



**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

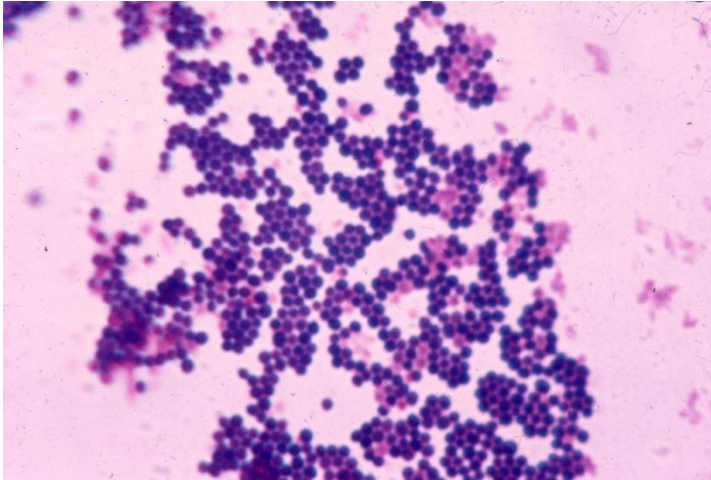
- **COCOS GRAM POSITIVOS AGRUPADOS EN RACIMOS.**
- **PUEDEN SER CAPSULADOS O NO.**
- **COAGULASA POSITIVOS (*S. auerus*)**
- **CATALASA POSITIVOS.**
- **AEROBIOS Y ANAEROBIOS FACULTATIVOS.**
- **CRECEN EN MEDIOS SALADOS Y ALGUNOS FERMENTAN EL MANITOL.**
- **RESISTENTES A ANTIBIÓTICOS.**

ESPECIES DE IMPORTANCIA MÉDICA

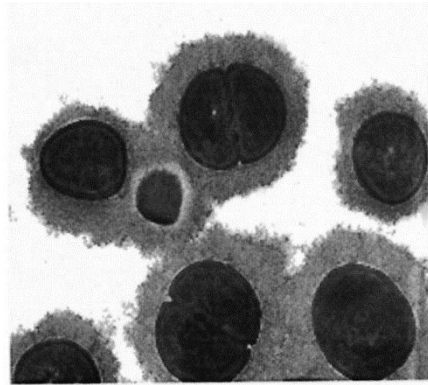
- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus saprophyticus*

