



Universidad de Buenos Aires



Facultad de Medicina

Clase teórica

Cocos gran-positivos Parte II: Bacterias del género *Streptococcus*



Dr. Daniel O. Sordelli
Profesor Consulto Titular

Asignatura: Microbiología y Parasitología I

Primera Cátedra

Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología
Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires



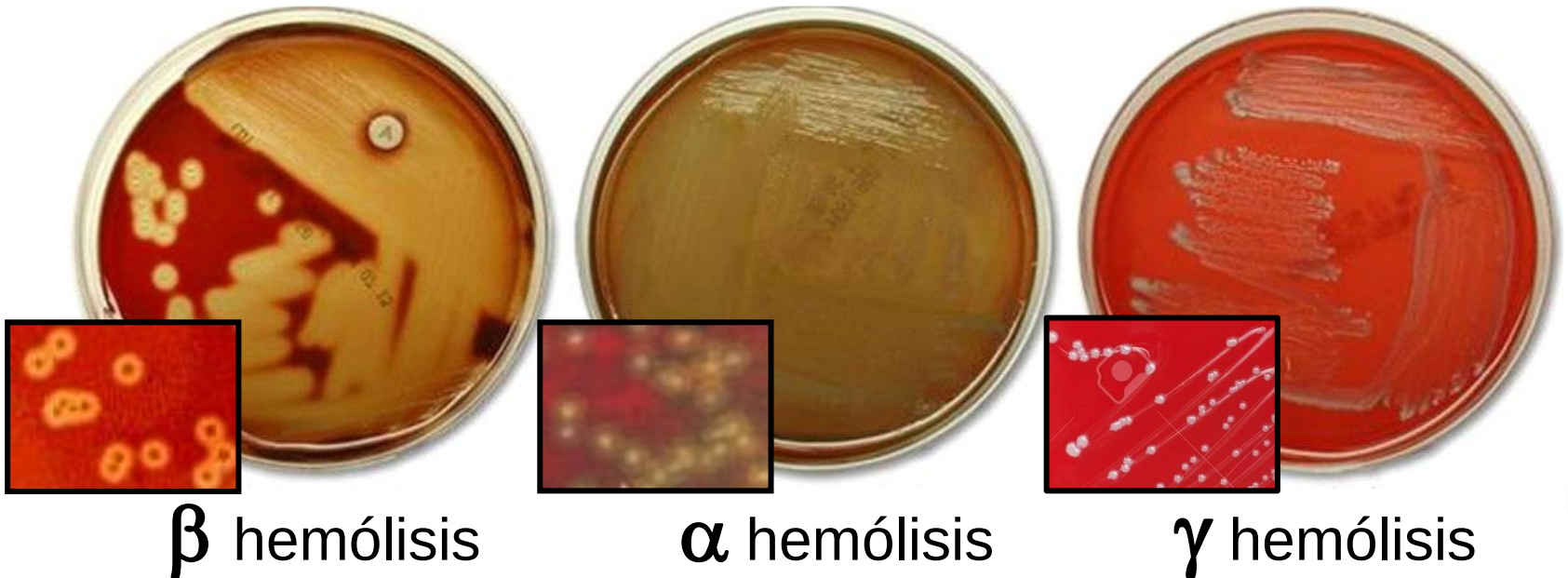
Objetivos de la clase

- Describir las principales características de especies de *Streptococcus* con importancia médica.
- Analizar los mecanismos por los cuales estas bacterias pueden causar enfermedad al humano.
- Proveer elementos de juicio que permitan conocer la importancia médica de las bacterias del género *Streptococcus*.

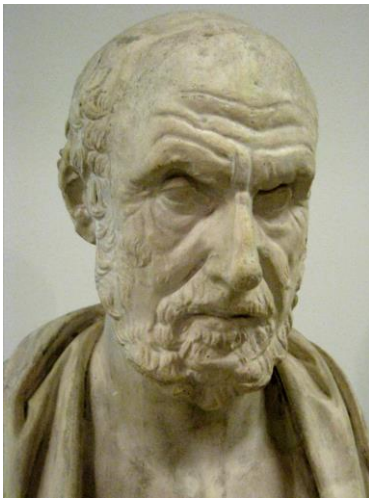


FAMILIA	GENERO	HEMOLISIS	ESPECIE
Streptococcaceae	<i>Streptococcus</i> (más de 100 especies)	α	<i>pneumoniae</i> <i>viridans</i> (5 grupos) grupo bovis (*)
		β (agalactiae puede ser γ)	<i>pyogenes</i> <i>agalactiae</i> otras spp. (*)
	<i>Enterococcus</i>	α , β ó γ	<i>faecium</i> (*) <i>faecalis</i> (*) Otras spp. (*)
	Otros géneros de menor importancia médica:	α , β ó γ	spp. (*)

