



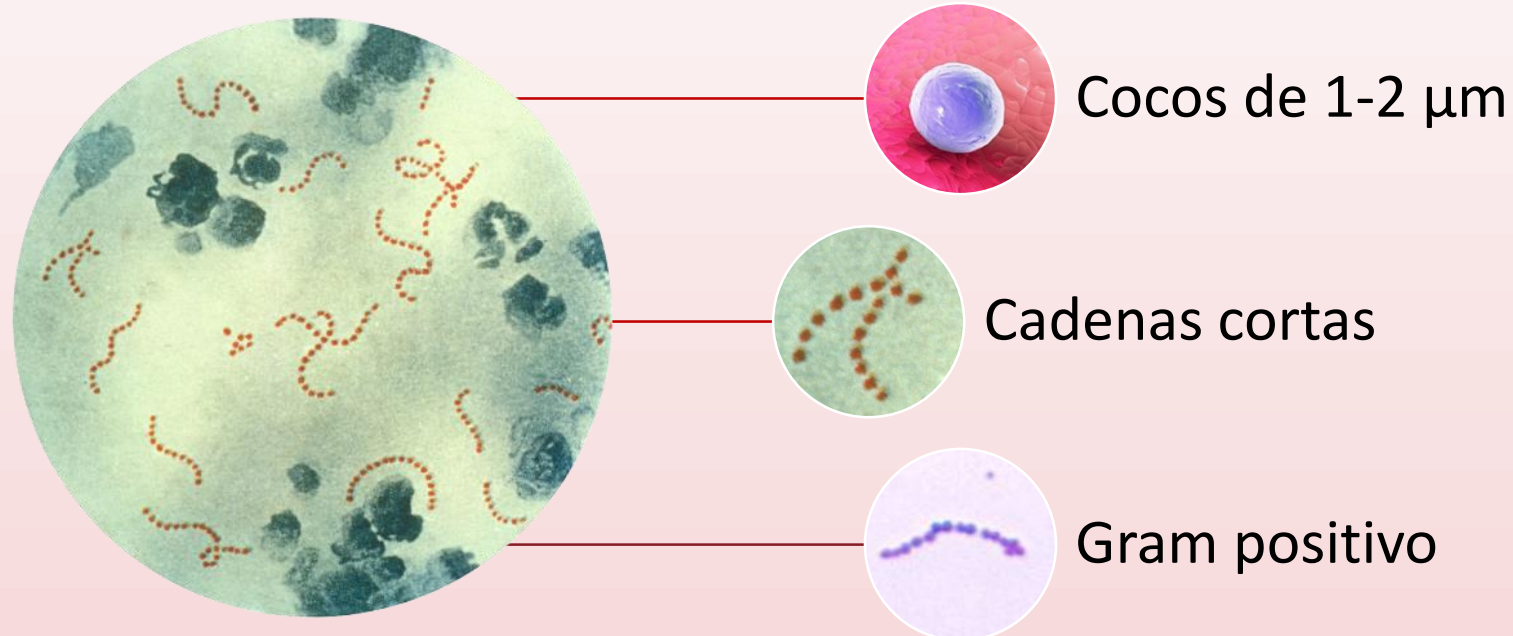
Streptococcus pyogenes: VIRULENCIA Y DIVERSIDAD PATOLÓGICA

Autor: SAÚL HERRERA CARRANZA

Trabajo de Fin de Grado, julio 2020
Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

Bacteria de la familia Streptococaceae

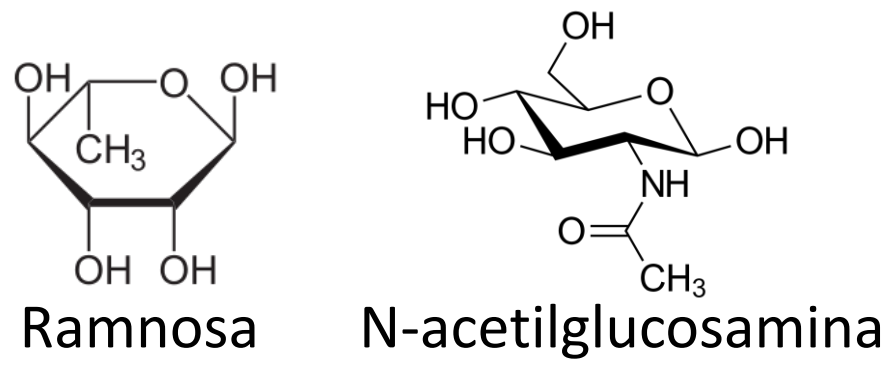


Pruebas bioquímicas	
Aerobiosis	+
Anaerobiosis	Facultativo
Hemólisis	Completa (β)
Catalasa	-
Oxidasa	-
Sorbitol	-
Trehalosa	+
Bacitracina	Sensible
Cotrimoxazol	Resistente
PYR	+
Voges-Proskauer	+

