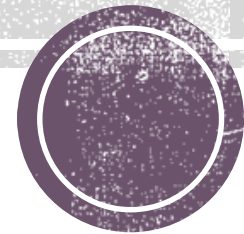


MICROBIOLOGÍA

DR SAMUEL ESAU FONSECA FIERRO



- La microbiología es el estudio de los microorganismos, un grupo grande y diverso de organismos microscópicos que vive en forma de células aisladas o en grupos de ellas

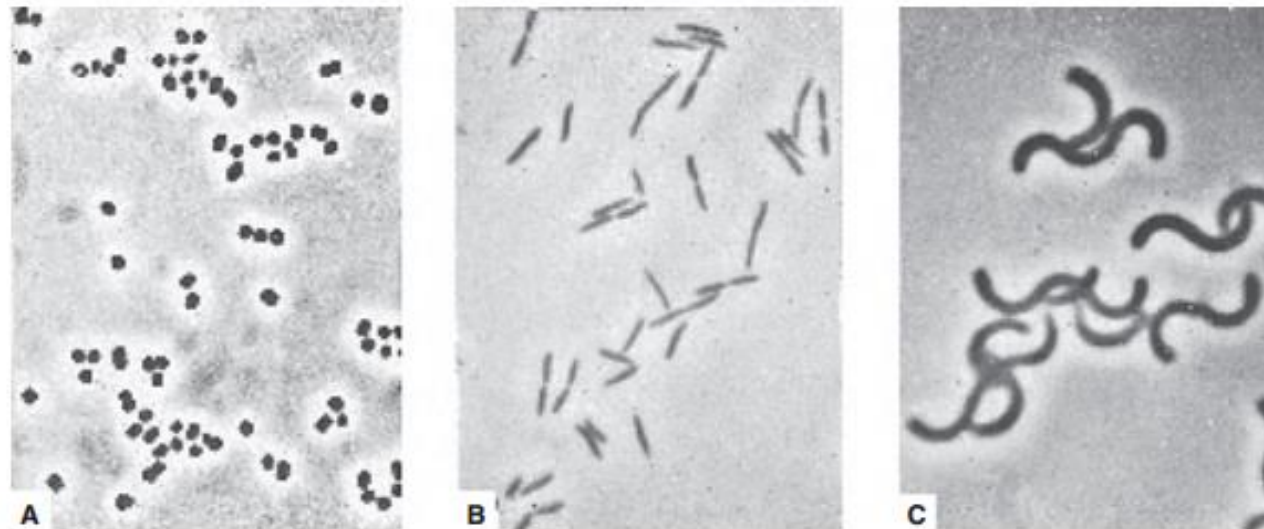


FIGURA 3-5 Formas celulares observadas entre las eubacterias. **A:** Cocos. **B:** Bastones (bacilos). **C:** Espirales. (Contraste de fase, 1500×)
(Reimpresión con autorización de Stanier RY, Doudoroff M, Adelberg EA: *The Microbial World*, 3a. ed. Derechos reservados © 1970. Con autorización de Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, NJ. Impresas y reproducidas electrónicamente con autorización de Pearson Education, Inc. Nueva York, Nueva York.)

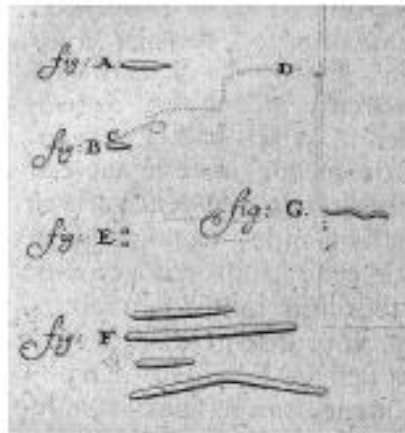


Descubrimientos



1665. Robert Hook. Observación de la primera célula.

1684. Antoni van Leeuwenhoek. Descubrimiento de bacterias.



Historia de la Microbiología



Descubrimientos

1798. Edward Jenner. Vacunación contra la viruela.

1857. Louis Pasteur. Microbiología de la fermentación ácido-láctica.

1860. Louis Pasteur. Las levaduras en la fermentación alcohólica.

1864. Louis Pasteur. Esclarecimiento de la controversial *Generación espontánea*.





Louis Pasteur (Francés 1822-1895)

- Isomería óptica inicio de la Estereoquímica
- Origen microbiano de las fermentaciones butírica, láctica y alcohólica
- Pasteurización
- Efecto Pasteur
- Teoría del origen microbiológico de las enfermedades
- Vacuna contra el carbunco (ántrax) y cólera en aves (las primeras atenuadas)
- Vacuna contra la rabia
- Termina con la teoría de la generación espontánea



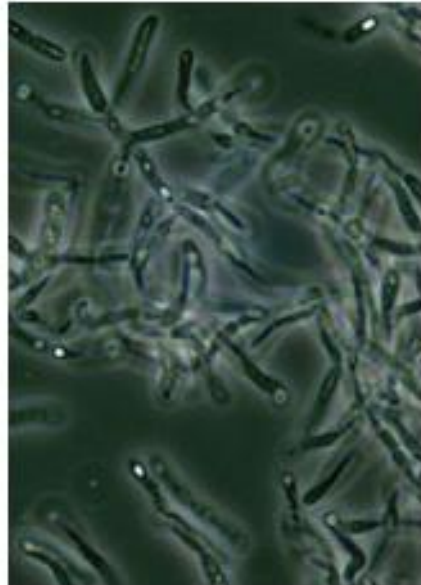
Descubrimientos



1867. Joseph Lister. Principios antisépticos en cirugía.

1876. Ferdinand Cohn. Descubrimiento de las endosporas.

1881. Robert Koch. Métodos de estudio de bacterias en cultivos puros.



Historia de la Microbiología





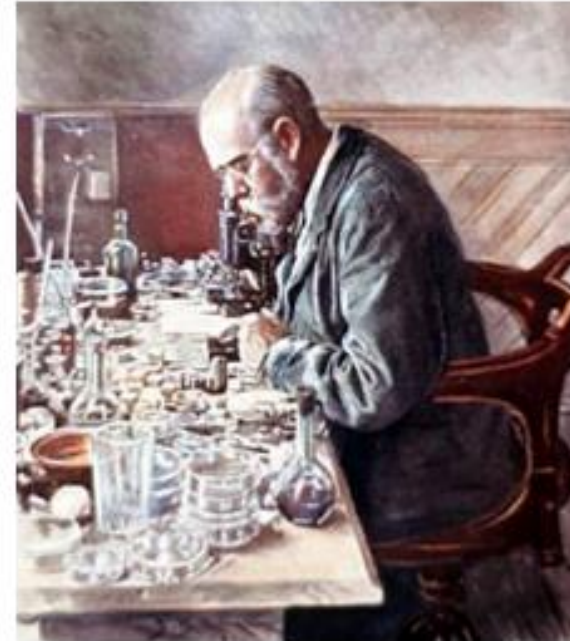
R. Koch.

Robert Koch

Alemán

(1843-1910)

Descubre los agentes causales de la tuberculosis, (*M. tuberculosis*), del carbunco (*B. anthracis*) y del cólera (*V. cholerae*) Aplica sus observaciones para establecer sus postulados, obtiene por primera vez cultivos puros, e introduce el uso de la tuberculina .



La Microbiología en México

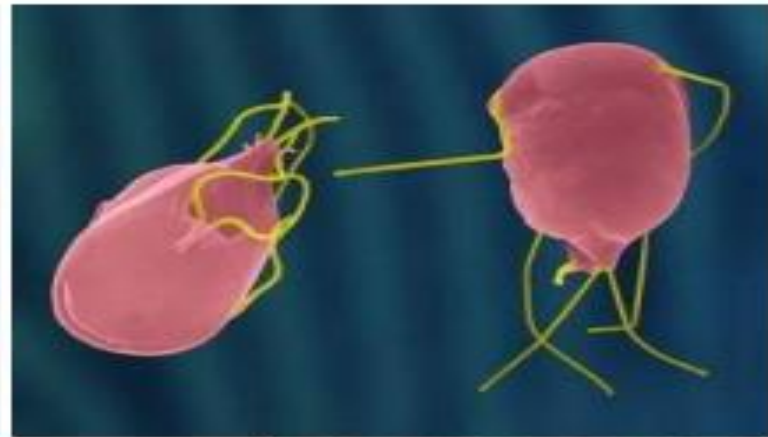
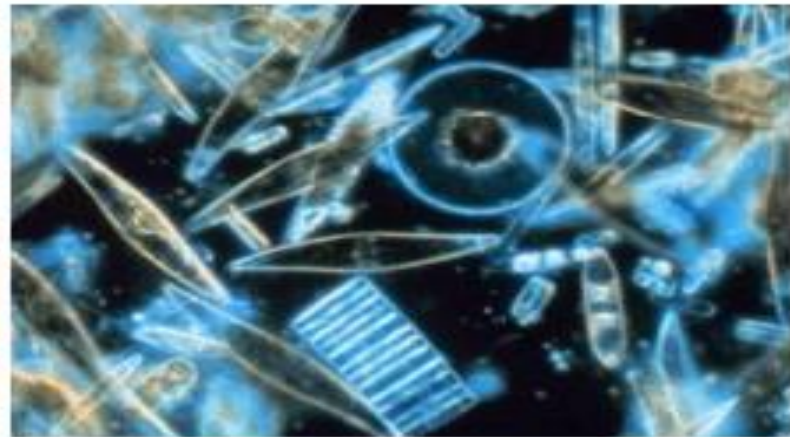
Solo por mencionar algunos

Maximiliano Ruiz Castañeda. Investigación en vacunas y *Brucella*.

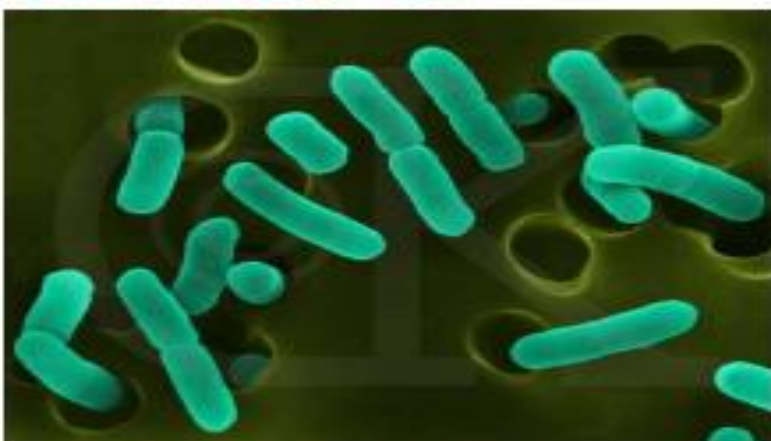
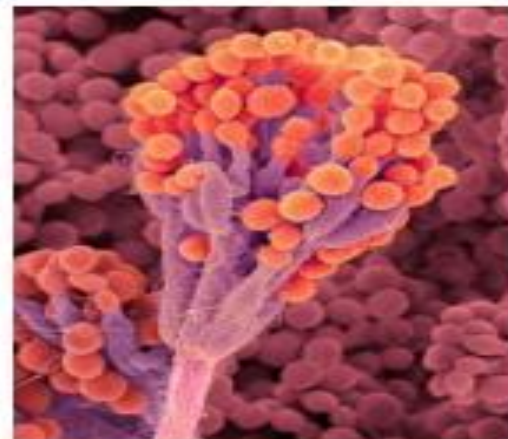


Fernando Latapí y Antonio González Ochoa. Micología Médica.





¿Qué son los
microorganismos?



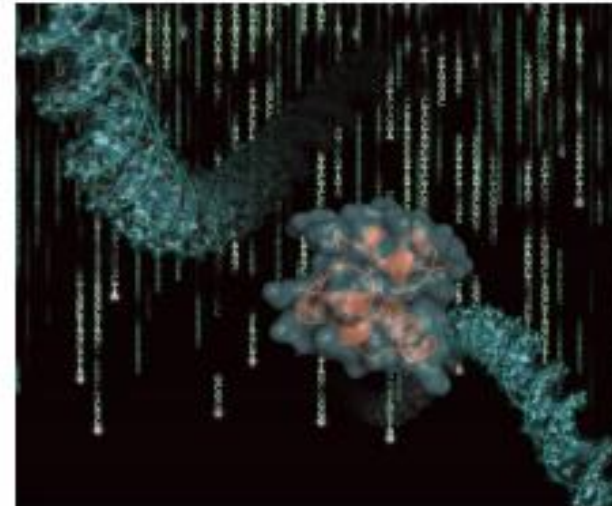
Los microbios en la antigüedad



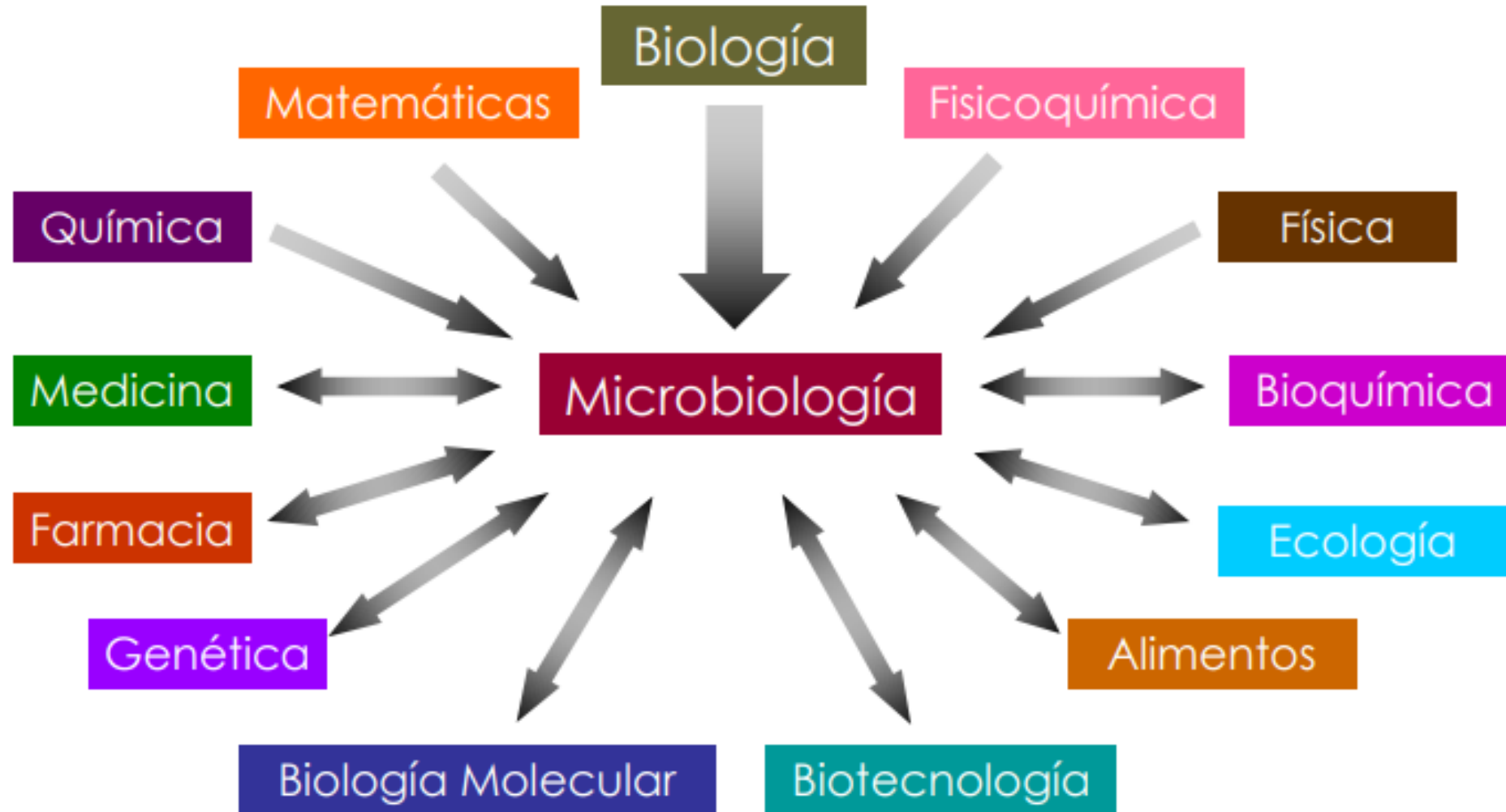
Historia de la Microbiología



- Era de la Microbiología General y Médica (1680-1940)
- Era de la Microbiología General y Biología Molecular (1941-1985)
- Era de la Microbiología Molecular, Genómica y Proteómica (1986-)



Relación de la Microbiología con otras ciencias

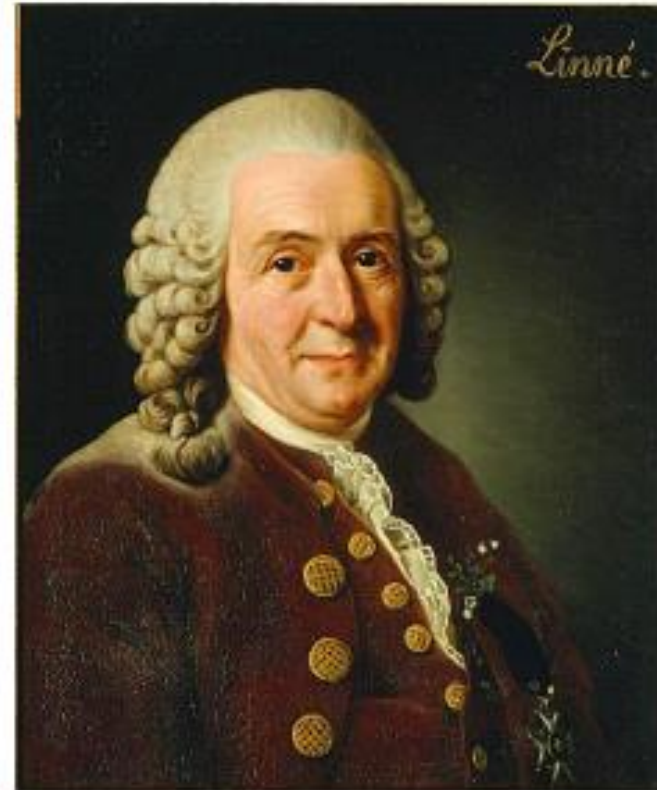


Nomenclatura de los organismos

Carlos Linneo (1707-1778), también conocido como *Carl von Linné* o *Carolus Linnaeus*, es llamado con frecuencia el *Padre de la Taxonomía*. Todavía se usa (aunque con muchos cambios) su sistema para nombrar, ordenar y clasificar los organismos vivos.

Género: es el primer nombre y se escribe siempre la primera letra con mayúsculas.

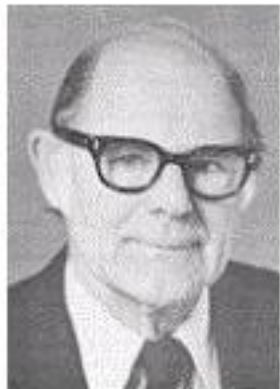
Epíteto específico (especie): se escribe con minúsculas.



Nomenclatura de los organismos

Los nombres científicos, entre otras cosas describen las características del organismo, honran al descubridor o se identifican con el hábitat.

Los nombres científicos pueden ser abreviados empleando la primera letra del género pero no la especie.



Herman Phaff

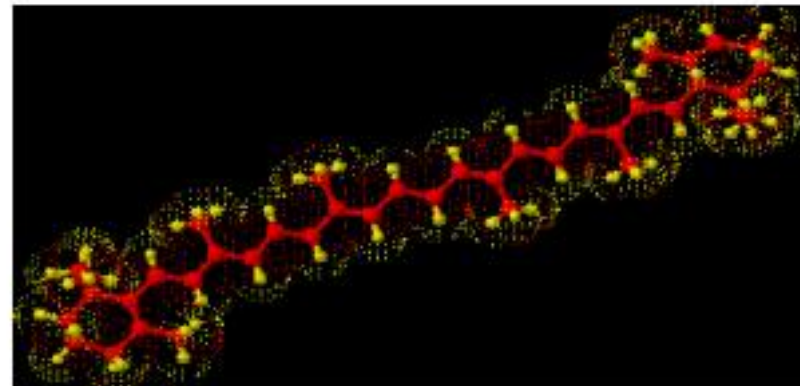
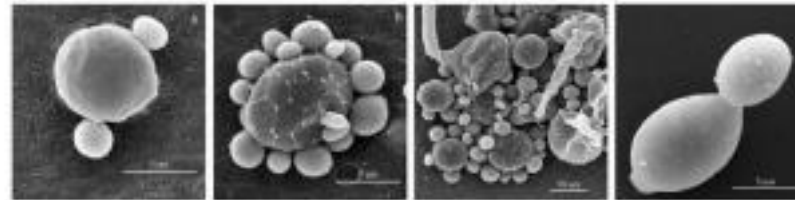
P. rhodozyma

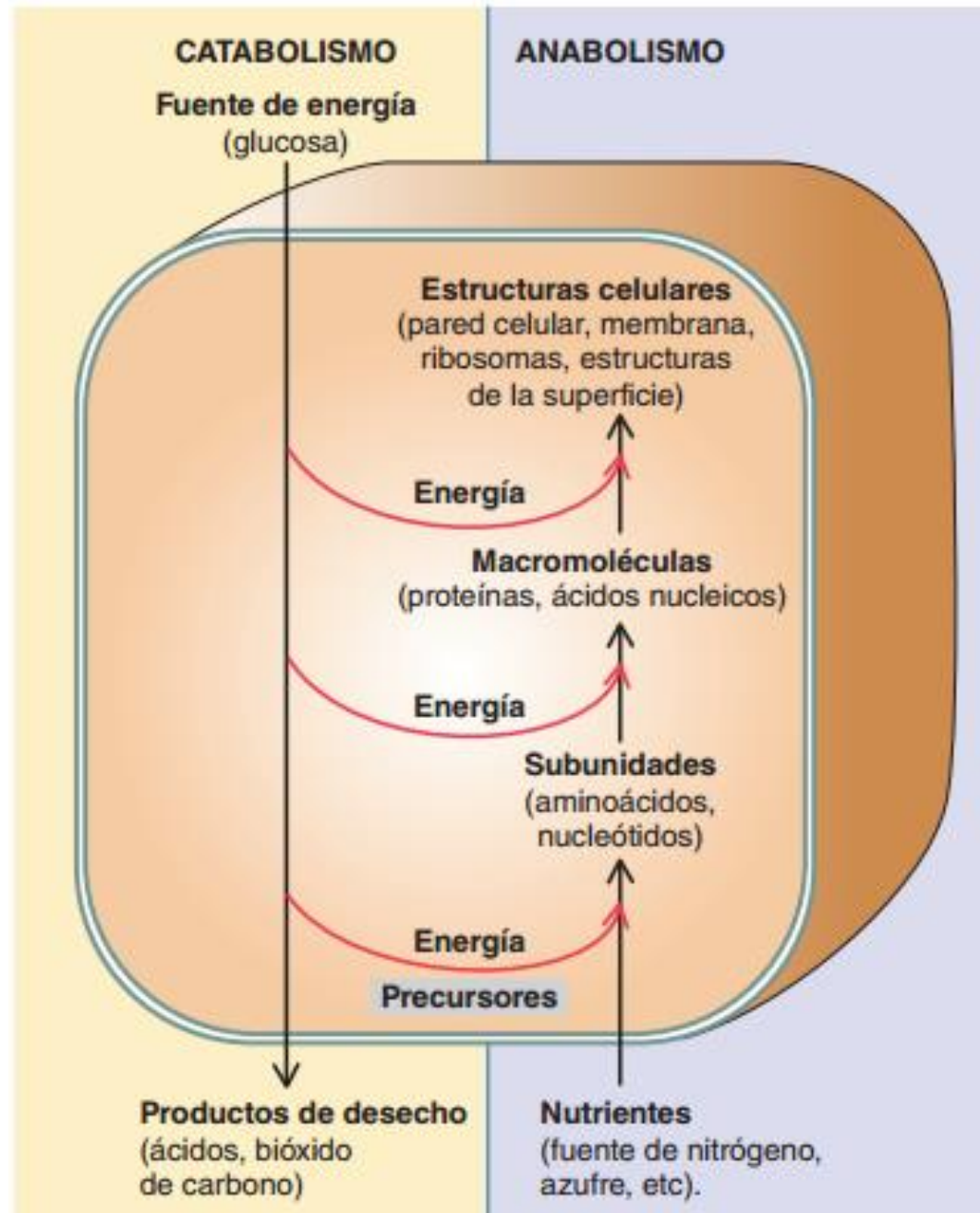
X. dendrorhous



Phaffia rhodozyma

Xanthophyllomyces dendrorhous


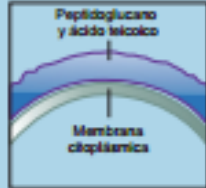
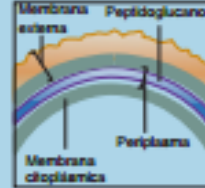