Staphylococcus aureus: CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

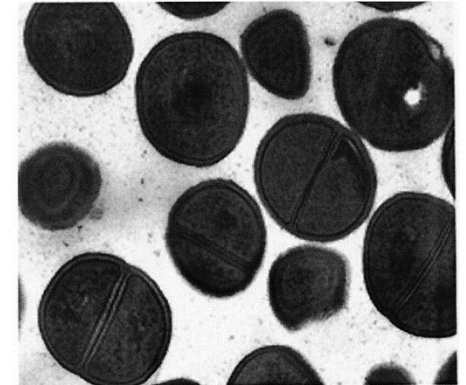
MORFOLOGÍA Y COLORACIÓN



GRAM

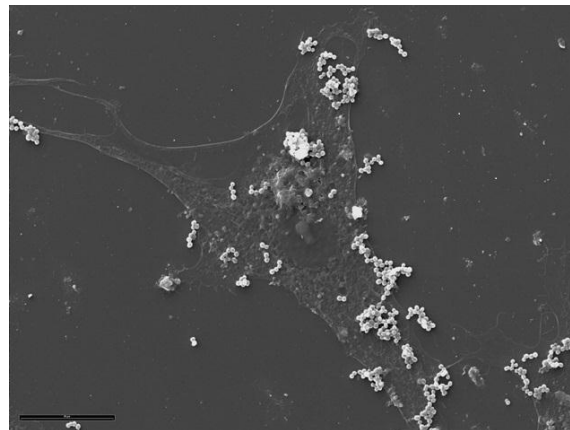


A



B

M.E. de transmisión

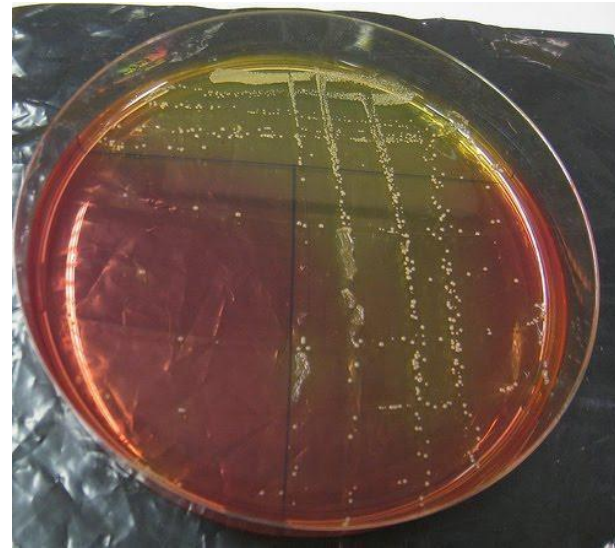


M.E. de barrido *Sanjuan et al. Neurol. Res. 2015*

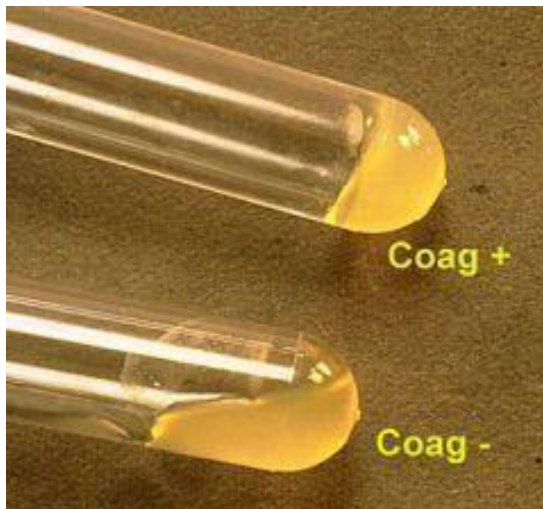
CULTIVOS Y CARACTERIZACIÓN



AGAR- SANGRE



CHAPMAN



COAGULASA

IDENTIFICACION, PRUEBAS BIOQUIMICAS

Catalasa: Staphylococcus (+)

Coagulasa placa: separa la S. aureus.