Grupos de Lancefield

Clasificación de estreptococos basados en polisacáridos de la pared

-Grupo A de Lancefield:



Aglutinación, inmunocromatografía, enzoinmunoanálisis, inmunoensayo-óptico

Cultivo

Agar-sangre de carnero al 5%
Aerobiosis 37°C durante 24 h (48 h si -)

Colonias color gris-opalescente
0,5 mm de diámetro

β-hemolíticas: halo de hemólisis completa
(2-4 veces mayor que la colonia)

+120 serotipos

Clasificados por proteína M. Codificada por genes *emm*

Diferencias en 50 aa de la región amino-terminal

Diagnóstico

- Cultivo
- Pruebas bioquímicas
- MALDI-TOF
- PCR
- Inmunodiagnóstico

- Directo: Ag
- Indirecto: Ac

EPIDEMIOLOGÍA

Infecciones no invasivas

10 millones de casos
90% de faringitis bacterianas
15% portadores asintomáticos
Brote de escarlatina desde 2016

Infecciones invasivas

Mortalidad de 8,3-26,8%
En aumento desde 2014

OBJETIVOS

- Exponer las generalidades microbiológicas de *Streptococcus pyogenes* y sus factores de virulencia.
- Relacionar la sintomatología de las enfermedades que causa con dichos factores de virulencia.
- Explicar el tratamiento antibiótico y sintomático de las enfermedades estreptocócicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica. Fuentes:



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Factores de virulencia

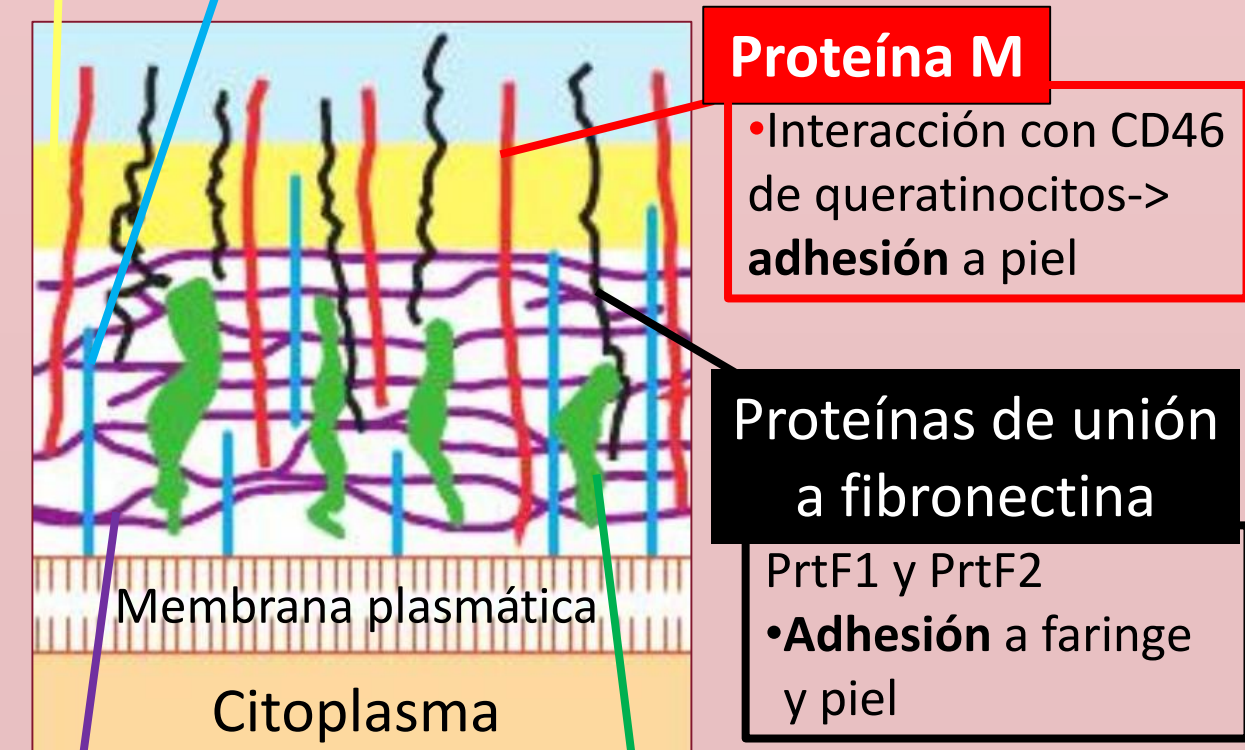
Adhesión e invasión

Cápsula de ácido hialurónico

Se une a CD44 de células epiteliales induciendo cambio en el citoesqueleto -> Penetración