TINCIÓN DE GRAM

- Las células gram positivas que conservan el complejo de violeta de genciana-yodo adquieren un color azul y las células gramnegativas se decoloran por completo con la adición de alcohol. Se aplica otro colorante (como rojo de safranina) de forma que las células gram negativas decoloradas adquieran un color contrastante; las células gram positivas adquieren un color violáceo

CUADRO 2-1 Comparación de las características de las bacterias grampositivas y gramnegativas

	Grampositivas	Gramnegativas
		
Color de la célula después de la tinción de Gram	Violeta	Rojizo-rosado
Género representativo	<i>Bacillus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i>	<i>Escherichia</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Pseudomonas</i>
Componentes y estructuras distintivas		
Peptidoglucano	Capa gruesa	Capa delgada
Ácido teicoico	Presente	Ausente
Membrana externa	Ausente	Presente
Lipopolisacáridos (endotoxinas)	Ausente	Presente
Proteínas porinas	Ausentes (innecesarias porque carecen de membrana externa)	Presentes; permiten el paso de moléculas a través de la membrana externa
Periplasma	Ausente	Presente
Características generales		
Sensibilidad a penicilina	Generalmente más susceptibles (con notables excepciones)	Por lo general poco susceptibles (con notables excepciones)
Sensibilidad a las lisozimas	Sí	No

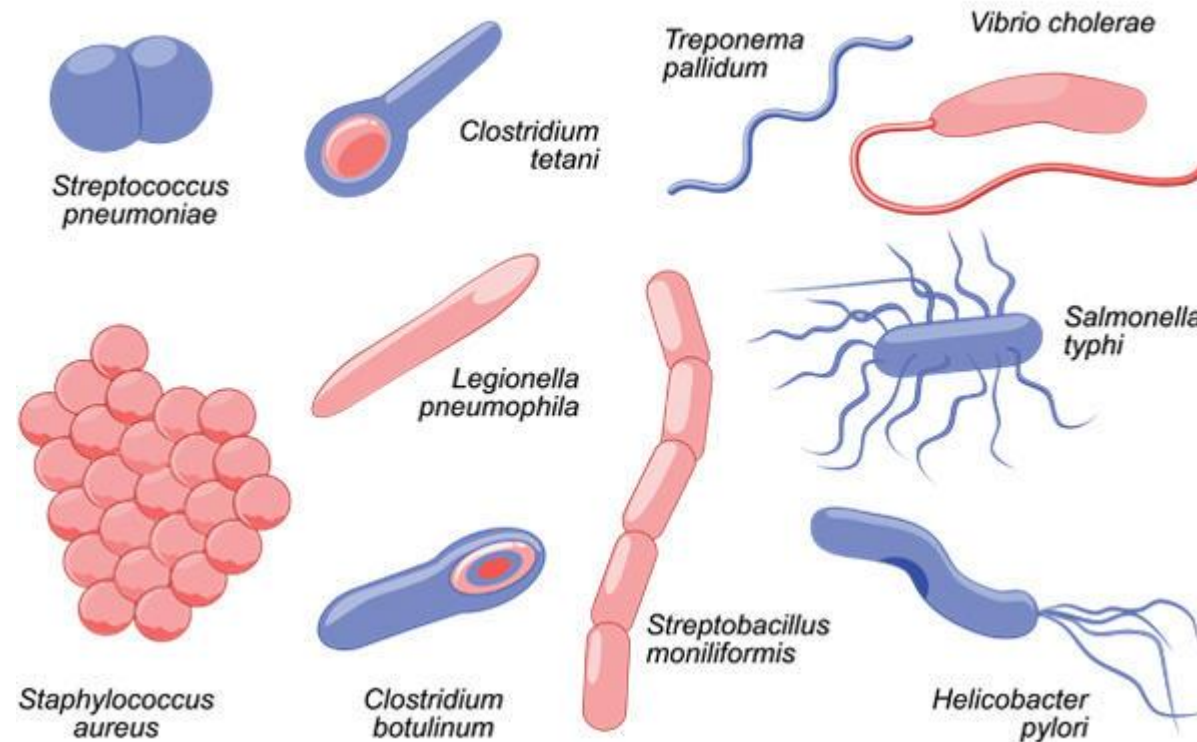


CUADRO 9-1 Postulados para establecer las causas de las infecciones

Postulados de Koch	Postulados moleculares de Koch	Postulados moleculares para establecer la causa microbiana de una enfermedad
<ol style="list-style-type: none">1. El microorganismo se debe encontrar en todos los casos de la enfermedad en cuestión y su distribución en el organismo debe concordar con las lesiones observadas.2. El microorganismo se debe cultivar <i>in vitro</i> (o fuera del cuerpo del hospedador) durante varias generaciones.3. Cuando este tipo de cultivo puro se inocula en un animal susceptible, debe causar la enfermedad típica.4. El microorganismo se debe aislar de nuevo a partir de las lesiones de las enfermedades producidas en forma experimental.	<ol style="list-style-type: none">1. El fenotipo o propiedad investigada debe tener una relación estrecha con las cepas patógenas de la especie y no con las cepas no patógenas.2. La inactivación específica del gen o genes vinculados con el rasgo de virulencia sospechado debe provocar una reducción medible de la patogenicidad o virulencia.3. La inversión o sustitución del gen mutado con un gen natural debe restablecer la patogenicidad o virulencia.	<ol style="list-style-type: none">1. En la mayoría de los casos de una infección debe existir una secuencia de ácidos nucleicos del supuesto microorganismo patógeno y de preferencia en los sitios anatómicos donde son evidentes los datos patológicos.2. En la mayoría de los testigos sanos que participan, no debe haber secuencia de ácidos nucleicos del supuesto patógeno. Si se identifica la secuencia en controles sanos, su prevalencia debe ser menor que en los pacientes con la infección y con un menor número de copias.3. El número de copias de la secuencia de ácido nucleico del supuesto microorganismo patógeno debe disminuir o ser indetectable una vez que se resuelve la enfermedad (p. ej., con tratamiento efectivo) y debe aumentar cuando la infección recurre o se produce una recaída.4. La presencia de una secuencia de ácidos nucleicos vinculada a un microorganismo patógeno en personas sanas debe ayudar a pronosticar el desarrollo ulterior de la enfermedad.5. La naturaleza del microorganismo patógeno inferida a partir del análisis de la secuencia de ácidos nucleicos debe concordar con las características biológicas conocidas de otros microorganismos afines y con la naturaleza de la enfermedad. La importancia de una secuencia microbiana detectada aumenta cuando el genotipo microbiano pronostica la morfología microbiana, patología, características clínicas de la enfermedad y respuesta del hospedador.

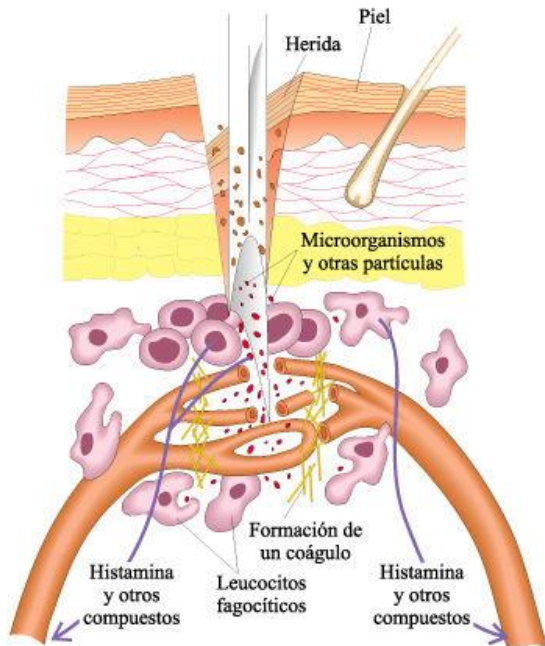


- Las bacterias son células procariotas y pequeñas que solo se pueden observar con la ayuda del microscopio, presentan diferentes formas, carecen de núcleo y de organelos celulares. Tienen estructuras únicas como la pared celular que contiene peptidoglicano con o sin lipopolisacáridos



PROCESO DE INFECCION

- Vías de entrada de bacterias patógenas al cuerpo más frecuentes son los sitios donde las mucosas se unen con la piel, p. ej., aparato respiratorio (vías respiratorias superiores e inferiores), tubo digestivo (principalmente la boca), aparato genital y urinario. Las áreas anormales de mucosas y piel (p. ej., laceraciones, quemaduras y otras lesiones) también constituyen sitios frecuentes de entrada. La piel y mucosas íntegras proporcionan la defensa principal contra la infección. Para producir una enfermedad, los microorganismos patógenos deben vencer estas barreras.



Muchas bacterias se transmiten de persona a persona a través de las manos. El individuo con *S. aureus* en las narinas se frota la nariz, recoge los estafilococos en las manos y disemina las bacterias hacia otras partes del cuerpo o a otra persona, donde genera una infección.

GLOSARIO

PATOGENO:

INFECCION:

INMUNIDAD:

HUESPED:

PATOGENECIDAD:

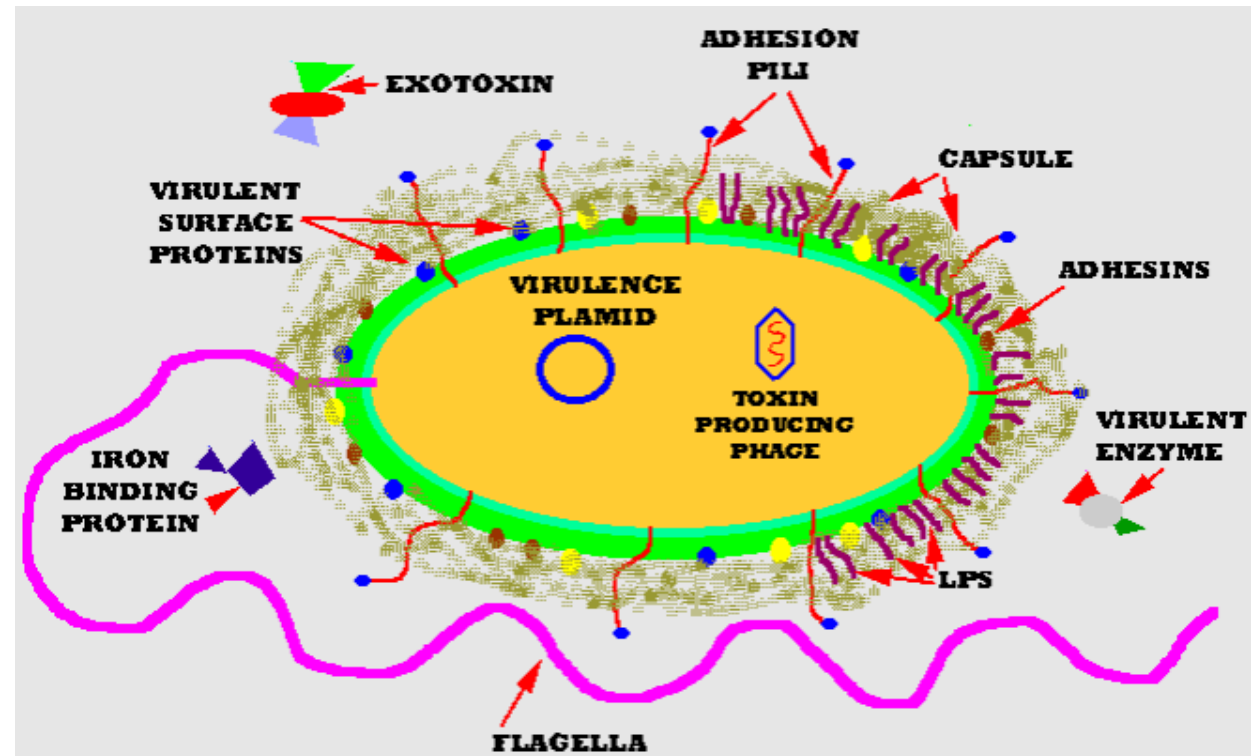
PATOGENO OPORTUNISTA:

VIRULENCIA:

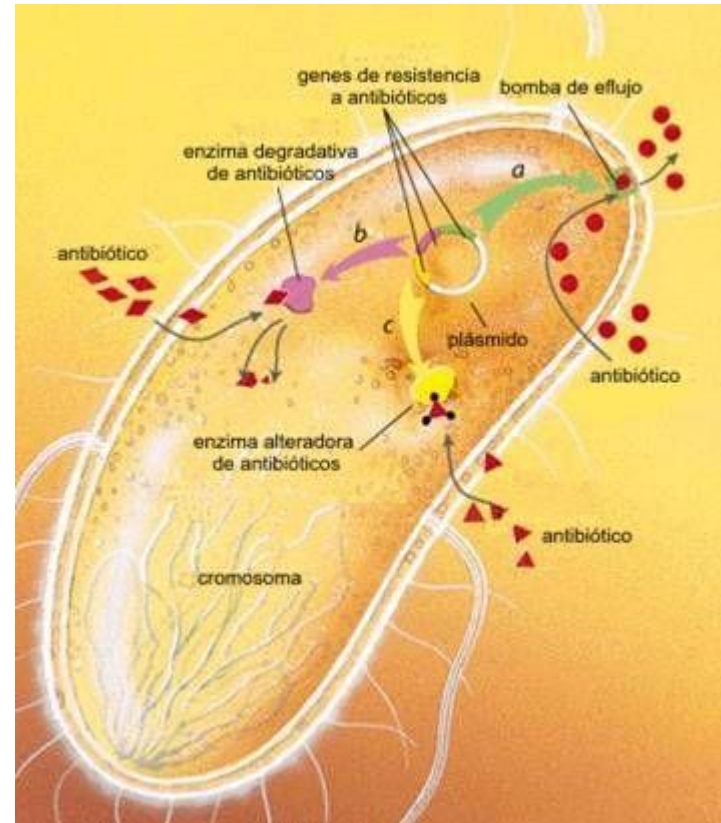


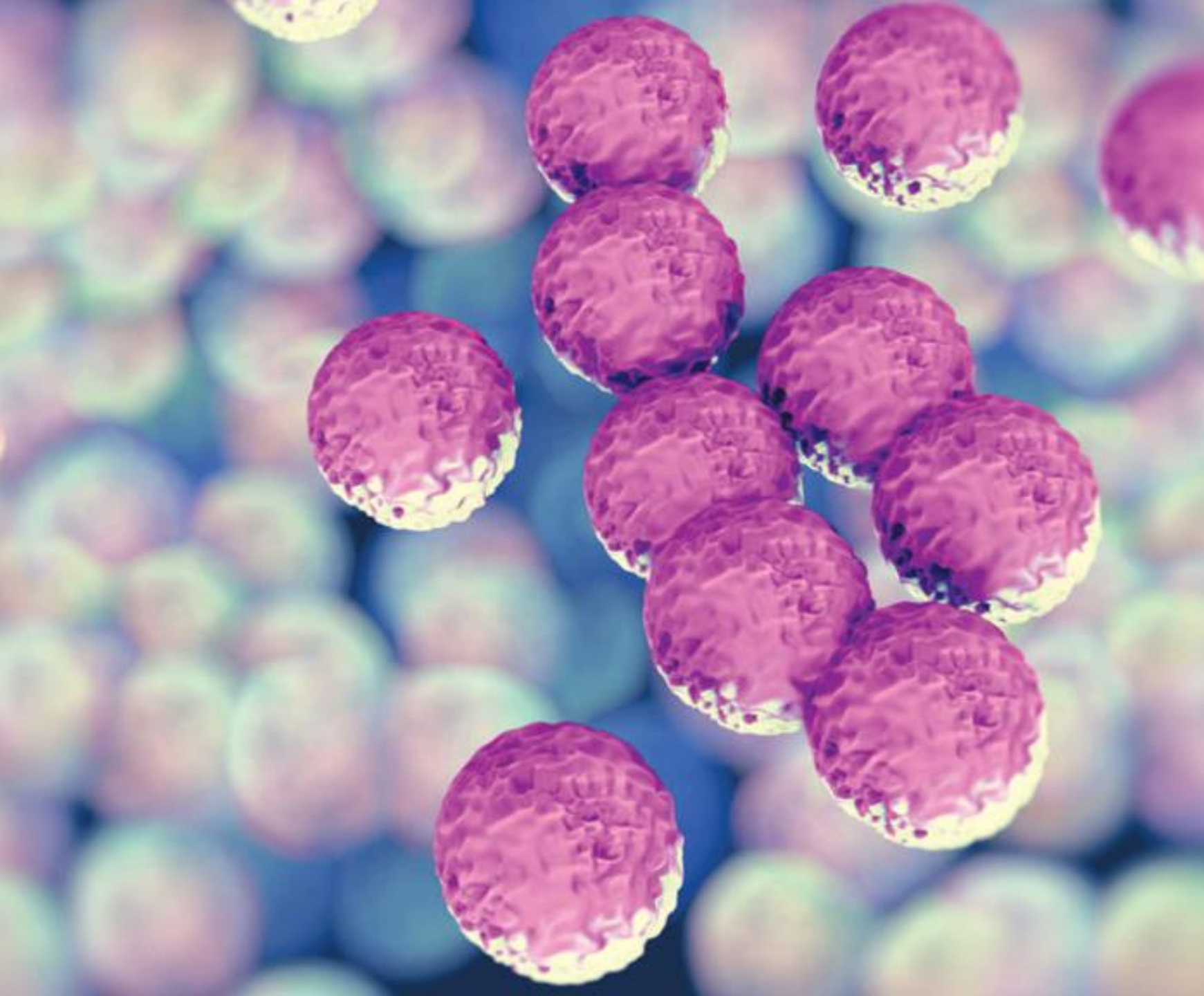
FACTORES DE VIRULENCIA BACTERIANA

- FACTORES DE ADHESION:
- FACTORES DE INVASION:
- TOXINAS
- ENZIMAS



- La colonización es el establecimiento de microorganismos en un huésped cuando las condiciones bioquímicas y físicas son apropiadas para su proliferación. La flora normal es el resultado de una colonización microbiana permanente en una relación simbiótica con el huésped.
- La patogenicidad se utiliza para describir la capacidad de un organismo para producir enfermedad en tanto que la virulencia describe el grado de patogenicidad.

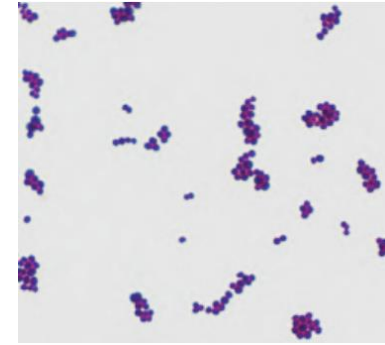




ESTAFILOCOCOS



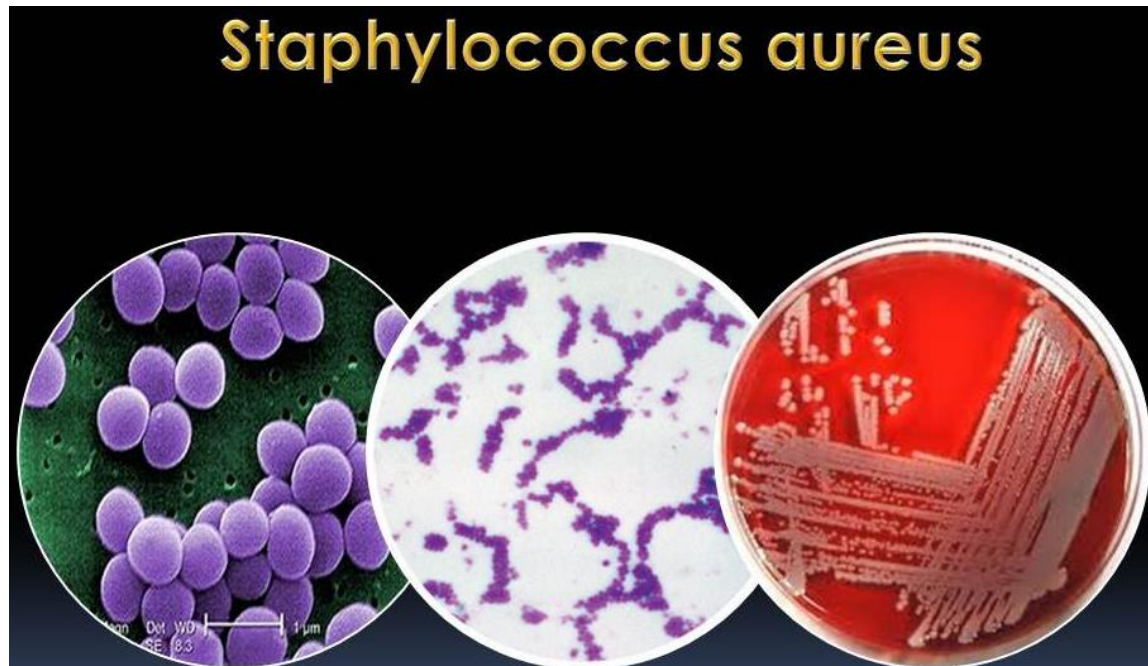
Introducción



- Los estafilococos son células esféricas gram positivas por lo general dispuestas en racimos irregulares parecidos a las uvas.
- Algunos son miembros de la microbiota normal de la piel y mucosas del ser humano
- Los estafilococos patógenos suelen producir hemólisis, coagular el plasma y producir diversas enzimas y toxinas extracelulares.



- El género *Staphylococcus* tiene por lo menos 45 especies. Las cuatro especies encontradas con mayor frecuencia y las más importantes en términos clínicos son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis* y *Staphylococcus saprophyticus*.
- *S. aureus* es coagulasa positivo, lo cual lo distingue de otras especies.

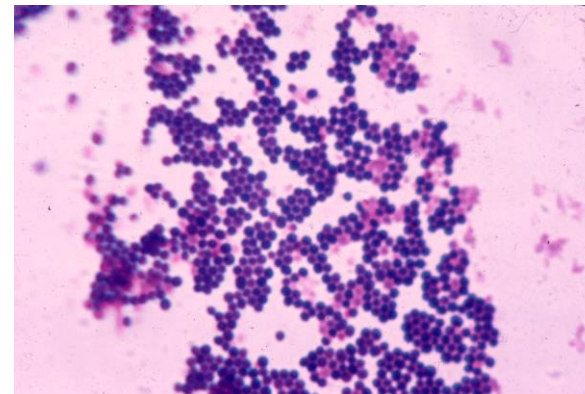


Cuando se suspende una colonia de *S. aureus* en un tubo con plasma, la coagulasa se une a un factor sérico y el complejo convierte el fibrinógeno en fibrina, lo que da lugar a un coágulo.

