



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. FACULTAD DE MEDICINA.  
II CÁTEDRA DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA**

*Profesor Titular Consulto: Dr. Norberto Sanjuan*

**MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA I  
SEMINARIO N° 2:**

# **ESTAFILOCOCOS y ESTREPTOCOCOS**

**2024**

# **ESTAFILOCOCOS**

## **CARACTERISTICAS BIOLÓGICAS**

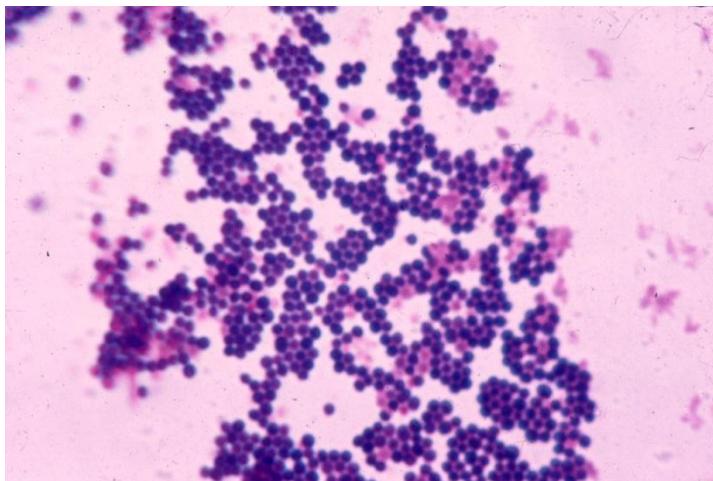
- COCOS GRAM POSITIVOS AGRUPADOS EN RACIMOS.
- PUEDEN SER CAPSULADOS O NO.
- COAGULASA POSITIVOS (*S. auerus*)
- CATALASA POSITIVOS.
- AEROBIOS Y ANAEROBIOS FACULTATIVOS.
- CRECEN EN MEDIOS SALADOS Y ALGUNOS FERMENTAN EL MANITOL.
- RESISTENTES A ANTIBIÓTICOS.

# ESPECIES DE IMPORTANCIA MÉDICA

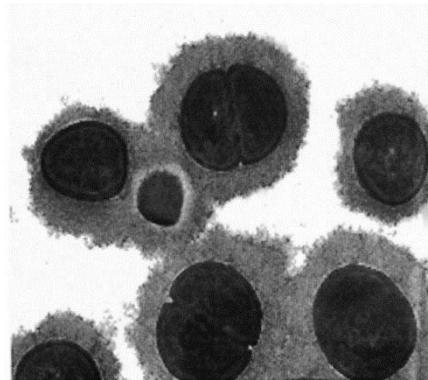
- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus saprophyticus*

# *Staphilococcus aureus*: CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

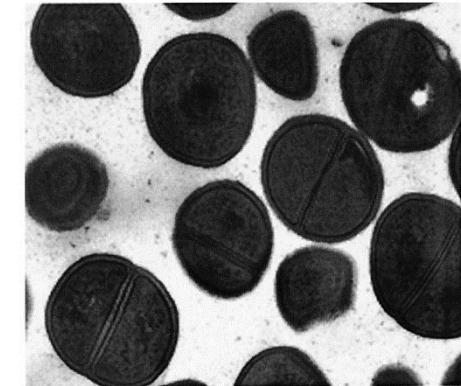
## MORFOLOGÍA Y COLORACIÓN



GRAM

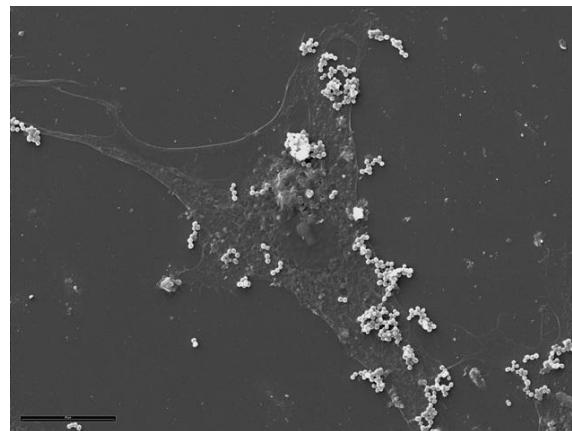


A



B

M.E. de transmisión

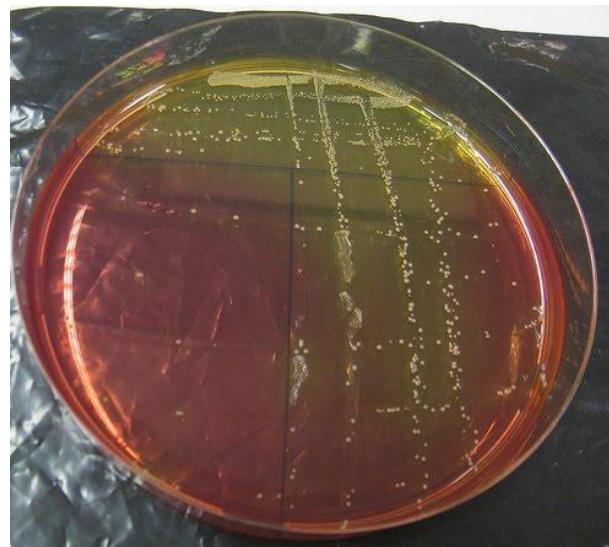


M.E. de barrido *Sanjuan et al. Neurol. Res. 2015*

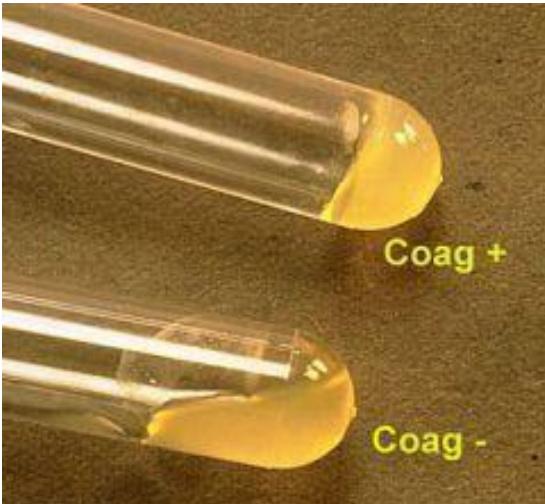
# CULTIVOS Y CARACTERIZACIÓN



AGAR- SANGRE



CHAPMAN



COAGULASA



CATALASA

# **FACTORES DE VIRULENCIA DE *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* actúa por 2 grandes mecanismos imbricados:

**1. SÍNTESIS DE FACTORES DE VIRULENCIA**

**2. INHIBICIÓN DE LA FUNCIÓN DE LOS NEUTRÓFILOS.**

## **FACTORES DE VIRULENCIA: ENZIMAS**

- **COAGULASA:** Actúa sobre Protrombina, y esta sobre el fibrinógeno produciendo Fibrina. Se deposita sobre la bacteria: inhibe la fagocitosis, produce biopelículas y abscesos.
- **ESTAFILOQUINASA:** Activa el plasminógeno, llevándolo a plasmina, con ruptura de las redes de fibrina, lo que facilita la diseminación de la infección.
- **PROTEASAS.** La mayoría inespecíficas, como la Aureolisina. Otras específicas, como la Toxina Exfoliativa, que actúa sobre las uniones mediadas por desmosomas y Cadherinas, y produce el síndrome de la piel escaldada.
- **ESFINGOMIELINASA (TOXINA BETA ó HEMOLISINA BETA).** Produce lisis celular por destrucción de la esfingomielina de la membrana plasmática.
- **COLAGENASA.**
- **LIPASA**
- **NUCLEASA:** Destruye las redes de DNA formadas por los neutrófilos muertos en la Netosis.

