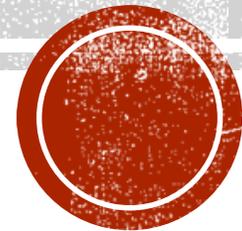
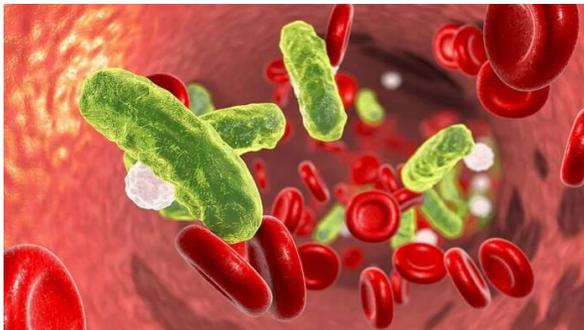


# **BACILOS GRAM-NEGATIVOS**

**Dr Samuel Esau Fonseca Fierro**

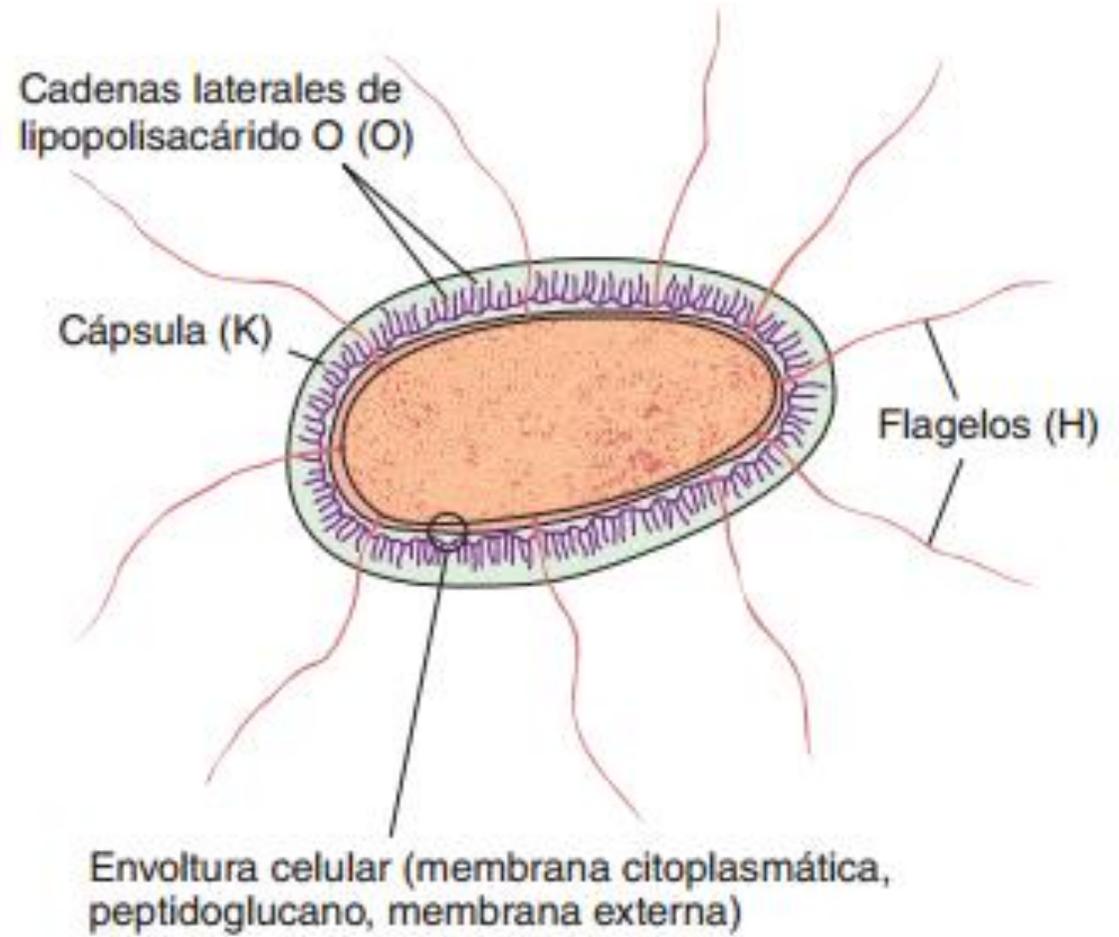


- La familia Enterobacteriaceae es un grupo heterogéneo y extenso de bacilos gramnegativos cuyo hábitat natural es el intestino del ser humano y de los animales.
- La familia comprende muchos géneros como: Escherichia, Shigella, Salmonella, Enterobacter, Klebsiella, Serratia, Proteus.
- La familia Enterobacteriaceae tiene las siguientes características:
  - Son bacilos gramnegativos
  - Son móviles con flagelos peritricos o no móviles
  - se multiplican en medios con peptona o extracto de carne se multiplican bien en agar de MacConkey;
  - Crecen en medios aerobios y anaerobios (son anaerobios facultativos);
  - Fermentan en vez de oxidar glucosa, a menudo produciendo gas;
  - Son catalasa positiva, oxidasa negativa (excepto Plesiomonas) y reducen nitrato a nitrito





A



B



# ESTRUCTURA ANTIGÉNICA

- Se clasifican en más de 150 diferentes antígenos somáticos **termoestables O** (lipopolisacáridos), más de 100 **antígenos K** (capsulares) termolábiles y más de 50 **antígenos H** (flagelares)
- Los antígenos O son la parte más externa del lipopolisacárido de la pared celular son resistentes al calor y al alcohol. Los anticuerpos a los antígenos O son predominantemente IgM.
- Los antígenos K son externos a los antígenos O producen la adherencia de las bacterias a las células epiteliales antes de la invasión del tubo digestivo o del sistema urinario
- Los antígenos H están situados en los flagelos, y son desnaturalizados o eliminados mediante calor o alcohol. Los antígenos H en la superficie bacteriana pueden interferir con la aglutinación por anticuerpos contra antígeno O, anticuerpos IgG