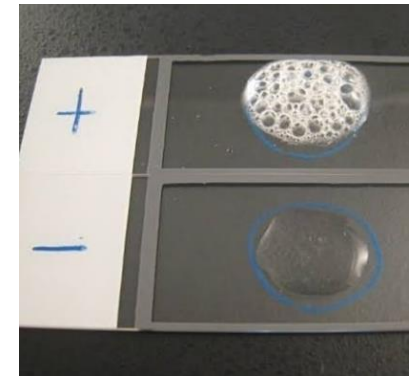
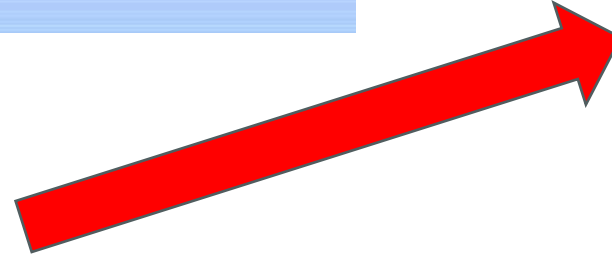
Morfología e Identificación



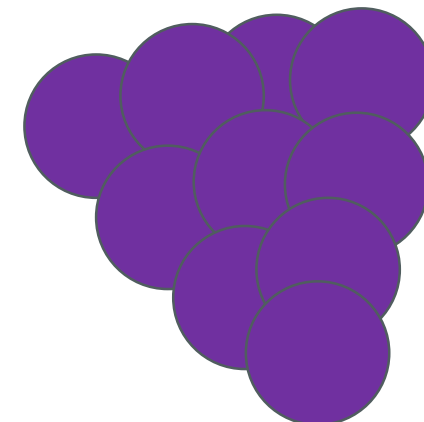
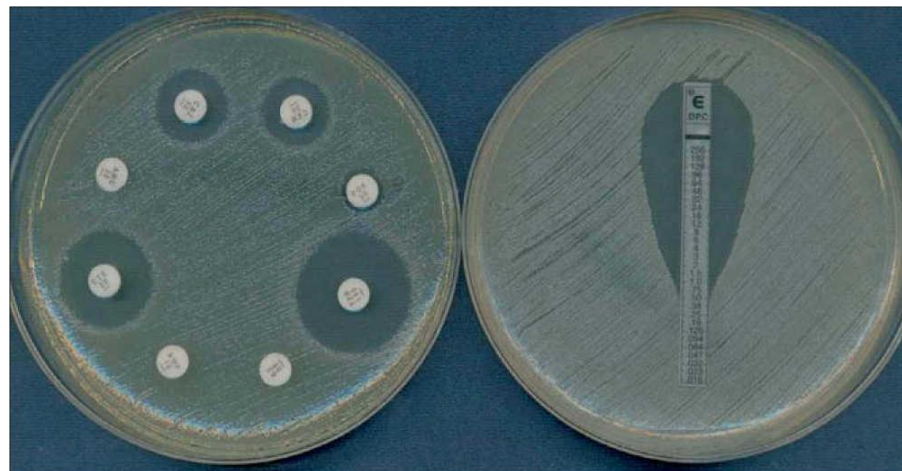
- Bacterias esféricas de casi 1 μm de diámetro dispuestas en racimos irregulares
- Gram positivos
- No son móviles y no forman esporas.
- Los estafilococos crecen con rapidez en casi todos los medios bacteriológicos bajo condiciones aerobias o microaerofílicas.
- ***S. aureus* suele formar colonias de color gris a amarillo dorado profundo.**

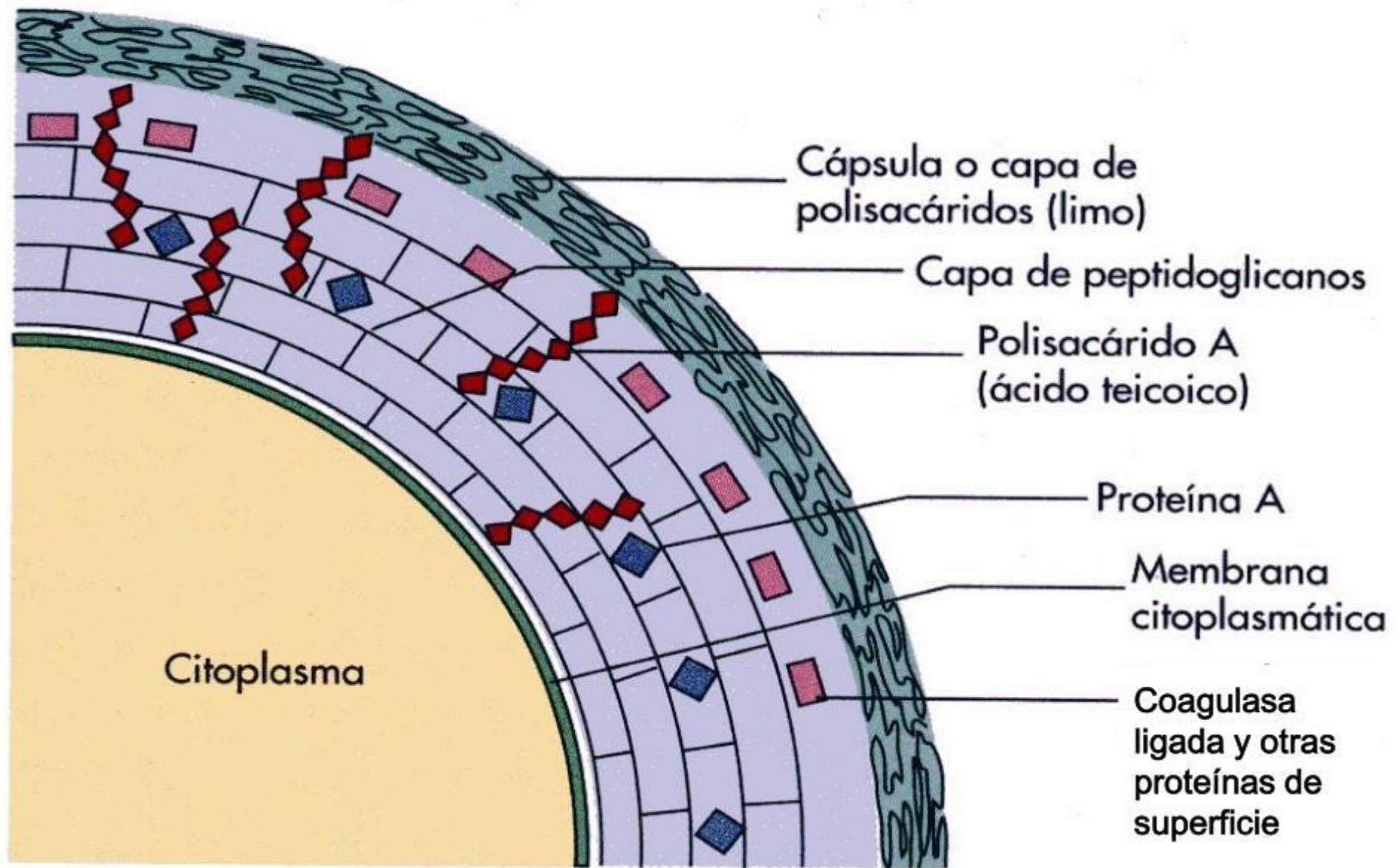


Enzima que descompone el peroxido de hidrogeno en oxigeno y agua.
 $H_2O_2 \xrightarrow{\text{Catalasa}} H_2O + O_2$ (Burbuja de gas)



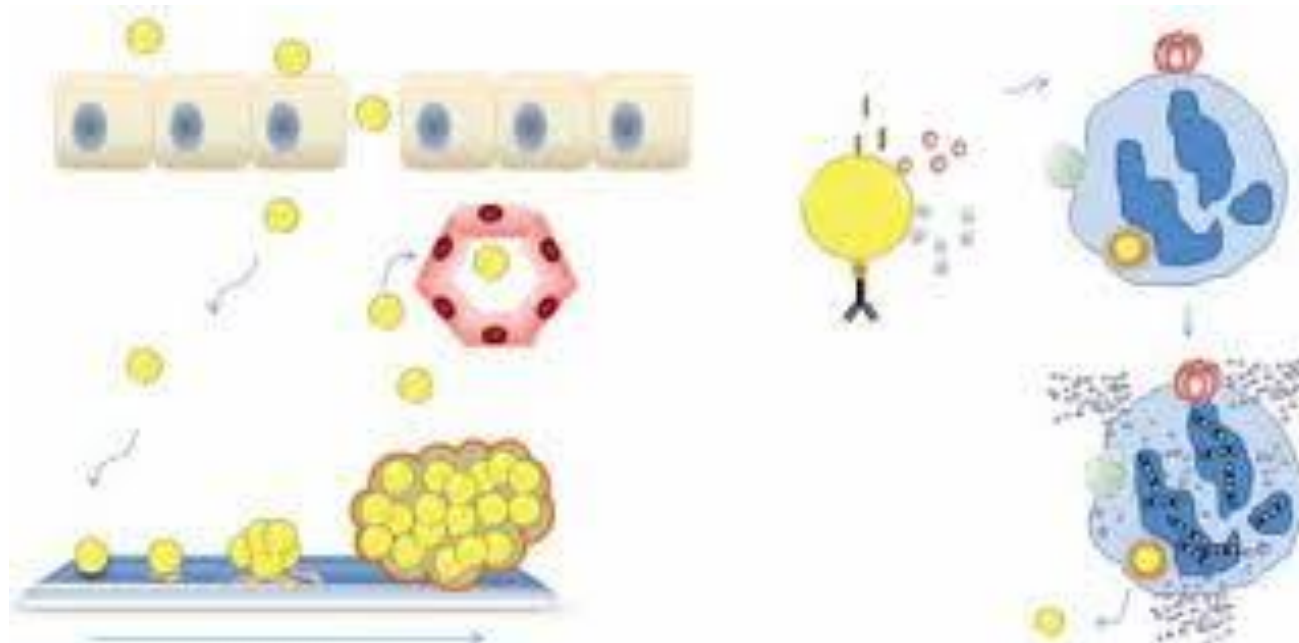
- Los estafilococos producen catalasa, lo cual los distingue de los estreptococos.
- Resistencia a antibióticos
 - Producción de beta-lactamasa
 - La resistencia a la nafcilina (y a la meticilina y la oxacilina) es independiente de la producción de lactamasa β
 - La resistencia mediada por plásmidos



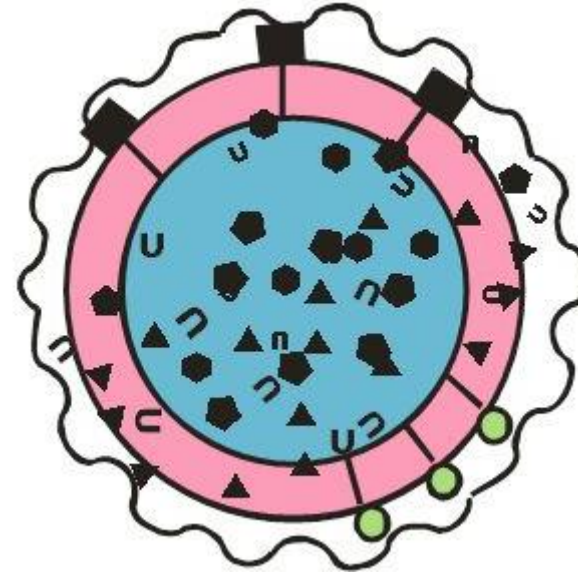


Enzimas y toxinas

- Los estafilococos pueden producir enfermedad por su capacidad para multiplicarse y diseminarse ampliamente en los tejidos y por su producción de muchas sustancias extracelulares.



- Catalasa
- Coagulasa y factor de aglutinación
- Hialuronidasa
- Estafilocinasa
- Hemolisina
 - La α hemolisina
 - La toxina β
 - La toxina δ
 - La hemolisina γ
- Leucocidina de Panton-Valentine
- Toxinas exfoliativas
 - Toxina A
 - Toxina B
- Toxina-1 del síndrome del choque tóxico
- Enterotoxinas



Liberación de mediadores de inflamación:

IL-1
IL-8
Leucotrienos
Histamina

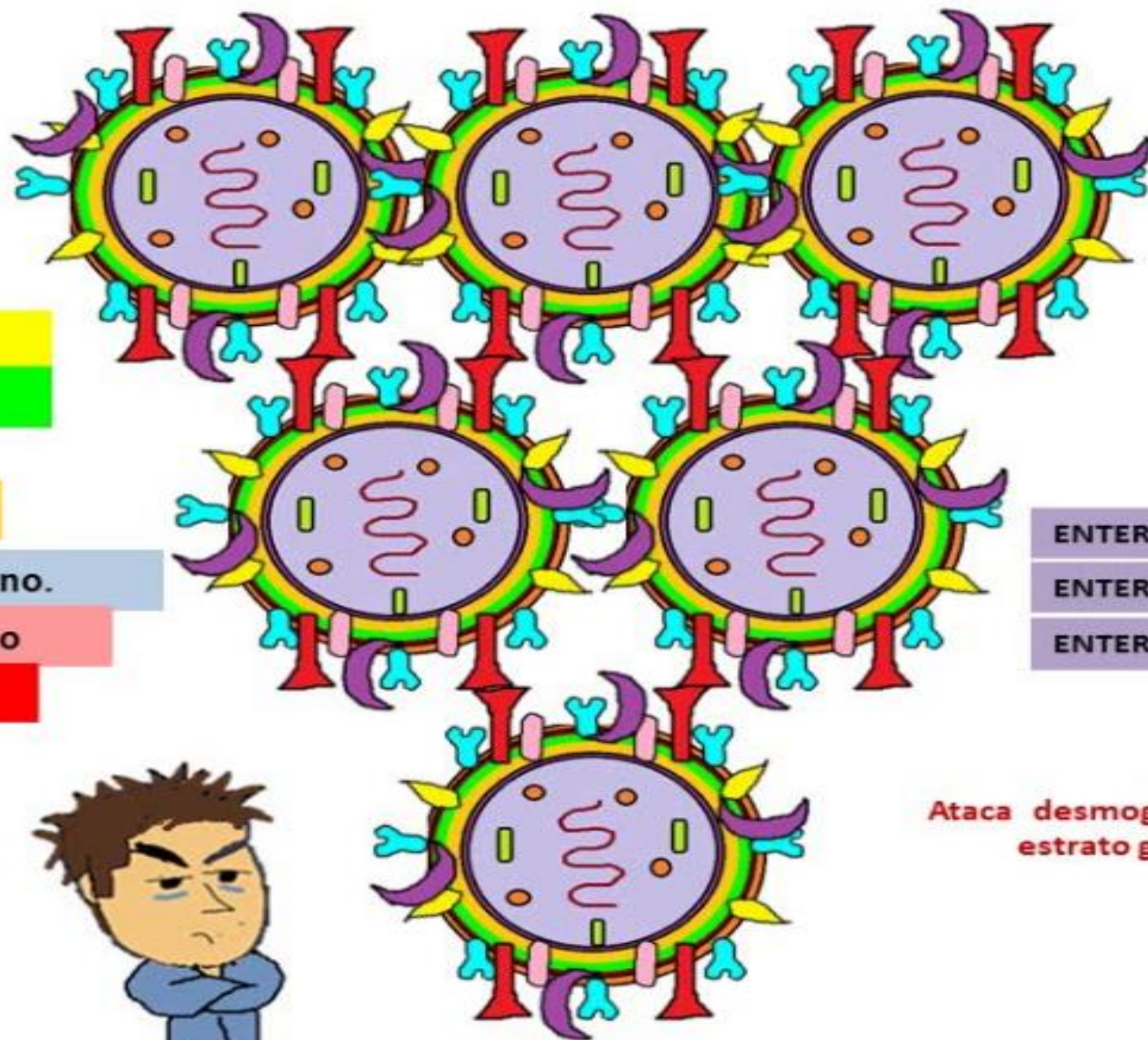
Intoxicación alimentaria →



La toxina produce fiebre, choque y lesión de órganos múltiples, lo que comprende un exantema descamativo



FORMA



CITOTOXINAS

Hemolisina A

Globulos rojos, Leucocitos
Plaquetas, Mielina

Hemolisina B

Fibroblastos y
Macrofagos

Hemolisina D

Destruccion de globulos
rojos y membrana celular



TOXINAS

ENTEROTOXINA

ENTEROTOXINA A. INTOX. ALIMENTARIAS

ENTEROTOXINA B. COLITIS HOSPITALARIA

ENTEROTOXINA C. LACTEOS

EXFOLIATIVAS

Ataca desmogleina en
estrato granuloso

TOXINA EXFOLIATIVA A

TOXINA EXFOLIATIVA B



0.5-1 micra

Gram positivo

Citoplasma

DNA

Ribosomas

Mitocondrias

Envoltura

Pared bacteriana

Capsula mucoide

Capsula

Capa polisacaridos

Peptidoglucano.

Acido teicoico

Proteina A

COAGULASA

Catalasa

Hialuronidasa

Lipasas

B. lactamasa

DNAasa

ANATOMIA

COMPONENTES

ENZIMAS

Toxinas producidas por las infecciones por <i>Streptococcus pyogenes</i> y por <i>Staphylococcus aureus</i>		
Organismo	Toxina	Enfermedad
S. pyogenes	SPE -B SPE -C	Escarlatina
S pyogenes	SPE -A SPE -B SPE -C Superantígeno estreptocócico Factor mitogénico	Síndrome del shock tóxico estreptocócico
S. aureus	Toxina Exfoliativa A Toxina exfoliativa B	Impétigo ampolloso Síndrome de la piel escaldada estafilocócica (SSSS)
S. aureus	TSST-1	Síndrome del shock tóxico estafilocócico
El S. pyogenes y el S. aureus, producen diversas toxinas que pueden producir daño tisular directo o actuar como superantígenos causando manifestaciones sistémicas		

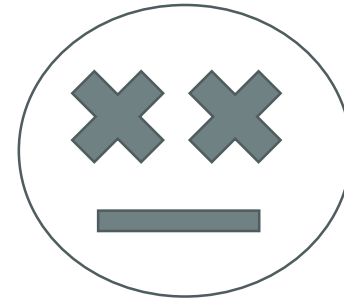


Anatomía patológica



- Forúnculo

- *S. aureus* establecidos en un folículo piloso producen necrosis del tejido. Se produce coagulasa y coagula la fibrina alrededor de la lesión y dentro de los linfáticos, realiza la acumulación de células inflamatorias y de tejido fibroso. En el centro de la lesión ocurre la licuefacción del tejido necrótico y el absceso “apunta” hacia la dirección de menos resistencia. Después del drenaje del tejido necrótico del centro líquido, la cavidad se llena lentamente con tejido de granulación y después se cicatriza.



- La supuración focal es característica de la infección estafilocócica. Desde cualquier foco, los microorganismos pueden diseminarse por los linfáticos y la circulación sanguínea a otras partes del organismo.



Infección del hueso



Manifestaciones clínicas

- Una infección estafilocócica circunscrita aparece como un “grano”, infección del folículo piloso o absceso. Suele haber una reacción inflamatoria intensa, circunscrita y dolorosa que supura del centro y que cicatriza con rapidez cuando se drena el pus.

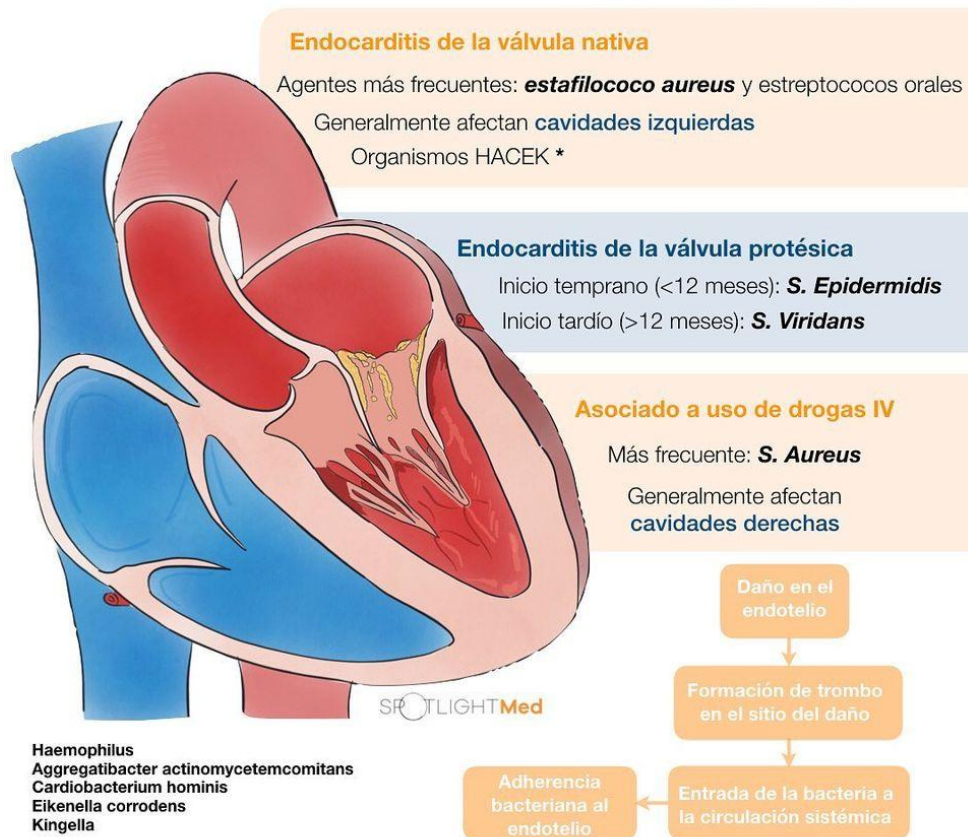


- La infección por *S. aureus* también se debe a la contaminación directa de una herida,

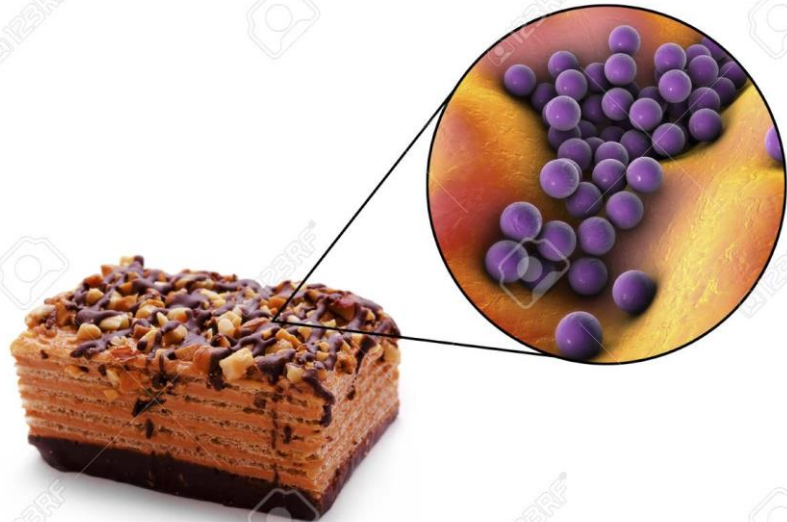


- Si *S. aureus* se disemina y sobreviene bacteriemia, es posible que se presente endocarditis, osteomielitis hematógena aguda, meningitis o infección pulmonar.
- La localización secundaria en un órgano o sistema se acompaña de signos y síntomas de disfunción orgánica y supuración focal intensa

Etiología de Endocarditis infecciosa



- La intoxicación alimentaria debida a enterotoxina estafilocócica se caracteriza por un periodo de incubación breve (1 a 8 h), náusea y vómito intensos, así como diarrea y una rápida convalecencia. No hay fiebre



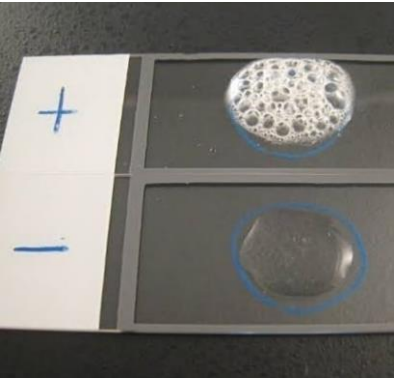
- El síndrome de choque tóxico se manifiesta por el inicio repentino de fiebre alta, vómito, diarrea, mialgias, un exantema escarlatiniforme e hipotensión con insuficiencia cardiaca y renal en los casos más graves.
- A menudo empieza en los primeros cinco días después de iniciada la menstruación en mujeres jóvenes que utilizan tampones de alta absorbencia, pero también se observa en niños y varones con infección en una herida por estafilococo