# **FACTORES DE VIRULENCIA: TOXINAS CITOLÍTICAS (HEMOLISINAS Y LEUCOCIDINAS)**

## **CITOLISINAS QUE SE UNEN A RECEPTORES CELULARES:**

- **TOXINA ALFA (HEMOLISINA ALFA).** Lisa eritrocitos, monocitos y linfocitos B y T pero no neutrófilos. Destruye las placas de adhesión intercelulares a través de la inactivación de E-Caderina. Así actúa sobre los epitelios, necrosándolos.
- **TOXINA GAMMA (HEMOLISINA GAMMA).** Lisa eritrocitos y es también una leucocidina.
- **LEUCOCIDINA Luk AB** (lisa a neutrófilos). **LEUCOCIDINA Luk CD** y **LEUCOCIDINA DE Panton-Valentine;** Lisan leucocitos no neutrófilos combinándose con los receptores CXCR5, C5a y CD11b.

## **CITOLISINAS QUE NO SE UNEN A RECEPTORES CELULARES:**

- **PSM («MODULINAS SOLUBLES EN FENOL).** **TOXINA DELTA (HEMOLISINA DELTA):** citólisis inespecífica por sus propiedades de detergente. Lisan neutrófilos y permiten el escape del fagosoma (fracaso de vacunas contra estafilococos) Involucrada en el componente alérgico de las dermatitis atópicas, por degranulación de mastocitos.

## **FACTORES DE VIRULENCIA: TOXINAS NO CITOLÍTICAS**

- **ENTEROTOXINA.** Superantígeno que activa en forma masiva e inespecífica a los linfocitos T por unión del receptor T con el CMH II, sin procesamiento antigénico previo.
- **TOXINA DEL SHOCK TÓXICO (TSST).** Superantígeno asociado con esta enfermedad surgida en la década de 1980 por el uso de tampones vaginales.

# **FACTORES DE VIRULENCIA:**

## **INHIBICIÓN DE LA FUNCIÓN DE LOS NEUTRÓFILOS**

**LOS NEUTRÓFILOS SON EL COMPONENTE DEL SISTEMA INMUNE MÁS IMPORTANTE EN LA DEFENSA CONTRA *Staphylococcus aureus***

- **LISIS:** leucocidinas que forman poros en la membrana plasmática del neutrófilo.
- **INHIBICIÓN DE LA QUIMIOTAXIS:** a través de CHIPS (*Chemotaxis Inhibitor protein of Staphylococcus*) que bloquea al receptor para C5a y, entonces, el neutrófilo no lo reconoce.
- **INHIBICIÓN DE LA ADHERENCIA AL ENDOTELIO Y «ROLLING»:** a través de la toxina “X”, un superantígeno que se une a PSGL-1, inhibiendo la unión a P-selectina.
- **INHIBICIÓN DEL RECONOCIMIENTO DEL PEPTIDOGLICANO POR EL TLR2:** mediante la secreción del superantígeno SSL3.
- **INHIBICIÓN DE LA FAGOCITOSIS:** mediante la síntesis de la cápsula y la inhibición del Complemento por la liberación de péptidos.
- **INHIBICIÓN DE LA OPSONIZACIÓN:** uniendo la Proteína A a las moléculas de IgG.
- **INHIBICIÓN DE LOS MECANISMOS DEL NEUTRÓFILO PARA MATAR A LA BACTERIA (CATALASA Y SUPERÓXIDO DISMUTASA):** hidrolizan a los intermediarios reactivos del oxígeno.

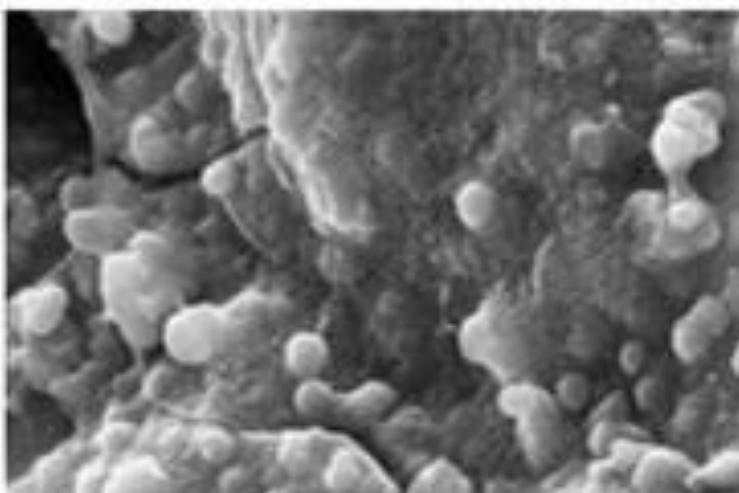
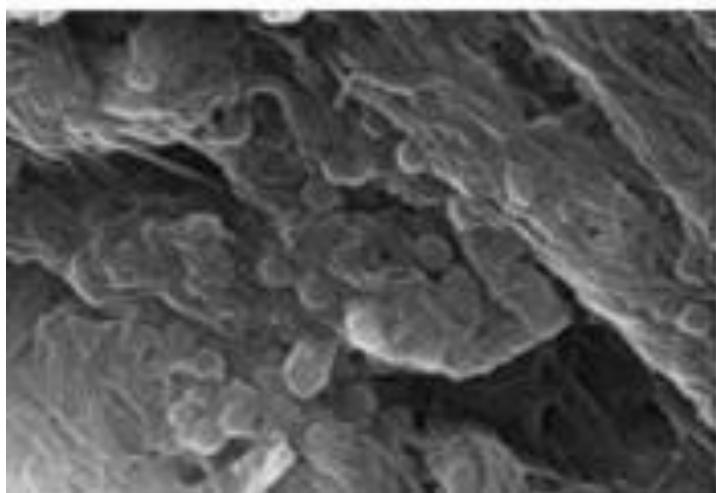
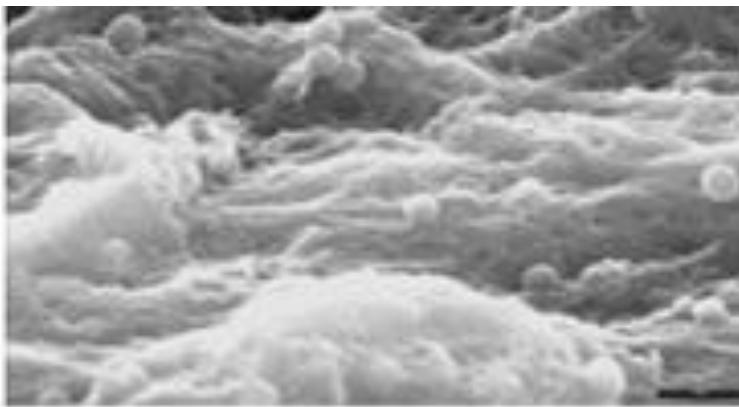
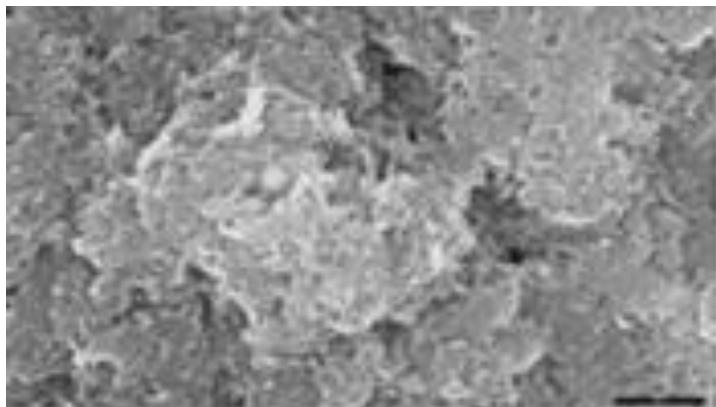
# **ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE LA REGULACIÓN DE LOS FACTORES DE VIRULENCIA**