(*) Menor frecuencia de aislamiento en la clínica bacteriológica

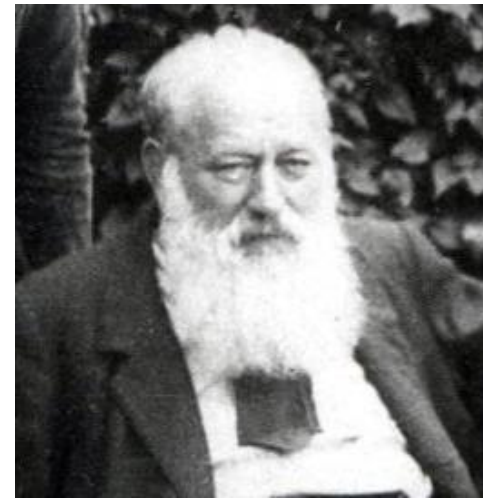


Historia



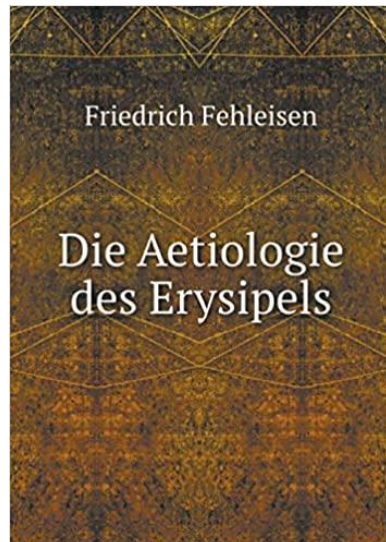
Hipócrates (460 a.c.-370 a.c.) ya conocía la erisipela

De user:shakko - Trabajo propio, CC BY-SA 3.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5574091>



Theodore Billroth* (1829-1894)
descubre los estreptococos en 1874

(*) Fotograf Erich Conradd
derivative work: Materials scientist –
Archivo derivado de: Theodor-Billroth.jpg; Dominio público,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=20209116>



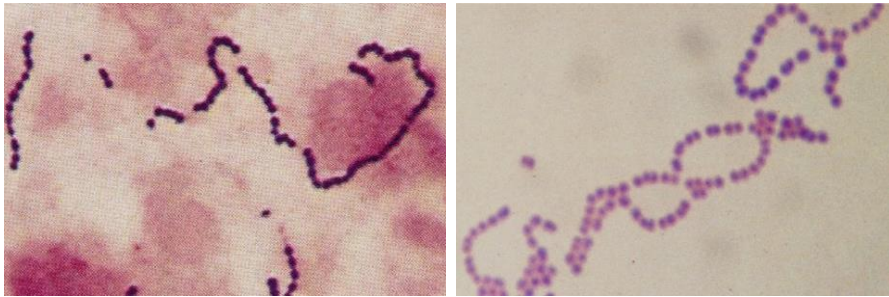
Friedrich Fehleisen* (1854-1924)
estudió los estreptococos y la
erisipela. Descubrió en 1883 que
uno de ellos causaba la faringitis.

(*) <https://www.timetoast.com/timelines/strep-throat-history>

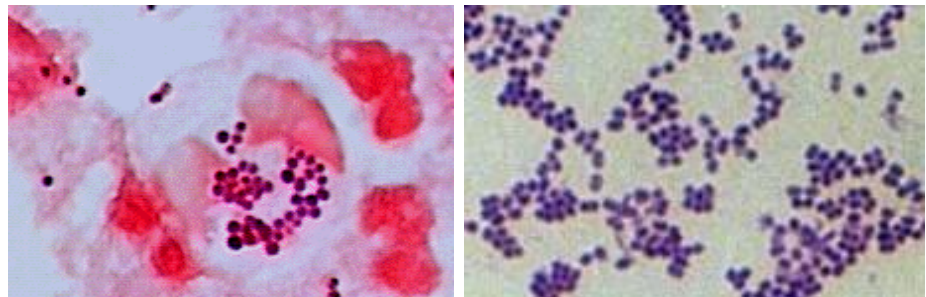


Tinción de Gram { Morfología: esferoidal
Agrupación: en cadenas
Característica tintorial: gram (+)

Streptococcus



Staphylococcus

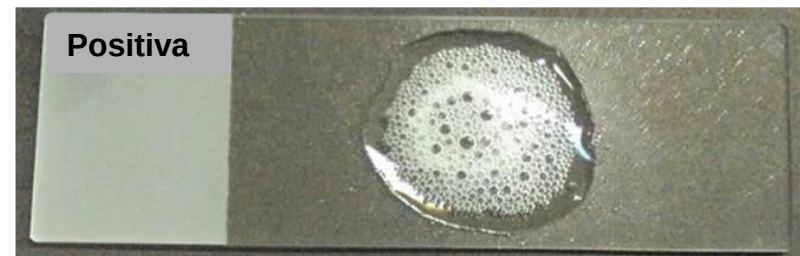


Prueba de la catalasa

Streptococcus: (-)