Pruebas diagnosticas

Muestra

Cultivo



Prueba de catalasa

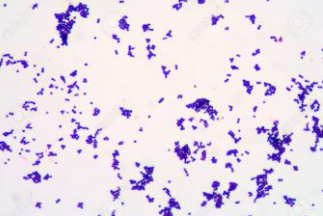
Prueba de coagulasa



Pruebas serológicas



Frotis

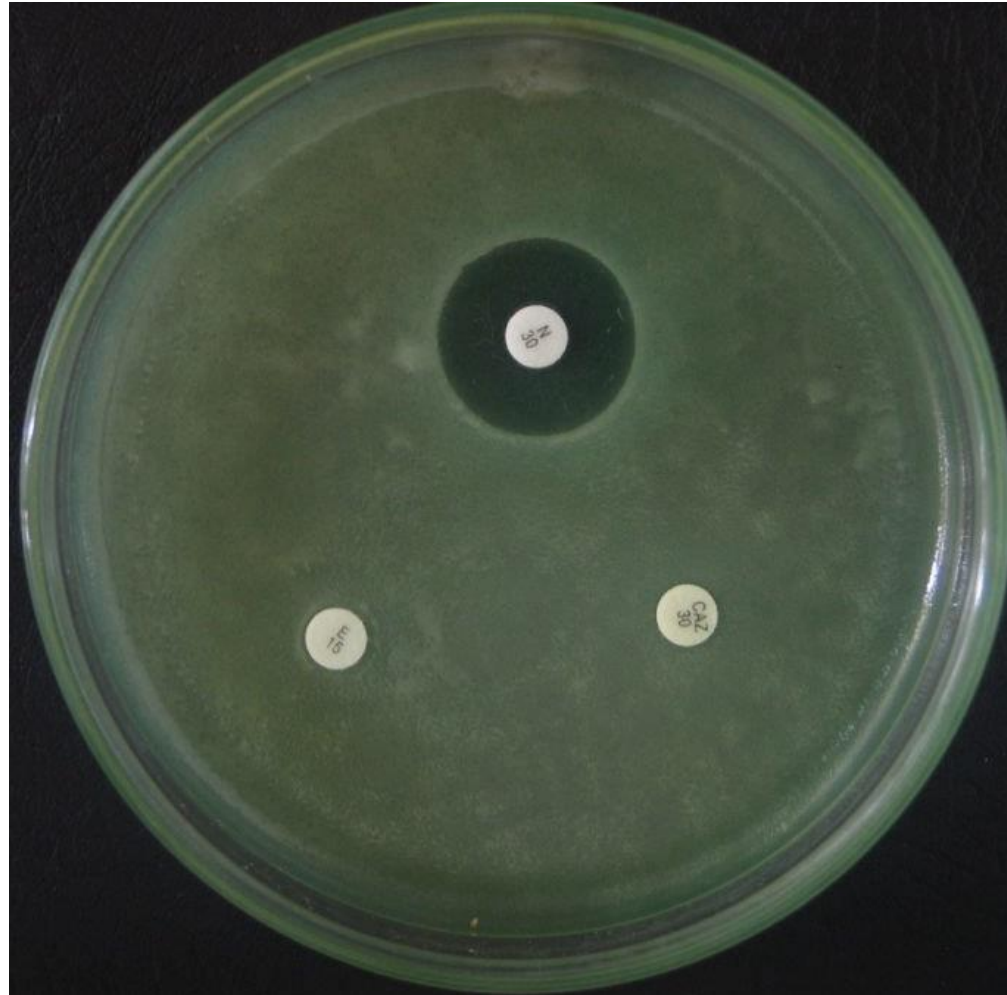


cocos grampositivos en racimo

Pus en frotis superficial o aspirado de un absceso, sangre, aspirado endonasotraqueal, esputo expectorado o líquido raquídeo para cultivo. Con frecuencia se frota un hisopo en la porción anterior de las narinas para establecer si existe colonización nasal



Tratamiento



Osteomielitis



Fístulas



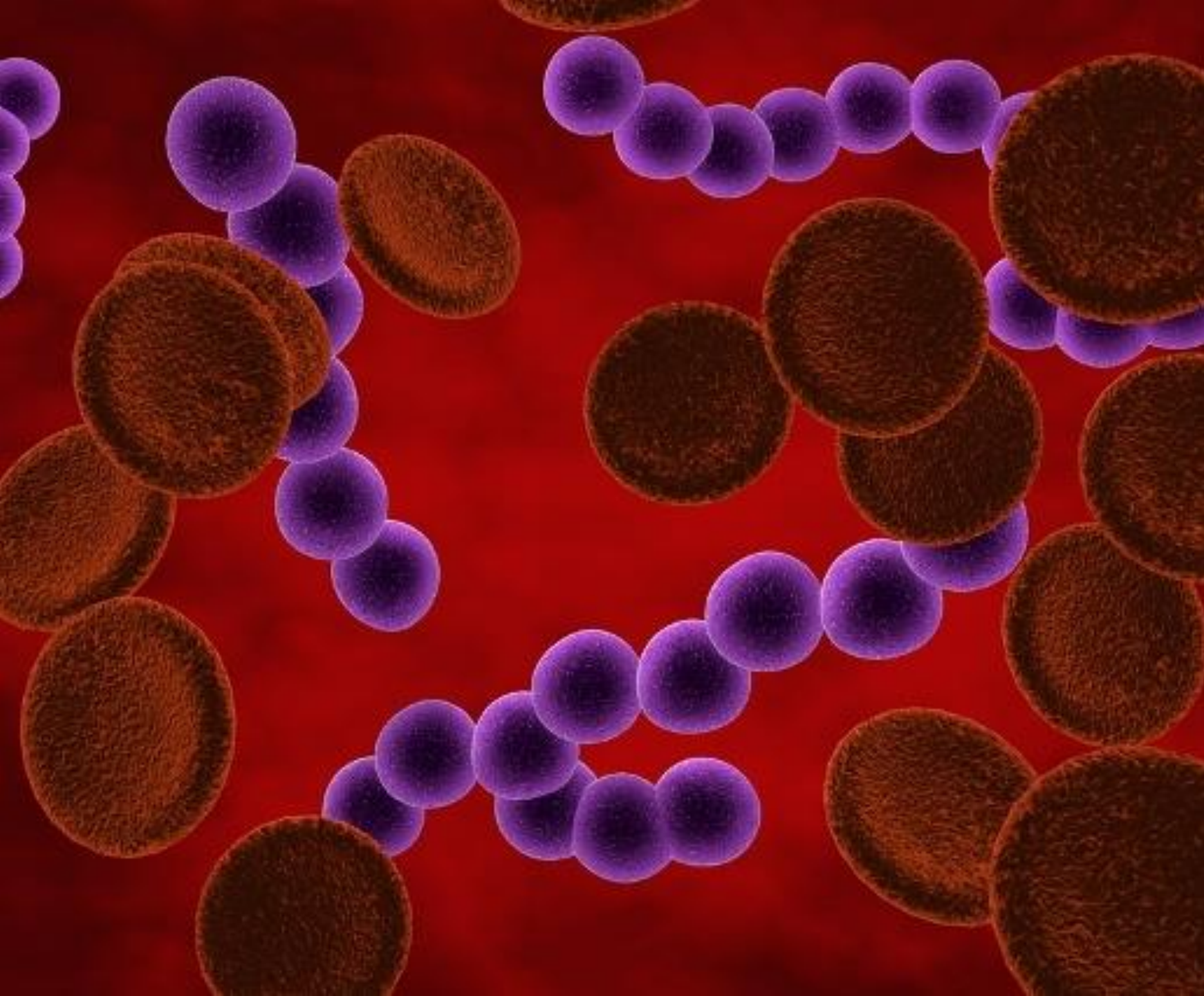
Fase 1: curetaje



Granulación

- Las principales fuentes de infección son lesiones humanas que los diseminan, fómites contaminados de tales lesiones y el aparato respiratorio y la piel del ser humano.
- La limpieza, la higiene y el tratamiento aséptico de las lesiones permiten controlar la propagación de los estafilococos de las lesiones
- La resistencia antimicrobiana entre los estafilococos es extensa y es codificada por una gran variedad de mecanismos como producción de lactamasa β





Streptococcus



- Los estreptococos son bacterias esféricas que forman los característicos pares o cadenas cuando crecen.
- Los estreptococos elaboran sustancias extracelulares y enzimas.

Clasificación

Hemolisis

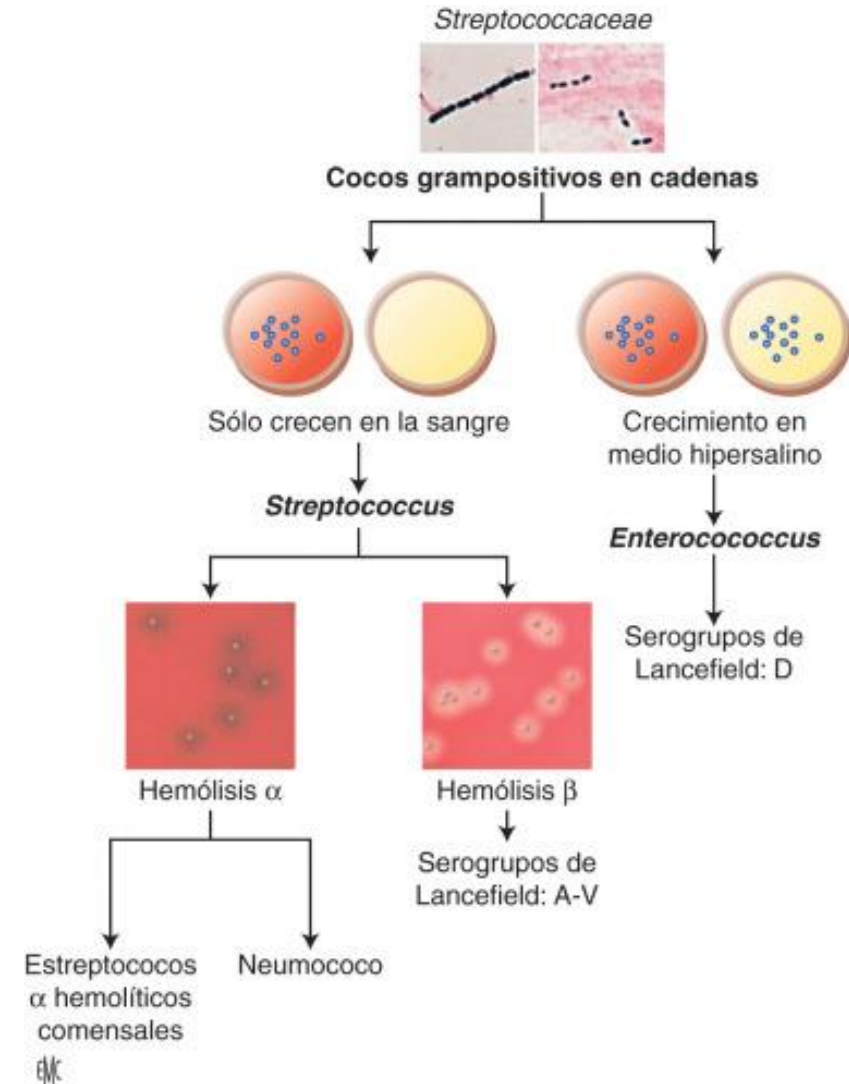
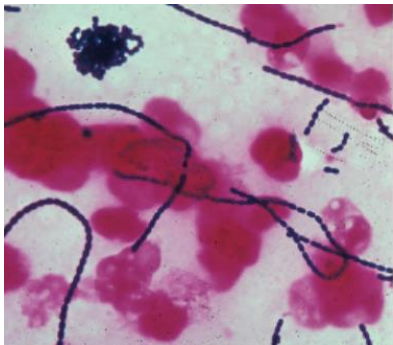
- Hemolisis alfa
- Hemolisis beta

Clasificación de Lancefield

- A
- H
- K
- U

Polisacáridos capsulares

Reacciones bioquímicas



STREPTOCOCCUS PYOGENES

- Es un prototipo de microorganismo patógeno humano.
- Principal microorganismo patógeno humano que produce invasión local o sistémica y trastornos inmunitarios posestreptocócicos.
- Cocos son esféricos u ovoides y están dispuestos en cadenas.
- Son grampositivos.
- es β -hemolítico.
- Son anaerobios facultativos y crecen en condiciones aerobias y anaerobias



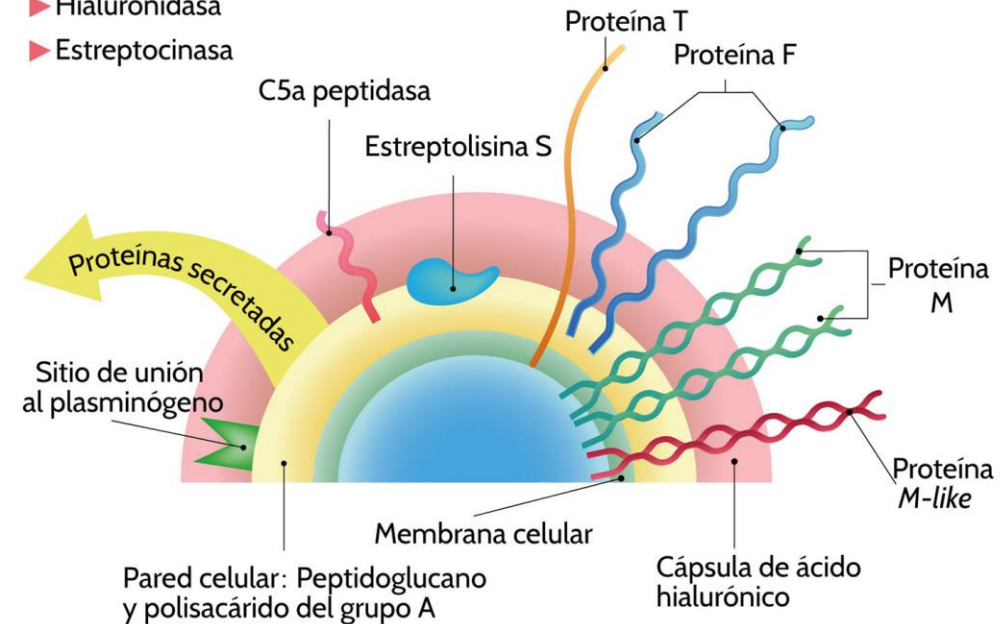
Estructura Antigénica

Proteína M:

- Es un factor importante de virulencia de *S. pyogenes*. Es una estructura filamentosa anclada en la membrana celular que penetra y se proyecta desde la pared celular. Cuando está presente esta proteína, los estreptococos son virulentos, y en ausencia de anticuerpos específicos de tipo M, pueden resistir la fagocitosis por polimorfonucleares, al inhibir la activación de la vía alterna del complemento.

Estreptococo beta hemolítico del Grupo A

- ▶ Exotoxinas pirogénicas
- ▶ Estreptolisina O
- ▶ Hialuronidasa
- ▶ Estreptocinasa



Rodríguez-Iturbe B y Haas M. Post-Streptococcal Glomerulonephritis. *Streptococcus pyogenes*. 2016;813-836.

Toxinas y enzimas

- Estreptocinasa (fibrinolisisina)
 - Transforma el plasminógeno del plasma humano en plasmina, enzima proteolítica activa que digiere la fibrina, permite que las bacterias salgan de los coágulos sanguíneos.
- Desoxirribonucleasas
 - DNA (DNasas) facilitan la propagación de los estreptococos en tejidos al licuar el pus.
- Hialuronidasa
 - La hialuronidasa ayuda a diseminar los microorganismos infectantes (factor de diseminación)
- Exotoxinas pirógenas (toxina eritrógena)
- Hemolisinas

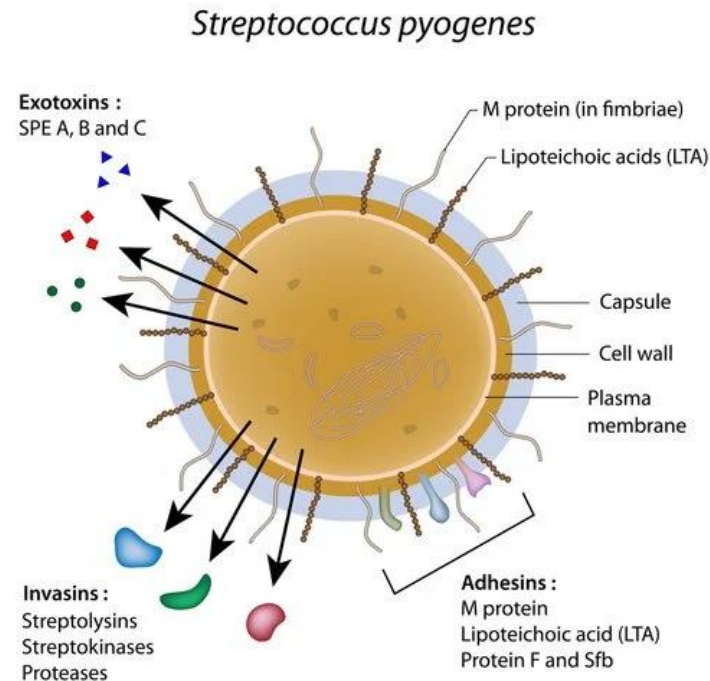


▪ Exotoxinas pirógenas (toxina eritrógena)

- Las exotoxinas pirógenas funcionan como superantígenos, que estimulan los linfocitos T al unirse al complejo de histocompatibilidad mayor de clase II del linfocito T. Los linfocitos T activados liberan citocinas que median el choque y la lesión de los tejidos. Los mecanismos de acción al parecer son similares a los que se presentan por la toxina-1 del síndrome tóxico estafilocócico y las enterotoxinas estafilocócicas.

▪ Hemolisinas

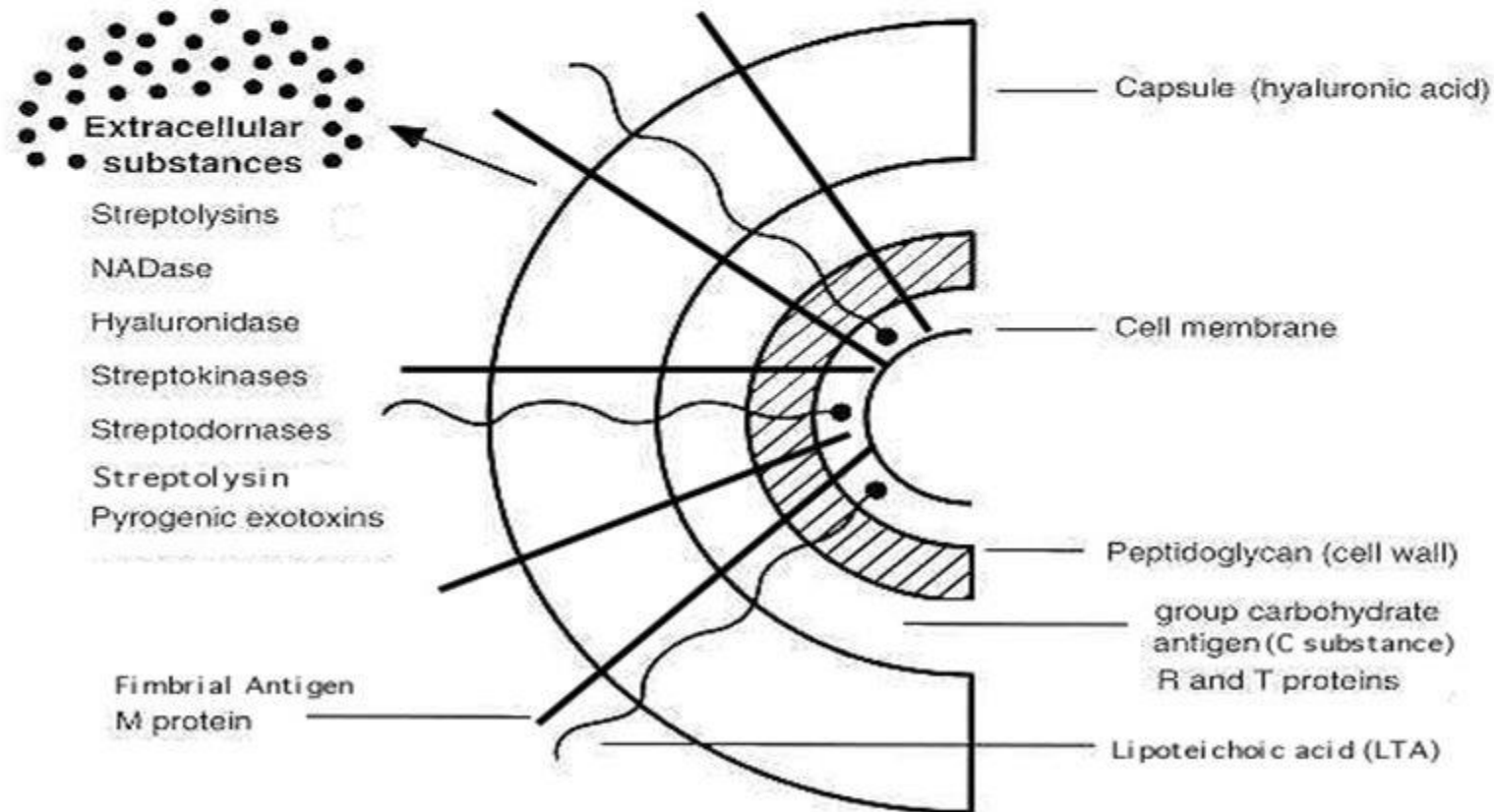
- Causan la lisis de las membranas de los eritrocitos, también dañan otros tipos celulares. **La estreptolisina O** tiene actividad hemolítica en el estado reducido (grupos SH disponibles)
- **Estreptolisina S** es la enzima que produce las zonas hemolíticas alrededor de las colonias estreptocócicas que crecen en la superficie de las placas de agar sangre



S. pyogenes (Grupo A)

Determinantes de patogenicidad

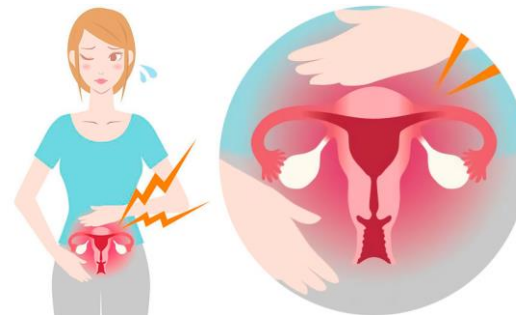
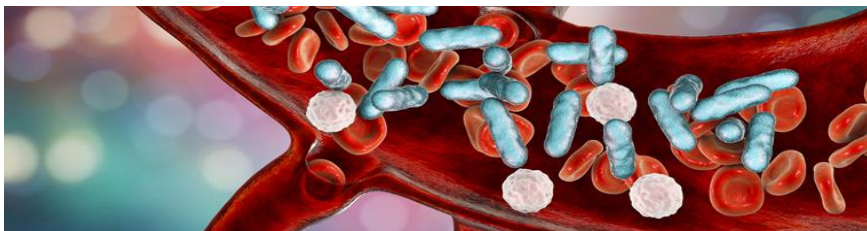
1. **Estructurales:** Cápsula. Proteína M. Ac. Lipoteicoico
2. **Extracelulares:** Enzimas. Toxina eritrogénica



Patogenia y manifestaciones clínicas

1. **Atribuibles a su invasión:**

- Erisipela
- Celulitis
- Fascitis Necrosante (gangrena Estreptocócica)
- Fiebre puerperal
- Septicemia/sepsis



