

INTRODUCCION

Las bacterias se caracterizan por ser microorganismos unicelulares que carecen de membrana nuclear, presentan una actividad metabolica y aun que aparentemente se presentan como formas de vida simples, son organismos sofisticados y altamente adaptables a cambios del medio ambiente.

Debido a su alta capacidad de adaptación, la importancia en el campo medico como agentes causales de daño altamente notable.

Las bacterias patogenas constituyen un pequeña proporcion del total de ellas; muchas no son patogenas si no de vida libre y participan en procesos esenciales para la vida como la fijación del nitrógeno, la degradacion de desechos, la preparación de compuestos medicos, contribuyen al beneficio del ser humano.

E determinadas circunstancias, al producir enfermedad en el huésped puede considerarse como una falla en la adaptación de la bacteria puesto que un parasito bien adaptado vive en adaptación con el huésped, el inducir enfermedad o muerte al huésped disminuye su oportunidad de sobrevivir.

Si bien en paises desarrollados el 90% de infecciones en pacientes son causados por bacterias, esto refleja solo un pequeño porcentaje de el numero actual de infecciones bacterianas. En paises sub-desarrollados, las infecciones bacterianas son causada de enfermedades de efecto devastador en la salud. La desnutrición, las infecciones por parasitos y las condiciones sanitarias deficientes son solo algunos de los factores de los factores que contribuyen al aumento de la susceptibilidad de los individuos a las infecciones bacterianas los cuales siguen siendo las responsables de la morbilidad y mortalidad prevalente en paises, asi como constituir la mayor porcion del alto costo del mantenimiento de la salud en el mundo.

Las bacterias de importancia medica son microorganismos muy pequeños que se presentan en tres formas generales que son:

- Organismos esfericos llamados cocos
- Organismos en forma de baston denominados bacilos
- Organismos de formas espiraladas o en tirabuzón llamados espirilas

Los bacilos gram + que no forman esporas, son un grupo variado de bacterias. Muchos miembros del genero *Corynebacterium* y sus equivalentes anaerobios.

Corynebacterium diphtheriae es el miembro mas importante del grupo, ya que produce una exotoxina potente que causa la difteria humana.

Otras corinebacterias se encuentran en animales y plantas.

En los estados unidos ha descendido la mortalidad por difteria y se debe al conocimiento perfecto de la bacteriología e inmunología de la enfermedad que permite la identificación de los microorganismos con absoluta seguridad.

CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE

Corynebacterium esta compuesto de bacterias corineformes que contienen acido mesiodiaminopimelico,

arabinosa y galactosa.

Corynebacterium diphtheriae es el agente etiológico de la enfermedad aguda llamada difteria.



ANTECEDENTES HISTORICOS

La descripción de cuadros clínicos semejantes a la difteria, fue realizada desde el siglo IV A.C por Hipócrates.

En 1883, Klebs realizó la primera observación del microorganismo responsable de la enfermedad al observar este de membranas obtenidas de las amígdalas de enfermos. En 1884 Loeffler demostró que *Corynebacterium Diphtheriae* era el agente causal de la difteria, así como la presencia de lesiones en organismos distantes del sitio de colonización microbiana, por lo que postuló la presencia de venenos o toxinas bacterianas como elementos patogénicos involucrados en el desarrollo de la enfermedad.

Roux y Yersin, en 1888, demostró la presencia de una toxina difterica en filtrados libres de células obtenidas de cultivos bacterianos.

Fue hasta 1896 que Lehman y Neuman acuñaron el nombre de del género *Corynebacterium*.

Un evento importante en el estudio de la biología de *C. diphtheriae* fue el descubrimiento de Freeman en 1951, de que los genes que codifican para producción de la toxina se encuentran en el DNA de un fago (corinefago beta) capaz de establecer un proceso infeccioso lisogénico en la bacteria y desencadenar la síntesis de la toxina.

En la actualidad los estudios sobre *C. diphtheriae* se encaminan hacia dos aspectos:

Por un lado la comprensión de la interacción virus-célula que permite el control de la expresión genética que permite la síntesis de la toxina y por otro lado los estudios sobre la epidemiología y prevención de la difteria.