## ESTRUCTURA ANTIGÉNICA

Antígeno O: Lipopolisacárido

Antígeno K: Cápsula

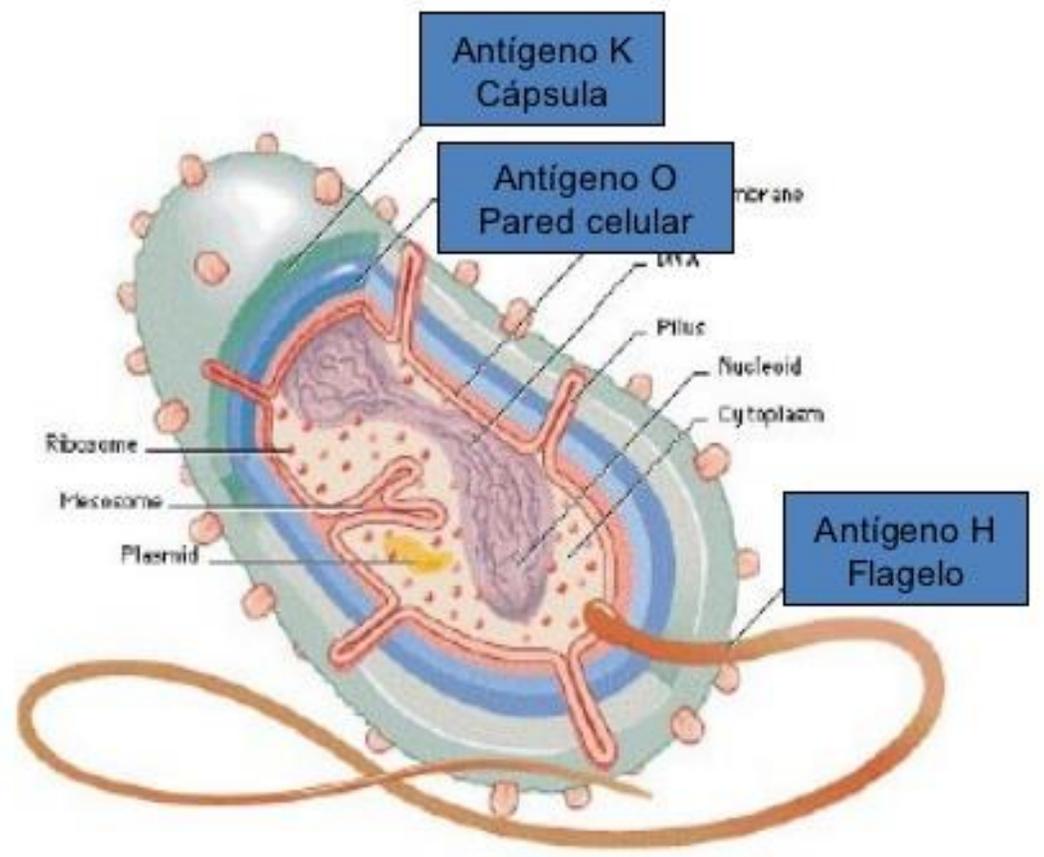
Antígeno H: Flagelina

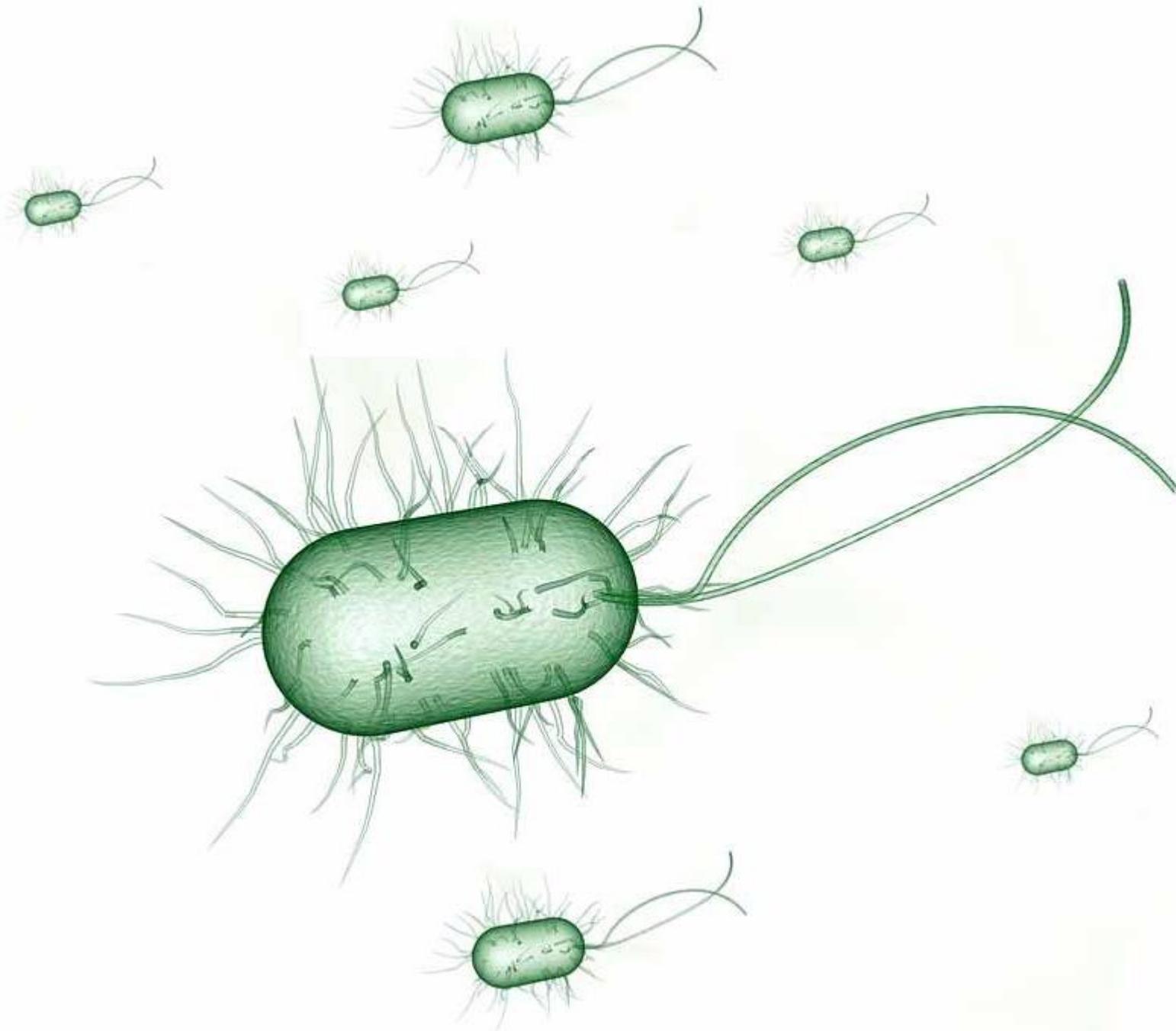
## TOXINAS Y ENZIMAS

Endotoxinas

Exotoxinas

- La mayor parte de las bacterias gramnegativas posee lipopolisacáridos complejos en sus paredes celulares.