1. Atribuibles a su infección local y sus derivados:

- Faringitis estreptocócica

- Piodermia estreptocócica / Impetigo



Síndrome de choque toxico estreptocócico

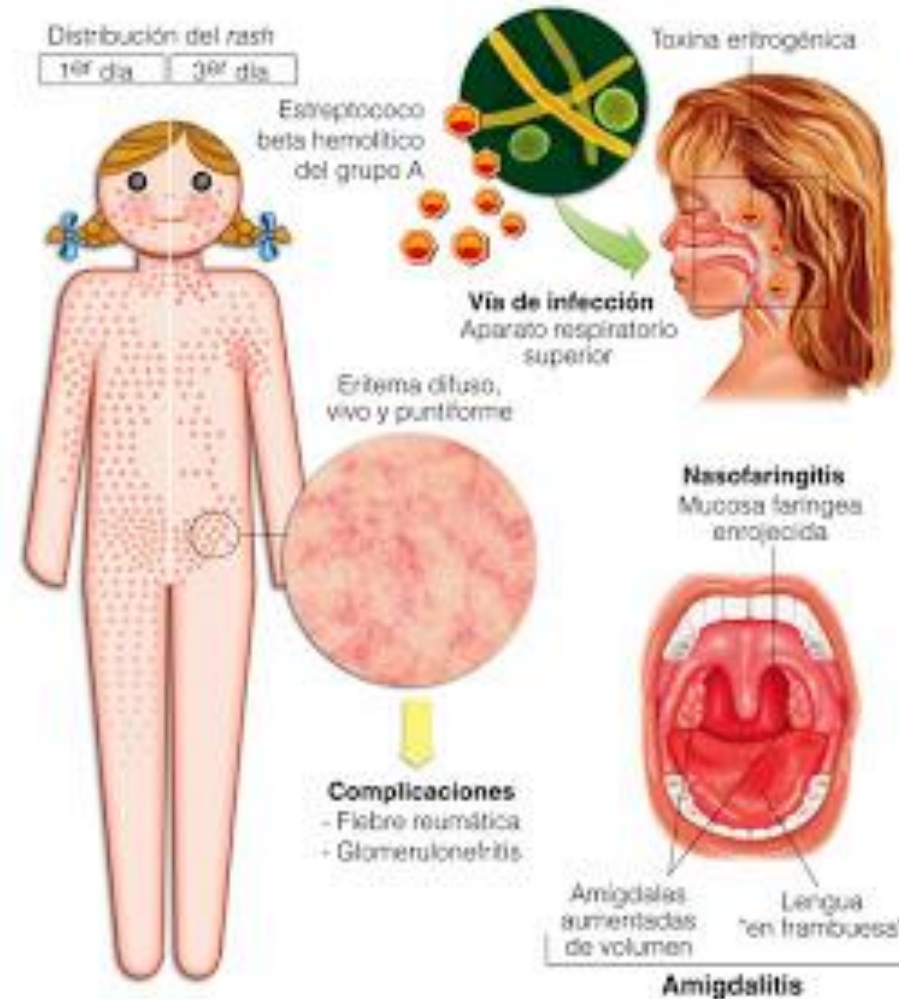
- Se caracterizan por choque, bacteriemia, insuficiencia respiratoria y falla de múltiples órganos. Cerca de la tercera parte de los pacientes fallece. Estas infecciones tienden a aparecer después de traumatismos menores en personas por lo demás sanas, con diversos cuadros de infección de tejidos blandos. Las infecciones comprenden fascitis necrosante, miositis e infecciones en otros tejidos blandos





Fiebre escarlatina

- Relacionada con faringitis por *S. pyogenes* con infección cutánea o de tejidos blandos. La faringitis puede ser grave. El exantema aparece en el tronco después de 24 h de evolución de la enfermedad y se disemina para afectar las extremidades



Enfermedades posestreptocócicas (fiebre reumática y glomerulonefritis)

Fiebre Reumática

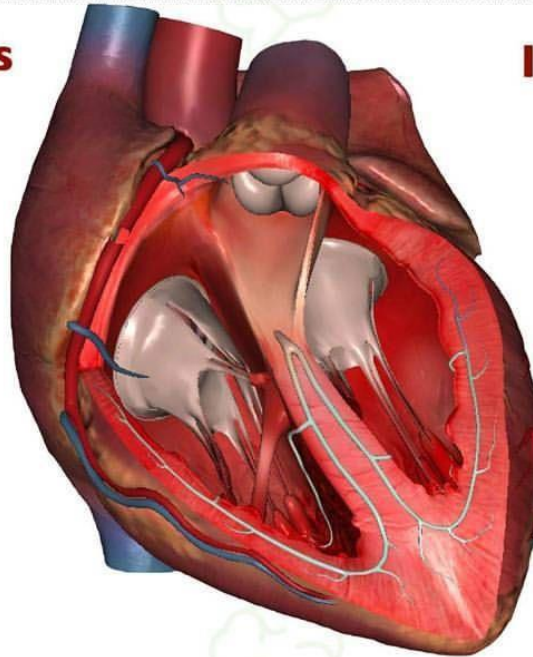
Enfermedad inflamatoria sistémica consecuente a la infección faringea por **Estreptococo beta hemolítico del grupo A (SBHA)**

Carditis

Afección más grave
Ocorre en **40-50%**

Frecuencia de afección
valvular:

↓
MITRAL
AÓRTICA
TRICUSPÍDEA
PULMONAR



1.7% De los casos de faringitis por SHBA desarrollará Fiebre Reumática

Tx Preventivo

< 20 kg
Penicilina V oral
Penicilina G benzatínica 600,000
Dosis úni

> 20 kg
Penicilina V oral
Penicilina G benzatínica 1,200,00
Dosis úr

Adultos
Penicilina V oral

Criterios Mayores

Carditis
Poliartritis
Corea
Eritema marginal
Nódulos subcutaneos

Dx - Criterios de Jones

Antecedente de infección faringea por SHBA
+
**2 CRITERIOS MAYORES ò
1 CRITERIO MAYOR + 2 MENORES**

Criterios Menore

Fiebre
Poliartrlagia
↑ PCR/VSG
Prolongación de P
↑ Leucocitario



GLOMERULONEFRITIS AGUDA (DE GRAVEDAD MUY VARIABLE)

comienzo abrupto o insidioso



Cilindruria; microhematuria



Macrohematuria; oliguria leve, moderada o grave (anuria)



Edema, leve o grave



Hipertensión, leve, moderada o grave



Proteinuria, leve, moderada o masiva



Azoemia
± 0 + + + +



Filtración reducida

Antistreptolisina D, antihialuronidasa y antiestreptocinasa, presentes en el suero

Titulo del complemento reducido

Atenuación de los síntomas y signos

Curación completa (80 al 85 % en niños)

Muerte en estado agudo

Muerte de 3 a 10 días

Nefritis rápidamente progresiva

Glomerulonefritis crónica (latente)

Proteinuria leve persistente

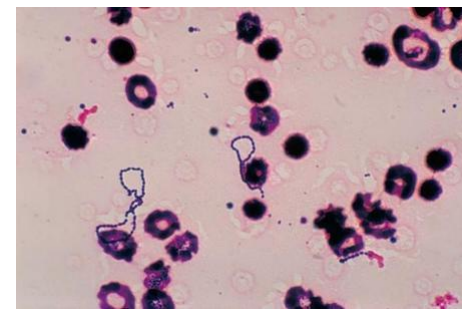


Pruebas diagnosticas

- Un exudado faríngeo, pus, líquido cefalorraquídeo u otro líquido corporal estéril.

Muestra

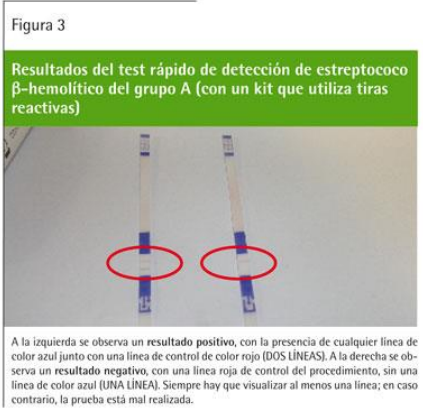
Frotis



Cultivo



Pruebas de detección de antígeno



Pruebas serológicas



La proteína M interfiere en la fagocitosis, pero en presencia de anticuerpos específicos contra un tipo de proteína M, los estreptococos son destruidos por los leucocitos humanos.

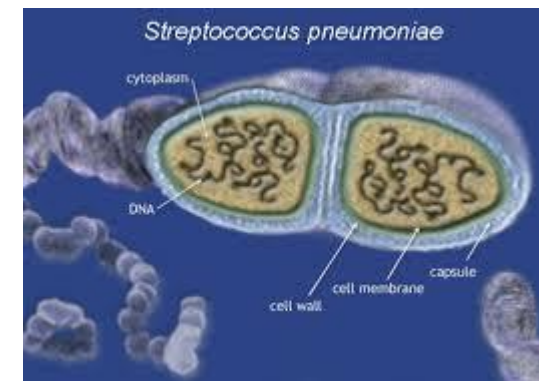
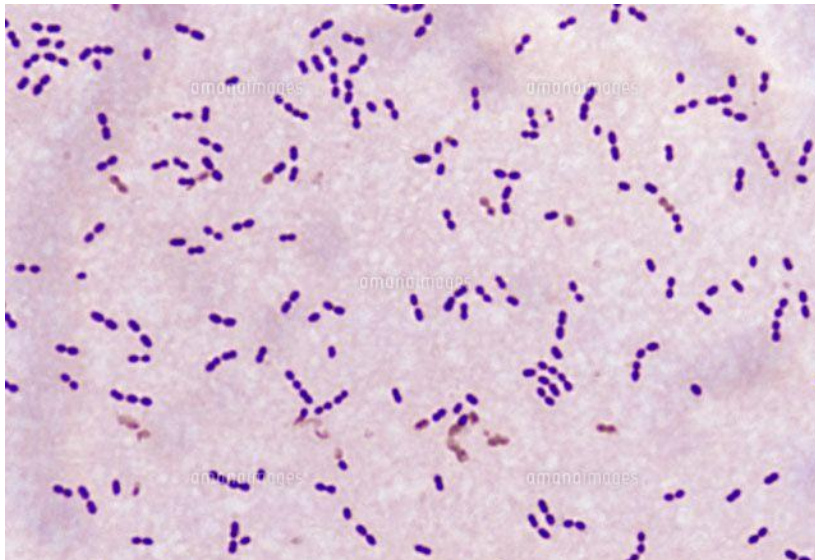
Tratamiento

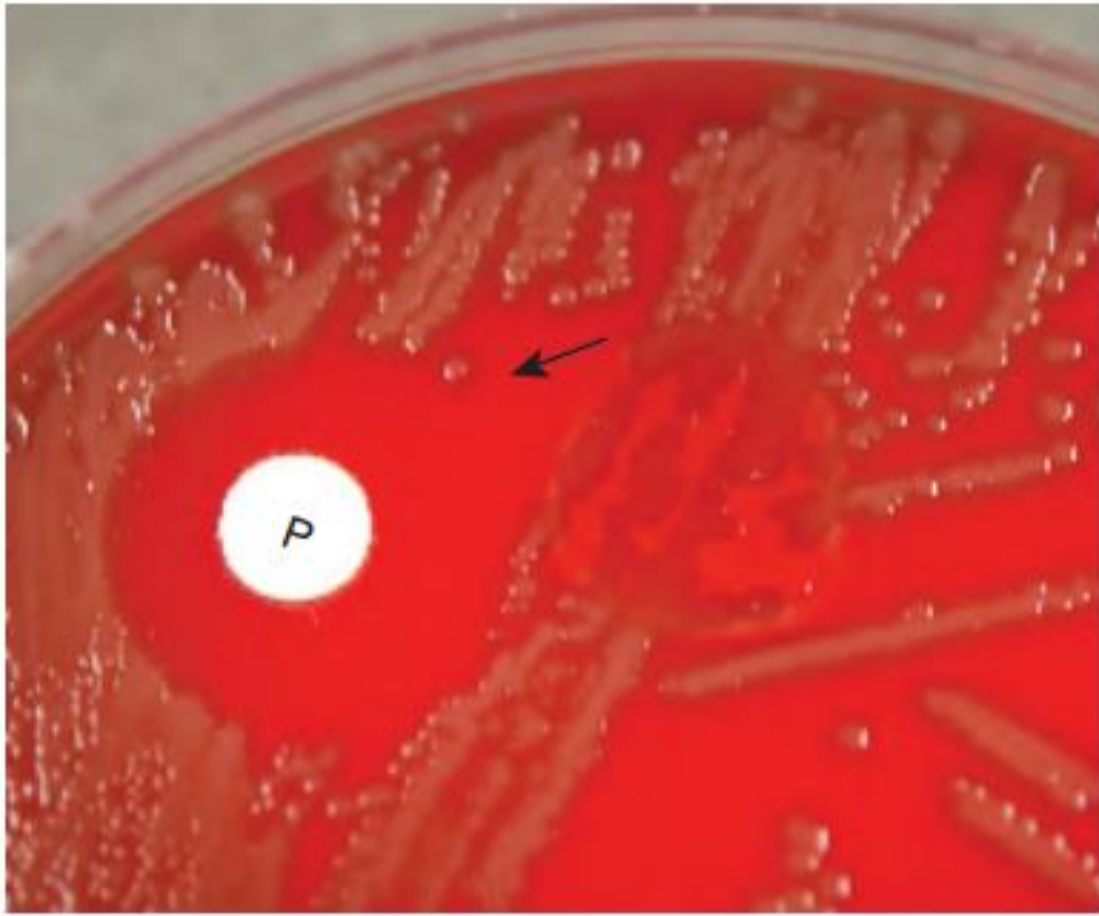
- Todas las cepas de *S. pyogenes* son susceptibles a la acción de la penicilina G. A menudo se recomienda el uso de macrólidos como la eritromicina y la clindamicina en sujetos alérgicos a la penicilina y en pacientes con fascitis necrosante.



STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

- Son diplococos grampositivos, a menudo en forma de lanceta o disposición en cadenas
- Los neumococos son residentes normales de las vías respiratorias altas de 5 a 40% de los seres humanos y pueden causar neumonía, sinusitis, otitis, bronquitis, bacteriemia, meningitis.
- Los neumococos son α -hemolíticos en el agar sangre
- La mayor parte de la energía se obtiene de la fermentación de glucosa que se acompaña de la rápida producción de ácido láctico.





A

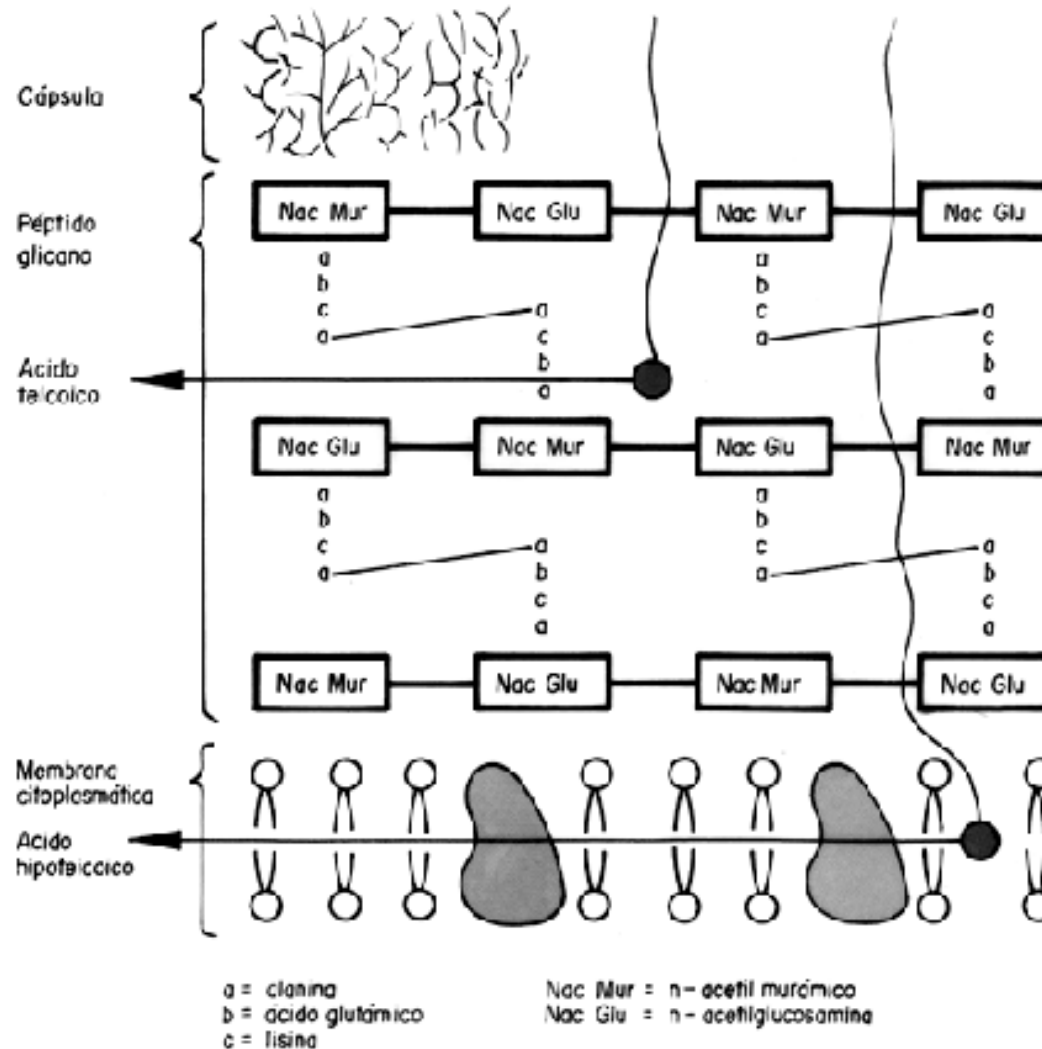


B



Estructura antigénica

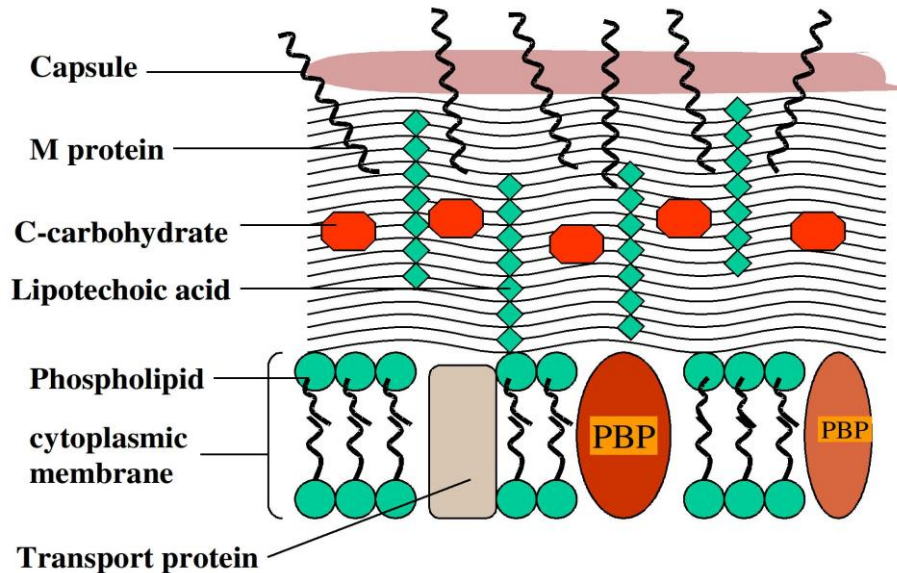
- a pared del neumococo tiene un peptidoglucano y ácido teicoico en forma similar a lo observado en otros estreptococos



Patogenia

- En los adultos, los tipos 1 a 8 son causa de casi 75% de los casos de neumonía neumocócica.
- En los niños, los tipos 6, 14, 19 y 23 son causas frecuentes.
- Los neumococos producen la enfermedad por su capacidad para multiplicarse en los tejidos. La virulencia del microorganismo depende de su cápsula, lo cual evita o retarda la ingestión a cargo de los fagocitos.

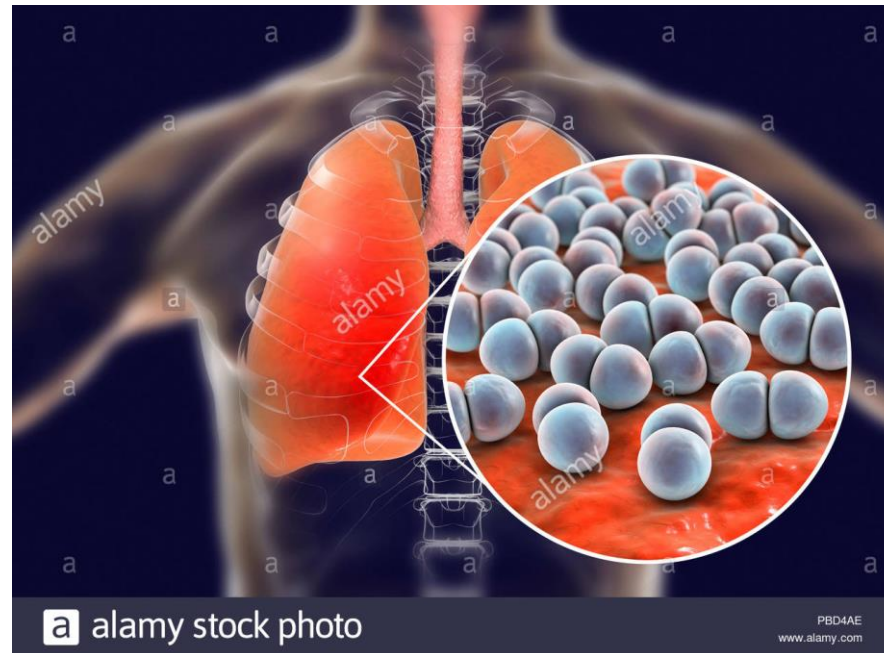
Streptococcal cell wall structure



Los animales o los seres humanos inmunizados con un determinado tipo de polisacárido neumocócico después se vuelven inmunes a ese tipo de neumococo y poseen anticuerpos precipitantes y opsonizantes para este tipo de polisacárido.