TAXONOMIA

El género *Corynebacterium* fue establecido originalmente con el propósito de clasificar al bacilo de la difteria y posteriormente se incluyeron algunas otras especies, fundamentalmente de origen animal que poseen características muy similares.

Actualmente se ha dividido al grupo de corineformes en 10 géneros, siendo el género original (*Corynebacterium*) el de importancia clínica del hombre.

C. diphtheriae recibe el nombre del griego coryne = cubos, y diphthera = piel o membrana.

Se a relacionado taxonomicamente con las microbacterias y las nocardias debido a sus similitudes en su pared celular.

MORFOLOGIA

C. diphtheriae es un basilo gram + de 2 a 6 de longitud por 0.5 a 1.0 de ancho, aerobio, facultativamente anaerobio con un contenido de G + C entre 51 y 59 moles %, inmóvil, no capsulado, no esporulado, no es acido-resistente, presenta dilataciones irregulares características en uno de sus polos, lo que contribuye a darle un aspecto de maza. En medios subóptimos presentan gran pleomorfismo y se observa en forma de empalizadas o estacadas en formas angulares del alfabet chino.

Con azul de toluidina se observan granulos intercelulares de polifosfatos.

Se observa que *C. diphtheriae* presenta diferentes tipos de morfología colonial los cuales no reflejan diferencias en la patogenicidad o virulencia de las cepas que pertenecen a uno u otro biotipo.

Los tipos de colonias son:

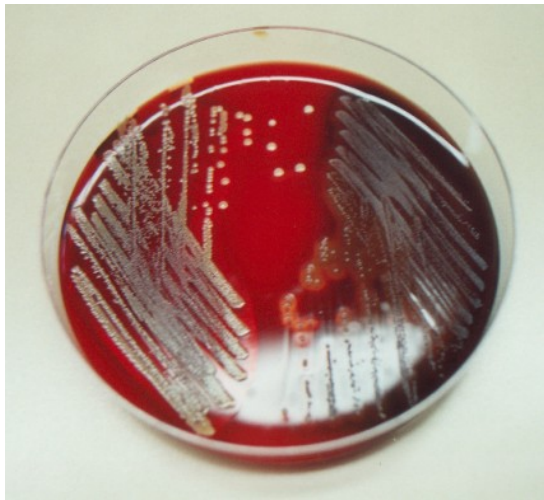
Gravis: colonias grandes, planas, de color gris a negro.

Mitis: colonias de tamaño intermedio pequeñas, negras, brillantes y convexas.

Intermedius: colonias muy pequeñas lisas o rugosas.

Cultivo

El crecimiento se logra con rapidez en agar de infusión de corazón de vaca con 5 a 10% de enriquecimiento de suero de caballo. Una pequeña cantidad de telurita de potasio al medio añadida al medio lo hace selectivo y diferencial. Los residentes comensales de la nariz y de la garganta se inhiben.



Y se obtiene al encubar al microorganismo en agar telurito. No es capaz de utilizar manitol, xilosa o sacarosa con excepción de algunas cepas de tipo gravis (degradan el glucogeno y almidon).

En cuanto su estructura antigenica posee 2 tipos de antigenos, un antígeno O termoestable, cuya naturaleza es la de un polisacarido y antígeno K responsable de la especificidad de tipo heterogeneo.

TOXIGENICIDAD

En 1951 Freeman descubrió el fenómeno de conversión lisogena, por medio de la cual cepas productoras de toxina difterica son convertidas en cepas productoras de la misma, debido al desarrollo de un proceso infeccioso viral, lisogenico, efectuado por fagos beta que llevan en su acido nucleico el gen tox responsable de la síntesis de la toxina.

La producción de la toxina difterica puede variar dependiendo de la cepa lisogenica, el fago infectante y de la manera en la cual se establece la relacion genetica entre ambos, hay fagos beta que no expresan el gen tox o lo expresan de manera alterada y en ocasiones las bacterias no permiten la expresión de tox o la exportacion de la toxina.