Staphylococcus: (+)



Bacterias del género *Streptococcus*

- **Tamaño:** 0,5 a 1,2 μm de diámetro
- **Inmóviles**
- **No forman esporas**
- **Gruesa pared bacteriana:**

- **Peptidoglicano**

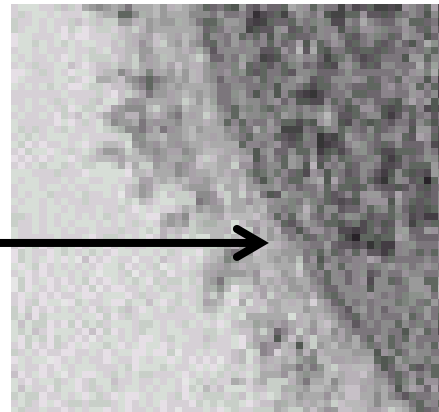
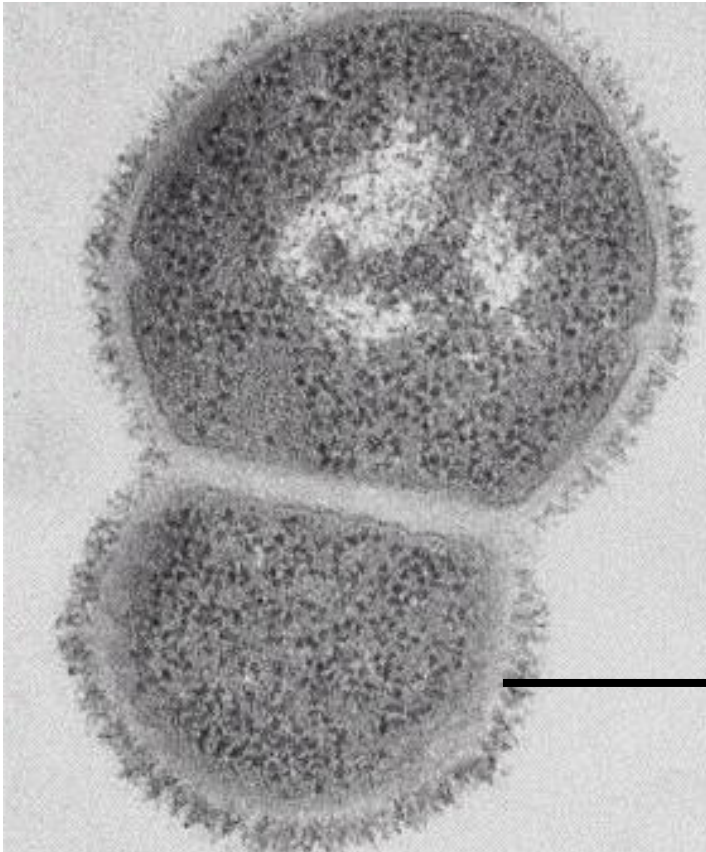
(Mureína: polímero de N-acetil-glucosamina y ácido N acetil-murámico)

- **Acidos teicoicos**

(polímero de ribitol o glicerol)

- **Proteína M**

- **Otras proteínas**



Género *Streptococcus*



- Distribución mundial, alta ubicuidad
- Algunos integran transitoriamente la microbiota normal de la cavidad bucal, faringe, mucosa nasal, pliegues cutáneos y perineo.
- Diversas especies con alta importancia médica
- Causan diversas infecciones a individuos de la comunidad
- Algunas especies causan infecciones severas a individuos hospitalizados.
- Bacterias exigentes (fastidiosas)
- Crecimiento rápido
- Colonias pequeñas no pigmentadas
- Metabolismo anaerobio facultativo
- Algunas especies son microaerofílicas
- Catalasa (-)
- α , β ó γ hemolíticos en agar sangre



***Streptococcus*: especies con importancia médica**

Clasificación de Lancefield

<i>Género/ especie</i>	Grupo de Lancefield	Hemólisis
<i>S. pyogenes</i>	A	β
<i>S. agalactiae</i>	B	β (a veces α ó γ)
<i>S. pneumoniae</i>	-	α
<i>S. grupo viridans</i>	-	α (a veces β ó γ)
Otras especies	C y G	β (a veces α ó γ)
<i>Enterococcus</i>	D	α , β ó γ

- Carbohidratos antigénicos de pared definen grupos A-K y K-V
- En la actualidad sólo útil para el reconocimiento de *Streptococcus* β hemolíticos