Coagulasa libre: detecta la estafilocoagulasa

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).** Lisis 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).** Lisis eritrocitos y es también una leucocidina.
- **LEUCOCIDINA Luk AB (lisis 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.

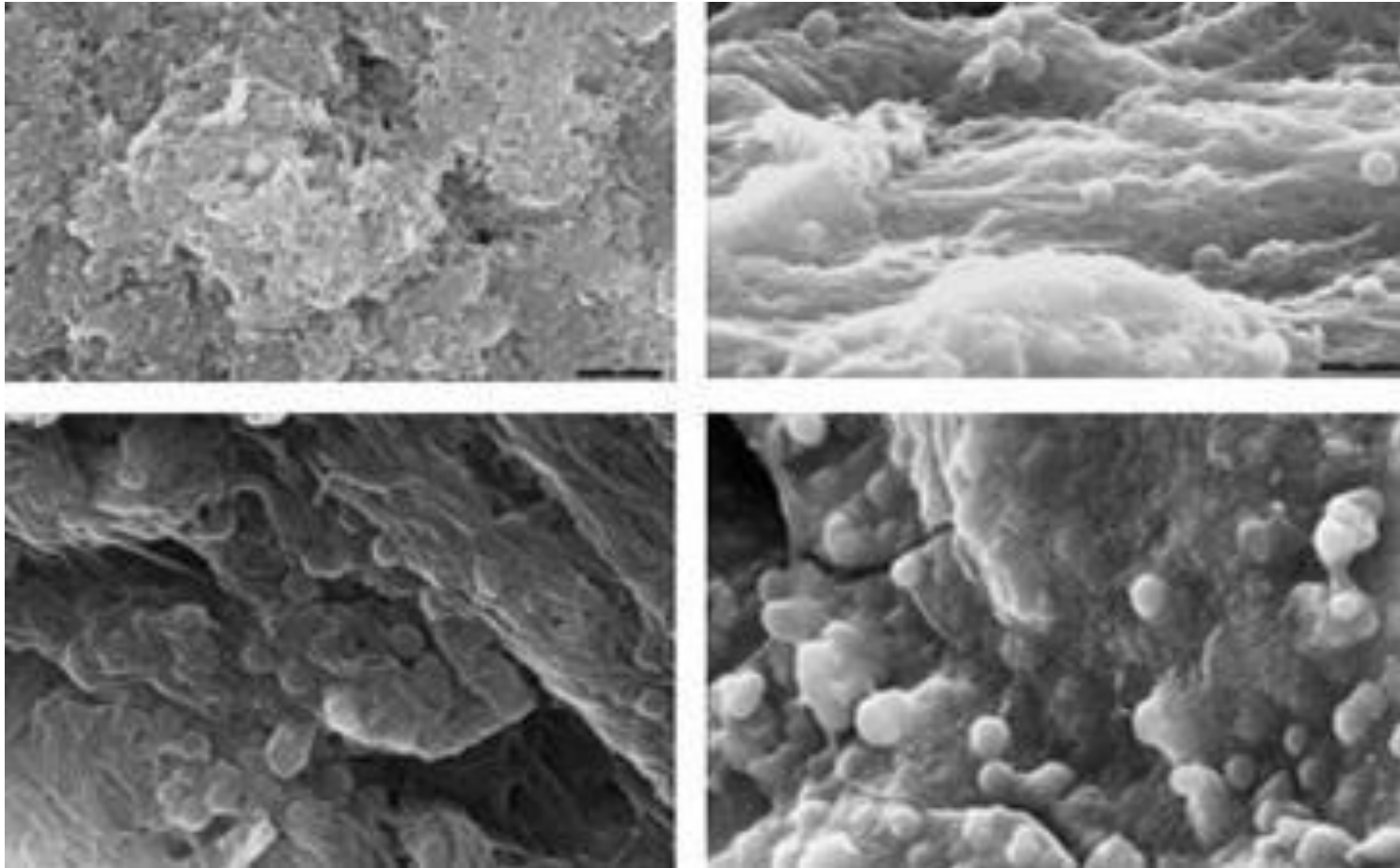
ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE LA REGULACIÓN DE LOS FACTORES DE VIRULENCIA

- **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 BACTERIOFAGOS 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