La producción de la toxina no parece tener una funcion biologica esencial, sin embargo permite in vivo la supervivencia del fago y de la cepa lisogenica, y la regulación de la síntesis de la toxina es independiente de otras funciones de beta.

La toxina difterica es una proteina termolabil, contiene 2 puentes de disulfuro y se produce en el sitio de enfermedad localizada, por lo general en las amígdalas, la toxina penetra en el torrente sanguineo y causa la toxemia.

La toxina daña fundamentalmente al músculo cardiaco, riñones hígado y nervios perifericos, no se conoce el sitio exacto donde actúa la toxina en el tejido nervioso, pero el efecto final es la desmielinización con la subsecuente parálisis.

La virulencia de *C. diphtheriae* depende de la capacidad del microorganismo de producir la infección, crecer rapidamente y elaborar rapida y eficientemente la toxina difterica. Sin embargo cepas no toxigenicas pueden llegar a producir enfermedad leve de vías respiratorias.

PATOLOGIA (infecciones en el Hombre)

La difteria es una infección contagiosa, que se transmite por aire, producida por toxinas, causada por *C. diphtheriae*. Se caracteriza por la formación de una pseudo-membrana gris resistente en el recubrimiento de la membrana mucosa del tracto respiratorio superior así como en las amígdalas. La enfermedad puede asimismo estar ligada a manifestaciones cutáneas. Cerca del 5% – 10% de todos los casos llevan a la muerte.

El humano es el unico huésped de *C. diphtheriae*, la entrada del microorganismo es por contacto directo, por gotitas respiratorias presentandose un periodo de incubacion de 2 a 7 dias; la colonización se lleva a cabo sobre la superficie de las mucosas y posteriormente se presenta muerte celular por la toxina la cual da como resultado un exudado inflamatorio presentandose lesiones de color blanco-amarillento en las amígdalas se forma una pseudomembrana de color grisácea que aparece primero en las amígdalas y puede extenderse hacia el pasaje nasal (difteria asofaríngea), laringe y traquea (difteria laringea) esta es sumamente peligrosa ya que puede causar obstrucción mecánica y sofocación.

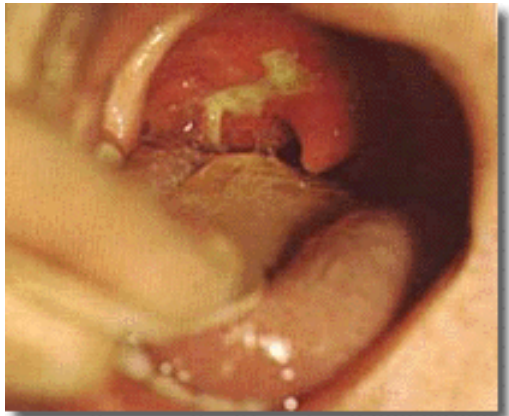
Cuadro clínico

La infección típica se presenta en el aparato respiratorio superior, por lo regular acompañado de fiebre, indisposición, escalofríos y debilidad. Al principio de la enfermedad puede existir un aliento fétido.

Una observación es que los ganglios linfáticos cervicales se hinchan, se endurecen y presentan algo de movimiento.

Aparecen alteraciones del ritmo cardiaco lo cual indica el desarrollo de un daño cardiaco y puede presentar también problemas con la visión, deglución o con el movimiento de las extremidades. En los casos agudos, existe hinchazón y edema del cuello y de la región submaxilar.

Aspectos bucales



En la difteria faríngea clásica, la membrana de un caso desarrollado se extiende dentro de la boca sobre el paladar duro, encías y labios, solo en raras ocasiones se infecta toda la cavidad bucal.

Las infecciones bucales por lo regular se desarrollan solo después de alguna lesión traumática, los dedos del dentista se puede llegar a infectar, las lesiones son ulcerosas, y no presentan características definidas.

Para el diagnóstico de la difteria la muestra se debe tomar de pacientes y contactos, de nasofaringe y garganta, los cultivos de nasofaringe deben tomarse con hisopos de alginato y los de garganta con hisopos de algodón.