- EL GENOMA DE *S.aureus* ES MUY VARIABLE**
  - LA RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS (SÍNTESIS DE BETA-LACTAMASAS Y METICILINASAS) ESTÁ CODIFICADA EN EL CROMOSOMA O EN PLÁSMIDOS.**
  - LOS FACTORES DE VIRULENCIA ESTÁN CODIFICADOS EN “ISLAS DE PATOGENICIDAD” CROMOSÓMICAS, EN BACTERIÓFAGOS Y EN TRANSPOSONES.**
  - *S.aureus* EVADE LA RESPUESTA INMUNE MEDIADA POR NEUTRÓFILOS, LINFOCITOS B Y LINFOCITOS T.**
  - NO HAY UNA ADECUADA MEMORIA INMUNOLÓGICA.**
- 
- NO HAY VACUNAS EFECTIVAS**

## **PATOGENIA Y PATOLOGÍA**

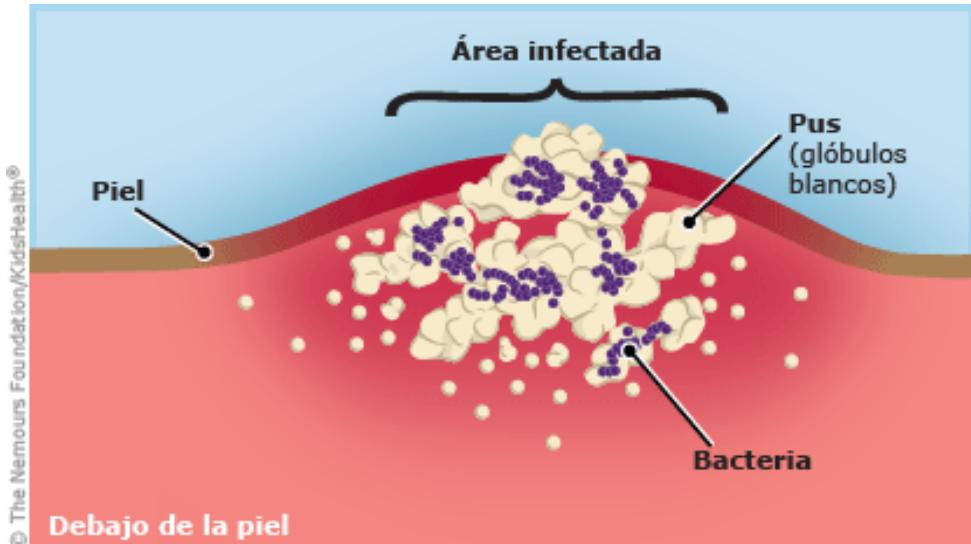
- **EL 20-30% DE LOS HUMANOS SON PORTADORES SANOS EN LOS PELOS DE LA NARIZ. TAMBIÉN EN AXILAS, INGLE, FARINGE E INTESTINO.**
- **INGRESO, ADHERENCIA Y COLONIZACIÓN POR ADHESINAS Y BIOPELÍCULAS.**  
↓
- **ABSCESOS, FORÚNCULOS, IMPÉTIGO BULLOSO**
- **ARTRITIS SÉPTICA Y OSTEOMIELITIS**
- **MENINGITIS**
- **NEUMONÍAS**
- **SEPSIS**

# ADHERENCIA Y COLONIZACIÓN



*Sanjuan, N. et al. Neurol. Res., 2015*

# PATOLOGÍA



PIODERMITIS: ESQUEMA GENERAL



FOLICULITIS



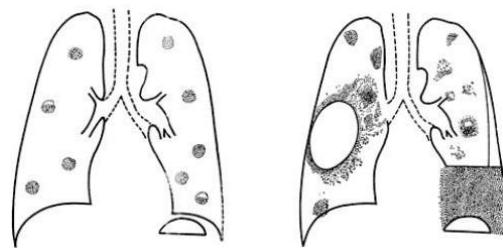
ABSCESO



IMPÉTIGO BULLOSO

# PATOLOGÍA

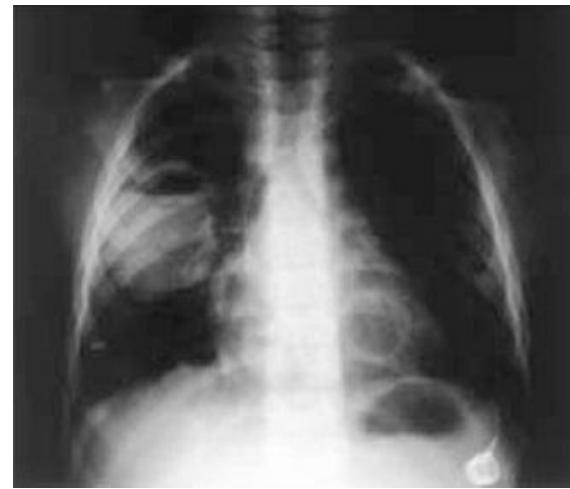
## Neumonía Estafilocócica



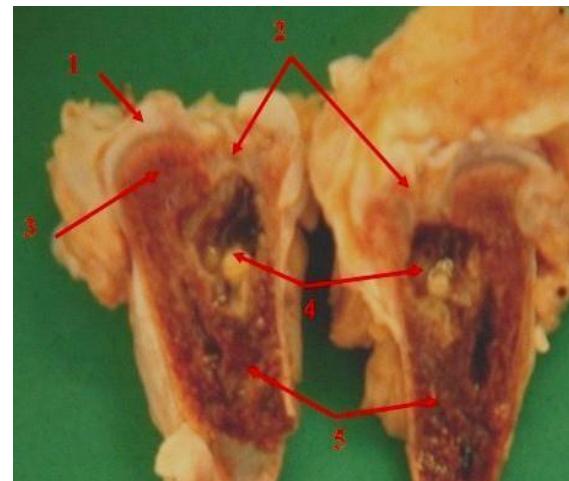
## ESQUEMA GENERAL



## BRONCONEUMONÍA



## ABSCESO PULMONAR



## OSTEOMIELITIS

## **DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO HABITUAL**

- **PREPARACIÓN DEL PACIENTE.**
- **TOMA DE LA MUESTRA.**
- **TRANSLADO AL LABORATORIO.**
- **CULTIVO, BACTERIOSCOPIA, CARACTERIZACIÓN, ANTIBIOGRAMA.**

