos salvo el de cinco a nueve años, estuvieron afectados.
3. La mitad de los casos diagnosticados fallecieron a expensas de los adultos.
4. El examen bacteriológico convencional de LCR, constituyó la prueba de oro para el diagnóstico de MEB a *Streptococcus pneumoniae*.
5. Hubo un elevado porcentaje de resistencia del germen hacia drogas antimicrobianas de uso terapéutico como la penicilina y sensibilidad completa hacia la vancomicina, kanamicina y cloranfenicol.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dresse J. Meningitis bacteriana: Avances en el diagnóstico y tratamiento [monografía en Internet]. Argentina: SIIC; 2002 [citado 9 sept 2010]. Disponible en: http://neurologiarediris.es/congreso_11/conferencias
2. Barriga G, Asumir C, Fabiola N, Ramírez R, López E. Características clínicas y epidemiológicas de 3183 casos de meningitis confirmados bacteriológicamente (1980-2007). *Enf Inf Microbiol*. 2009; 29(3):99-106.
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Epidemiología. Programa Nacional de Prevención y Control de Síndromes Neurológicos Infecciosos. La Habana: MINSAP; 1999.
4. Álvarez G, Reyes A, Clemente B, Morales J, Chamero S, Hernández L, et al. Estudio de 145 episodios de meningoencefalitis aguda bacteriana en adultos cubanos. *Rev Panam Infect*. 2007; 9(2):10-7.
5. Sanchén A, Torres LD, Cordero O, Rodríguez O. Caracterización epidemiológica y microbiológica de las meningoencefalitis bacterianas en la provincia de Camagüey. *Rev Elect Arch Méd Camagüey* [serie en Internet]. 2010 [citado 14 sept 2010]; 19(Supl 3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.cmw.sld.cu/amc/>
6. Padilla B, Dorta A, Bu Coifiú R, Norris E, Fundora H, Collot J, et al. Síntesis intratecal de C_{3c} e inmunoglobulinas en niños con meningoencefalitis bacteriana. *Vacci-Monitor*. 2008; 17(3):1-5.

7. Álvarez L, Yañez J, Velázquez J. Correlación e la actividad procoagulante de LCR con las manifestaciones clínicas y de laboratorio de las meningocelalitis bacterianas. *Enf Inf Microbiol*. 2006; 26(4):101-9.
8. Alonso T, Gómez A, Corrales I, Fernández A, Ardisana O. Morbimortalidad por meningocelalitis bacterianas. *Rev Cubana Med Int Emerg*. 2009; 8(3):1439-49.
9. Corrales A, Delgado A, Pastrana I, Brown C, Chirino D. Aspectos clínico epidemiológicos de las meningocelalitis bacterianas. Hospitales "Abel Santamaría" y "León Cuervo Rubio" Pinar del Río. (2002-2006). *Rev Ciencias Médicas [serie en Internet]*. 2008 [citado 14 sept 2010]; 12(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: scielo.sld.cu/scielo.php?pid=219420.
10. Beers M, Porter R, Jones T, Kaplan J, Berwitt M. Infecciones neumocócicas. En: Beers M, Porter R, Jones T, Kaplan J, Berwitt M, editores. *El Manual Merck*. T VI. 11ª ed. Madrid: Edit Elsevier; 2007.p.1571-3.
11. Brooks G, Butel J, Ornston N. Microbiología Médica de Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. 14 ed. La Habana: ECIMED; 2006.
12. Zuazo JL. Estreptococos. En: Llop A, Valdés Dapena MM, Zuazo JL, editores. *Microbiología y Parasitología Médicas*. T 1. La Habana: ECIMED; 2001.p.165-77.
13. Willet H. *Streptococcus pneumoniae*. En: Joklik W, Willet H, Amos B, editores. *Microbiología de Zinsser*. T 1. La Habana: Editorial Revolucionaria; 1983.p.542-5.
14. Giochetto G, Telechea H, Speranza N, Keviene M, Silva I, Arameas J, et al. Uso de vancomicina en servicio de internación pediátrica del centro hospitalario Pereira Rosell. *Arch Ped Urug*. 2006; 77(2):118-24.
15. Rodríguez B, Núñez L. Guía práctica para el tratamiento de las meningocelalitis bacterianas. *Rev Electr Cien Méd Cienfuegos [serie en Internet]*. 2009 [citado 17 nov 2010]; 7(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/articles/view/72x>
16. Colectivo de autores. Selección de temas para técnicos básicos de Laboratorio Clínico. La Habana: ECIMED; 2002.
17. Cuba. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Normas de Microbiología. La Habana: Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM); 1981.
18. National Commitee for clinical laboratory Standard testing. Fourteenth Information Supplement. 2004; 24(1):49-53.

19. Rodríguez AI. Meningoencefalitis aguda. En: Matarana M, Llanio R, Muñiz P, Quintana C, Hernández R, Vicente, editores. Medicina Interna. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: ECIMED; 2005.p.601-10.
20. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, et al. Estreptococos, enterococos y bacterias similares a Steptococcus. En: Koneman E, editor. Diagnóstico microbiológico. 6ª ed. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2008.p.656-60.

Recibido: 7 de diciembre de 2010

Aprobado: 2 de febrero de 2011

Dra. Ingrid Estévez Sierra