Ácido lipoteicoico

Primera aproximación a las células -> Unión de adhesinas



Peptidoglucano

Carbohidrato de Lancefield

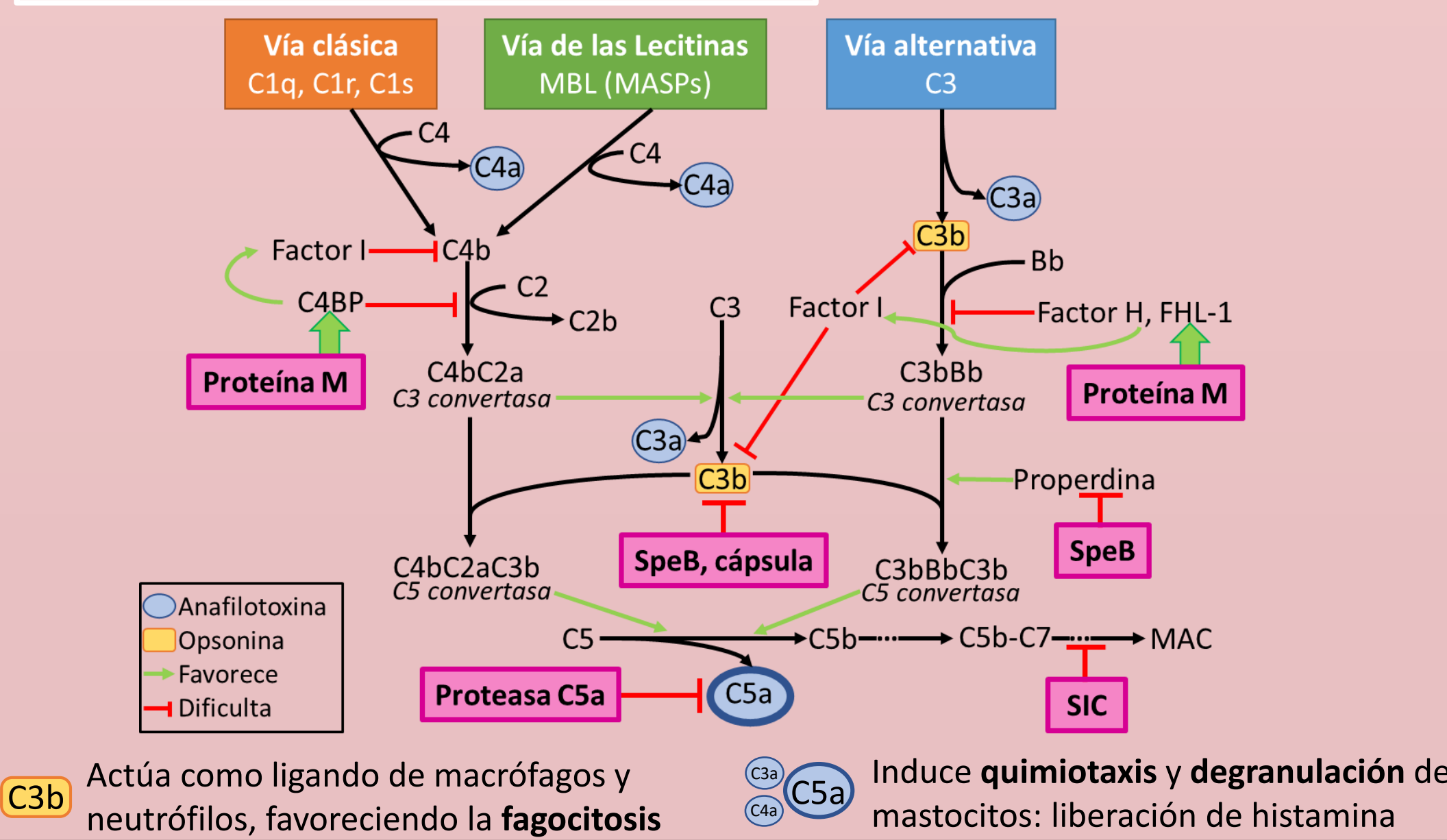
Interacción con el complemento

Proteína M

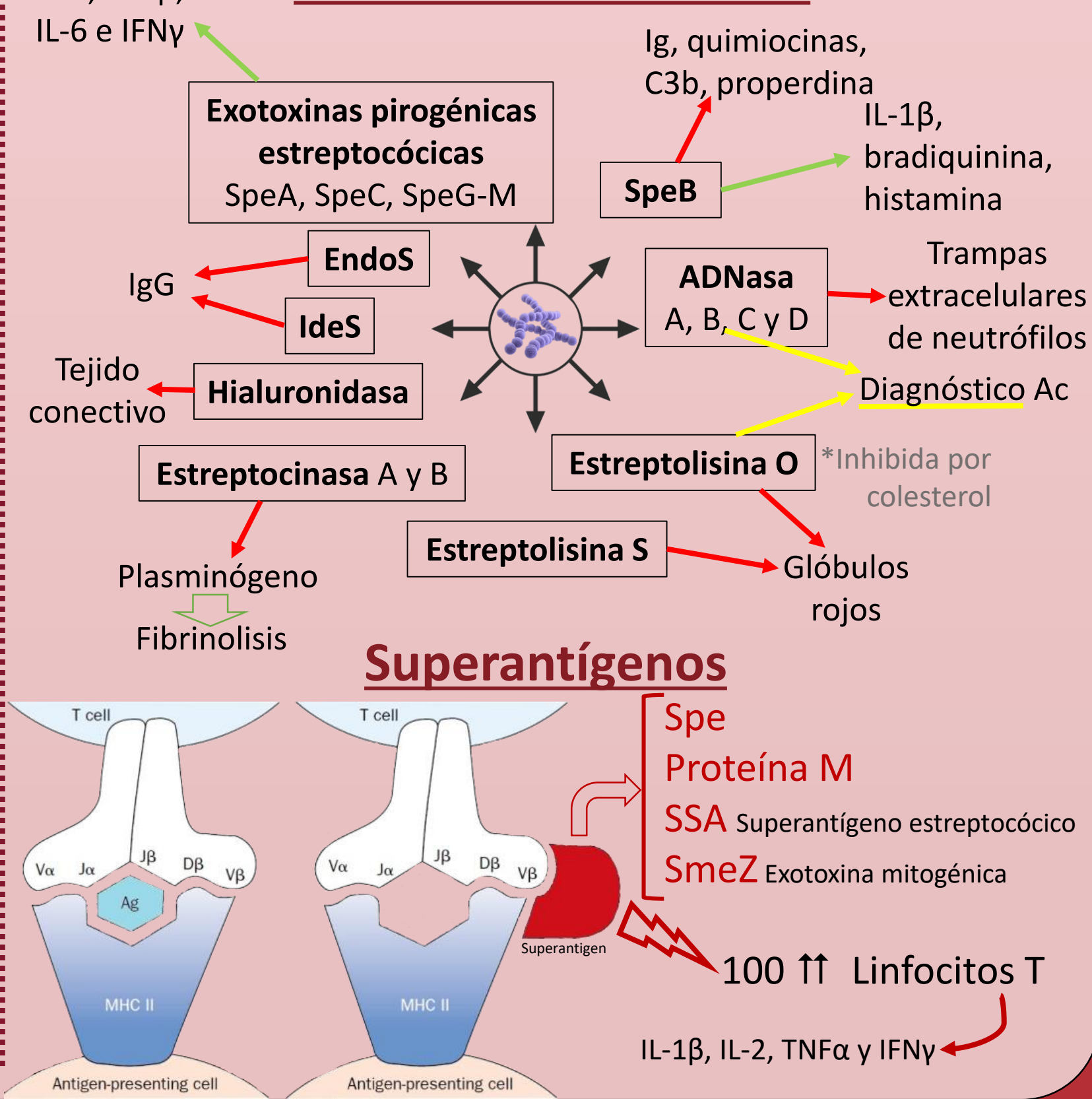
• Unión a fibrinógeno -> impide depósito de C3b a mb
• Secuestro en inmediaciones de factor H, FHL-1 y C4BP reduciendo cantidad de C3b

Inhibidor estreptocócico del complemento

Se une a C5b-C7 -> Impide formación del MAC



Actúan a otros niveles



Enfermedades supurativas

Faringitis

Inflamación faringe (exudativa, enrojecida, petequias) y amígdalas (hipertrofiadas, placas de pus)
Dolor, fiebre, malestar, cefalea, odinofagia
Incubación 2-5 días
Autolimitada (tratamiento recomendado)