Las muestras se siembran en medio de Loeffler o Pai en agar cistina–telurito y agar sangre de carnero.

La enfermedad puede ser leve y pasar inadvertida o puede tornarse progresiva. Si la toxina entra en el torrente sanguíneo, el paciente puede presentar inflamación del músculo cardíaco (miocarditis), que es la complicación más conocida y preocupante. Los efectos tóxicos en el sistema nervioso pueden causar también parálisis temporal.

Actualmente, la enfermedad es poco común en muchas partes del mundo debido a la extensa inmunización y los factores de riesgo son, entre otros: hacinamiento, higiene deficiente y falta de inmunización. La incidencia de la difteria en los Estados Unidos, es de menos de 5 casos al año.

TRATAMIENTO

Los pacientes que sufren de difteria se deben mantener aislados tanto como sea posible para que no se transmita. Y debe cubrir varios aspectos básicos:

- Empleo de la antitoxina difterica para contrarrestar a la toxina libre
- Terapéutica antimicrobiana específica contra *C. diphtheriae*
- Llevar a cabo cuidados generales del paciente y de las complicaciones que se presenten.
- Llevar a efecto un manejo profiláctico de los contactos.

Se emplea antitoxina difterica lo que puede ocasionar problemas de hipersensibilidad.

Debido a que la exotoxina se fija rápidamente a las células del tejido nervioso y a que la antitoxina no la puede neutralizar una vez que se combina, es esencial administrarla tan pronto como sea posible en el curso de la enfermedad.

La antitoxina inyectada por vía subcutánea se absorbe con menos rapidez que inyectada ya sea por vía intramuscular o intravenosa, en un caso grave se utilizan las 2 rutas.

Al principio de los casos moderados puede ser adecuado usar de 3000 a 5000 unidades, pero dependiendo del curso de la enfermedad y si es más grave se deben administrar 30 000 a 100 000 unidades.

El único control efectivo contra la *C. diphtheriae* es la inmunización.

Existen tres formas de inmunización contra la difteria:

La vacuna DPT (vacuna DTP) es una vacuna "3-en-1" que protege contra la difteria, tos ferina y tétanos. Dicha vacuna se puede administrar a niños menores de 7 años a través de una inyección, por lo general en el brazo o en el muslo.

La vacuna DT es una vacuna "2-en-1" que puede administrarse a niños menores de 7 años. No contiene la vacuna contra la tos ferina, pero sí contiene la vacuna que protege contra la difteria y el tétanos. Se puede administrar a través de una inyección, por lo general en el brazo o en el muslo.

La vacuna Td es una vacuna "2-en-1" para "adultos" que protege contra el tétanos y la difteria y contiene una dosis ligeramente diferente de vacuna contra la difteria que la vacuna DT. Esta vacuna puede administrarse a cualquier persona mayor de 7 años, por lo general a través de una inyección en el brazo.

Actualmente se administra penicilina y dosis de toxoide fluido. La penicilina detiene rápidamente el desarrollo de los parásitos diftericos.

PLAN DE INMUNIZACIÓN

La vacunación contra la difteria es una de las inmunizaciones recomendadas en la niñez que se debe comenzar durante la infancia. Por lo general, la inmunización contra la difteria es una exigencia antes de que el niño pueda comenzar en la escuela. Se recomiendan 5 dosis de la vacuna durante la infancia.

La inmunización DPT (DTP) o DT por lo general es una serie de inyecciones suministradas a niños en edades de 2 meses, 4 meses, 6 meses y 15 a 18 meses y se aplica un refuerzo antes de comenzar el período escolar (4 a 6 años de edad). La DPT se recomienda a menos que exista una razón para que el niño no deba recibir la vacuna contra la tos ferina (como una reacción alérgica), en cuyo caso debe suministrarse la vacuna DT.

Luego de la serie inicial de inmunizaciones, debe administrarse un refuerzo de la vacuna Td a la edad de 11 a 12 años y de allí en adelante, cada 10 años.