***Streptococcus* β hemolíticos**

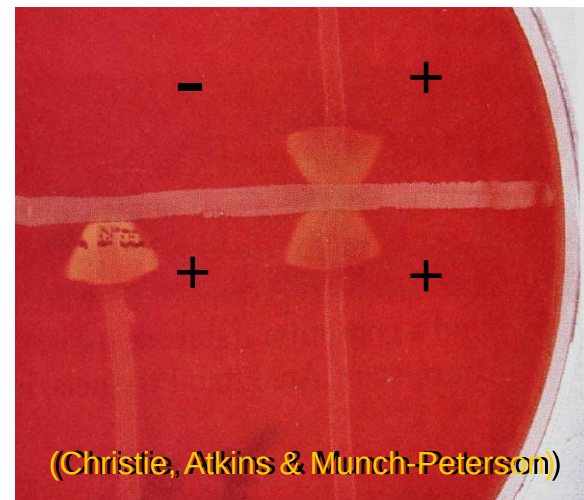
Streptococcus pyogenes

- β hemolítico
- Lancefield grupo A (EGA)
- Microaerofílico
- Susceptible a bacitracina



Streptococcus agalactiae

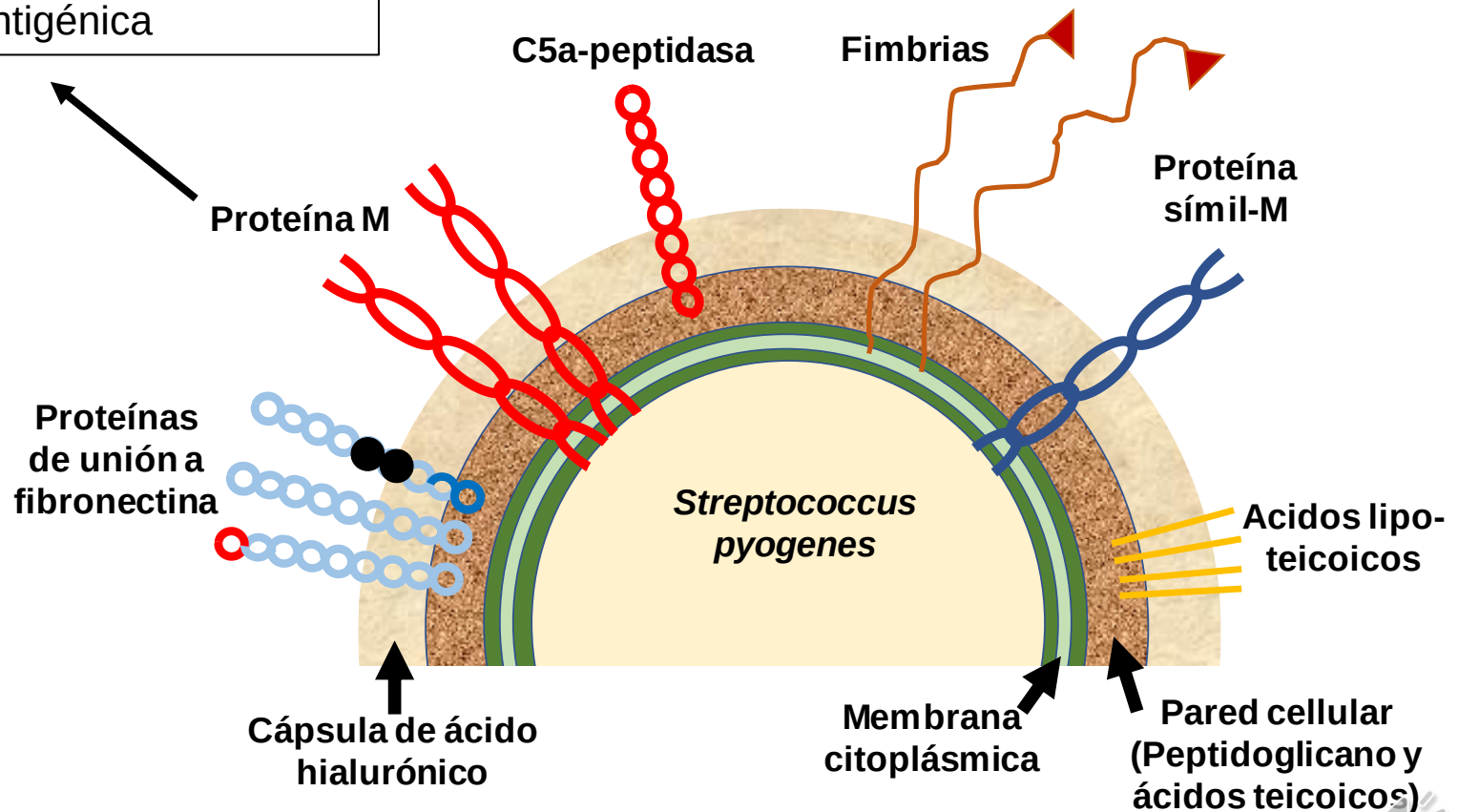
- β hemolítico
- Lancefield grupo B (EGB)
- Microaerofílico
- Prueba de CAMP positiva