# PROFILAXIS



**IDENTIFICAR Y TRATAR A  
PORTADORES DE *S. aureus*  
RESISTENTES A LA METICILINA.**

## *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus haemolyticus*

- COAGULASA NEGATIVOS.
- COMENSALES HABITUALES DE LA PIEL.
- SU PRESENCIA COMPITE CON LA DE *S. aureus* EN LA PIEL.
- PRODUCE PATOLOGÍA INTRAHOSPITALARIA, SOBRE TODO COLONIZANDO CATÉTERES O DISPOSITIVOS ARTIFICIALES PERMANENTES.
- INFECCIONES POR CUERPO EXTRAÑO.
- INFECCIONES NEONATALES.
- NO TIENEN TOXINAS PERO SÍ PRODUCEN BIOPELÍCULAS Y SEGREGAN EXOENZIMAS QUE LON PROTEGEN DEL SISTEMA INMUNE.

*Staphylococcus saprophyticus*

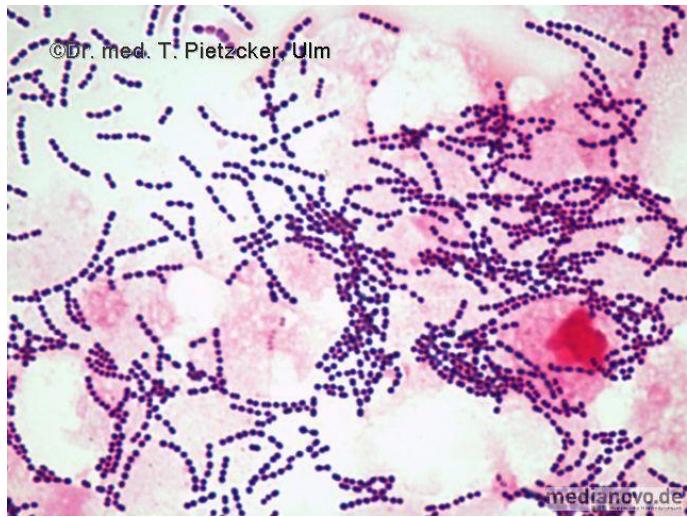
- COAGULASA NEGATIVO
- INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS
- URETRITIS E INFECCIONES URINARIAS

# **ESTREPTOCOCOS**

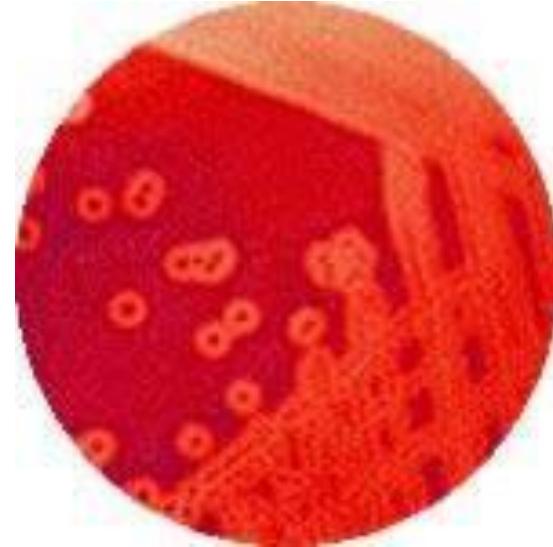
## **CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS**

- COCOS GRAM POSITIVOS AGRUPADOS EN CADENAS.
- ALFA, BETA O GAMMA HEMOLÍTICOS.
- INHIBIBLES POR LA BACITRACINA (*S. pyogenes*) o por la OPTOQUINA (*S. pneumoniae*).
- REQUIEREN MEDIOS ESPECIALES.
- LÁBILES EN EL MEDIO AMBIENTE.

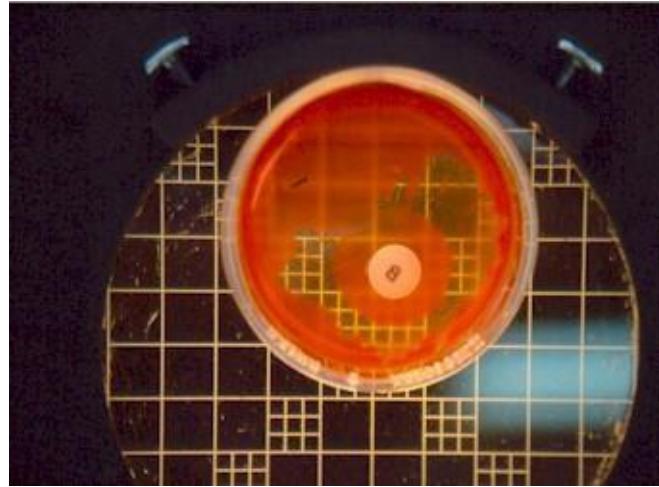
# *Streptococcus pyogenes*



COLORACIÓN DE GRAM



AGAR-SANGRE



PRUEBA DE BACITRACINA

# **FACTORES DE VIRULENCIA**

- **PROTEINA M (principal factor; inhibe al Complemento)**
- **PEPTIDASA C5a**
- **PROTEÍNAS R y T (en fimbrias)**
- **PROTEASAS DE IgS**
- **ESTREPTOLISINA O (hemolisina y leucocidina)**
- **ESTREPTOLISINA S (hemolisina y leucocidina)**
- **PROTEÍNA SIMIL A COLÁGENO**
- **CÁPSULA DE ÁCIDO HIALURÓNICO (inhibe al Complemento )**
- **CARBOHIDRATO C (grpos A a O de Lancefield)**
- **HIALURONIDASA**
- **EXOTOXINA PIROGÉNICA**