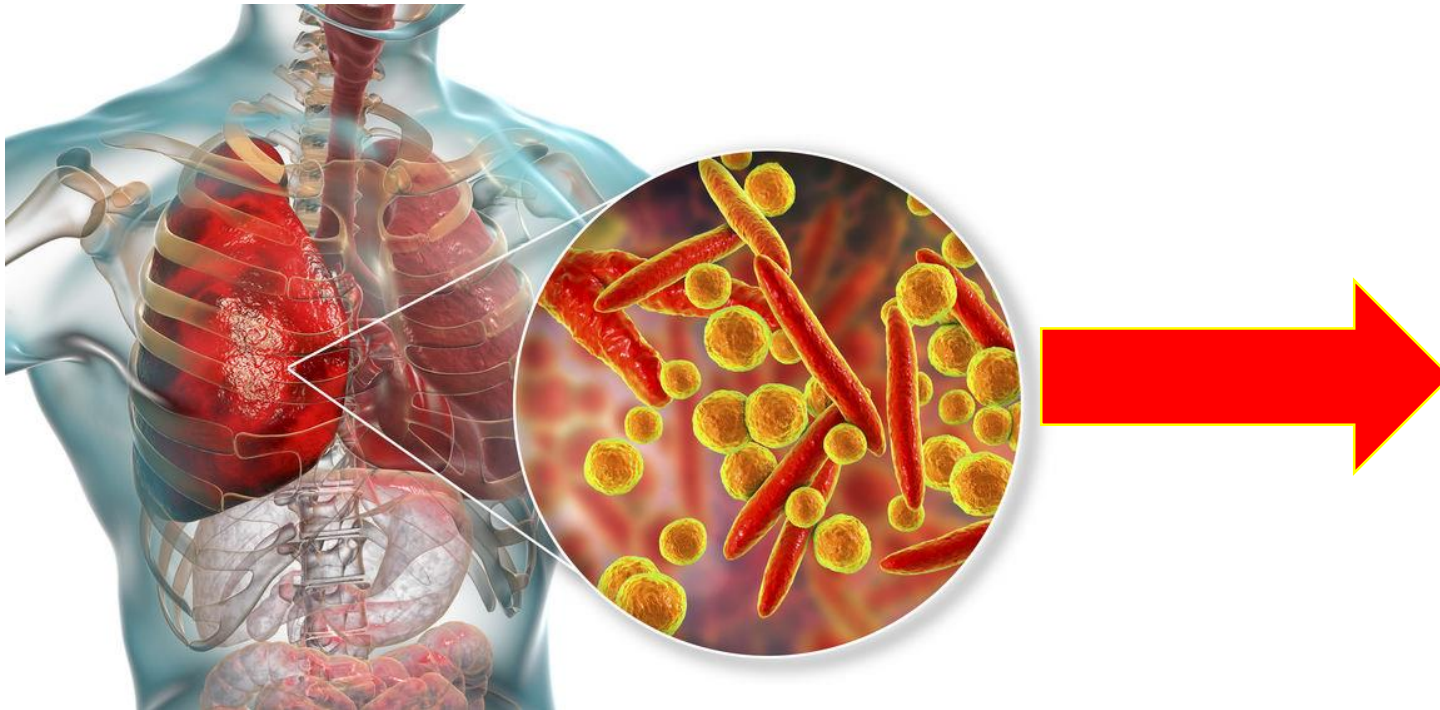
vacuna

- 40 a 70% de los seres humanos en algún momento es portador de neumococos virulentos, la mucosa respiratoria normal debe poseer una gran resistencia natural contra el neumococo. Entre los factores que probablemente disminuyen esta resistencia:
 1. Infecciones virales y de otro tipo del aparato respiratorio que lesionan las células de la superficie; acumulaciones anormales de moco (p. ej., alergia), que protegen a los neumococos de la fagocitosis; obstrucción bronquial (p. ej., atelectasia) y lesión del aparato respiratorio por irritantes que alteran su función mucociliar.
 2. Intoxicación por alcohol o fármacos, que deprimen la actividad fagocítica, deprimen el reflejo tusígeno y facilitan la broncoaspiración de sustancias extrañas.
 3. Dinámica circulatoria anormal
 4. Desnutrición



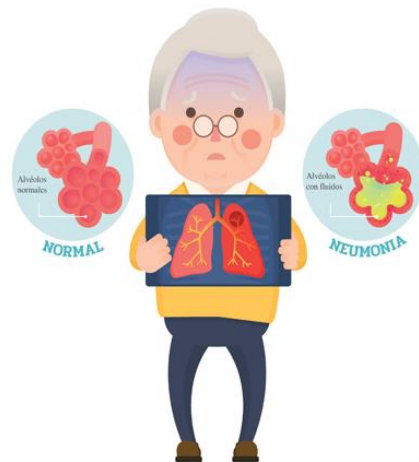
Anatomía patológica

- Infección neumocócica produce un derrame de líquido de edema fibrinoso hacia los alvéolos, seguido de eritrocitos y leucocitos, lo cual produce la consolidación de porciones del pulmón.
- Pueden llegar a la circulación sanguínea a través del drenaje linfático de los pulmones.

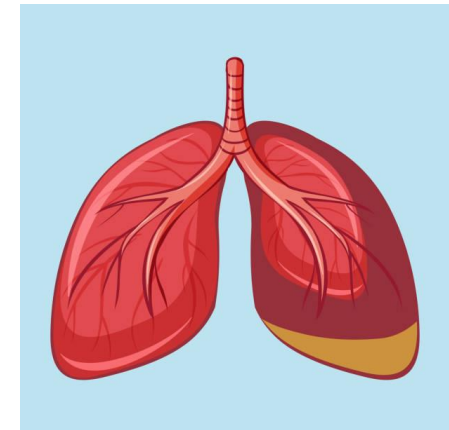


Manifestaciones clínicas

- Neumonía neumocócica suele ser súbito con fiebre, escalofríos y un dolor pleural intenso.
- Esputo es similar al exudado alveolar y es característico que sea sanguinolento o de color herrumbroso.
- El empiema (pus en el espacio pleural) es una complicación importante y exige aspiración y drenaje
- Desde el aparato respiratorio, los neumococos pueden llegar a otros lugares. Los senos paranasales y el oído medio son los que resultan más afectados. La infección a veces se extiende desde la apófisis mastoides hasta las meninges.
- La bacteriemia por neumonía se manifiesta por una tríada de complicaciones graves: meningitis, endocarditis y artritis séptica



MENINGITIS SYMPTOMS



Pruebas diagnosticas

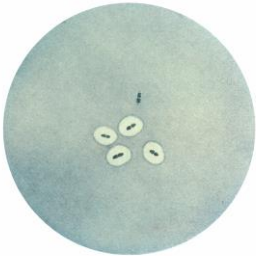
Se obtiene sangre para cultivo; se obtiene liquido ceforraquideo y esputo para demostrar neumococos mediante frotis y cultivo

Muestra

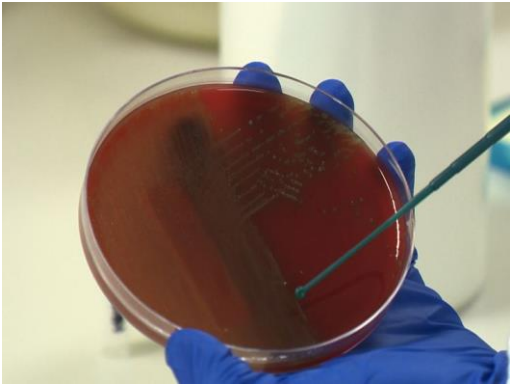
Frotis



Prueba de hinchazón de la capsula



Cultivo



Prueba de amplificación de ácido nucleico



Tratamiento

- La penicilina G en dosis altas al parecer es eficaz para tratar la neumonía causada por neumococos
- Los neumococos siguen siendo susceptibles a la vancomicina

Es posible inmunizar a las personas con polisacáridos específicos. Es probable que estas vacunas confieran una protección de 90% contra la neumonía bacteriémica

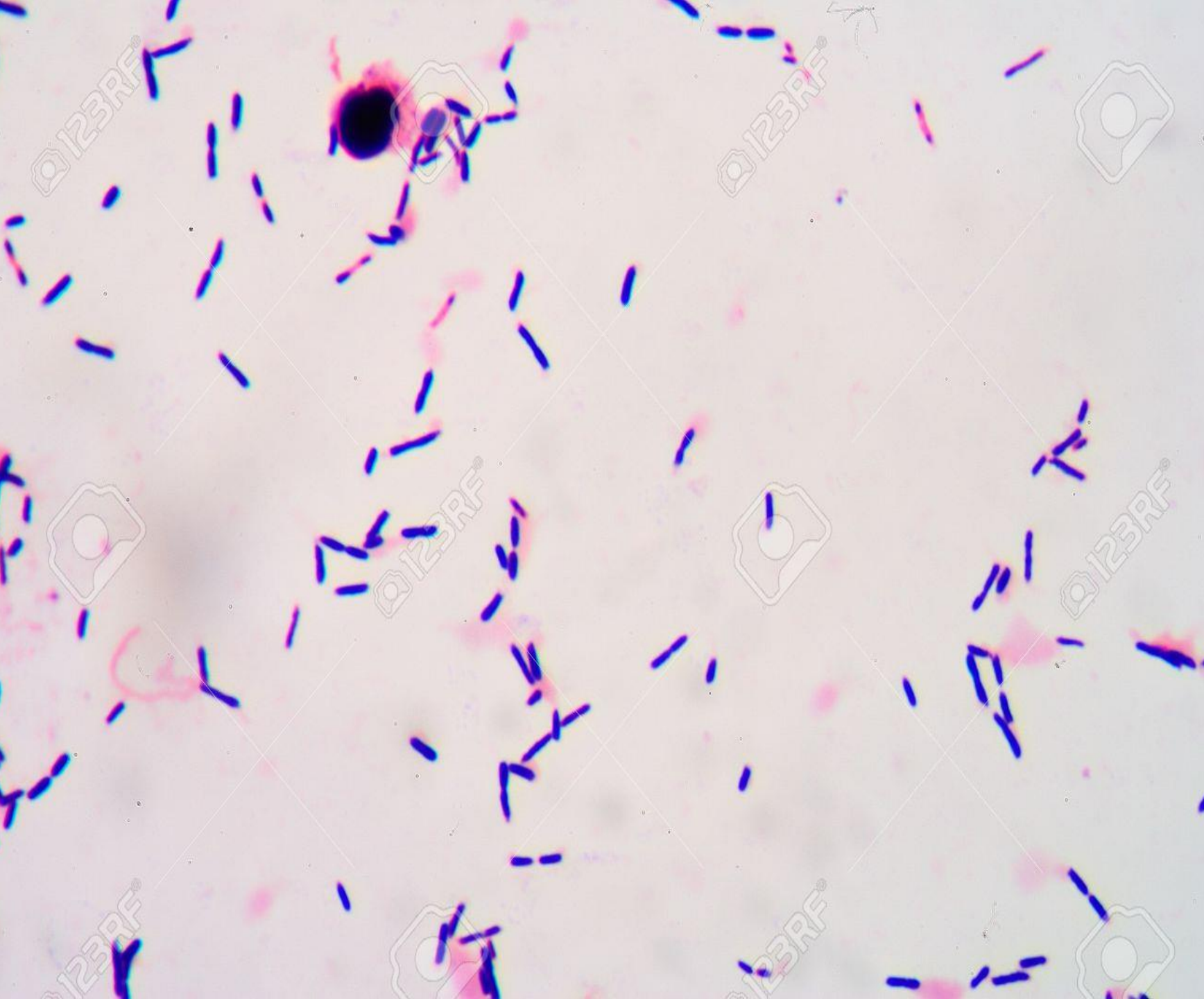
La neumonía neumocócica constituye casi 60% de todas las neumonías bacterianas.



Tabla I. Vacunas neumocócicas disponibles en España

Vacuna	Composición antigénica
Pneumo 23®	<i>Polisacáridos capsulares simples</i> 25 µg del polisacárido capsular de cada uno de los siguientes serotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F
Synflorix®	<i>Polisacáridos capsulares conjugados a proteínas transportadoras</i> 1 µg de los polisacáridos capsulares de los serotipos: 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 y 23F; 3 µg de los polisacáridos capsulares de los serotipos: 4, 18C y 19F Todos los serotipos, excepto los serotipos 18C y 19F, están conjugados con la proteína D recombinante de <i>H. influenzae</i> no tipable El serotipo 18C está combinado con toxoide tetánico y el serotipo 19F con el toxoide diftérico
Prevenar 13®	<i>Polisacáridos capsulares conjugados a la proteína CRM197 (mutante atóxico de toxina diftérica)</i> 2,2 µg de los polisacáridos capsulares de los serotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23 F 4,4 µg del polisacárido capsular del serotipo 6B

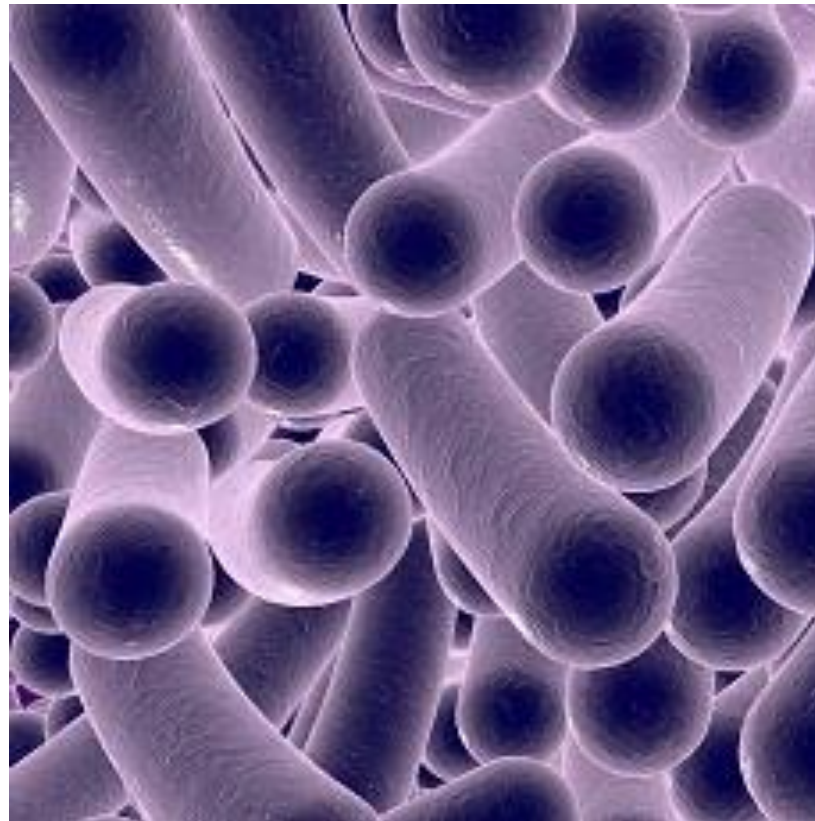




Bacilos Gram Positivos



- Estos bacilos son universales y, debido a su capacidad para formar esporas, pueden vivir en el ambiente por varios años.
- Los clostridios causan diversas e importantes enfermedades mediadas por toxina, incluidas tétanos (*Clostridium tetani*), botulismo (*Clostridium botulinum*), gangrena gaseosa (*Clostridium perfringens*) y diarrea vinculada con antibióticos y colitis pseudomembranosa (*Clostridium difficile*)



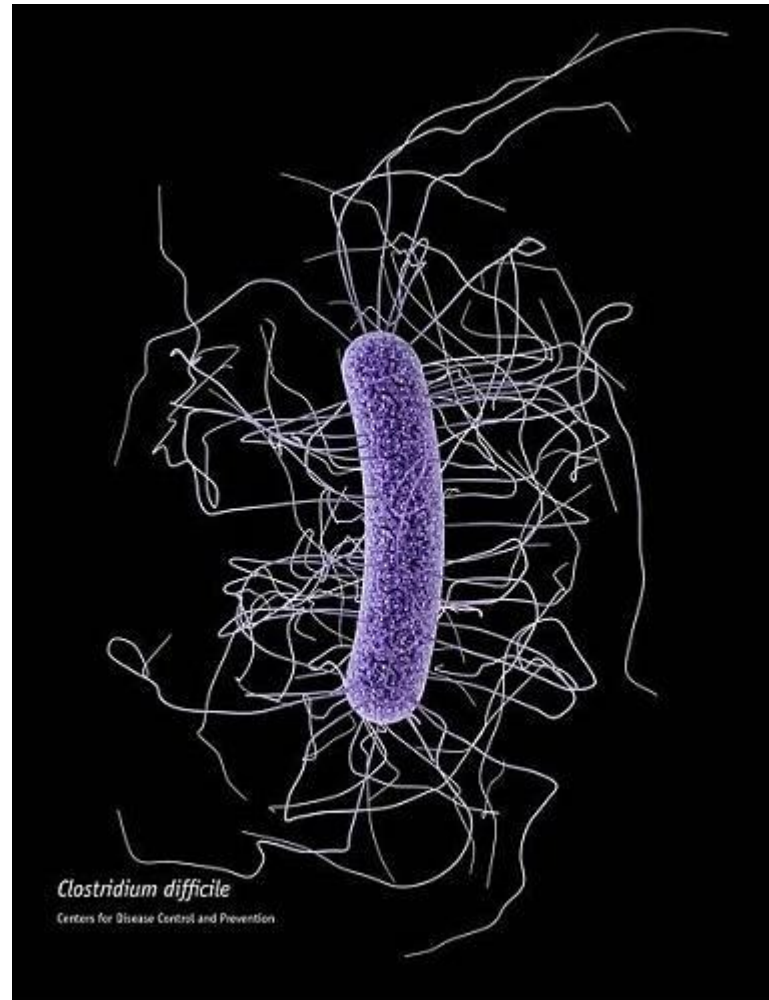
CLOSTRIDIUM

- son grandes bacilos anaerobios, grampositivos, móviles. Muchos de ellos descomponen proteínas o forman toxinas
- Su hábitat es la tierra o el intestino de animales y seres humanos, donde viven como saprófitos.
- Generan botulismo, tétanos, gangrena gaseosa y colitis pseudomembranosa

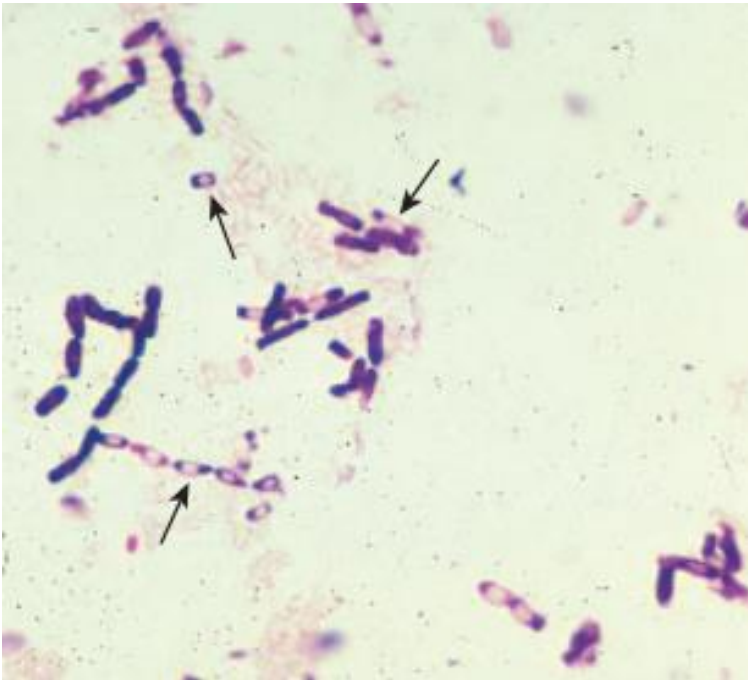


Morfología

- las esporas de los clostridios son más amplias que el diámetro de los bacilos a partir de los cuales se forman.. La mayor parte de los clostridios es móvil y posee flagelos peritricos.



- Los clostridios son anaerobios y proliferan en un ambiente anaerobio, recen mejor en medios enriquecidos con sangre

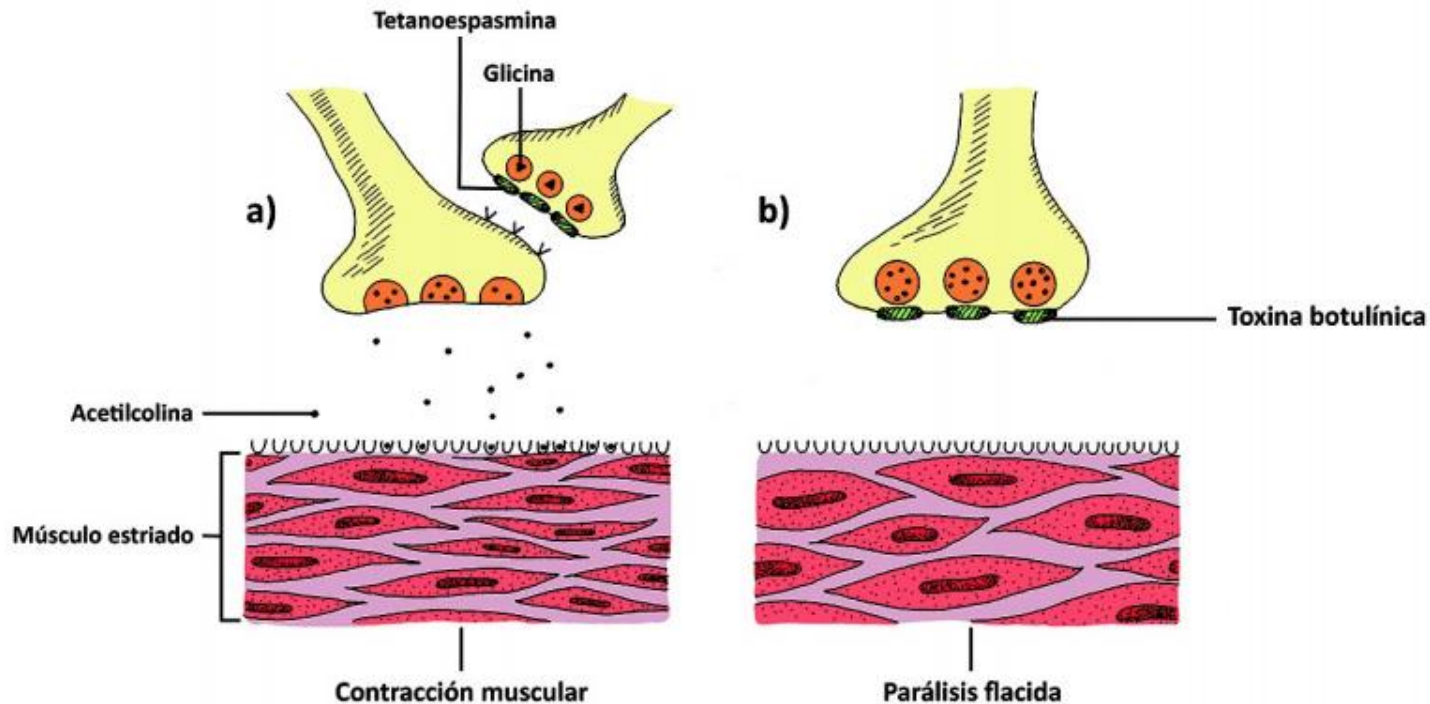


CLOSTRIDIUM TETANI

- El agente causal del tétanos, tiene distribución mundial y se encuentra en la tierra y las heces fecales de los caballos y otros animales.
- Producen el mismo tipo antigénico de neurotoxina: la tetanoespasmina