Esta vacuna es altamente efectiva en la prevención de la difteria, que es una enfermedad seria. Las vacunas DPT y DT pueden suministrarse sin riesgo a los bebés.

La vacuna DPT (DTP) puede, en pocos casos, causar las siguientes complicaciones más serias:

- Fiebre alta (más de 40,5° C ó 105° F), en 1 de cada 16.000 niños
- Llanto ininterrumpido durante 3 o más horas en uno de cada 1.000 niños
- Convulsión en 1 de cada 14.000 niños.

Los problemas más graves son extremadamente poco comunes. Entre ellos se pueden mencionar:

- Reacción alérgica severa (menos de 1 de cada 1.000.000 niños)
- Convulsiones a largo plazo, daño cerebral (tan poco común que se cuestiona la asociación con la vacuna)

Las personas adultas que reciben la vacuna Td (particularmente si la recibieron con una frecuencia menor a cada 10 años) podrían experimentar dolor e inflamación en el sitio de la inyección que perdura durante 2 ó 3 días.

El médico puede recomendar algunas medidas con el fin de reducir los síntomas posteriores a la inmunización, como, por ejemplo, el uso del acetaminofén para disminuir la fiebre y el dolor.

Algunos médicos recomiendan que se suministre una dosis justo antes de la inyección para ayudar a prevenir los efectos secundarios leves comunes. El calor (como un paño húmedo caliente o una almohada térmica) puede reducir el dolor, así como también mover con frecuencia el brazo o la pierna en la que se aplicó la inyección.

EPIDEMIOLOGIA

Hay informes de mas de 200 casos por año en Estados Unidos; se presentan con mas frecuencia en los estados del sureste. La frecuencia se basa en los factores socioeconomicos, debido a que se presentan predominantemente entre los residentes pobres de los barrios urbanos.

En la actualidad aproximadamente el 25% de todos los casos de difteria se presentan en personas de 15 años de edad o mas grandes, mas del 60% de los casos se presentan en niños menores de 10 años.

El indice de fatalidad que es aprox. 10% (10 muertes por cada 100 casos) a permanecido estable desde 1925.

Portadores

Tal ves el factor mas importate qe interviene en la perpetuacion de ciertas enfermedades infecciosas, en particular de la difteria, es la presencia de portadores del agente infeccioso.

En los portadores los bacilos pueden permacer en el aparato respiratorio después de que desaparecen todos los signos clinicos. En algunos casos los portadores pueden hospedar a los bacilos incluso sin haber estado enfermos y sin haber presentado signos activos de la enfermedad.

Bajo condiciones ordinarias el 1% a 2% de la población hospeda a estos bacilos diftericos virulentos y durante las epidemias este % se va hasta el 15 %.

En cierto numero de portadores de *C. diphtheriae* se puede encontrar el basilo de manera conveniente y facil dentro de la saliva que se obtiene al escupir dentro de un tubo, pero las muestras que se toman de las amigdalas, nariz o de la faringe, son las fuentes mas productivas.

Ademas del bacilo difterico existen otras especies del genero *Corynebacterium*, algunas de las cuales causan enfermedades a ceirtos animales de granja y ratones.

CONCLUSIONES

NOMBRE:

Corynebacterium diphtheriae

IMPORTANCIA:

Puede matar por difteria ó "garrotillo". Afecta zonas urbanas pobres, edad 6–8 años

TRANSMISION:

Gotitas de Pflügge

MORFOLOGIA:

Se considera gram+, sin pared,bacilos, inmóviles, no esporógenos. Agrupación en kanji (letra china)

METABOLISMO:

catalasa+, fermentan carbohidratos (ac. láctico), anaerobio facultativo, crecen lentamente en medios enriquecidos.

CUADRO CLÍNICO:

Fiebre, disnea, dolor de garganta, aumento de volumen del sitio afectado, pseudomembrana en el sitio de lesión, insuficiencia cardíaca y respiratoria. Inflamación de narinas, postración.