## PATOGENIA Y PATOLOGÍA

### FARINGOAMIGDALITIS AGUDA

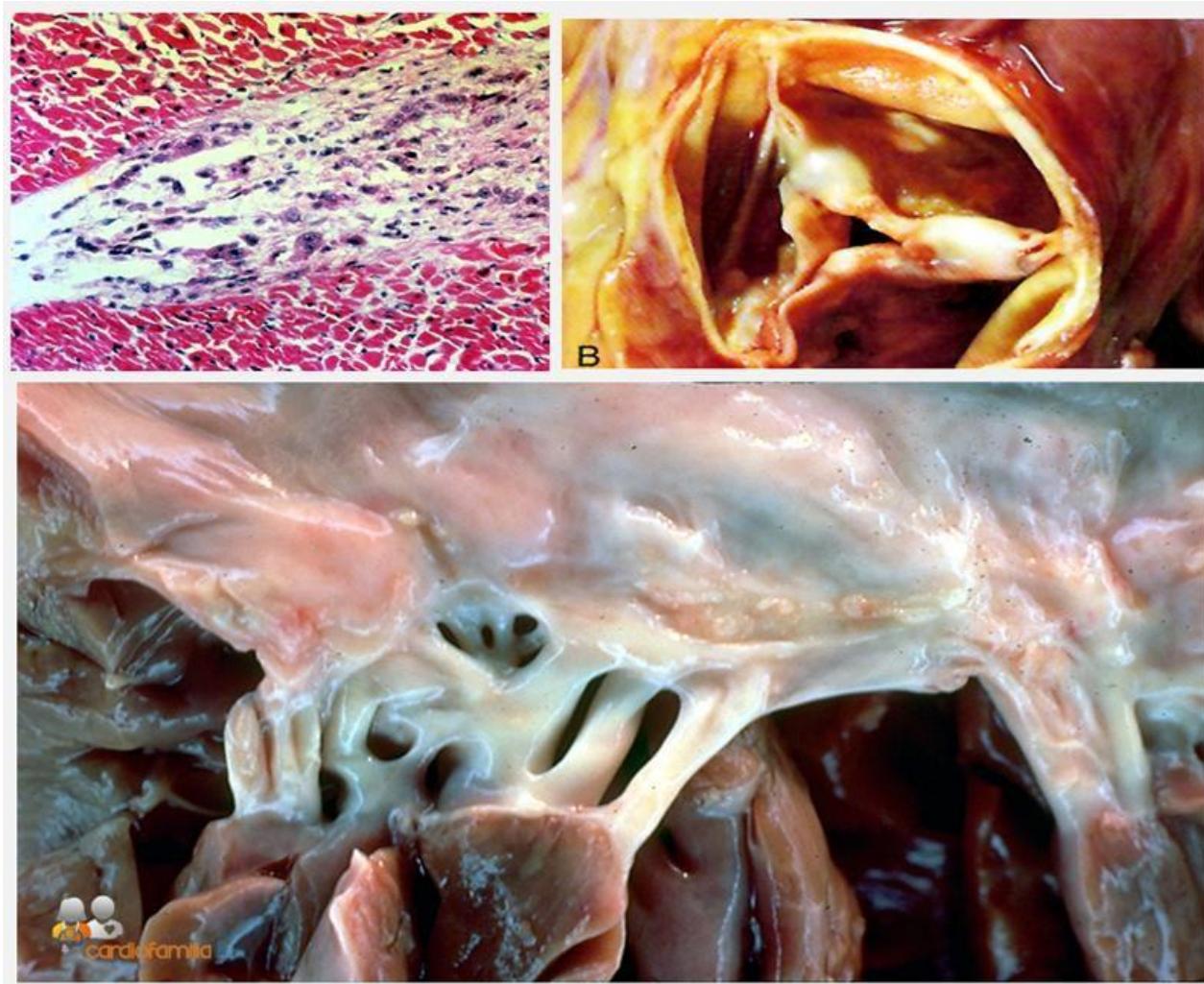


## **ESCARLATINA**



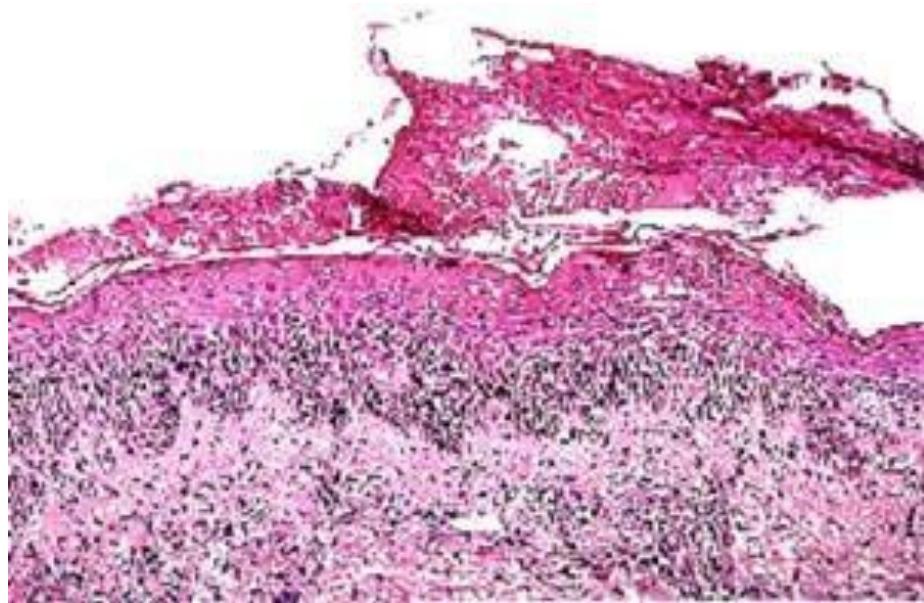
**GLOSITIS AFAMBRUESADA y EXANTEMA ESCARLATINIFORME**

# MIOCARDITIS Y VALVULOPATIA REUMÁTICA



NÓDULO DE ASCHOFF Y VALVULOPATÍA TRICUSPÍDEA

# IMPÉTIGO



## **ERISIPELA**



# **COMPLICACIONES AUTOINMUNES NO SUPURATIVAS**

- **FIEBRE REUMÁTICA** (las Igs anti-IgG cruzan con la miosina y el endotelio de los vasos del miocardio y contra el endotelio de las válvulas cardíacas).
- **GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA DIFUSA AGUDA** (depósitos de inmunocomplejos más Complemento)
- **ARTRITIS REACTIVA POST-ESTREPTOCÓCCICA** (sin miocarditis). Es distinta a la poliartritis de la fiebre reumática.
- **NEUROLÓGICAS:** Córea de Sydenham (mal de San Vito). Reacción cruzada de Igs antiestreptocóccicas con gangliósidos neuronales.  
¿TOC?