Streptococcus pyogenes (β -hemolítico grupo A - EGA)

Factores celulares de virulencia (esquema abreviado)

- Capacidad antifagocítica
- Adherencia a diversos ligandos
- Determina patogenicidad
- Variación antigénica

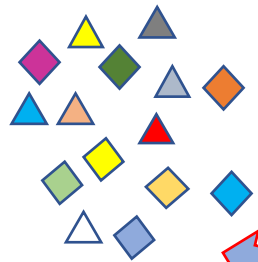


Patógeno multifactorial



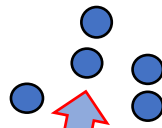
Streptococcus pyogenes **(β-hemolítico grupo A - EGA)** **Factores secretados de virulencia** **(esquema abreviado)**

Estreptolisina O (antigénica)
Estreptolisina S (no antigénica)
Estreptoquinasa (lisis de coágulos de fibrina)
Hialuronidasa (degrada ácido hialurónico)
Estreptodornasa (DNAsa)
Esterasas (diversos sustratos)
Otros exoproductos

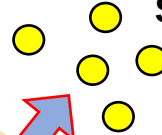


Exotoxinas pirogénicas estreptocócicas (Spe)

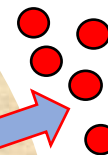
SpeA: superantígeno



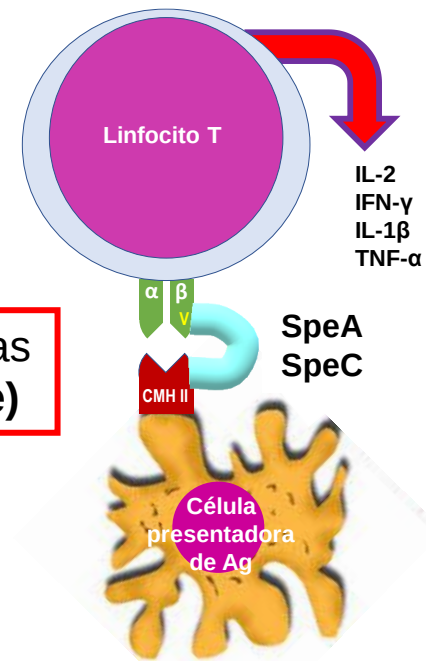
SpeC: superantígeno



SpeB: cistein-proteasa que degrada proteínas del huésped (citoquinas, IgG, componentes del sistema del C' sérico, entre otras)



Expresión de factores de virulencia regulada por múltiples sistemas redundantes e interconectados.



Enfermedades causadas por *Streptococcus pyogenes*: tres tipos

1) Infecciones piógenas

superficiales

invasivas



Impétigo



Erisipela

Fascitis necrotizante



Miositis necrotizante

Streptococcus pyogenes: faringitis



- Infección piógena superficial
- Frecuente en grupo etario de 5 a 15 años de edad
- Principal bacteria causante de faringitis (luego EGC y EGG) (virus: los más frecuentes agentes causales de faringitis).

2) Enfermedades causadas por las exotoxinas pirogénicas estreptocócicas (**Spe**) (ejemplo: **escarlatina**).



3) Complicaciones no supurativas post-estreptocóccicas:

Fiebre reumática

- Afecta a 3% de los que sufren faringitis por EGA mal o no tratada 2 a 4 semanas después
- Involucra articulaciones, corazón, piel y cerebro
- Mimetismo molecular entre la proteína M y proteínas del huésped (miosina)

Glomerulonefritis aguda

- Afecta a:
 - Niños 2 semanas luego de sufrir faringitis
 - Niños y adultos 3-6 semanas luego de infección cutánea
 - En ambos casos con una cepa nefritogénica de EGA (pocos serotipos de proteína M)
- Hipersensibilidad tipo III: depósito de inmunocomplejos IgG e IgM con antígenos de EGA



***Streptococcus pyogenes*: otras patologías**

- Piógenas
 - Meningitis
 - Neumonía
 - Infecciones urinarias
 - Respiratorias altas: sinusitis, otitis media, abscesos peritonsilares, absceso retrofaríngeo
- Infección causada por SpeA: **shock tóxico** (requiere la invasión del torrente sanguíneo por la bacteria.