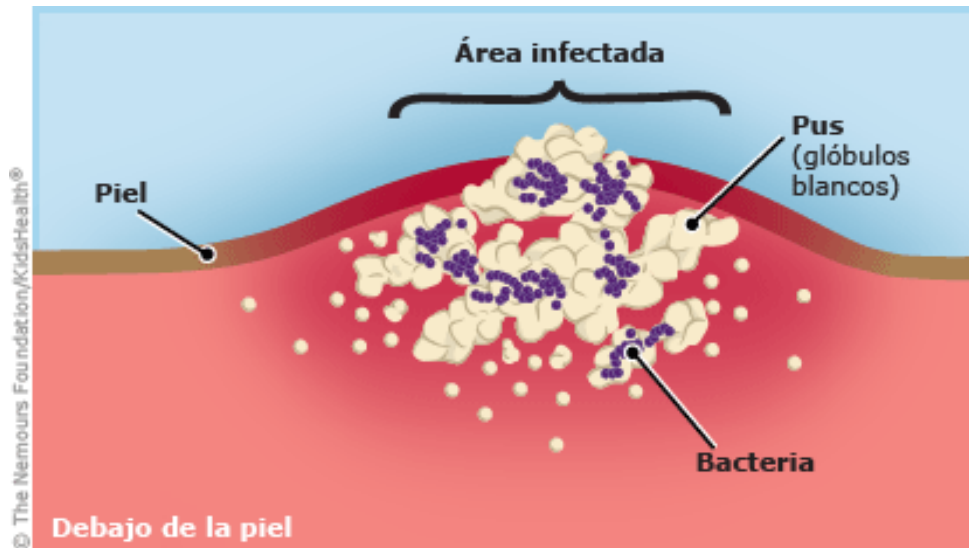
- **EL 20-30% DE LOS HUMANOS SON PORTADORES SANOS EN LOS PELOS DE LA NARIZ. TAMBIÉN EN AXILAS, INGLE, FARINGE E INTESTINO.**
 - **INGRESO, ADHERENCIA Y COLONIZACIÓN POR ADHESINAS Y BIOPELÍCULAS.**
- 
- **ABSCESOS, FORÚNCULOS, IMPÉTIGO BULLOSO**
 - **ARTRITIS SÉPTICA Y OSTEOMIELITIS**
 - **MENINGITIS**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

ADHERENCIA Y COLONIZACIÓN



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

PATOLOGÍA



PIODERMITIS: ESQUEMA GENERAL



ABSCESO



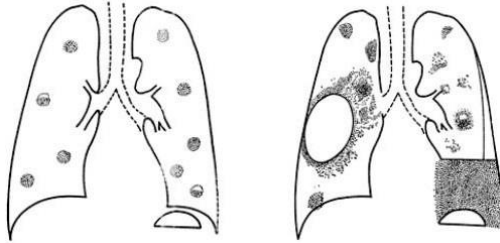
FOLICULITIS



IMPÉTIGO BULLOSO

PATOLOGÍA

Neumonía Estafilocócica

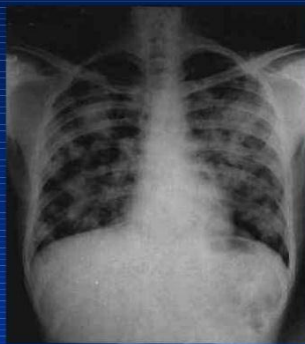


ESQUEMA GENERAL

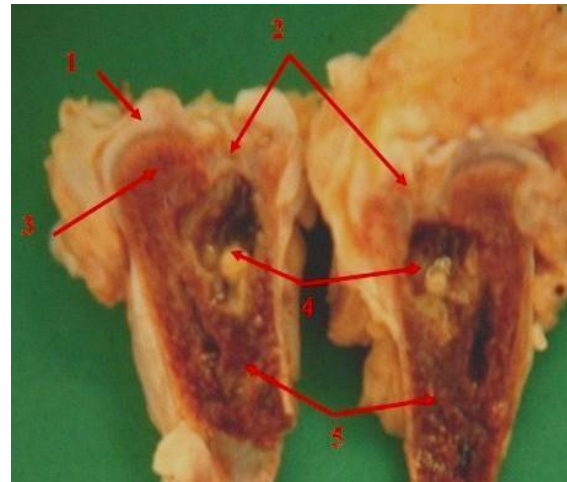


ABSCESO PULMONAR

NEUMONIA ESTAFILOCOGICA



BRONCONEUMONÍA



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

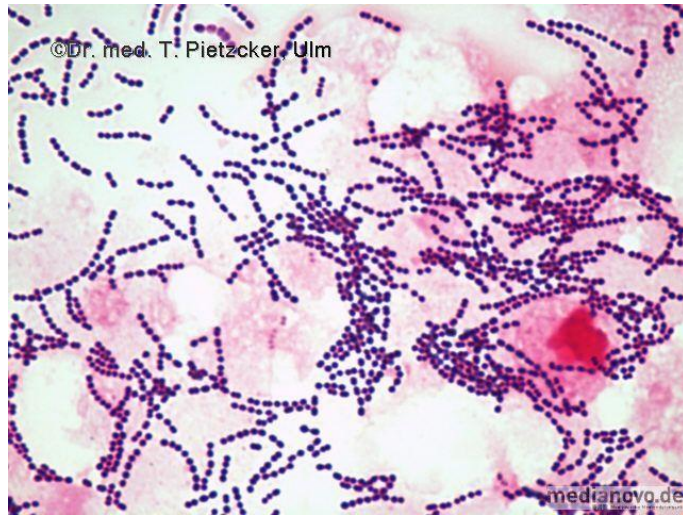
- **COAGULASA NEGATIVO**
- **INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS**
- **URETRITIS E INFECCIONES URINARIAS**