## **DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO**

- **TOMA DE LA MUESTRA**
- **ENVIO AL LABORATORIO EN MEDIO DE TRANSPORTE, SIN REFRIGERAR.**
- **CULTIVO Y CARACTERIZACIÓN.**
- **SEROLOGÍA: ASTO (> 1/128)**

# OTROS ESTREPTOCOCOS

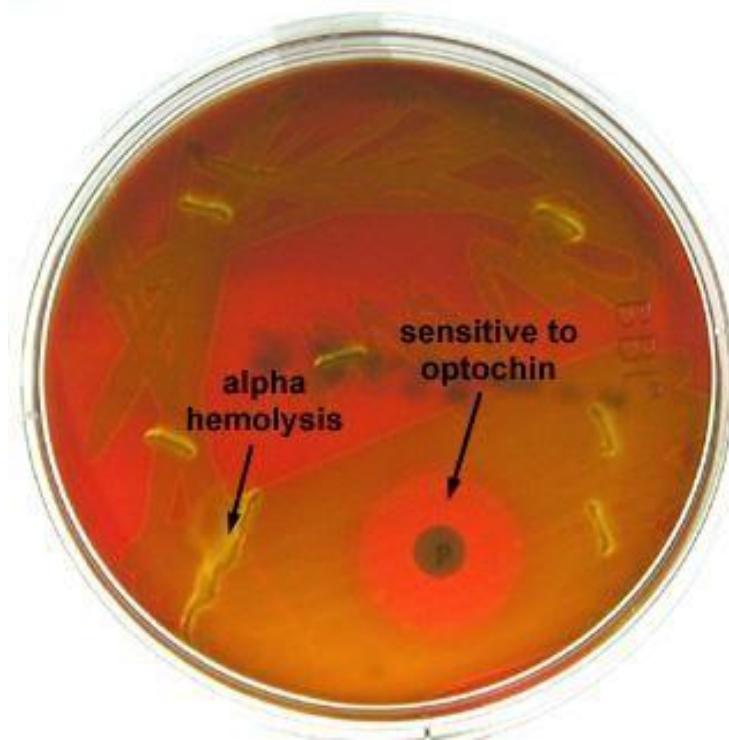
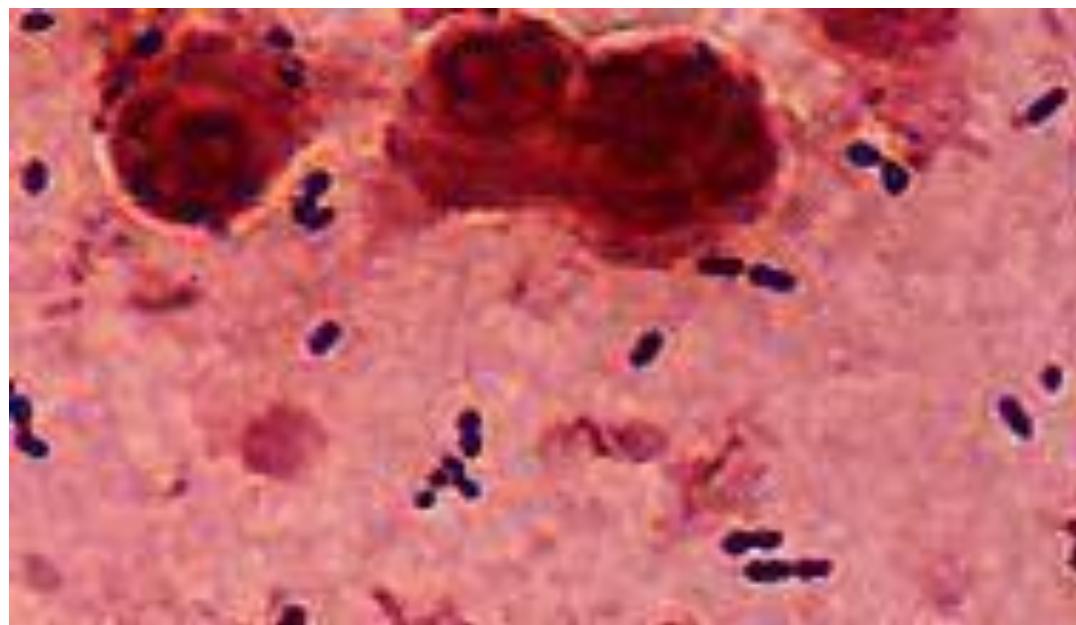
- *Streptococcus agalactiae*, productor de enfermedades neonatales (Neumonía, sepsis y meningitis) y maternas (corioamnionitis, sepsis puerperal) e infecciones en adultos (infección de tracto urinario)
- *Grupo viridans*: Endocarditis bacteriana subaguda
- *Enterococcus spp.*: Infecciones urinarias altas y bajas, bacteriemias, endocarditis e infecciones intra abdominales

*Streptococcus pneumoniae*

## **CARACTERÍSTICAS BACTERIOLÓGICAS**

- **DIPLOCOCO LANCEOLADO, GRAM POSITIVO.**
- **CAPSULADO, NO ESPORULADO, INMOVIL.**
- **AEROBIO.**
- **DESARROLLA EN AGAR-SANGRE PRODUCIENDO ALFA-HEMÓLISIS.**
- **INHIBIBLE POR LA OPTOQUINA.**

# *Streptococcus pneumoniae*



## FACTORES DE VIRULENCIA

- **CÁPSULA POLISACÁRIDA:** inhibe la fagocitosis por impedir la formacion de C3b convertasa.
  - **NEUMOLISINA (HEMOLISINA):** citolítica. Proinvasiva.
  - **PROTEÍNA DE SUPERFICIE A**
  - **PROTEÍNA DE SUPERFICIE C**
  - **AHESINA C**
  - **ÁCIDOS TEICOICOS:** su liberación por la lisis bacteriana activa el complemento y provoca la liberación de citoquinas proinflamatorias.
  - **NEURAMINIDASAS:** (NanA, BgaA, StrH): desenmascaran receptores celulares.
  - **IgA PROTEASA:** hidroliza a la IgA.
- 
- PROINVASIVAS, PROADHESIVAS;  
EVADEN RESPUESTA INMUNE

## **PATOLOGÍA**

- **NEUMONIA LOBAR.**
- **MENINGITIS AGUDA.**
- **OTITIS MEDIA AGUDA. MASTOIDITIS.**
- **SEPSIS.**

# **NEUMONÍA NEUMOCÓCCICA**

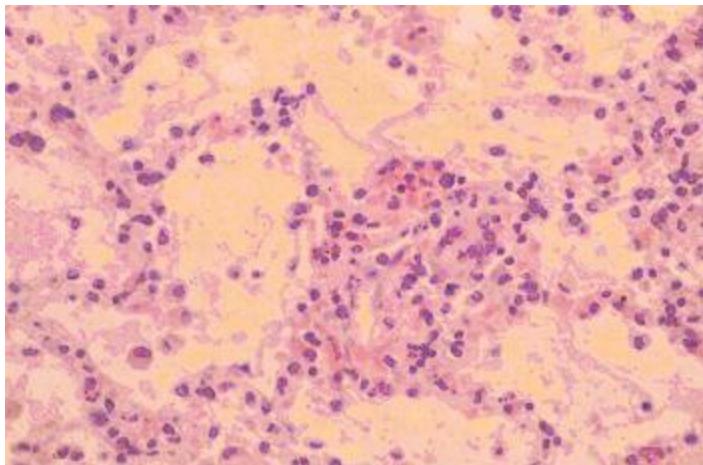
## **PATOGENIA**

- 1. COLONIZACIÓN NASOFARÍNGEA: 30% de los niños y 10% de los adultos por aerosoles entre personas.**
- 2. ASPIRACIÓN HACIA EL PULMÓN O INHALACIÓN: La cápsula inhibe la unión a receptores del epitelio respiratorio alto.**
- 3. LIBERACIÓN DE NEURAMINIDASAS: Aumenta la adherencia del neumococo a los neumonocitos e inhibe la fagocitosis.**
- 4. RECONOCIMIENTO DE LOS PAMPS POR EL TLR 2: Activación de liberación de citoquinas proinflamatorias y quimiotácticas para neutrófilos.**
- 5. AFLUENCIA DE NEUTRÓFIOS: Liberación de proteasas e intermediarios reactivos del oxígeno.**
- 6. DAÑO TISULAR.**