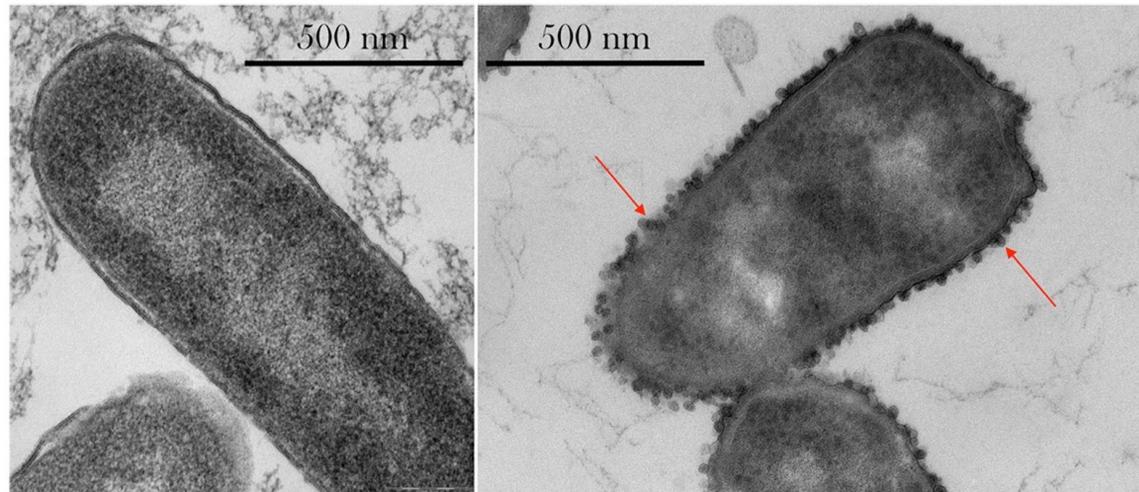




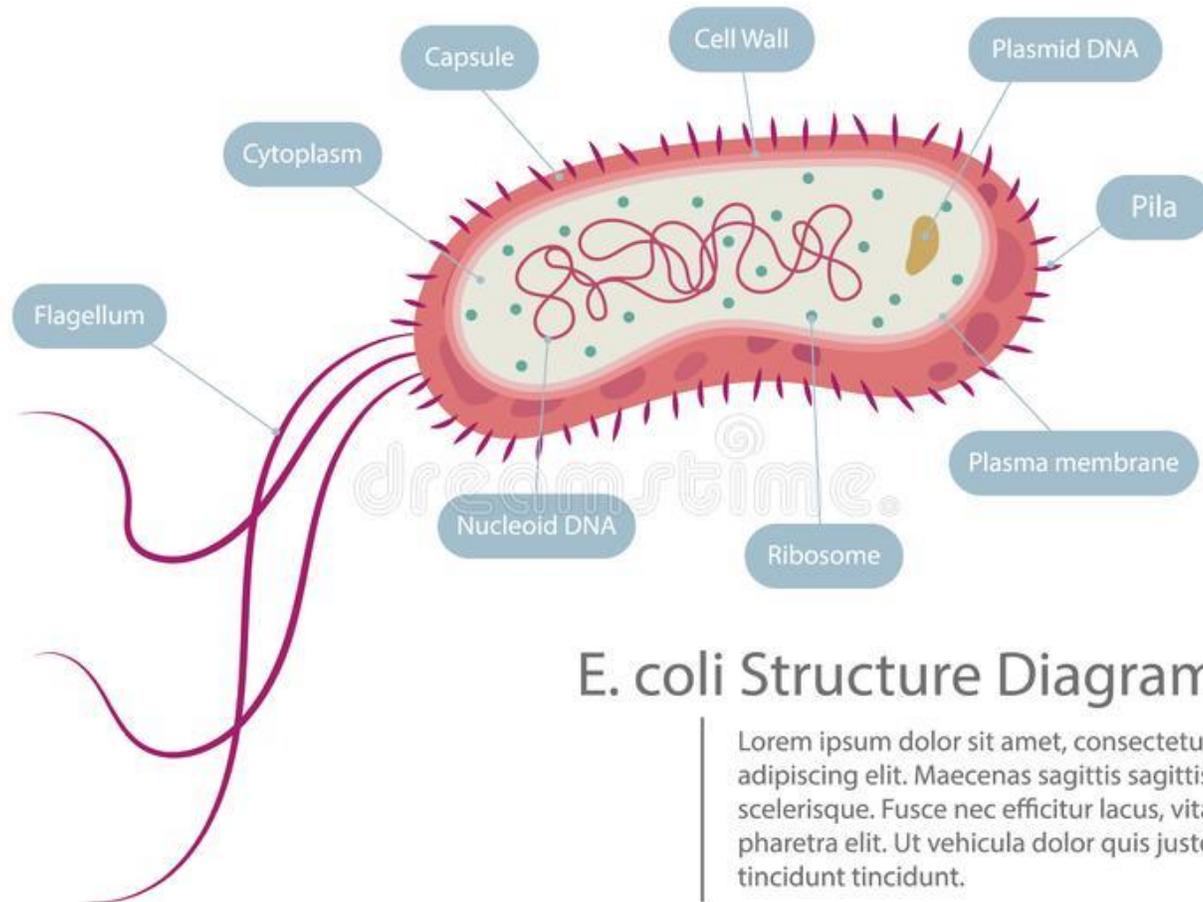
# **ESCHERICHIA COLI**



- E. coli son miembros de la microbiota normal del intestino
- las bacterias entéricas no ocasionan enfermedad y en los intestinos incluso contribuyen a su función y nutrición normales.
- Las bacterias se tornan patógenas sólo cuando alcanzan tejidos fuera de su sitio intestinal normal u otros sitios de microbiota normal menos comunes.
- Los lugares más frecuentes de infecciones de importancia clínica son el sistema urinario, las vías biliares y otras zonas en la cavidad abdominal, pero cualquier zona anatómica (p. ej., circulación sanguínea, glándula prostática, pulmón, hueso, meninges) puede ser el lugar afectado por la enfermedad



- Son microorganismos patógenos oportunistas. Cuando las defensas normales del hospedador son inadecuadas, sobre todo en la lactancia o en la vejez, en las etapas terminales de otras enfermedades después de la inmunosupresión o en pacientes con catéteres venosos o sondas uretrales permanentes, pueden presentarse infecciones importantes circunscritas y las bacterias pueden llegar al torrente sanguíneo y producir septicemia.