ESTREPTOCOCOS

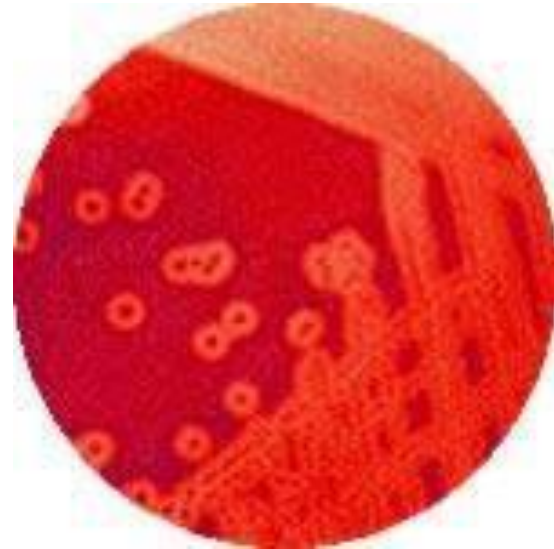
CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

- **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.**

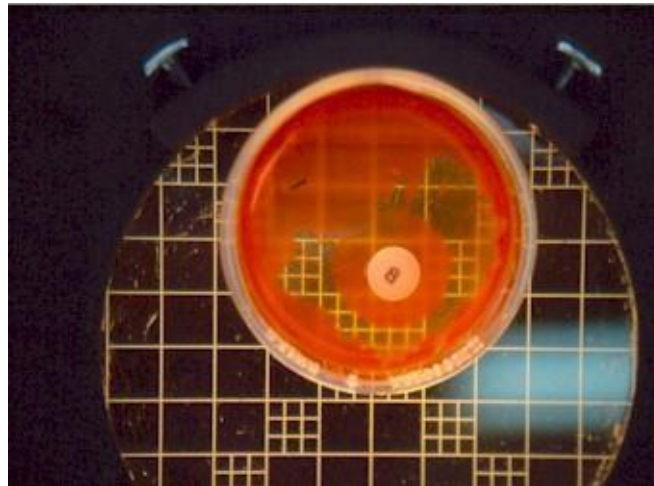
Streptococcus pyogenes



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

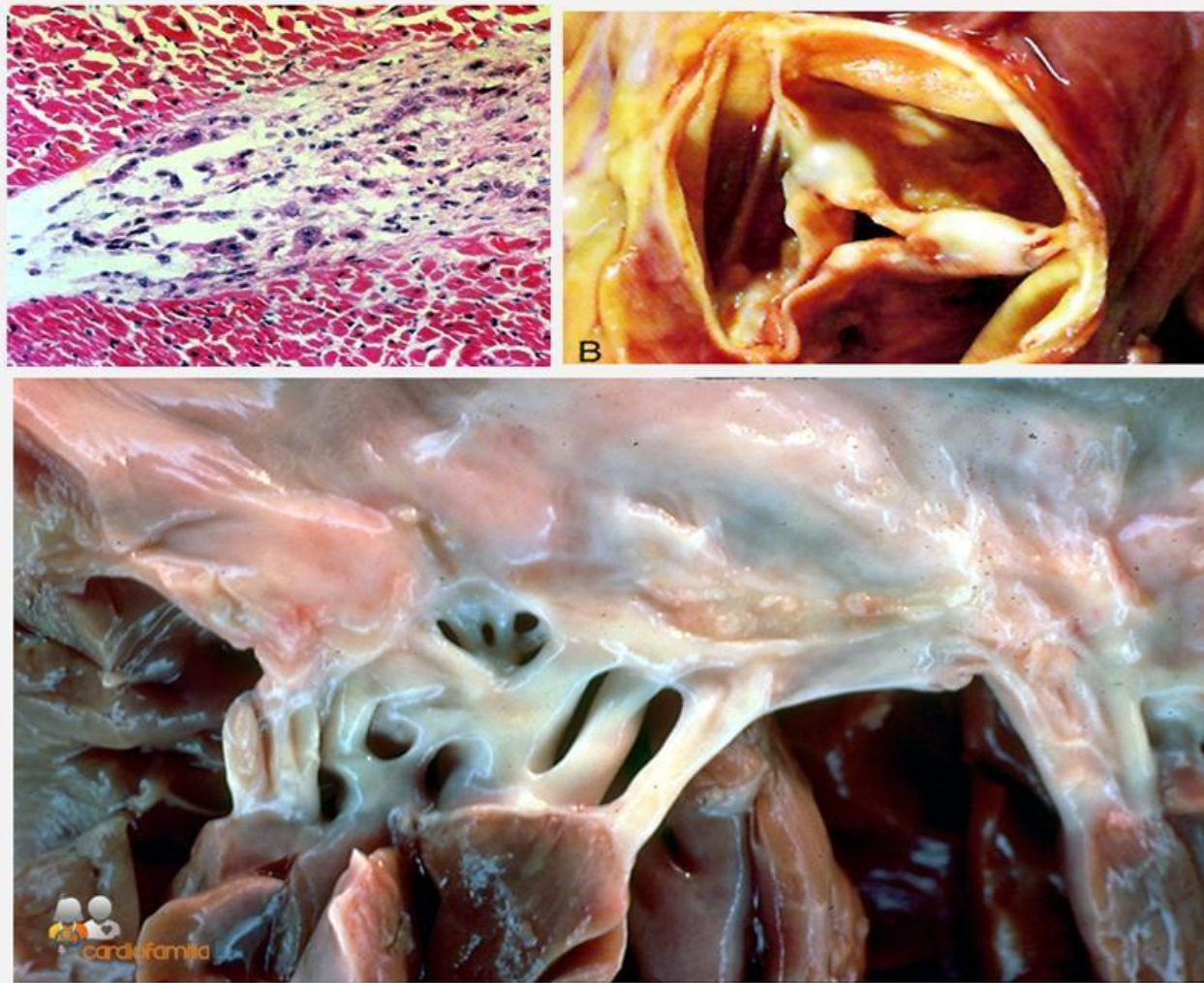


ESCARLATINA



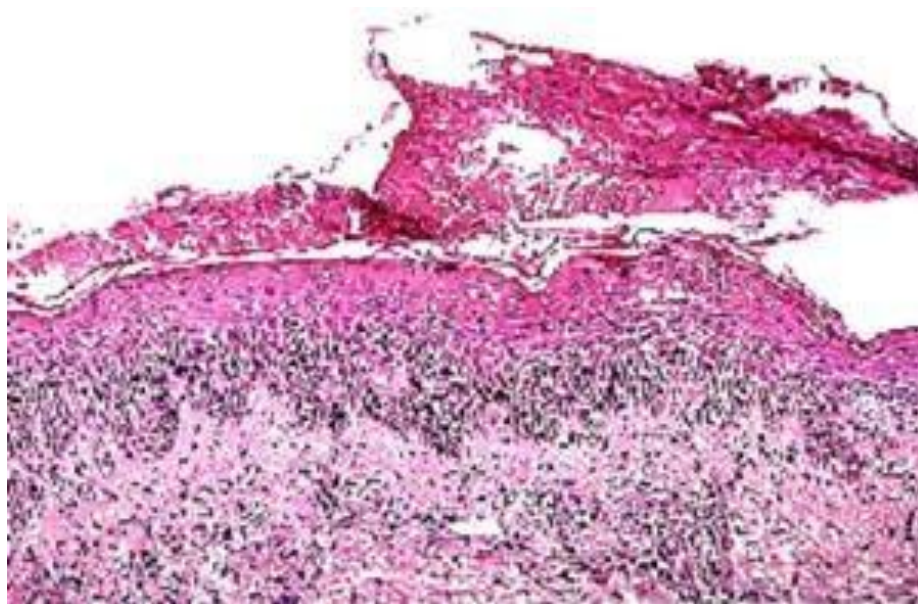
GLOSITIS AFAMBRUESADA y EXANTEMA ESCARLATINIFORME