Streptococcus agalactiae
 β hemolítico – grupo B de Lancefield

- **Patógeno multifactorial**
- **Miembro de la microbiota normal del intestino**
- **Principales factores de virulencia:**
 - Peptidoglicano
 - Ácido lipoteicoico (acción tóxica, daño)
 - Diversas proteínas de unión (adherencia)
 - Estreptolisinas
 - DNAsa
 - Neuraminidasa
 - Proteasa
 - Toxina que afecta la permeabilidad vascular (distrés respiratorio)
 - Pili
 - **Cápsula polisacáridica** rica en ácido siálico (10 serotipos)



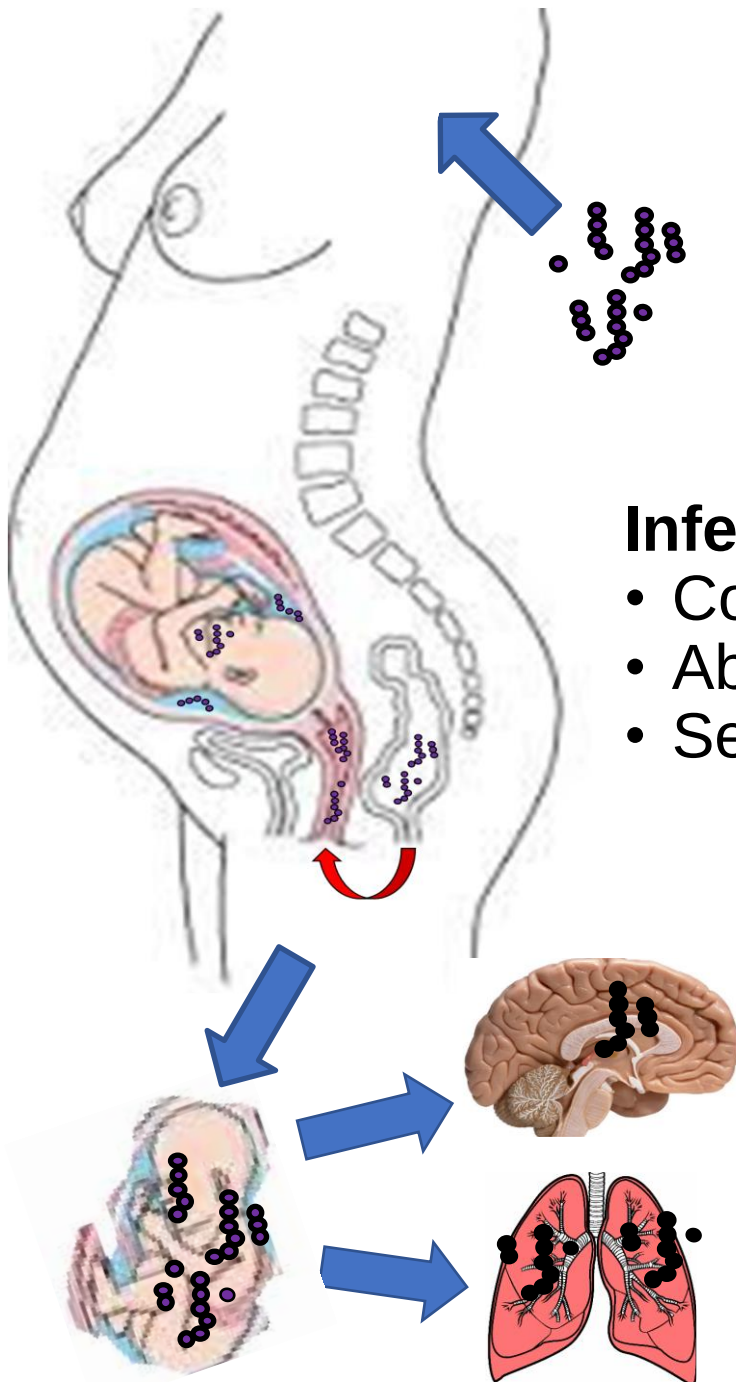
***Streptococcus agalactiae*: importancia médica**

Infecciones maternas:

- Corioamnionitis
- Aborto séptico
- Sepsis puerperal

Infecciones neonatales:

- Neumonía
- Sepsis
- Meningitis



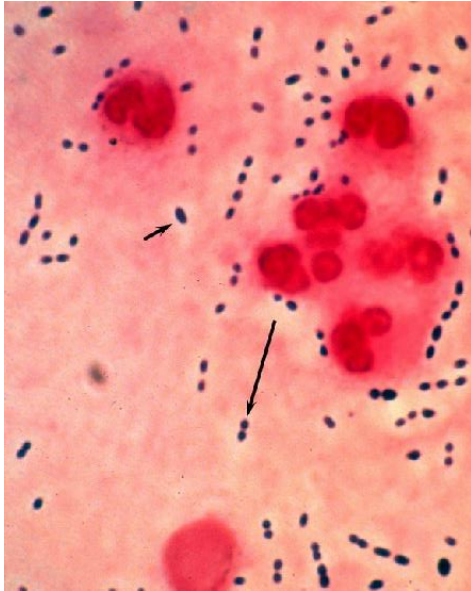
***Streptococcus agalactiae*: importancia médica**