# PATOGENIA

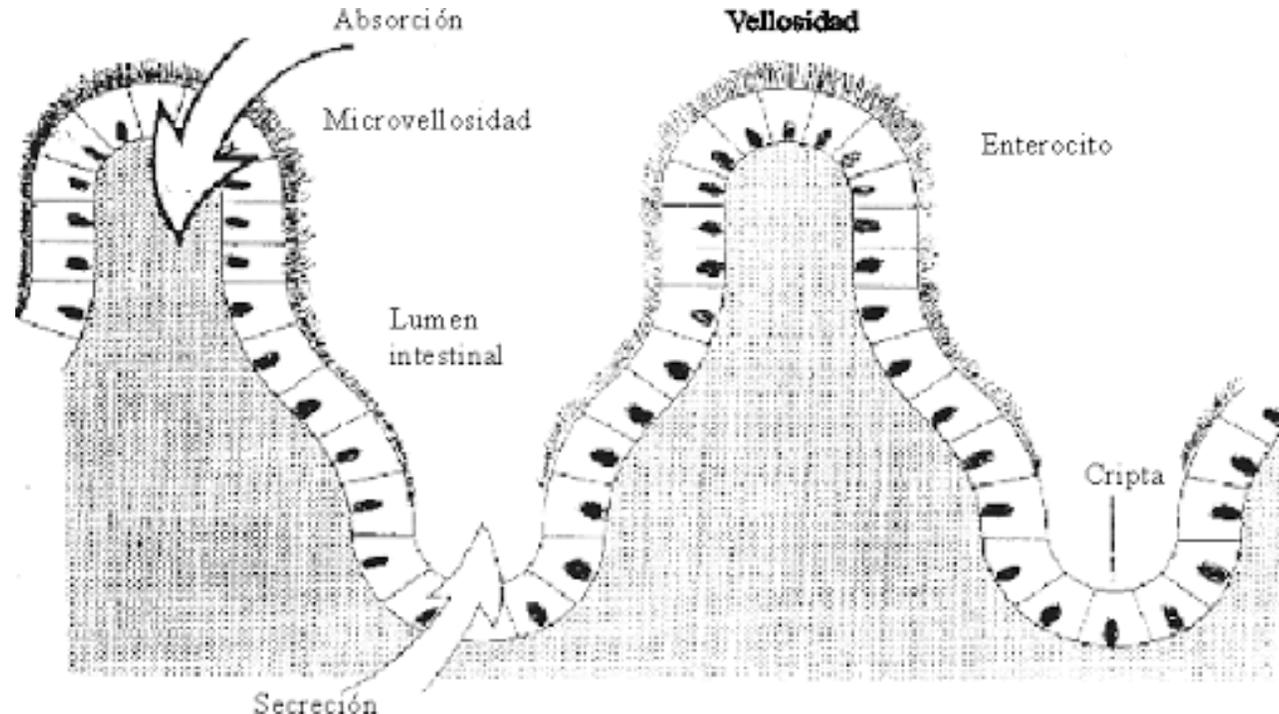
1. Infección del sistema urinario. E. colies la causa más frecuente de infección de las vías urinarias y contribuye a casi 90% de las infecciones primarias urinarias en mujeres jóvenes.

Los síntomas y signos consisten en polaquiuria, disuria, hematuria y piuria.

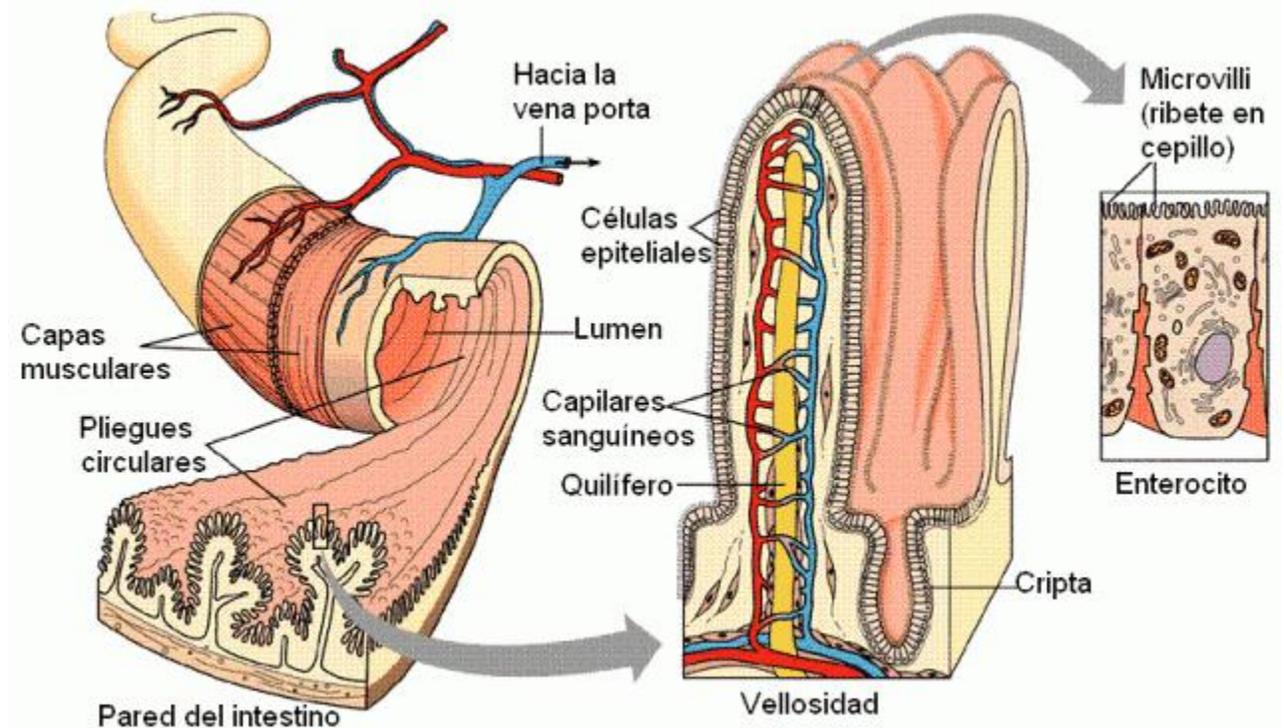
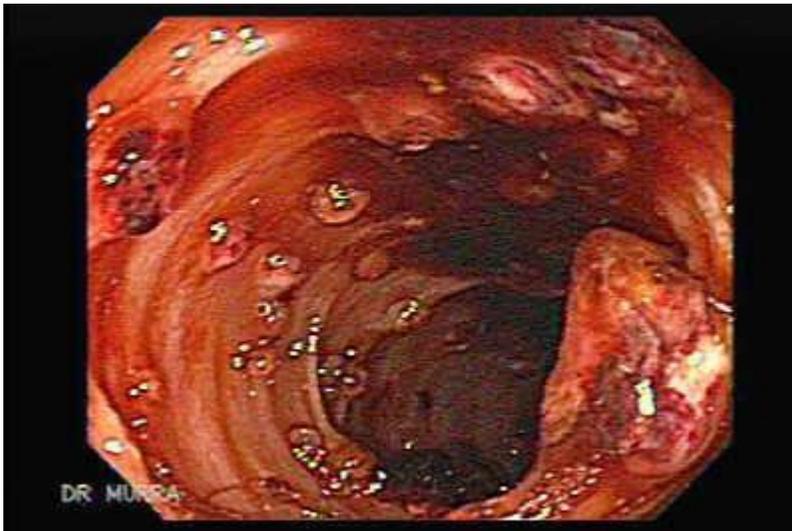
1. Producen hemolisina, que es citotóxica y facilita la invasión de los tejidos.
2. Enfermedades diarreicas relacionadas con E. coli. Produce diarrea es muy frecuente en todo el mundo.
  - E. colienteropatógena (EPEC)
  - E. colienterotoxígena (ETEC)
  - E. coliproductora de toxina Shiga (STEC)
  - E. colienteroinvasiva (EIEC)
  - E. colienteroagregativa (EAEC)