MIOCARDITIS Y VALVULOPATIA REUMÁTICA



NÓDULO DE ASCHOFF Y VALVULOPATÍA TRICUSPÍDEA

IMPÉTIGO



ERISPELA



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

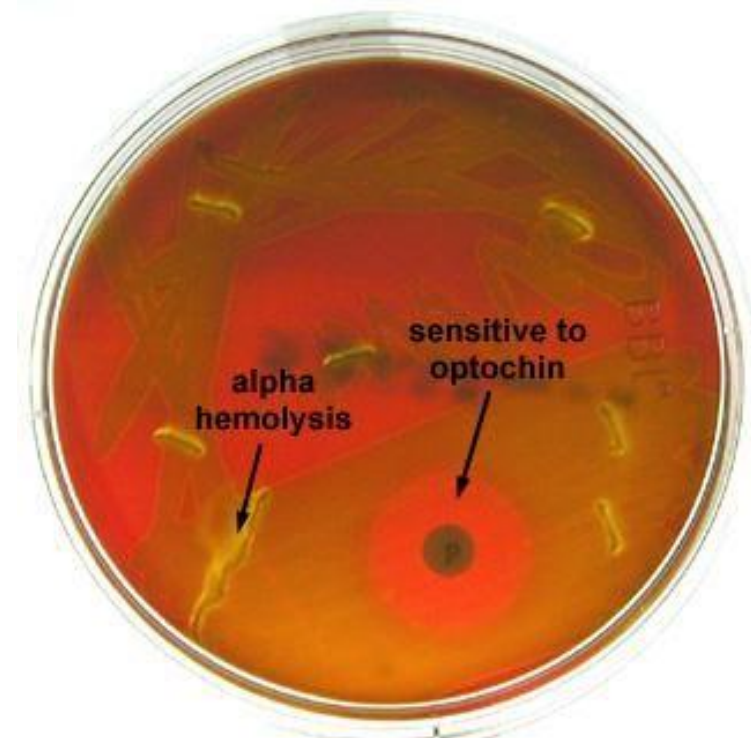
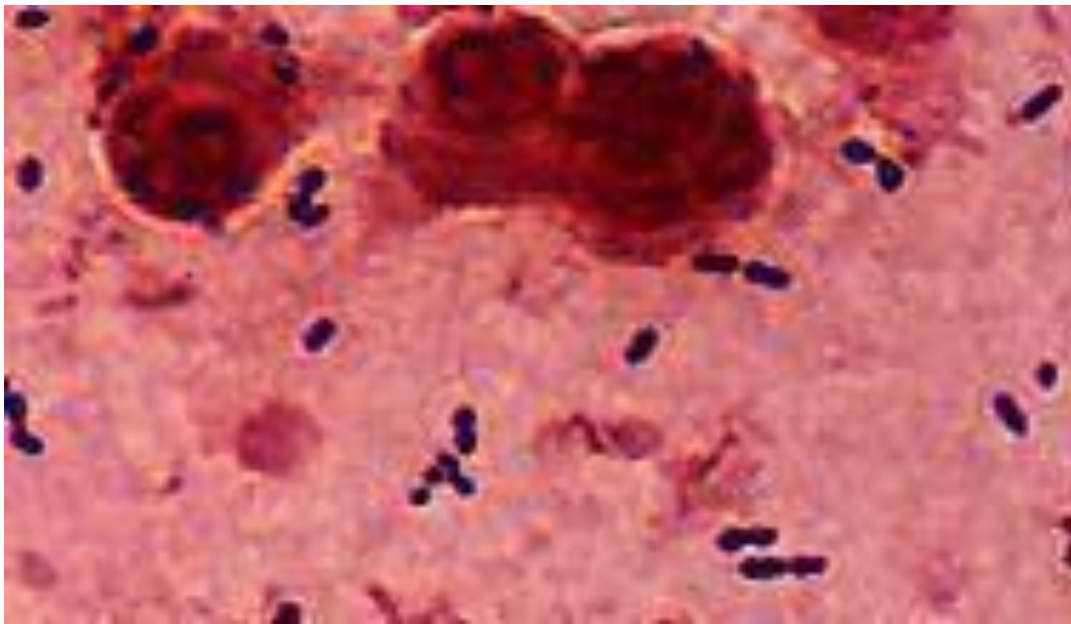
- ***Streptococcus agalactiae***, productor de enfermedades neonatales (Neumonía, sepsis y meningitis) y maternas (corioamnionitis, sepsis puerperal) e infecciones en adultos (infección de tracto urinario)
- ***Grupo viridans***: Endocarditis bacteriana subaguda
- ***Enterococcus spp.***: Infecciones 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 formación de C3b convertasa.
 - **NEUMOLISINA (HEMOLISINA):** citolítica. Proinvasiva.
 - **PROTEÍNA DE SUPERFICIE A**
 - **PROTEÍNA DE SUPERFICIE C**
 - **AHESINA C**
- PROINVASIVAS, PROADHESIVAS;
EVADEN RESPUESTA INMUNE
- **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.

PATOLOGÍA

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

NEUMONÍA NEUMOCÓCCICA

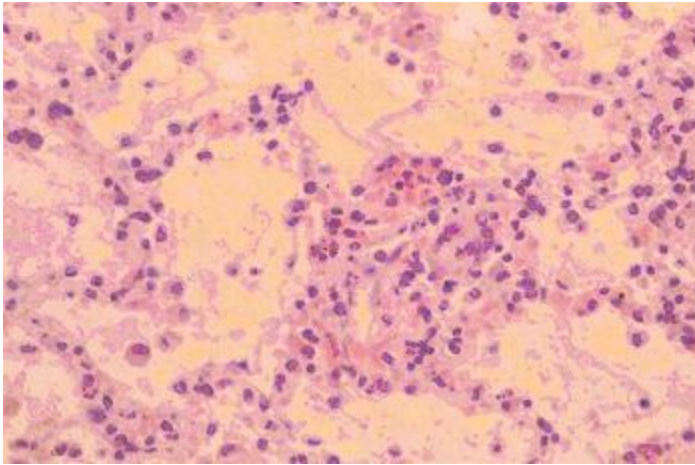
PATOGENIA

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 NEUTRÓFILOS:** Liberación de proteasas e intermediarios reactivos del oxígeno.
6. **DAÑO TISULAR.**

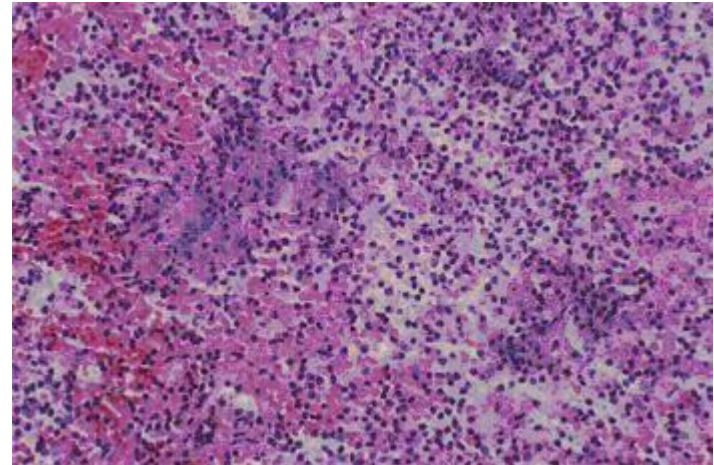
DAÑO TISULAR

- **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 bronquiólos terminales hacia el parénquima. Multinodular o confluyente. Destrucción del espacio aéreo sin alteración vascular.