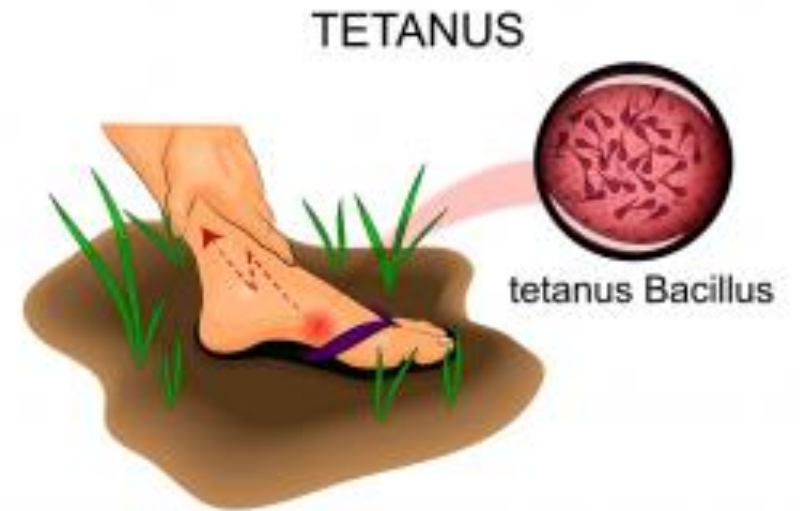


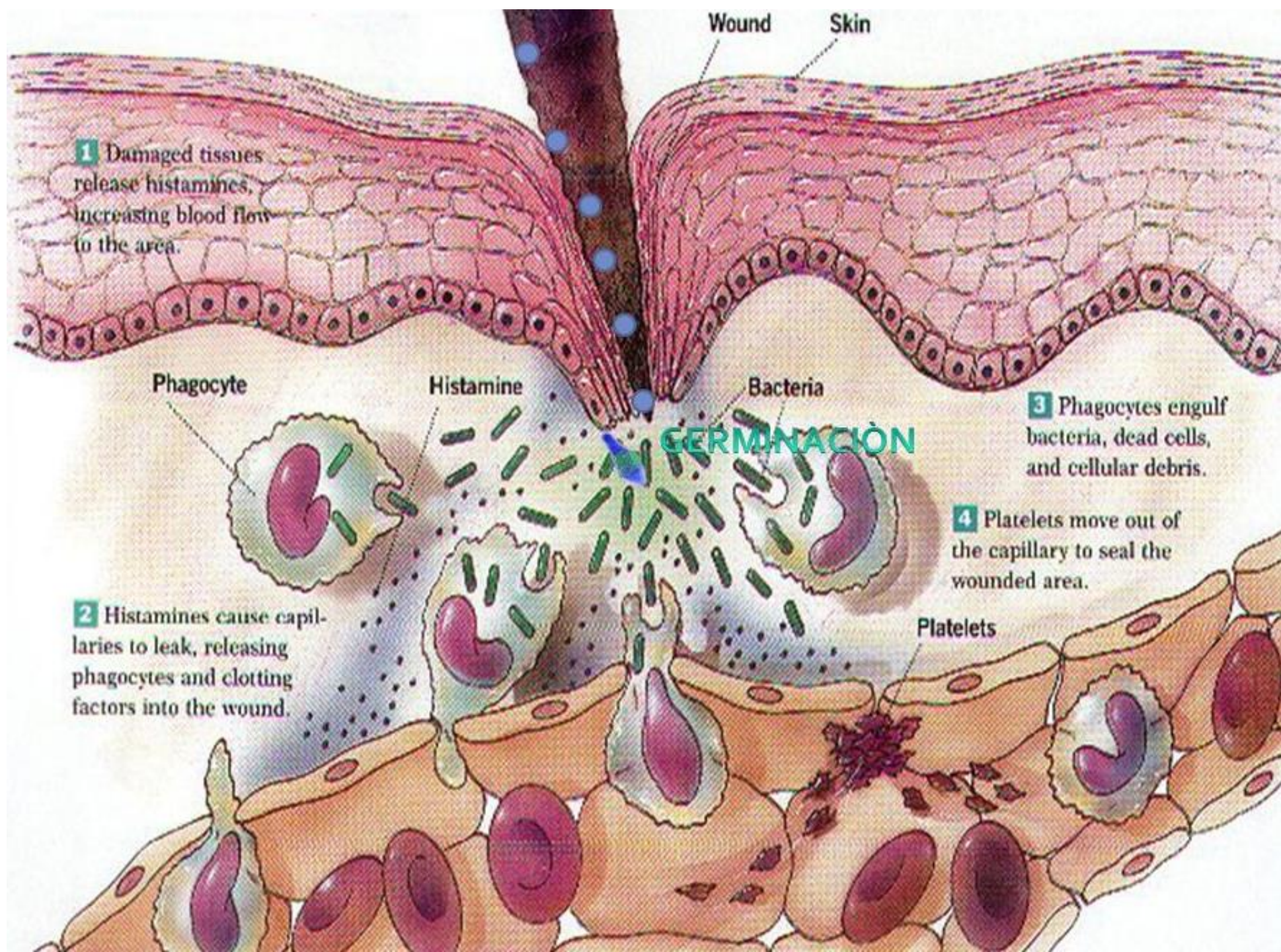
- producen la toxina **tetanoespasmina**. Al principio, la toxina se fija a los receptores de las membranas presinápticas de las neuronas motoras. Luego emigran por el sistema de transporte axonal retrógrado hasta los cuerpos celulares de estas neuronas, la médula espinal y el tallo encefálico. El péptido más pequeño degrada la sinaptobrevina una proteína que se requiere para cercenar vesículas de neurotransmisor en la membrana presináptica. La liberación de la glicina inhibidora y GABA se bloquean, y las neuronas motoras no se inhiben. El resultado es hiperreflexia, espasmos musculares y parálisis espástica.
- Una cantidad mínima de toxina es letal para el ser humano



Patogenia

- La infección permanece circunscrita en el área de tejido desvitalizado (herida, quemadura, lesión, muñón umbilical, sutura quirúrgica) donde se han introducido las espore
- la proliferación de microorganismos vegetativos que producen toxina se facilitan por:
 - 1) el tejido necrótico
 - 2) las sales de calcio
 - 3) otras infecciones piógenas concomitantes





1 Damaged tissues release histamines, increasing blood flow to the area.

2 Histamines cause capillaries to leak, releasing phagocytes and clotting factors into the wound.

3 Phagocytes engulf bacteria, dead cells, and cellular debris.

4 Platelets move out of the capillary to seal the wounded area.

GERMINACIÓN

Wound Skin

Phagocyte

Histamine

Bacteria

Platelets



Manifestaciones clínicas

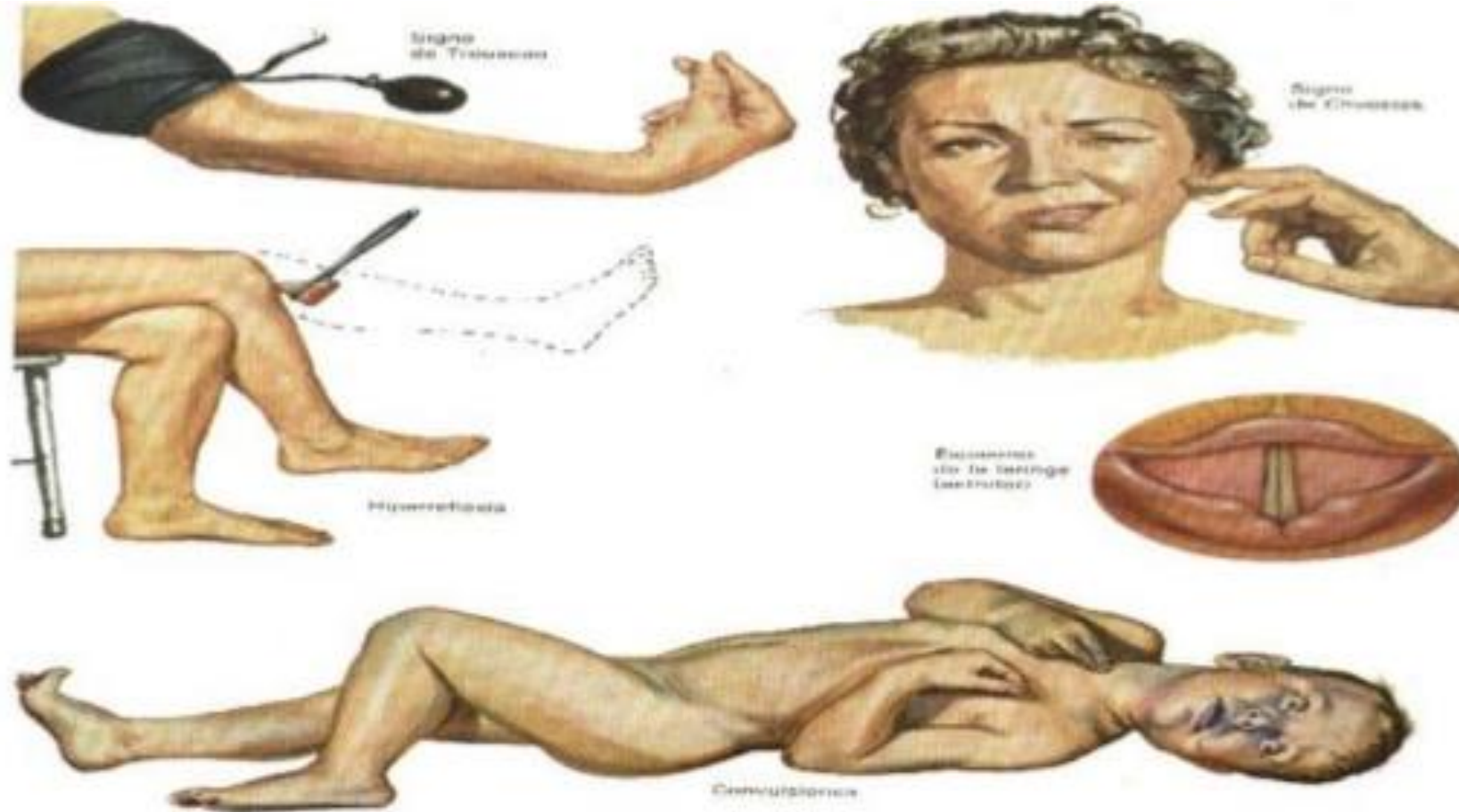
- periodo de incubación varía de cuatro a cinco días hasta varias semanas
- La enfermedad se caracteriza por contracción tónica de los músculos voluntarios.
- los espasmos musculares abarcan primero el área de la lesión e infección y, a continuación, los músculos de la mandíbula (trismo), se contraen de manera tal que es imposible abrir la boca



Los síntomas del tétanos incluyen espasmos musculares dolorosos en todo el cuerpo

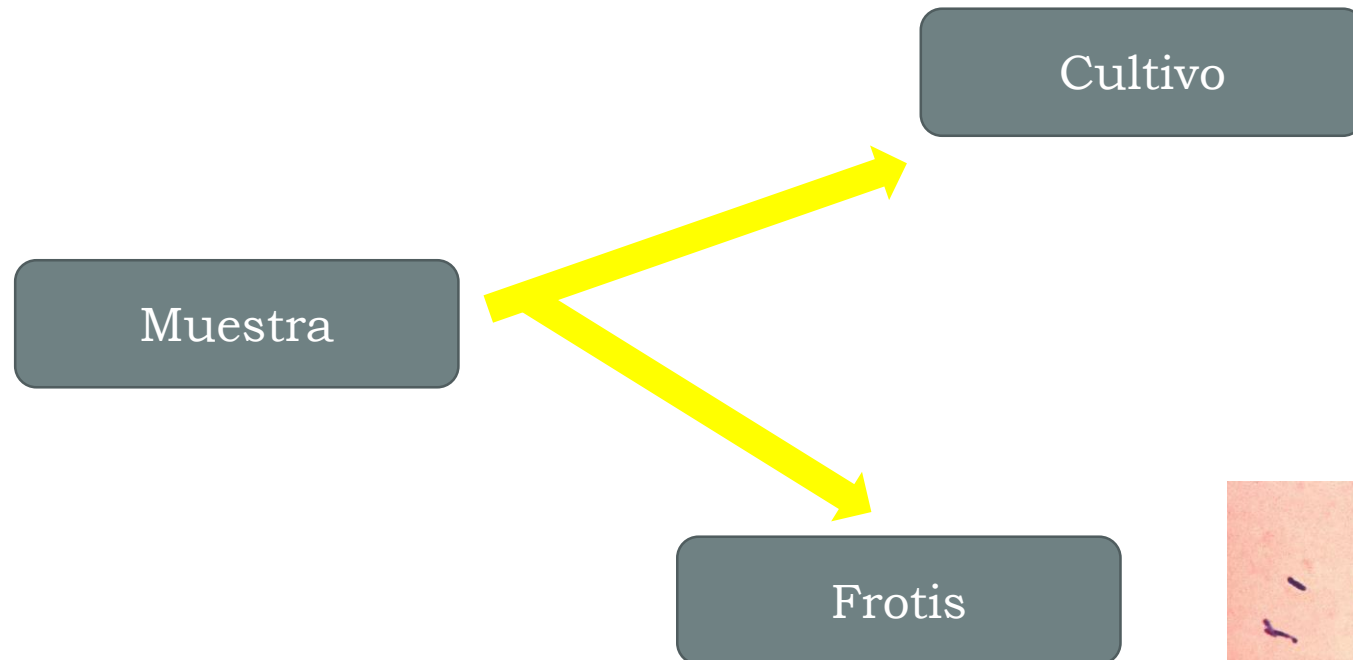


- El paciente se encuentra consciente y el dolor en ocasiones es intenso. La muerte casi siempre es secundaria a la interferencia con la mecánica de la respiración. La mortalidad por tétanos generalizado es muy alta



Diagnostico

- La confirmación de *C. tetani* depende de la producción de toxina y su neutralización a través de una antitoxina específica.



- lo más importante es la prevención.
- La prevención del tétanos depende de:
 - 1) vacunación activa con toxoide
 - 2) atención adecuada de las heridas contaminadas con tierra
 - 3) uso profiláctico de antitoxina
 - 4) administración de penicilina

La aplicación intramuscular de 250 a 500 U de antitoxina humana (inmunoglobulina tetánica) ofrece una protección generalizada adecuada (0.01 U/ml de suero o más) durante dos a cuatro semanas.



Control

- El tétanos es una enfermedad por completo prevenible.
- La vacunación activa universal con toxoide tetánico debe ser obligatoria.

Vacuna	Enfermedad que previene	Nº Dosis	Edad de administración
Hepatitis B	Hepatitis B	1	RN (< 24 horas de vida)
BCG	Meningitis tuberculosa.	1	Recién Nacido
Rotavirus	Diarrea severa por Rotavirus	2	2 y 4 Meses
OPV	Poliomielitis	5	2; 4; 6 meses; Refuerzos: 18 meses y 4 años
Pentavalente	Difteria, Tos Ferina y Tétanos (DPT)	3	2; 4; 6 meses
	Hepatitis B (HB)		
	Neumonía por <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo b (Hib)		
Neumococo	Neumonías, Meningitis, Otitis	3	2 y 4 meses Refuerzo 12 meses
SPR	Sarampión, Paperas y rubéola	1	12 meses de edad
DPT	Difteria, Tos Ferina y Tétanos.	2	1 año 6 meses (18 m)
			4 años

Tabla 1. Pautas de actuación para la profilaxis de tétanos en heridas^a

Antecedentes de vacunación	Herida limpia		Herida potencialmente tetanígena ¹	
	Vacuna (Td)	IGT ^b	Vacuna (Td)	IGT ^b
<3 dosis o desconocida	SÍ (completar primovacunación)	NO	SÍ (completar primovacunación)	SÍ
3 o 4 dosis	NO (si hace más de 10 años desde la última dosis, administrar una dosis)	NO	NO (si hace más de 5 años desde la última dosis, administrar una dosis)	NO ²
5 o más dosis	NO	NO	NO (si hace más de 10 años de la última dosis, valorar la administración de una única dosis adicional en función del tipo de herida)	NO ²

^aEn caso de **inmunodeprimidos y personas que se inyectan drogas**, se administrará una dosis de inmunoglobulina ante heridas potencialmente tetanígenas, independientemente del estado de vacunación.

^bIGT: inmunoglobulina antitetánica. Se administrará en lugar separado de la vacuna. En general se administran 250 UI. Si han transcurrido más de 24 horas, en personas con más de 90 kg de peso, en heridas con alto riesgo de contaminación o en caso de quemaduras, fracturas o heridas infectadas, se administrará una dosis de 500 UI.

¹**Heridas potencialmente tetanígenas:** heridas o quemaduras con un importante grado de tejido desvitalizado, herida punzante (particularmente donde ha habido contacto con suelo o estiércol), las contaminadas con cuerpo extraño, lesiones cutáneas ulceradas crónicas (especialmente en diabéticos), fracturas con herida, mordeduras, congelación, aquellas que requieran intervención quirúrgica y que esta se retrasa más de 6 horas, y aquellas que se presenten en pacientes que tienen sepsis.

²Aquellas heridas potencialmente tetanígenas contaminadas con gran cantidad de material que puede contener esporas y/o que presente grandes zonas de tejido desvitalizado (heridas de alto riesgo), recibirán una dosis de inmunoglobulina.

Fuente: modificado de *Vacunación en Adultos. Recomendaciones. MSC. 2009.*



Las personas de todas las edades necesitan la **VACUNA CONTRA EL TÉTANOS**



DTaP

para niños pequeños

- ✓ 2, 4 y 6 meses
- ✓ Entre los 15 y 18 meses
- ✓ Entre los 4 y 6 años

Tdap

para preadolescentes

- ✓ Entre los 11 y 12 años

Td o Tdap

para adultos

- ✓ Cada 10 años

www.cdc.gov/tetanus





Clostridium difficile

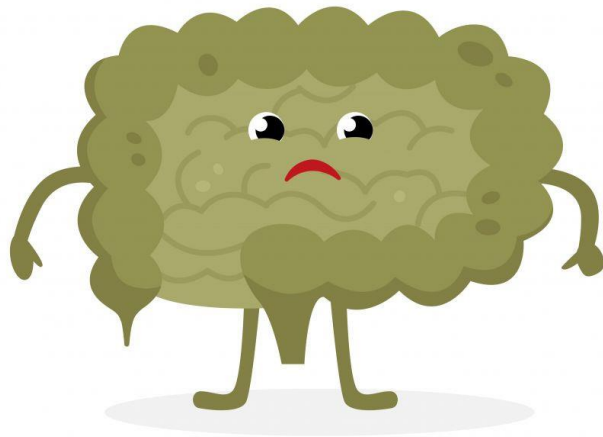


- la administración de antibióticos provoca una diarrea leve a moderada que se denomina diarrea por antibióticos.
- C. difficile produce hasta 25% de los casos de diarrea por antibióticos

Colitis
pseudomembranosa



se diagnostica al detectar una o ambas toxinas de C. difficile en las heces fecales y al observar, por medio de endoscopia, pseudomembranas o microabscesos en los pacientes con diarrea que han recibido antibióticos

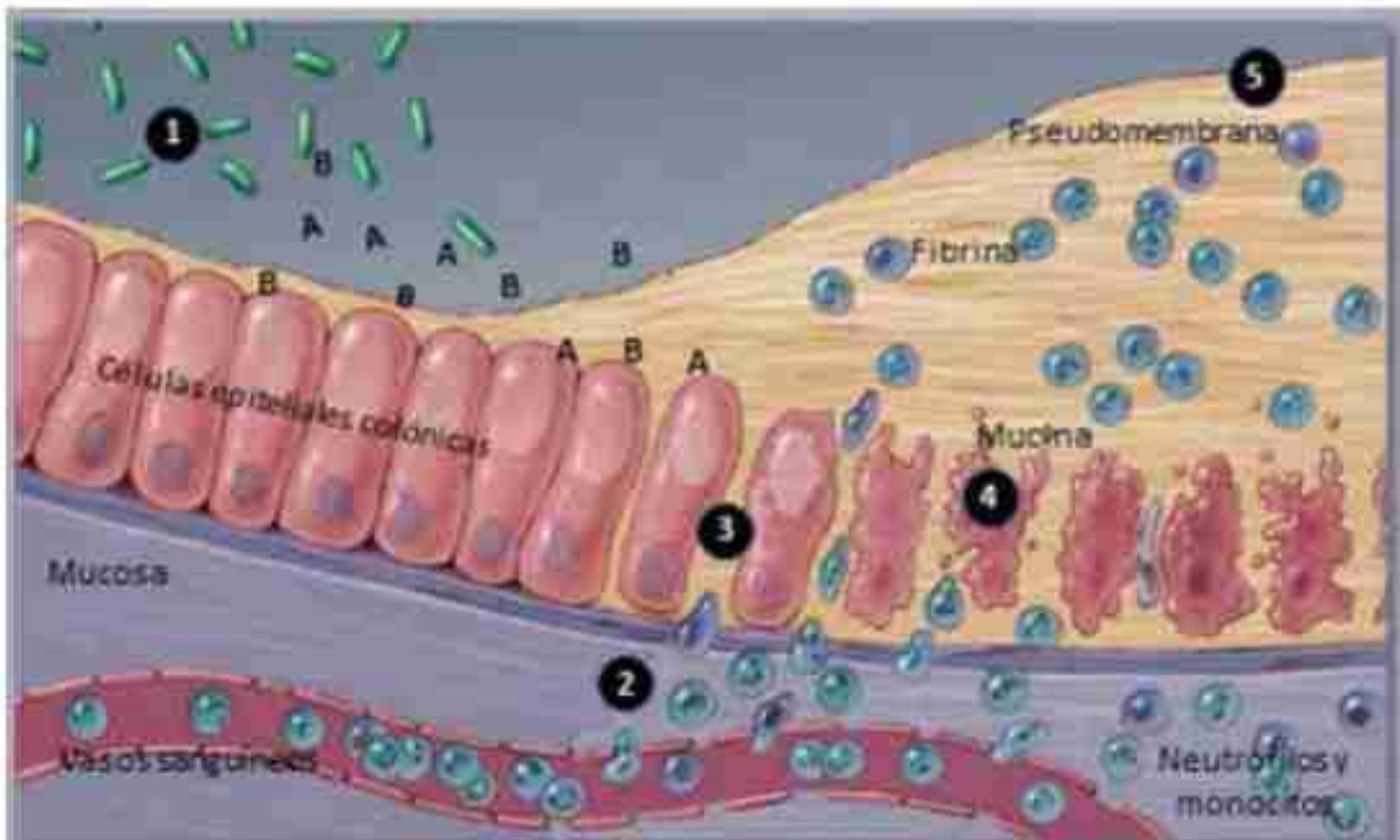


BAD BACTERIA

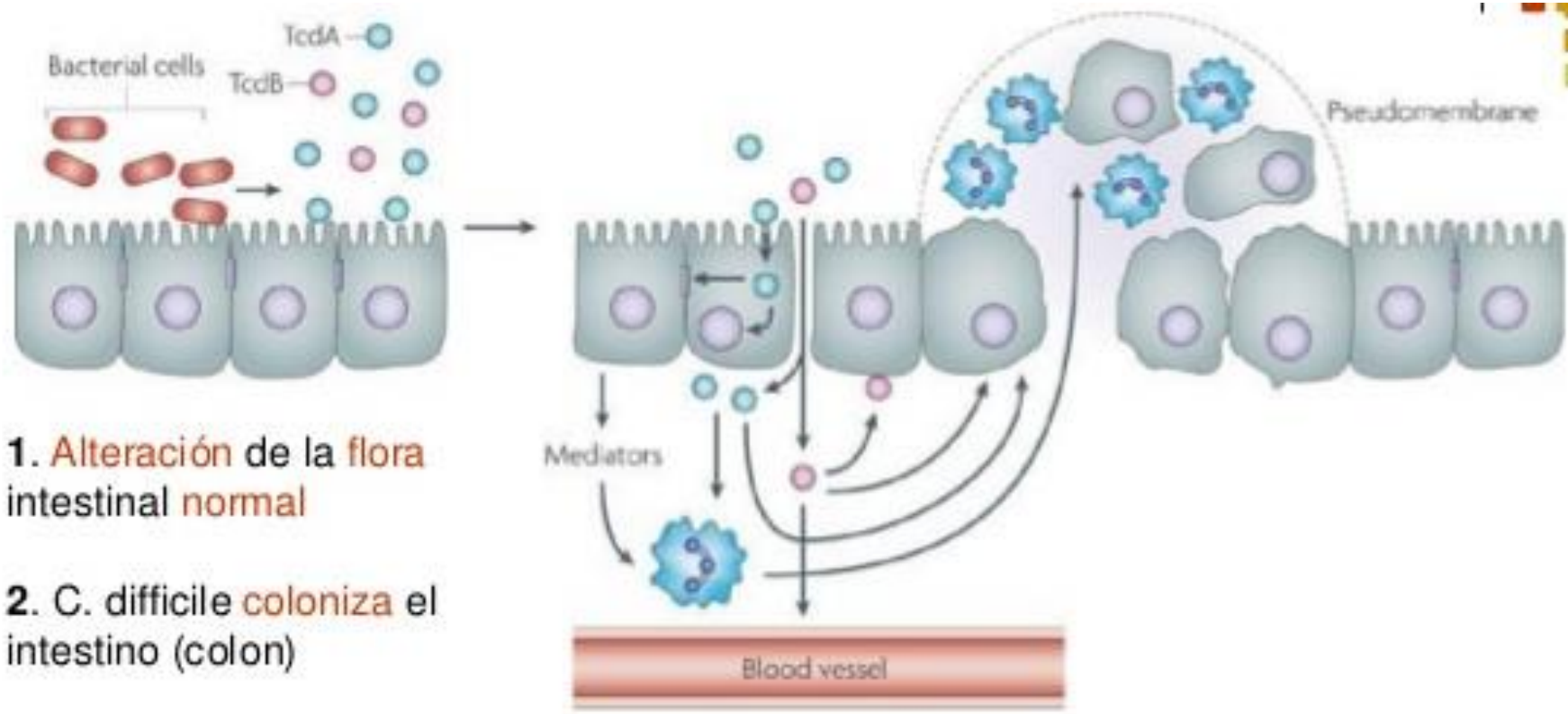


- La toxina A, una enterotoxina potente que también tiene alguna actividad citotóxica, se une a las membranas con borde en cepillo del intestino en los sitios receptores
- La toxina B es una citotoxina poderosa.
- Las toxinas de *C. difficile* tienen actividad de glucosiltransferasa y actúan al modificar moléculas de señalización que controlan varias funciones celulares. Esto resulta en apoptosis, exudado capilar, estimulación con citocina y otras consecuencias que desembocan en colitis.