Pioderma / Impétigo

Infección de la superficie de la piel, asociada a malos hábitos de higiene colonización y posteriormente traumatismos penetración
Pústulas -> Costras
Hipertrofia de ganglios linfáticos
Diseminación por rascado

Fascitis necrosante

Infección profunda de las fascias
"Gangrena estreptocócica" necrosis de músculos y tejido adiposo adyacente
Dolor y fiebre elevada
M1, M3, M12, M18 SpeA

Escarlatina

Fiebre y faringe enrojecida
Exantema eritematoso áspero con palidez peribucal
"Lengua de fresa" papilas gustativas inflamadas rojo intenso
Spe: SpeA y SpeC

Erisipela y celulitis

Erisipela: Infección de la dermis. Eritema e hinchazón distinguible de la piel sana
Celulitis: Infección tejidos subcutáneos. Eritema rosado de límites difusos
Cursan con fiebre

Síndrome de Shock Tóxico Estreptocócico

Bacteriemia. Fiebre y dolor progresivo e intenso
Superantígenos -> IL-1β, IL-2, TNFα y IFNγ
IL-1β, bradiquina, histamina
Hipotensión -> Vasodilatación generalizada -> Hipoperfusión órganos -> Hipoxia tisular -> Fallo multiorgánico -> Muerte
M1, M3 SpeB

Enfermedades no supurativas

M1, M3, M18 Fiebre reumática aguda Superantígenos

Cuadro inflamatorio de corazón, articulaciones, vasos sanguíneos y tejidos subcutáneos
Cepas reumatógenas 2/3 semanas después de faringitis
Fiebre y alguno de los criterios mayores:
• Artritis • Nódulos subcutáneos
• Corea • Eritema marginado
• Carditis 30% secuelas permanentes: soplos, insuficiencia cardíaca congestiva

Glomerulonefritis aguda postestreptocócica

Inflamación de los glomérulos renales
Cepas nefritógenas posterior a faringitis 10 días o enf. piodérmica hasta 3 semanas
Hipersensibilidad tipo III
Depósito inmunocomplejos
Atracción de mecanismos inflamatorios
↓ Filtrado glomerular: hematuria, proteinuria, hiperazoemia
Hipervolemia, hipertensión, edema Encefalopatía hipertensiva, insuficiencia cardíaca

PANDAS

"Desórdenes Neuropsiquiátricos Autoinmunes Asociados a Estreptococos en Pediatría"
Hipersensibilidad tipo II
Mimetismo molecular con proteínas de ganglios basales
Pensamientos obsesivos, ansiedad, miedo, tics o actos obsesivo-compulsivos
Ej. Corea de Sydenham: movimientos rápidos, involuntarios e incoordinados

Tratamiento

100% sensible a penicilina. Resistencias	Tetraciclinas: protección rib. o bombas eflujo Macrólidos y Lincosamidas: dimetilación RNA
Faringitis, escarlatina	Penicilinas. Alergias: cefalosporinas o macrólidos
Impétigo	Cefalosporinas o tto. tópico con bacitracina o mupirocina
Enf. tejidos blandos • SSTE	Penicilina G (100% sensible)+Clindamicina (inhibe síntesis proteica) UCI y desbridación quirúrgica de tejidos necrosados
Fiebre reumática	Penicilina o eritromicina i.v. Inflamación: AAS o glucocorticoides
Glomerulonefritis	Antibiótico para erradicar cepas. Grave: antihipertensivos y reposo
PANDAS	Antibiótico en episodios agudos. Grave: sedantes y neurolépticos

CONCLUSIONES

- Todas las proteínas y exotoxinas de *Streptococcus pyogenes* tienen su papel en la adhesión, internalización o evasión del sistema inmune. Este último muy importante ya que interviene en la cascada del complemento, la fibrinólisis, la quimiotaxis y directamente en las células de la respuesta inflamatoria.
- Las enf. supurativas se enfocan en faringe y piel (con cuadros a diferentes niveles), y como cuadro más grave el SSTE en el que confluyen todos los mecanismos de evasión inmune. Son curiosos los mecanismos de las enf. no supurativas, que se manifiestan distanciadas en tiempo y espacio respecto al origen.
- El tratamiento es necesario para la mejora sintomática; en especial en la faringitis, que aunque sea autolimitada, un tto. precoz puede prevenir la fiebre reumática.

BIBLIOGRAFÍA

Acceso al trabajo completo