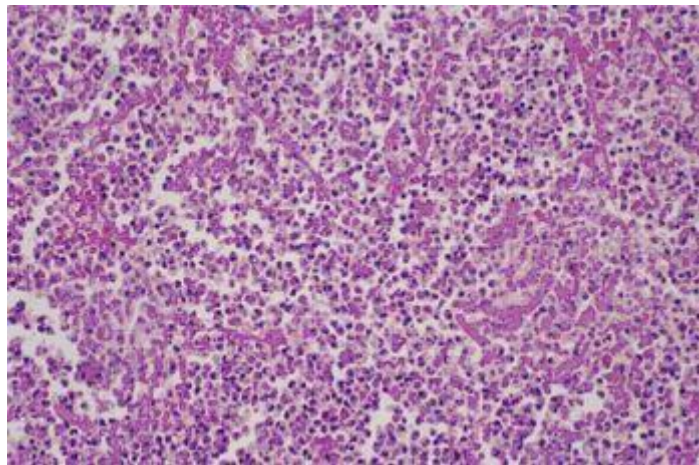
NEUMONÍA NEUMOCÓCCICA: ETAPAS



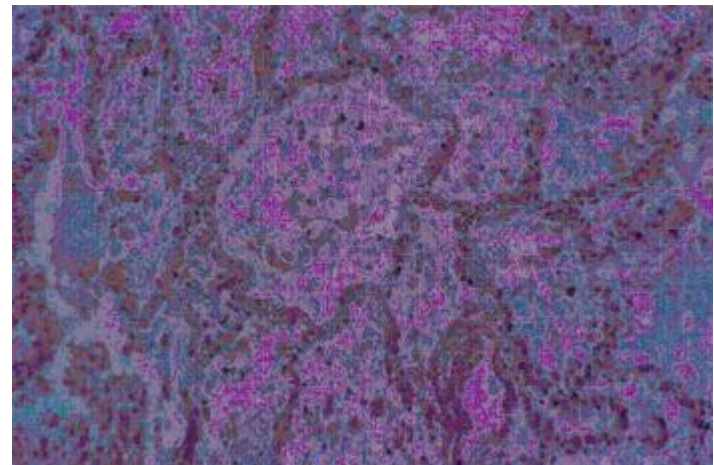
CONGESTIÓN



HEPATIZACIÓN ROJA



HEPATIZACIÓN GRIS

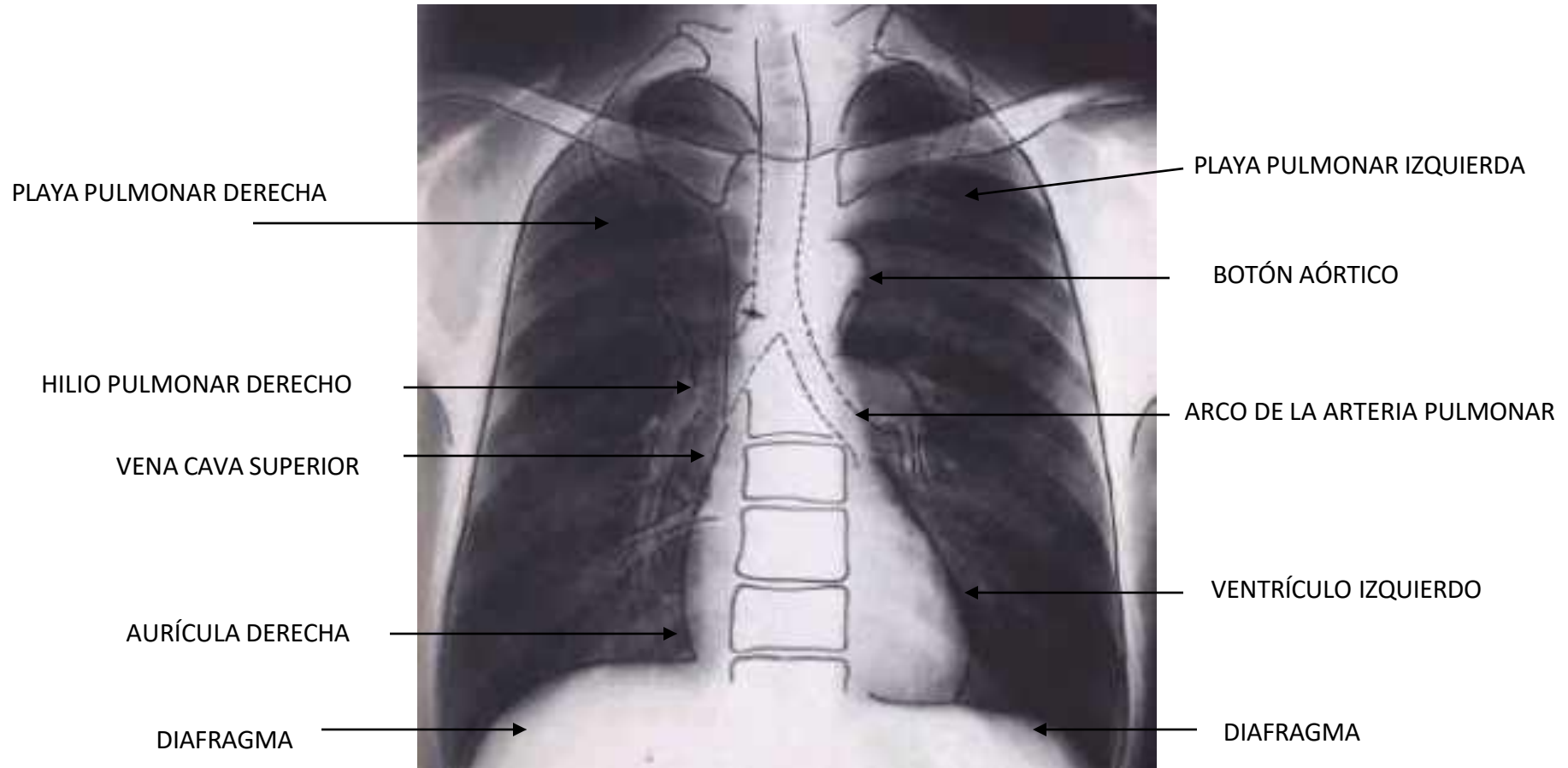


RESOLUCIÓN