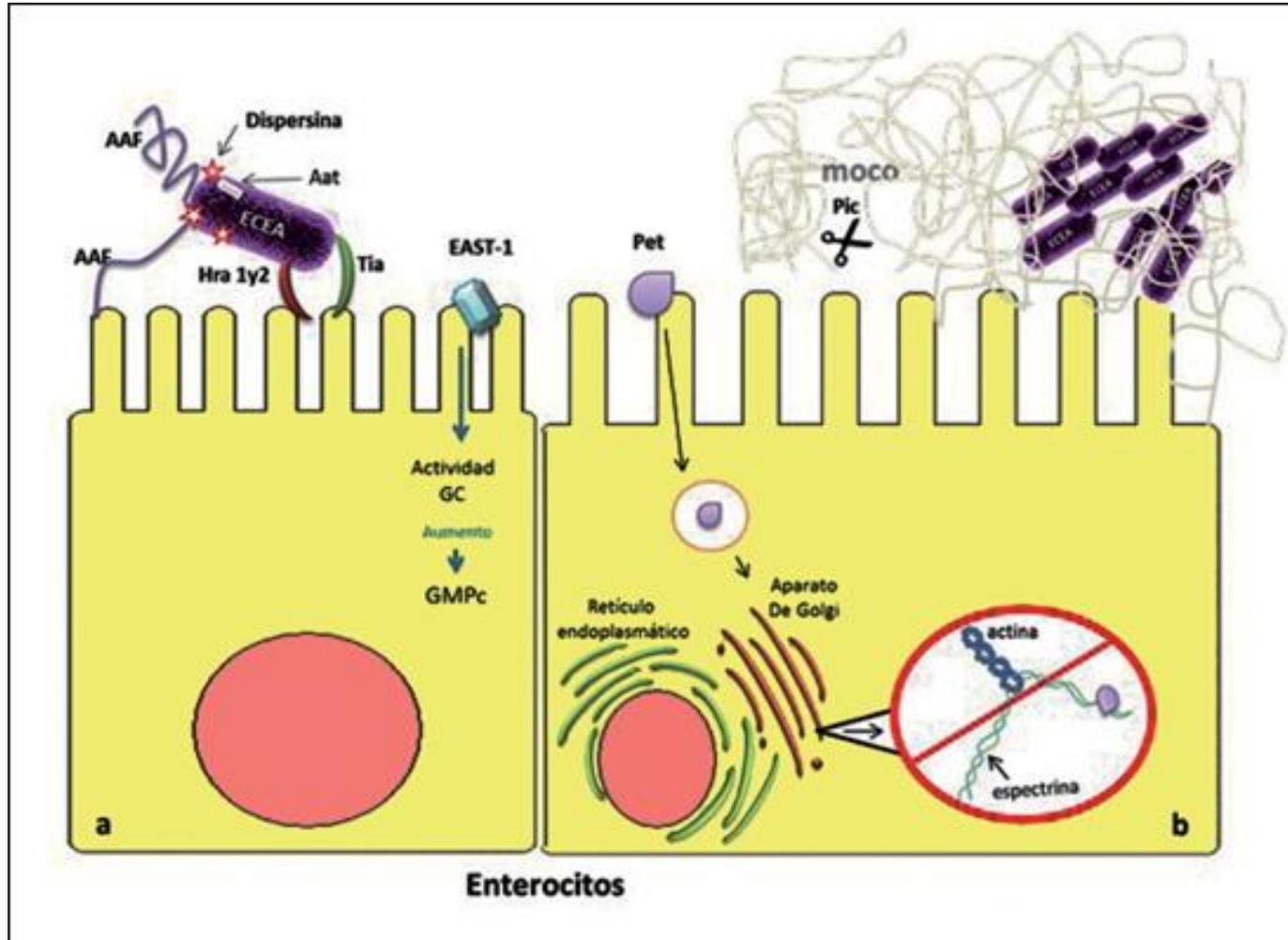
- **E. coli enterotoxígena (ETEC)** son una causa frecuente de “diarrea del viajero” y es una causa muy importante de diarrea en niños menores de 5 años
- Los factores de colonización de ETEC (pili conocidos como antígenos del factor de colonización) que son específicos de seres humanos inducen la adherencia de ETEC a células epiteliales del intestino delgado.
- Algunas cepas de ETEC producen una enterotoxina termolábil
- Resulta hipersecreción intensa y duradera de agua y cloruros, e inhibición de la resorción de sodio. El interior del intestino muestra distensión por líquido y surgen hipermotilidad y diarrea que duran días.



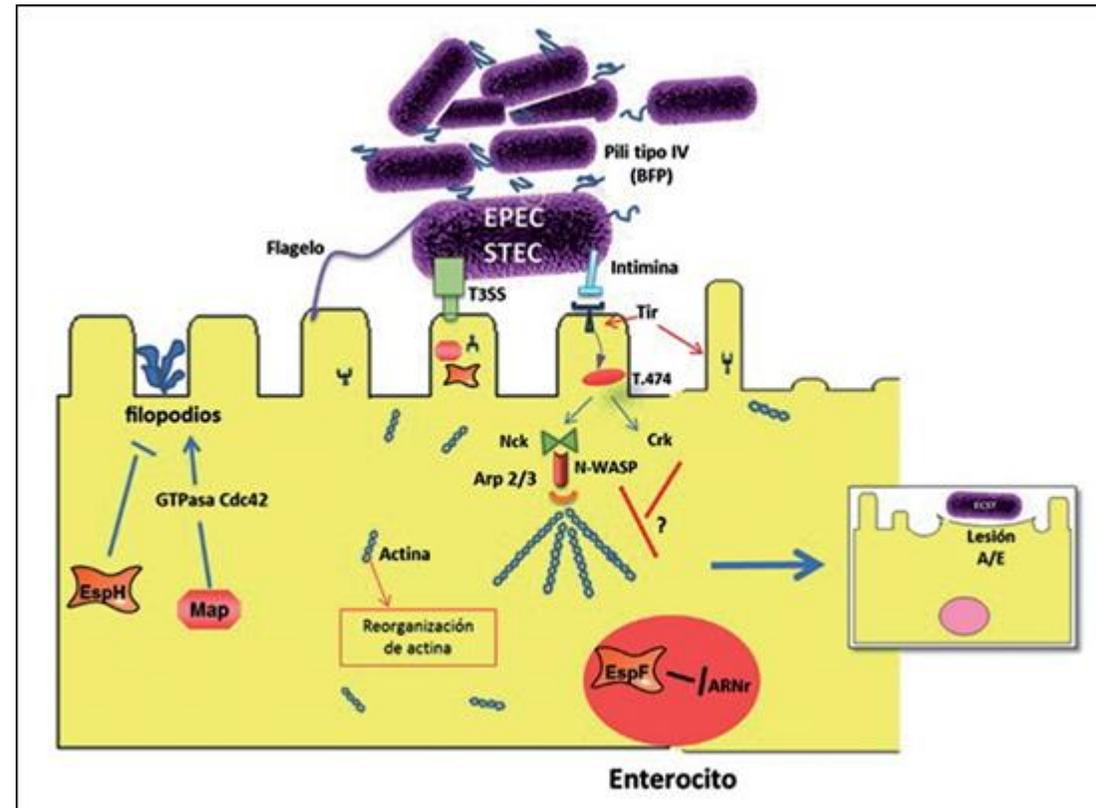
- **E. coli productora de toxina Shiga (STEC)** se denominan así por las toxinas citotóxicas que producen.
- Se ha relacionado con diarrea leve no sanguinolenta, colitis hemorrágica, una forma grave de diarrea, y con el síndrome hemolítico urémico, una enfermedad que desencadena insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia.
- La toxina semejante a Shiga 1 es idéntica a la toxina Shiga de *Shigella dysenteriae* tipo 1