Infecciones del adulto:

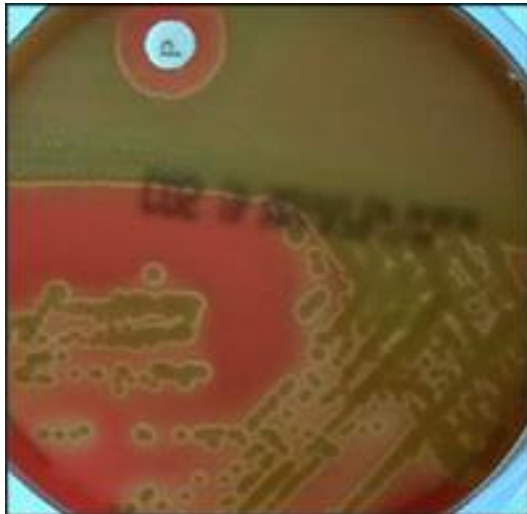
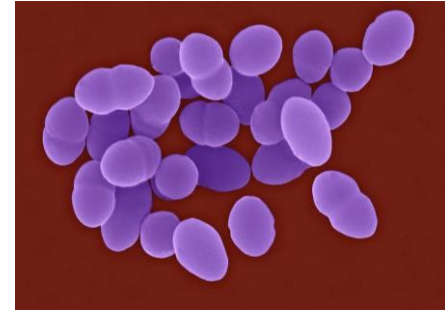
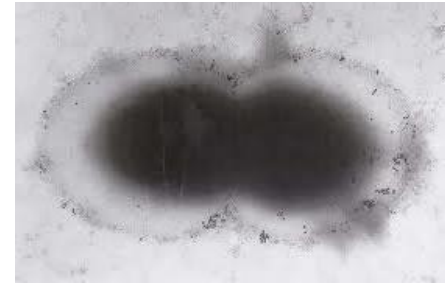
- Urinarias en adultos prostáticos
- Lesiones gangrenosas supuradas (diabetes)
- Artritis
- Endocarditis
- Meningitis
- Neumonía
- Empiema
- Bacteriemia en pacientes con enfermedad de base (cirrosis, diabetes, neoplasias, infección por VIH)



Streptococcus pneumoniae

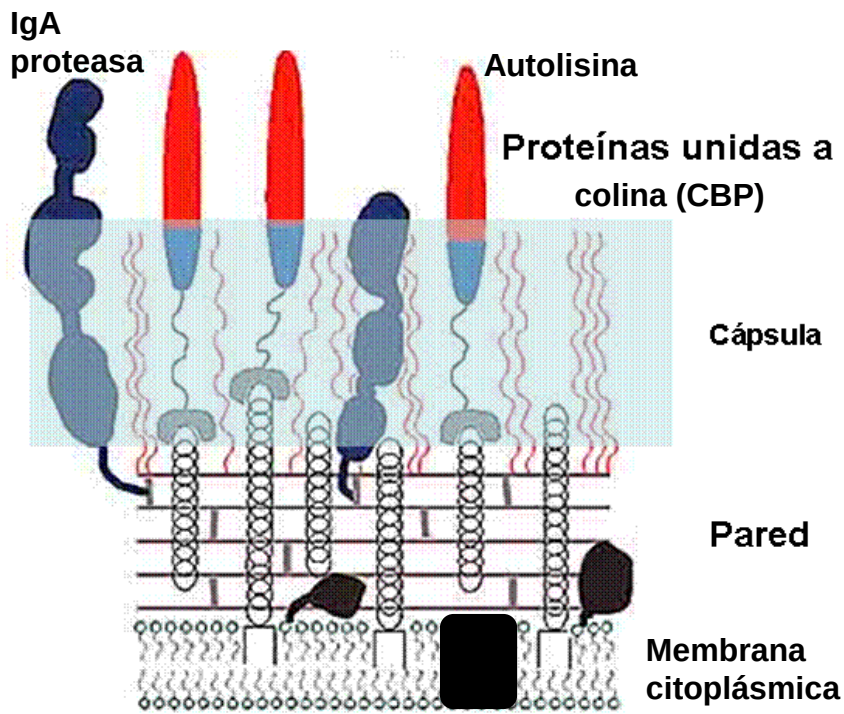


- Distribución mundial
- Miembro de la microbiota comensal nasofaríngea
- Infecta a individuos de la comunidad
- Reservorio humano exclusivo