PATOGENICIDAD:

Toxina diftérica (Yersin y Roux), invasividad y diseminación. Inhibe la síntesis de proteínas en hígado, riñón y suprarrenales causando necrosis y disfunción de células blancas— Muerte

DIAGNÓSTICO:

Diferencial con pyogenes, por cuadro clínico, exudado faríngeo. Antecedentes de zona de residencia. Cultivo en cisteína–telurito, agar–suero–telurito, medio de Loeffler

TRATAMIENTO:

penicilina, eritromicina, antitoxina, intubación, traqueostomía

Toxina: descubierta por Yersin y Roux

Antitoxina: desarrollada por Von Behring y Kitasato

La infección por bacterias es de mayor incidencia en estos tiempos, e influyen diferentes factores por los que se da la infección: puede ser por la mala alimentación y de ahí caer en una desnutrición, o simplemente por no tener un control sanitario adecuado.

Hay bacterias extremadamente malignas para la salud, y otras son inofensivas, necesarias para llevar a cabo las funciones del medio ambiente.

La difteria es una enfermedad infecciosa aguda causada por la bacteria que se llama *Corynebacterium diphtheriae*. Por lo general, esta enfermedad afecta al tracto respiratorio (en especial a la laringe, amígdalas y garganta).

Puede también afectar la piel y la toxina producida por esta bacteria puede dañar los nervios y el corazón. En la actualidad, la enfermedad es poco frecuente en muchas partes del mundo debido a las vacunas que existen y que previenen la difteria.

Corynebacterium diphtheriae es una bacteria gram + y es de forma de bastón, por lo tanto es un bacilo, son inmóviles y no son esporuladas.

Estas bacterias son consideradas las principales dentro este grupo de bacterias, son las que encabezan al grupo y de hecho pues en base a las bacterias *C. diphtheriae* formaron el grupo.

Estas bacterias no tienen una importancia biológica, simplemente causa una enfermedad que si no se trata es mortal llamada Difteria que en si tiene muchos factores de riesgo porque afecta directamente al tracto respiratorio, principalmente a las amígdalas, garganta y laringe.

Esta bacteria tiene o utiliza una toxina que penetra a la célula para tomar el mando, es decir penetra en la sangre para que cause la enfermedad, pero a esto hay una antitoxina que inhibe la producción de toxina y esto hace que la enfermedad se elimine o se pare por un lapso de tiempo.

El medio de cultivo de esta bacteria tiene que ser algo así como el corazón de vaca, para que se reproduzca bien y rápidamente.

Como ya dije la infección se da en el tracto respiratorio, en las amígdalas, principalmente, pero pueden haber otras alteraciones, como la pérdida de vista, el paso de alimentos, y pueden haber problemas cardíacos, graves. Esta bacteria es dañina para el ser humano, por que nosotros, somos el principal huésped de esta bacteria, gracias a Dios que se a estado erradicando, y las cifras de niños muertos por esta enfermedad esta bajando muy significativamente y podemos decir que es una lástima que esta enfermedad se enfoque a niños, aproximadamente menores de 9 años.

Tenemos que crear conciencia por que si así estamos en los países sub desarrollados, imagínense en las zonas marginadas, donde no se sabe ni que enfermedad es la que ataca, donde no hay una clínica donde tratarse, y es que realmente esta enfermedad esta matando a muchas personas entre 10 y 15 años...

El tratamiento de esta enfermedad es mas o menos entre unas 10 000 y 80 000 unidades, y debe inyectarse lo antes posible y así en el transcurso de la enfermedad, se utiliza una antitoxina como ya lo habia mencionado, pero esta antitoxina puede causar sensibilidad, y puede causar complicaciones como fiebre, convulsiones, reacción alérgica etc...y si es así hay que acudir inmediatamente al médico.

Bueno en general esta bacteria se me hizo muy interesante y aprendí a conocer sus características, como morfología, como trabaja, tratamiento y en realidad yo de bacterias no sabia mucho y ahora se por lo menos se que bacteria es la causante de la difteria.

BIBLIOGRAFIA

- **Witton's Microbiología ed. Continental p.443– 445**
- **Tay parasitología medica Ed. Mendez editors pp.1.340 – 1.348**
- **Coyle MB, Groman epidemiología**