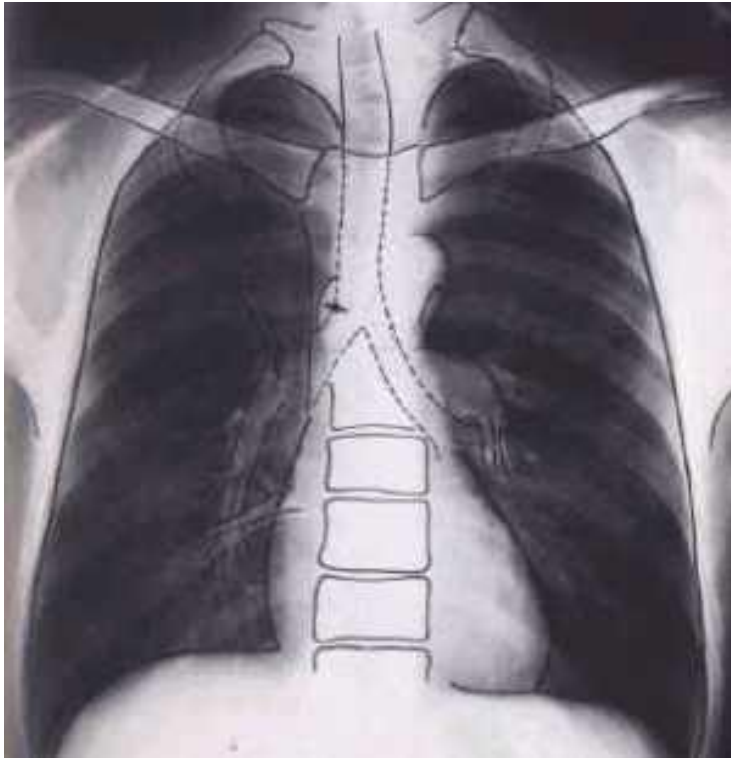
NEUMONÍA NEUMOCÓCCICA: COMPLICACIONES

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

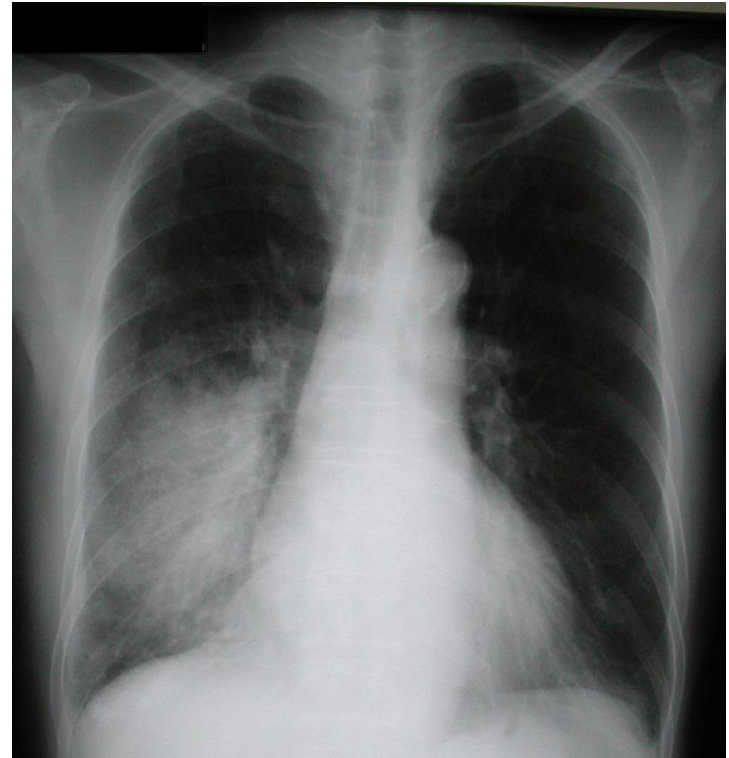
RADIOGRAFÍA DE TORAX NORMAL



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