



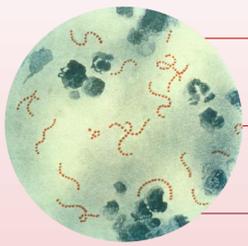
Streptococcus pyogenes: VIRULENCIA Y DIVERSIDAD PATOLÓGICA

Autor: SAÚL HERRERA CARRANZA

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

INTRODUCCIÓN

Bacteria de la familia Streptococaceae



Cocos de 1-2 µm

Cadenas cortas

Gram positivo

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

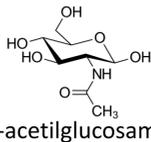
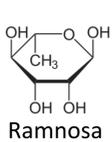
Pruebas bioquímicas

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

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

Proteína M

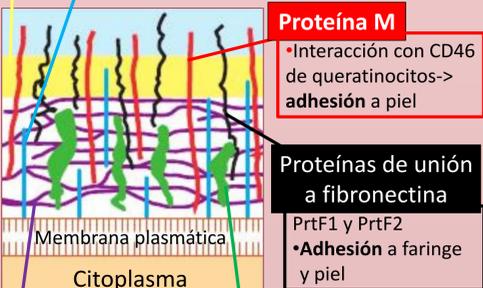
Interacción con CD46 de queratinocitos -> adhesión a piel

Proteínas de unión a fibronectina

PrtF1 y PrtF2
Adhesión a faringe y piel

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

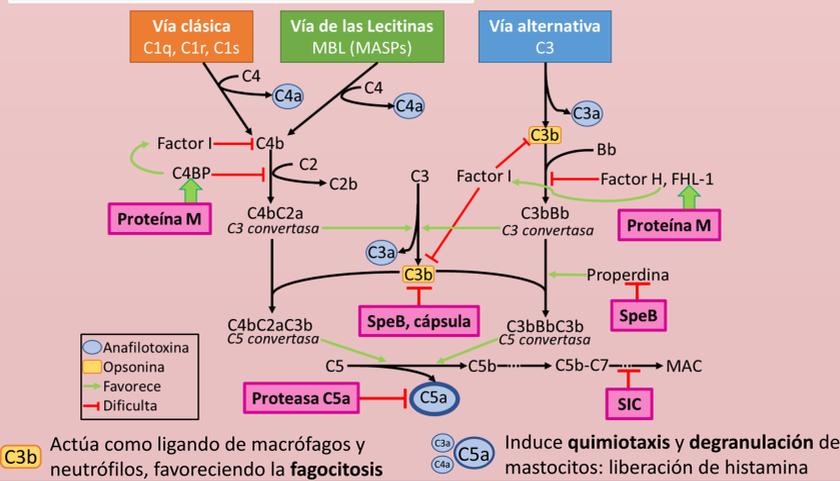
Se une a C5b-C7 -> Impide formación del MAC

Proteasa de C5a

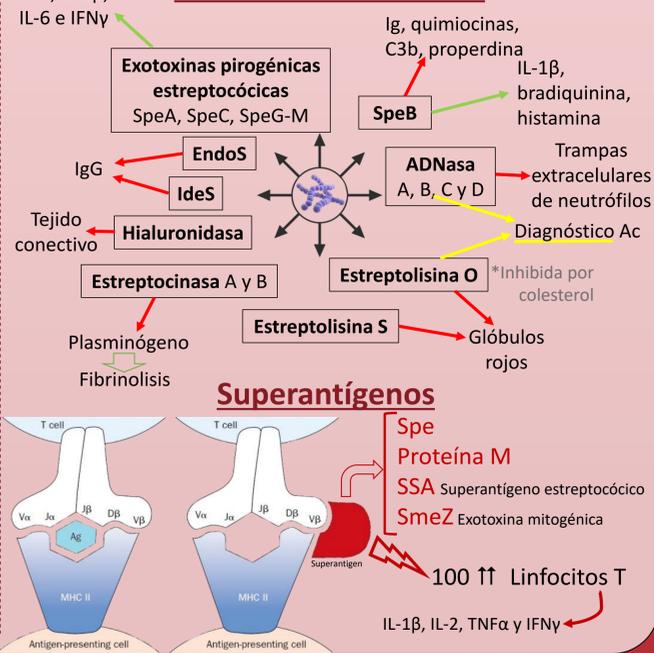
Serina proteasa que escinde C5a

Cápsula de ácido hialurónico

Impide acción de C3b como opsonina



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)

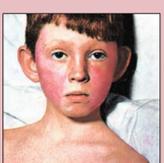


Escarlatina

Fiebre y faringe enrojecida

Exantema eritematoso áspero con palidez peribucal

"Lengua de fresa" papilas gustativas inflamadas rojo intenso



Spe: SpeA y SpeC



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



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

Taquicardia → Fallo multiorgánico → Muerte

M1, M3

SpeB



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

Enfermedades no supurativas

M1, M3, M18

Fiebre reumática aguda

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

Hipersensibilidad tipo II

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 Penicilina G (100% sensible)+Clindamicina (inhibe síntesis proteica)

SSTE 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 fibrinolisis, 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