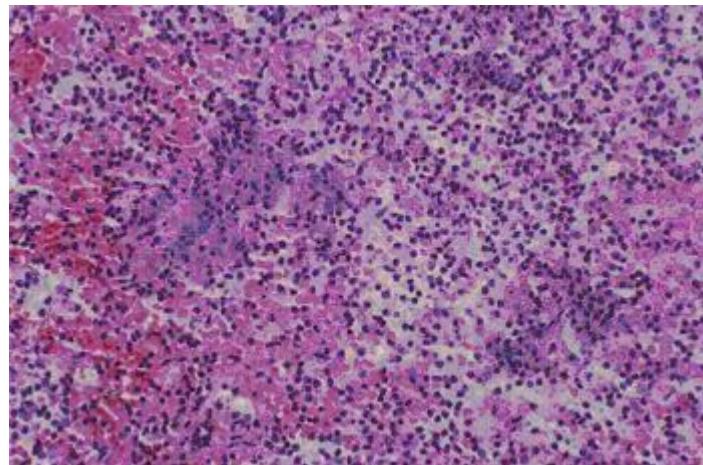
# DAÑO TISULAR

- **NEUMONÍA LOBAR, O SEGMENTARIA:** Infección de los alvéolos y diseminación por los poros de Kohn. Destrucción simétrica vascular y del espacio aéreo.
- **BRONCONEUMONÍA:** Infección pulmonar a partir de los bronquíolos terminales hacia el parénquima. Multinodular o confluente. Destrucción del espacio aéreo sin alteración vascular.