- Cocos gram (+) (lanceolados)
- Bacterias exigentes (fastidiosas)
- Crecimiento rápido
- Colonias pequeñas no pigmentadas
- Anaerobio facultativo
- α hemolíticos en agar sangre





Proteína unidas a:

- la membrana citoplásmica (>300) (PBPs)
- peptidoglicano (aprox. 13) (Ej: IgA proteasa)
- a fosfatidilcolina (aprox. 14) (Ej.: autolisinas)
- No clásicas (Ej.: PavA, unión a fibronectina)

Streptococcus pneumoniae

Patógeno multifactorial

Principales factores de virulencia:

- Peptidoglicano (actúa s/ NODs)
- Ácido teicoico (actúa s/ TLRs)
- Ácido lipoteicoico (actúa s/ TLRs)
- Autolisinas (CBPs)
- Otras CBPs (>14) (Psp A y C)
- Proteínas de unión (PavA)
- Pili
- Cápsula (>90 serotipos)
- Neumolisina (secretada)
- IgA proteasa (unida a PG)
- Neuraminidasa (unida a PG)
- Otros

ABREVIATURAS:

CBP: proteínas unidas a colina; **PG:** peptidoglicano;
TLR: "Toll-Like receptor"; **NOD:** también NLR ("Nucleotide-binding domain, Leucine-Rich repeat containing receptor")

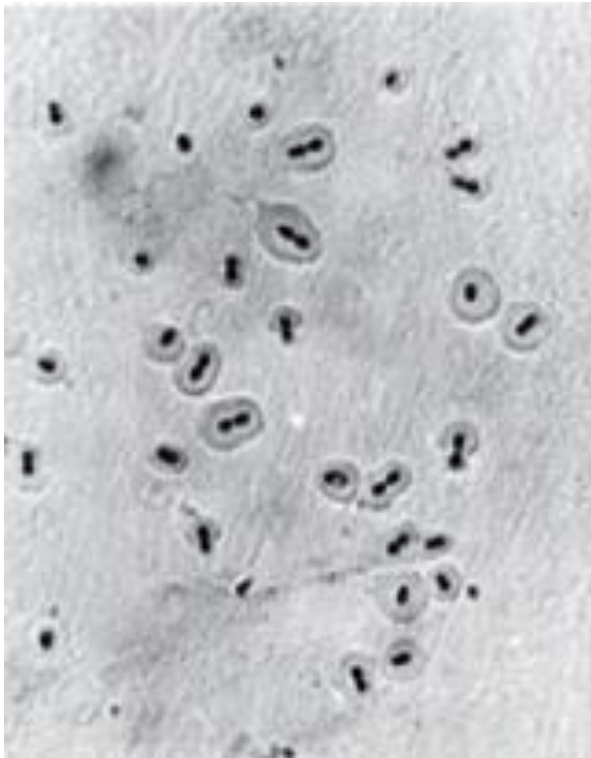


Streptococcus pneumoniae: **importancia médica**

- Una de las primeras 10 causas de muerte en los países centrales
- Causa más muertes infantiles que cualquier otro patógeno bacteriano
- **La más frecuente causa de neumonía aguda en individuos de la comunidad (niños y ancianos)**
- Segunda causa de meningitis en niños de <1 año de vida
- La más frecuente causa de otitis y sinusitis aguda en niños (1 de cada 3)
- La más frecuente causa de peritonitis primaria



***Streptococcus
pneumoniae:*
cápsula y vacuna**



Cápsula polisacarádica
(poco inmunogénica)

OMS 2011: 91 serotipos capsulares

Vacuna polisacarádica (23 serotipos) (PPV23)

No es efectiva en niños <2 años debido a la inmadurez del sistema inmune (polisacáridos son antígenos T-independientes)

Vacuna conjugada (polisacárido conjugado con una proteína transportadora fuertemente inmunogénica)

Contiene 13 serotipos capsulares: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F).

Estos serotipos representan la mayoría de los que causan infecciones invasivas en Argentina.

Protección estimada de la nueva vacuna conjugada: 90% en niños <2 años
80% en niños >5 años



Otros *Streptococcus*

Streptococcus grupo *bovis*

Streptococcus viridans

Grupo *mitis*

Grupo *mutans*

Grupo *salivarius*

Grupo *anginosus* (ex “*milleri*”)

Grupo *sanguinis*

Agentes causales de infecciones intrahospitalarias





Universidad de Buenos Aires

Clase teórica



Facultad de Medicina

Muchas gracias!

Asignatura: Microbiología y Parasitología I

Primera Cátedra

Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología

Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