- E. coli enteroinvasiva (EIEC) produce una enfermedad muy similar a la shigelosis. La enfermedad ocurre más a menudo en los niños.
- EIEC produce enfermedad al invadir las células epiteliales de la mucosa intestinal



- **E. coli enterocolítico agregativo (EAEC)** produce una diarrea aguda y crónica (mayor de 14 días de duración)
- Se le ha vinculado con la diarrea del viajero y la diarrea persistente en sujetos con VIH.



- **Septicemia.** Cuando las defensas normales del hospedador son inadecuadas, *E. coli* puede llegar al torrente sanguíneo y producir septicemia. Los recién nacidos son muy sensibles a septicemia por *E. coli* porque carecen de anticuerpos IgM. Puede presentarse sepsis secundaria a infección de vías urinarias.



- **Meningitis.** *E. coli* y estreptococos del grupo B son las principales causas de meningitis en los lactantes. Casi 80% de las *E. coli* provenientes de casos de meningitis tiene el antígeno K1



# PROTEUS

- Las bacterias del género *Proteus* producen infecciones en el ser humano sólo cuando las bacterias salen del tubo digestivo. Se encuentran presentes en las infecciones urinarias y producen bacteriemia, neumonía y lesiones focales en pacientes débiles o en los que reciben infusiones intravenosas.



# PRUEBAS DIAGNOSTICAS

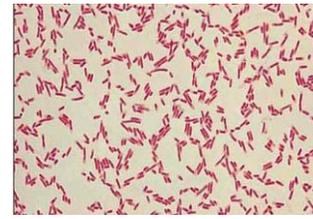
Muestra

orina, sangre, pus, líquido cefalorraquídeo, esputo u otro material orgánico, según lo determine la ubicación del proceso patológico

Frotis

cultivo

Prueba de  
amplificación  
de ácido  
nucleico



*Escherichia coli*



*Enterobacter aerogenes*



*Proteus vulgaris*



*Salmonella typhimurium*



*Staphylococcus aureus*

MacConkey's Agar

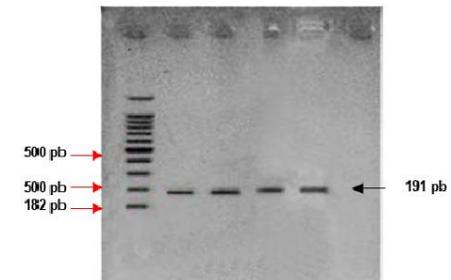


Fig. 4. Amplificación de ADN de dos cepas de *H. capsulatum*, con cebadores específicos para la región ITS 1, visualizados en electroforesis en gel de agarosa al 2% en Tris-Borato-EDTA. En el carril 1, Marcador de peso molecular (100 bp ladder). Carril 2 y 3, amplificación con los cebadores Hets1-1 y Hets1-2. Carril 4 y 5, amplificación con los cebadores Hcap-F y Hcap-R. Carril 2 y 4 ADN de la cepa LMIPK-074. Carril 3 y 5 ADN de la cepa LMIPK-0294.



# TRATAMIENTO

- Las sulfonamidas, la ampicilina, las cefalosporinas, las fluoroquinolonas y los aminoglucósidos tienen efectos antibacterianos notables contra los entéricos, pero es importante la variación de la susceptibilidad y las pruebas de laboratorio para conocer la susceptibilidad a los antibióticos.
- Es frecuente la resistencia a múltiples fármacos



# PREVENCIÓN Y CONTROL

- Las bacterias entéricas se establecen en el tubo digestivo normal pocos días después del nacimiento y a partir de entonces constituyen una cantidad importante de la microflora bacteriana aerobia (anaerobios facultativos) normal.
- Se recomienda en general tener precaución respecto al consumo de alimentos y bebidas en zonas donde las condiciones sanitarias del medio ambiente son deficientes





# SHIGELA

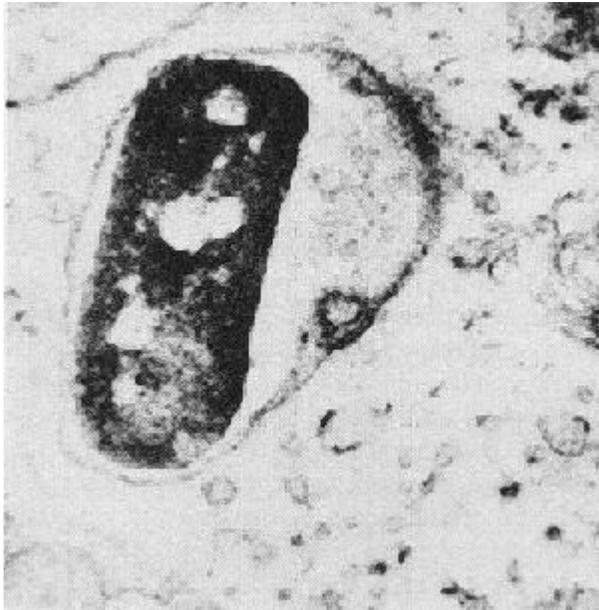


- El hábitat natural de las shigelas está limitado al tubo digestivo de seres humanos y otros primates, donde producen disentería bacilar.
- Son bacilos gramnegativos delgados
- Son anaerobios facultativos pero se multiplican mejor en condiciones aeróbicas
- Fermentan glucosa