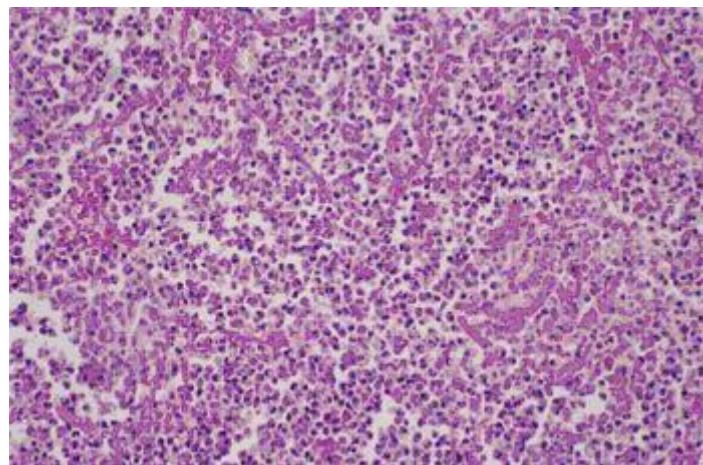
# NEUMONÍA NEUMOCÓCCICA: ETAPAS



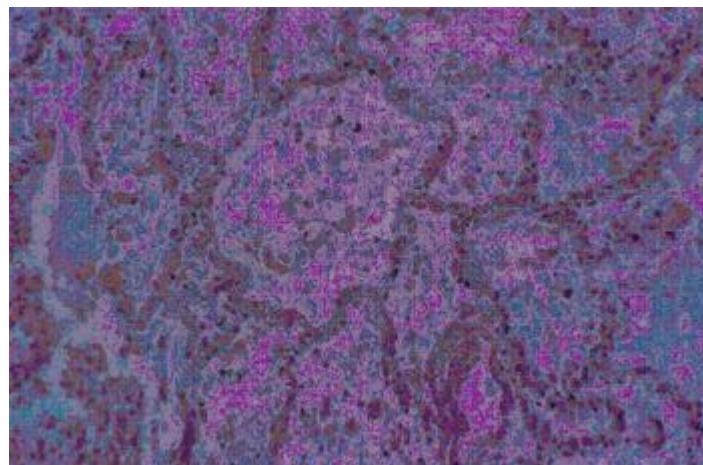
CONGESTIÓN



HEPATIZACIÓN ROJA



HEPATIZACIÓN GRIS

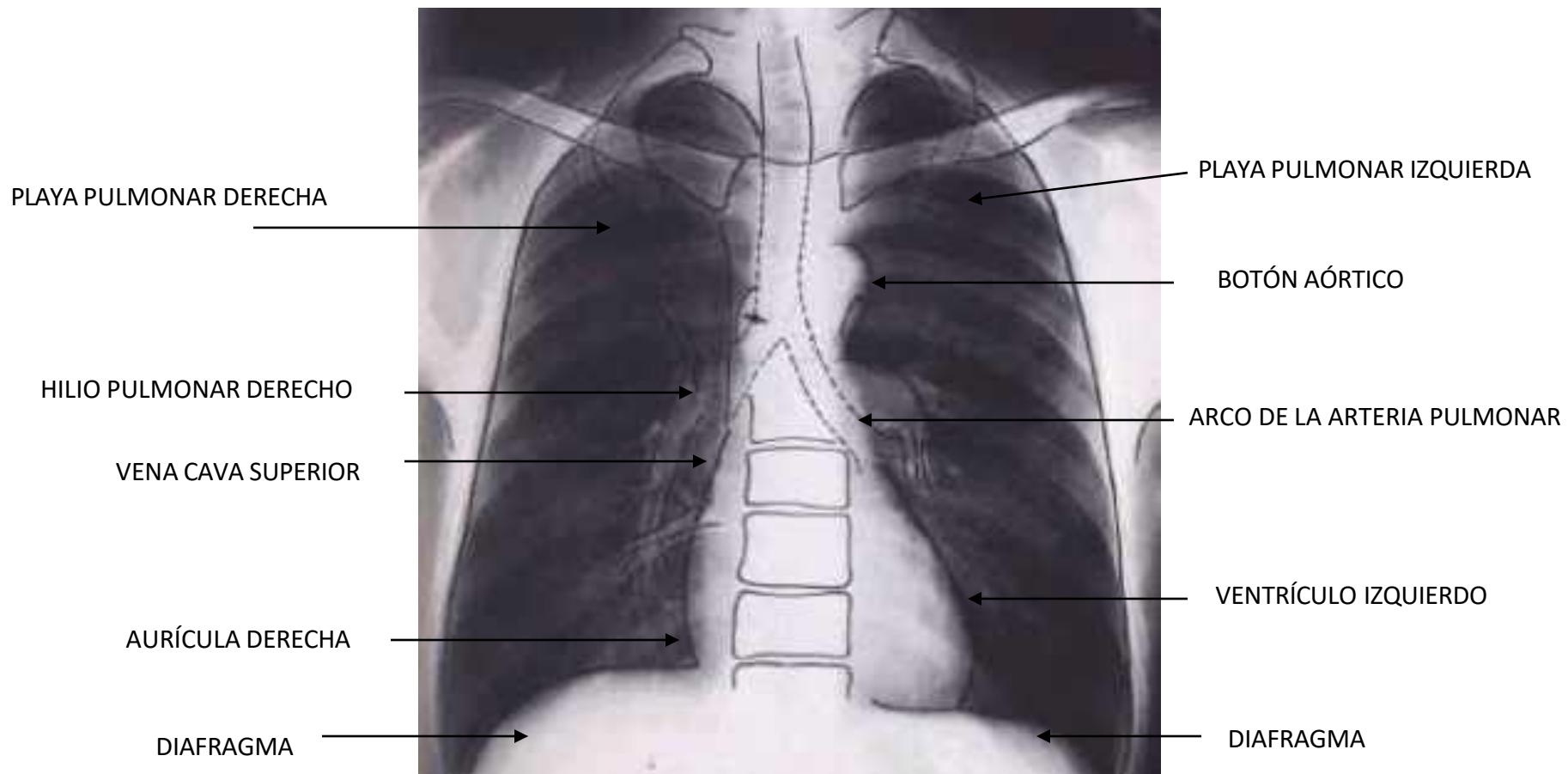


RESOLUCIÓN

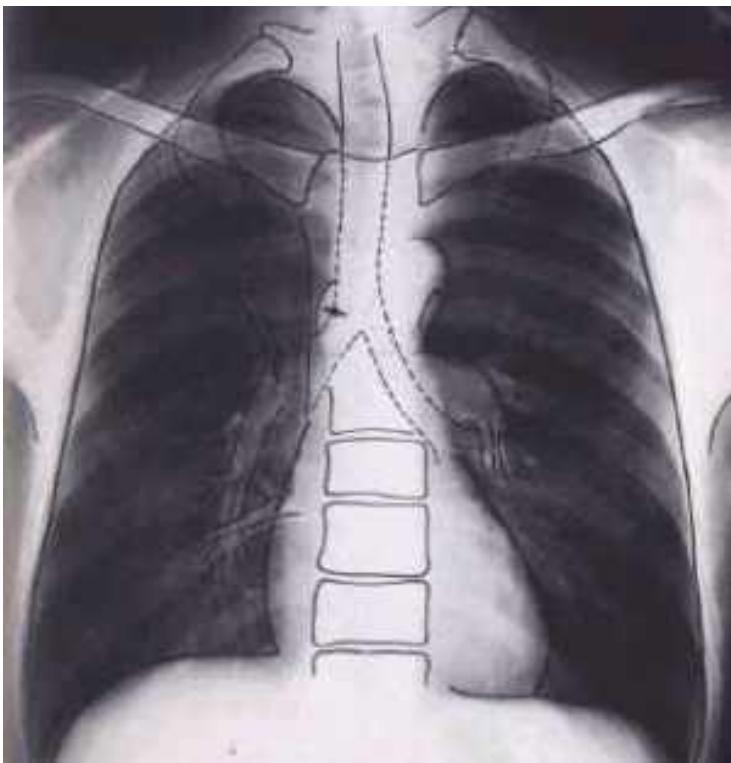
# **NEUMONÍA NEUMOCÓCCICA: COMPLICACIONES**

- **PLEURITIS Y DERRAME PLEURAL.**
- **SEPSIS.**
- **ABSCESOS PULMONARES.**
- **FIBROSIS RESIDUAL.**

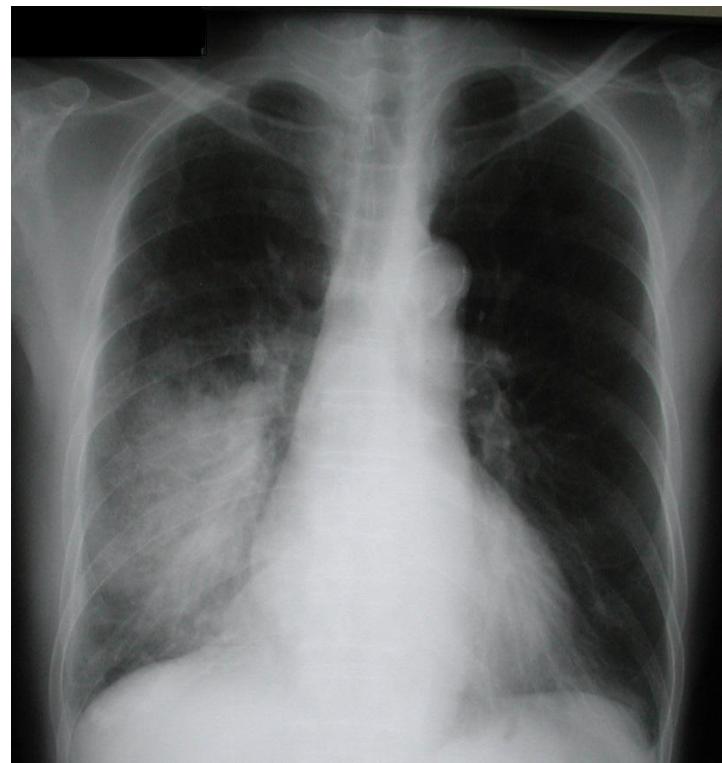
# RADIOGRAFÍA DE TORAX NORMAL



*LO QUE SE VE NEGRO SE LLAMA “RADIOLÚCIDO”. LO QUE SE VE BLANCO SE LLAMA “RADIO-OPACO”*



**Rx NORMAL**



**Rx DE NEUMONIA LOBAR**

## **CONSIDERACIONES FINALES**

- Todas estas bacterias producen pus, por lo cual se les llama cocos “piógenos”. Sin embargo no son las únicas bacterias que pueden producir pus.
- Aunque su morfología y coloración de Gram es similar, no tienen relación taxonómica.
- Producen infecciones locales o sistémicas y algunos presentan marcada resistencia a los antibióticos.

# BIBLIOGRAFÍA DE REVISIÓN

- Almirón M A, Goldschmidt E, Bertelli A M, Gomez M I, Argibay P, Sanjuan N A. *In vitro* infection of human dura-mater fibroblasts with *Staphylococcus aureus*: colonization and reactive production of IL-1 beta. *Neurol. Res.* 37:867-873 (2015)
- Mendoza Bertelli A, Delpino M V, Lattar S, Giai C, Llana M N, Sanjuan N, Cassat JE, Sordelli D, Gómez MI. *Staphylococcus aureus* protein A enhances osteoclastogenesis via TNFR1 and EGFR signaling. *Biochim Biophys Acta.* 1862:1975-83. (2016)
- Cheung G Y C, Bae J , Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *VIRULENCE* 12: 547–569 (2021). <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1878688>
- Howden B P, Giulieri S G, Wong Fok Lung T *et al.* *Staphylococcus aureus* host interactions and adaptation. *Nat Rev Microbiol.* Jan 27 : 1–16. (2023). <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00852>
- Iyer V, Sagar V, Toor D, Lyngdoh V *et al.* Group A Streptococcus Infections: Their Mechanisms, Epidemiology, and Current Scope of Vaccines. *Cureus.* Dec; 14: e33146 (2022). doi: 10.7759/cureus.33146.
- Pereira J M, Xu S, Leong J M, Sousa S. The Yin and Yang of Pneumolysin During Pneumococcal Infection. *Front Immunol* Apr 22 (2022). doi: 10.3389/fimmu.2022.878244