Las formas vegetativas de *Clostridium difficile* al llegar al colon producen toxinas A y B asociado a enzimas hidrolíticas (1). Las toxinas A y B llevan a producción de citoquinas proinflamatorias lo que provoca aumento de la permeabilidad vascular y reclutamiento de neutrófilos y monocitos (2), con alteración de uniones intercelulares de la barrera epitelial (3) y apoptosis de células epiteliales (4). La producción local de enzimas hidrolíticas llevan a degradación del tejido conectivo con formación de pseudomembranas (5).



1. Alteración de la flora intestinal normal

2. C. difficile coloniza el intestino (colon)

3. Las cepas toxigénicas producen la toxina A y B (TcdA y tcdB)



Toxinas citotóxicas: inducen la liberación de mediadores inflamatorios e inmunomoduladores (fagocitos, células cebadas, neutrófilos)

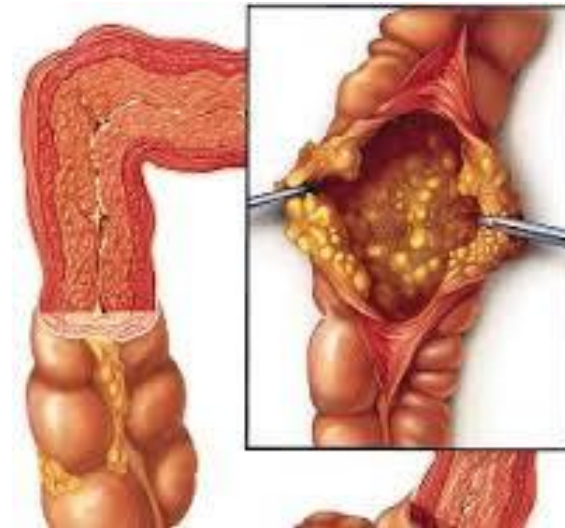


Muerte celular (tejido necrótico = **Pseudomembrana**)

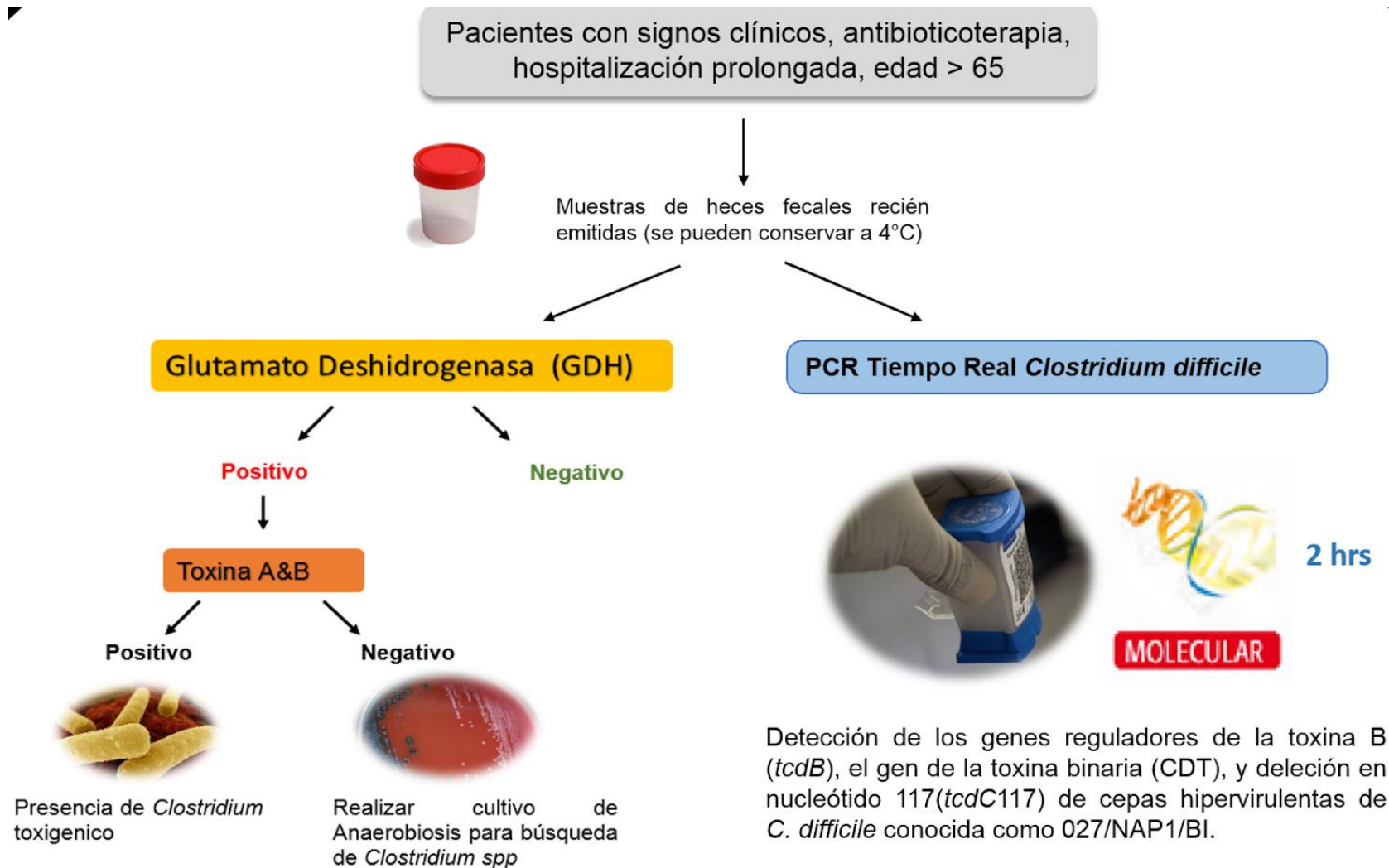
Nature Reviews | Microbiology



- La diarrea puede ser líquida o hemorrágica y con frecuencia el paciente manifiesta cólicos abdominales, leucocitosis y fiebre.
- Antibióticos se han vinculado con la colitis pseudomembranosa, pero los más frecuentes son ampicilina y clindamicina y las fluoroquinolonas

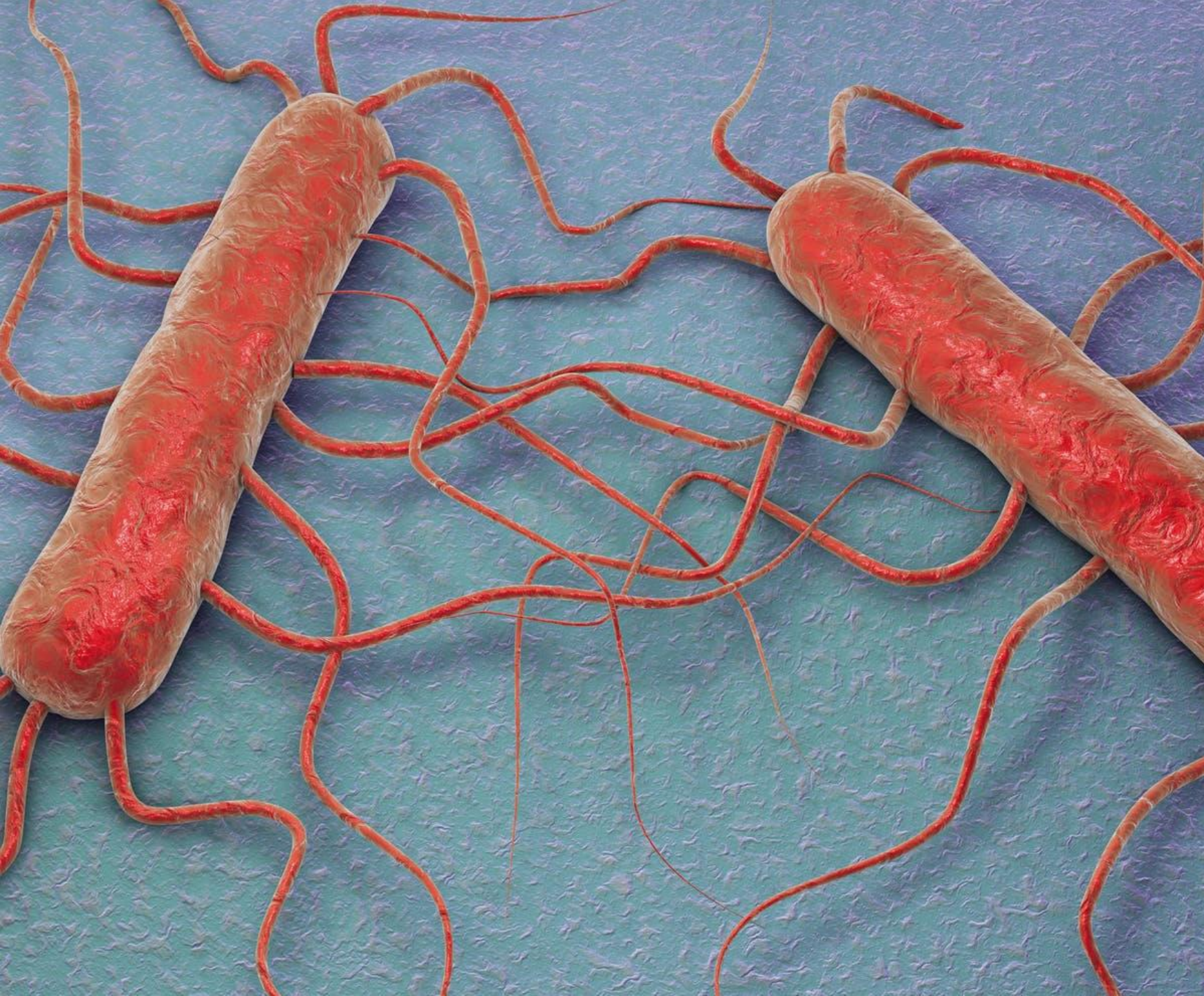


- El diagnóstico es clínico y se sustenta al comprobar la presencia de la toxina en las heces por medio de diversos métodos que incluyen cultivo toxígeno anaerobio, inmunoenzimoenálisis



- La enfermedad se trata al interrumpir la utilización del antibiótico lesivo y con la administración de metronidazol, vancomicina o fidaxomicina por vía oral.
- El trasplante fecal se ha convertido en un método exitoso y sistemático para tratar la enfermedad recurrente y resistente.





LISTERIA MONOCYTOGENES



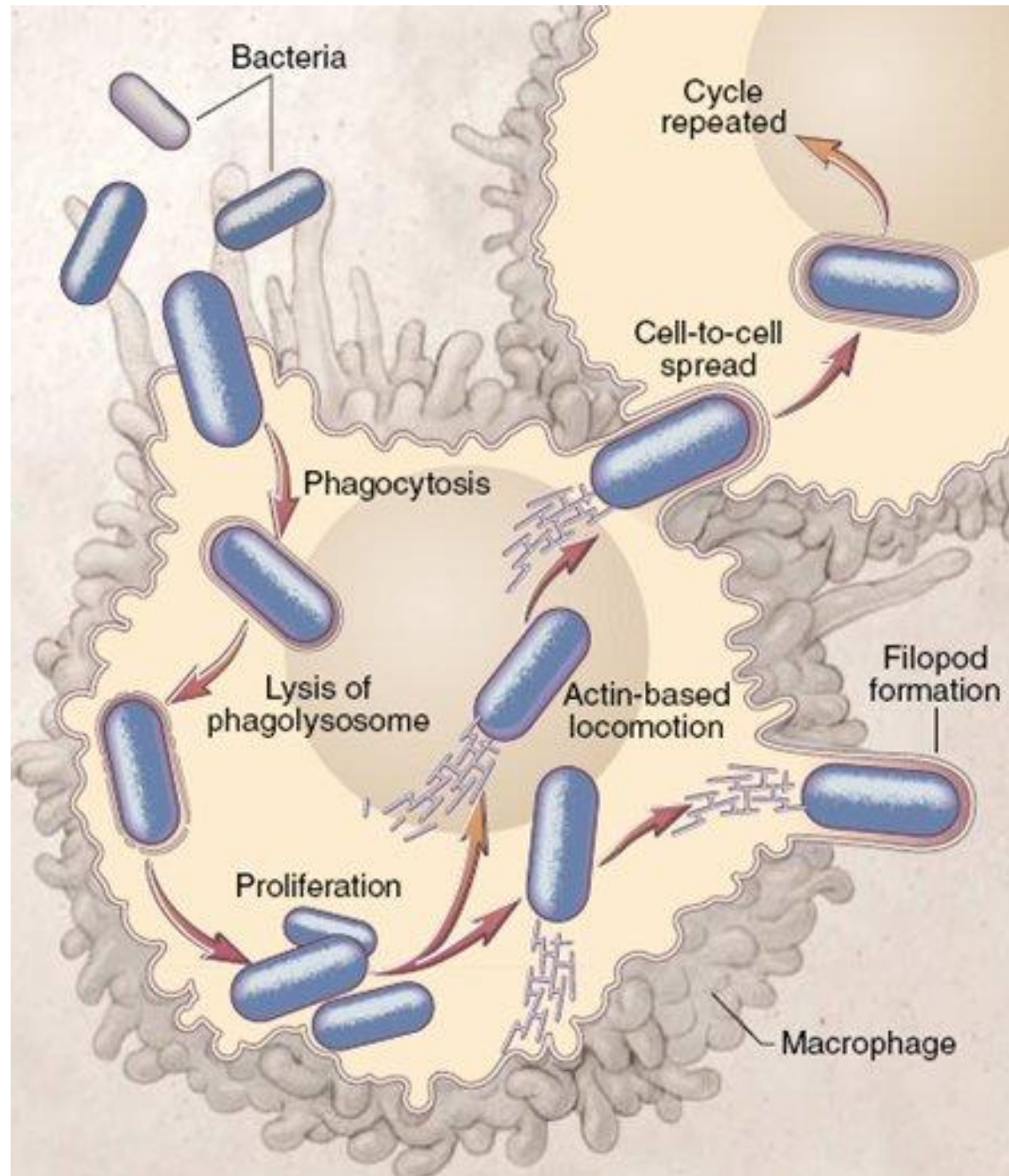
- *L. monocytogenes* es capaz de crecer y sobrevivir en una amplia gama de condiciones ambientales. Puede sobrevivir a temperaturas de refrigerador (4°C), bajo condiciones de pH bajo y condiciones de alto contenido de sal.
- Es un bacilo corto, grampositivo, no formador de esporas
- Produce catalasa y tiene una motilidad de extremo a extremo



- *L. monocytogenes* entra en el cuerpo a través del aparato digestivo tras la ingestión de alimentos contaminados como quesos, frutas o verduras
- El microorganismo tiene varias proteínas de adhesina que facilitan la fijación de las bacterias a las células hospedadoras y que contribuyen a la virulencia.



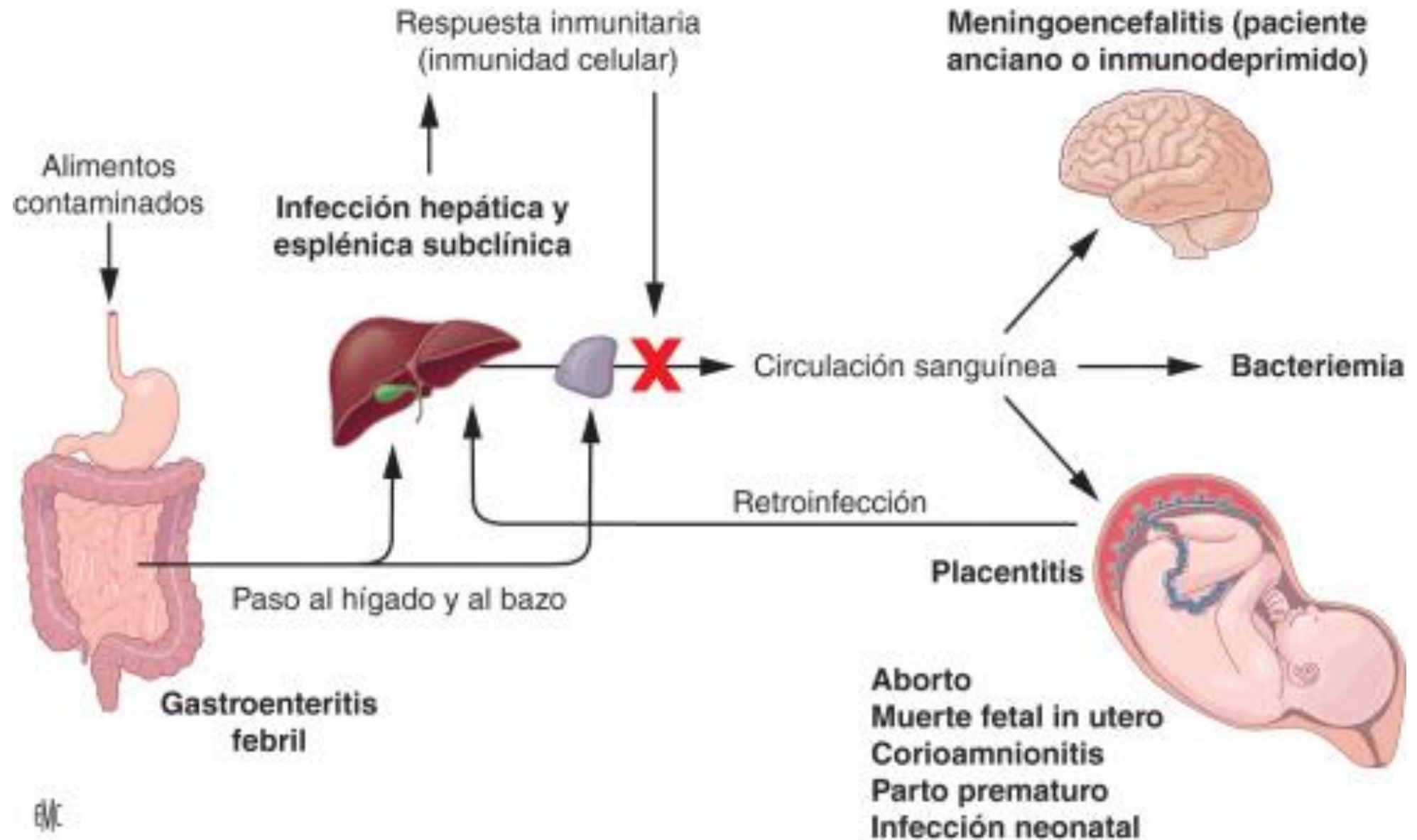
- Proteínas de superficie de la pared celular llamadas internalinas A y B que actúan de manera recíproca con la cadherina E, receptor de las células epiteliales, lo que fomenta su fagocitosis en las células epiteliales. Después de la fagocitosis, la bacteria es envuelta en un fagolisosoma, donde es activada por el pH bajo para producir listeriolisina O



- Existe una forma de listeriosis humana perinatal. El síndrome de instauración inicial (granulomatosis infantiséptica) es el resultado de la infección in utero y es una forma diseminada de la enfermedad que se caracteriza por septicemia neonatal, lesiones pustulosas y granulomas que contienen *L. monocytogenes* en múltiples órganos.
- *L. monocytogenes* en alimentos pueden no enfermar o desarrollar una gastroenteritis febril leve que se autolimita en uno a tres días.

Meningitis





Diagnostico

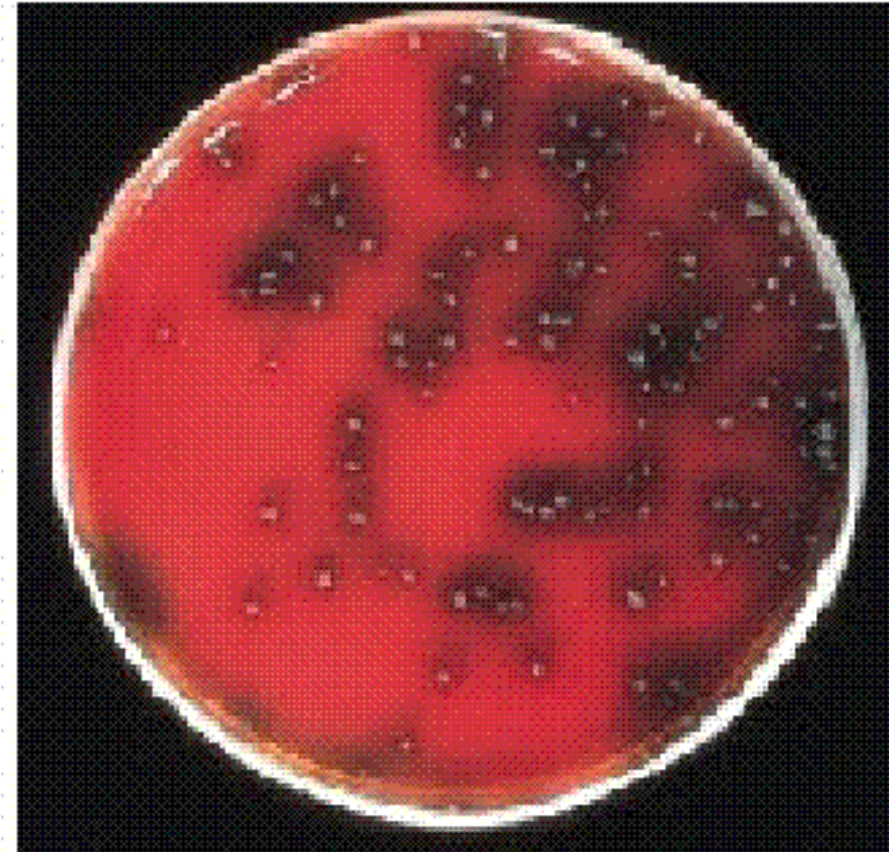
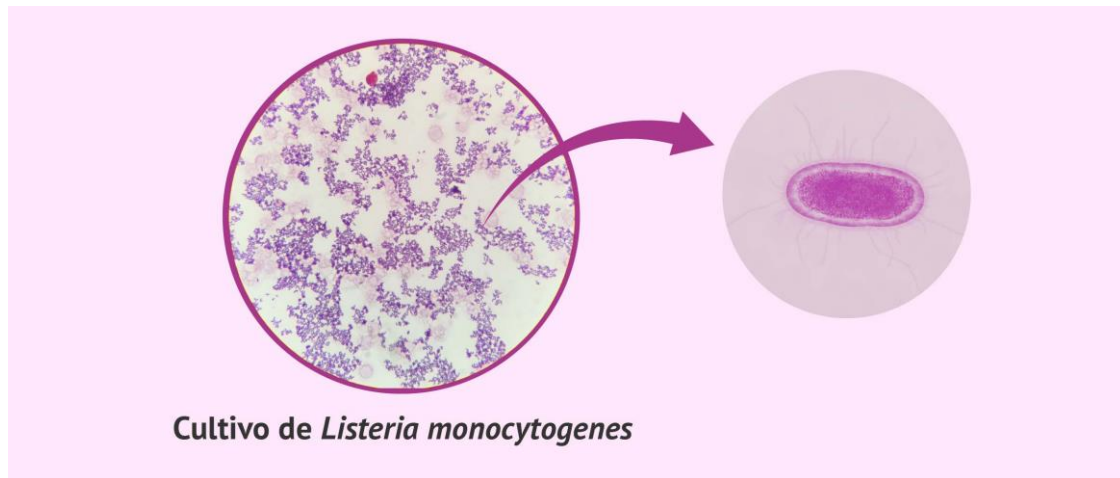


FIGURA 2. COLONIAS DE *Listeria monocytogenes* EN AGAR SELECTIVO PALCAM (CATÁLOGO OXOID) / *Listeria monocytogenes* GROWTH ON PALCAM AGAR.



- La ampicilina más la gentamicina suele recomendarse para el tratamiento.
- El fármaco de elección para las infecciones del sistema nervioso central en pacientes que son alérgicos a la penicilina es el trimetoprim-sulfametoxazol.