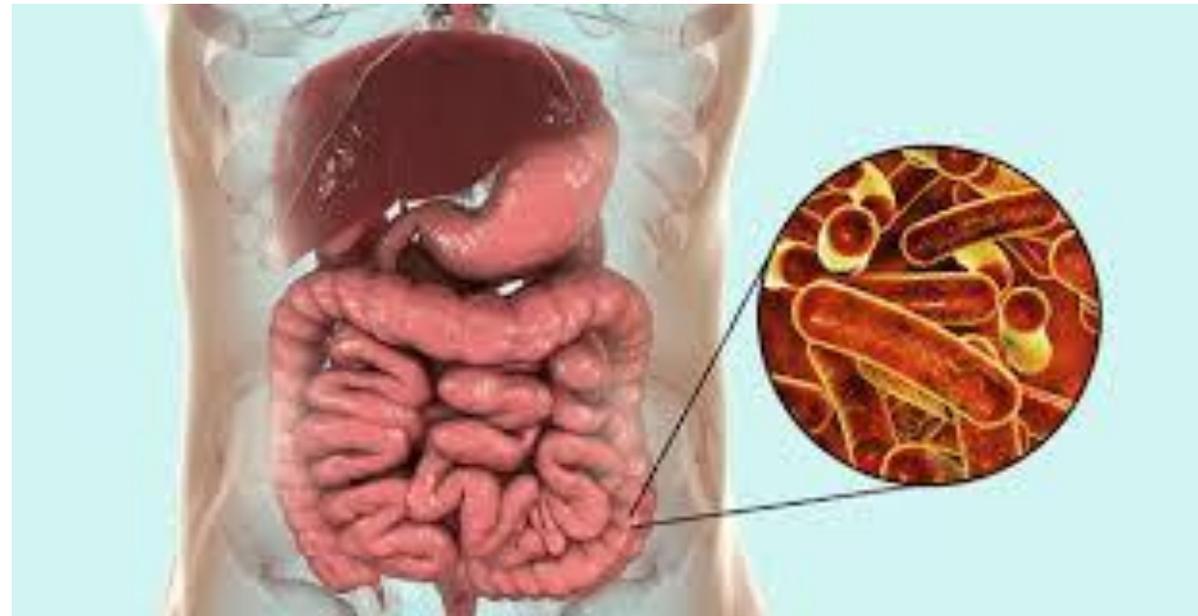
Designación presente	Grupo y tipo	Manitol	Ornitina descarboxilasa
<i>Shigella dysenteriae</i>	A	-	-
<i>Shigella flexneri</i>	B	+	-
<i>Shigella boydii</i>	C	+	-
<i>Shigella sonnei</i>	D	+	+



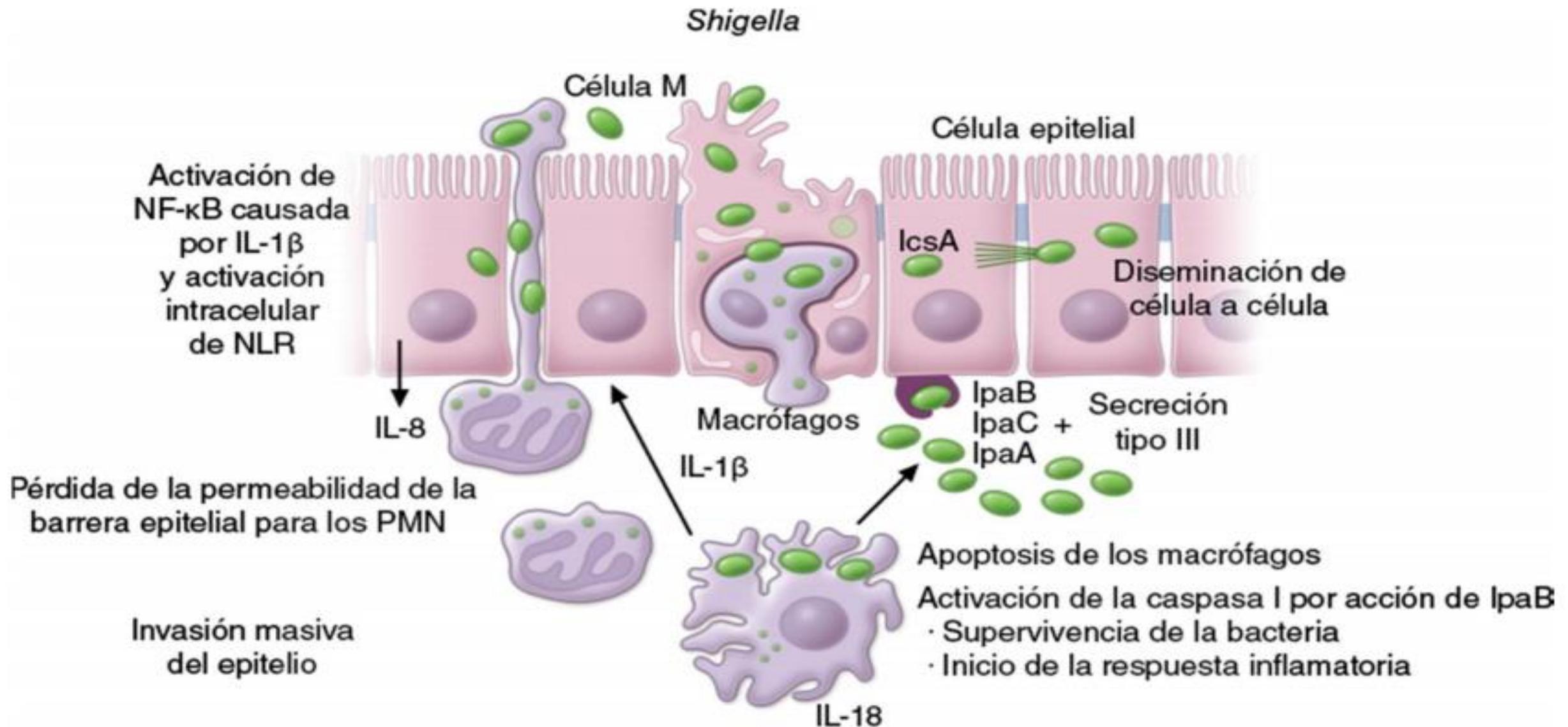
- Los antígenos O somáticos de las shigelas son lipopolisacáridos.

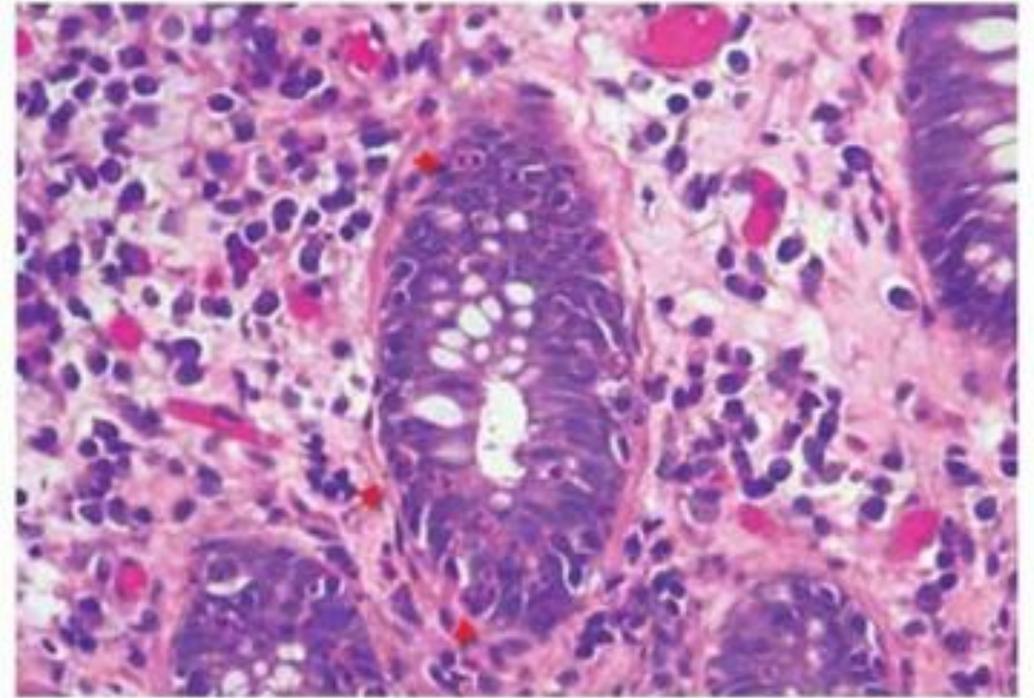
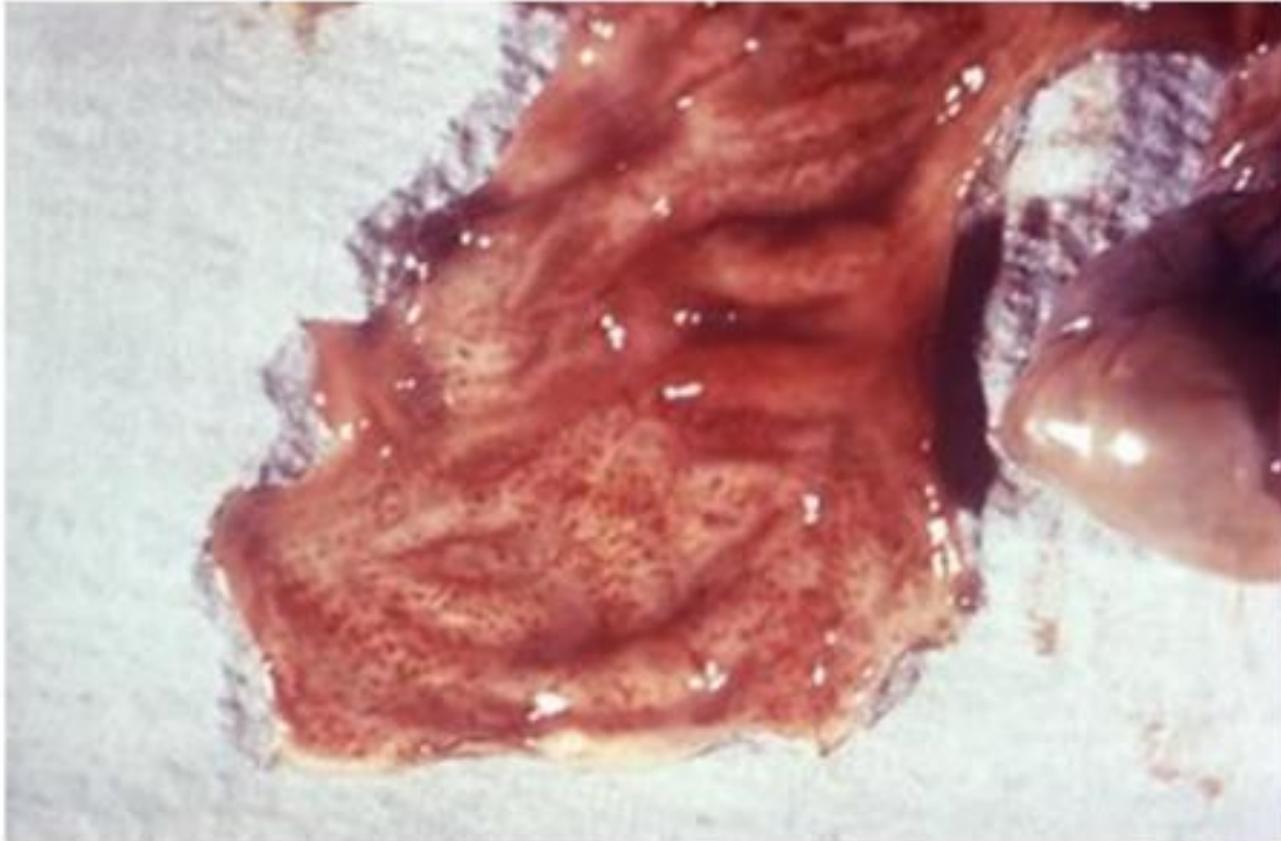


- Las infecciones por *Shigella* casi siempre están limitadas al tubo digestivo; la invasión de la circulación sanguínea es poco frecuente
- El proceso patológico esencial es la invasión de las células del epitelio de la mucosa por la fagocitosis activada, el escape de la vacuola fagocítica, la multiplicación y la diseminación dentro del citoplasma de la célula epitelial y su paso a las células adyacentes.
- Los microabscesos de la pared del intestino grueso y la porción terminal del intestino desencadenan necrosis de la membrana mucosa, ulceración superficial, hemorragia y formación de una “seudomembrana” en la zona ulcerosa



# *Shigella* spp.: PATOGENIA





**Fig 1.- Colitis infecciosa. Las flechas rojas señala una cripta infiltrada por numerosos neutrófilos. HE 40X. (Instituto de Patología y Biología Molecular "Arias Stella", caso 353932).**



- **Endotoxina:** Con la autólisis, todas las shigelas liberan su lipopolisacárido tóxico. Esta endotoxina probablemente contribuye a la irritación de la pared intestinal.
- **Exotoxina también:** termolábil que afecta tanto al intestino como al sistema nervioso central. inhibe la absorción de glúcidos y aminoácidos en el intestino delgado. Al actuar como una “neurotoxina”, este material puede contribuir a la gravedad extrema y carácter letal de las infecciones por *S. dysenteriae* y a las reacciones del sistema nervioso

la toxina produce una diarrea voluminosa no sanguinolenta inicial y la invasión del intestino delgado da por resultado una disentería tardía con sangre y pus en las heces.



- instauración súbita de dolor abdominal, fiebre y diarrea líquida.
- A medida que la infección afecta al íleon y al colon, aumenta el número de deposiciones; son menos líquidas pero a menudo contienen moco y sangre.
- En más de la mitad de los casos de adultos, la fiebre y la diarrea ceden en forma espontánea en un lapso de dos a cinco días. Sin embargo, en los niños y los ancianos, la pérdida de agua y electrolitos puede desencadenar deshidratación, acidosis e incluso la muerte.
- La enfermedad causada por *S. dysenteriae* puede ser muy grave.

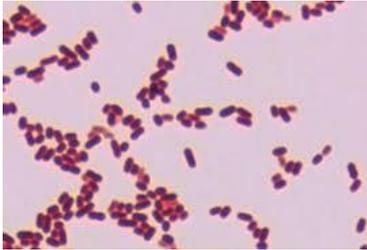


# DIAGNOSTICO

**MUESTRA**

comprenden heces frescas, muestras de moco y exudados rectales para cultivo.

**MICROSCOPICO**



**CULTIVO**



**SEROLOGICO**

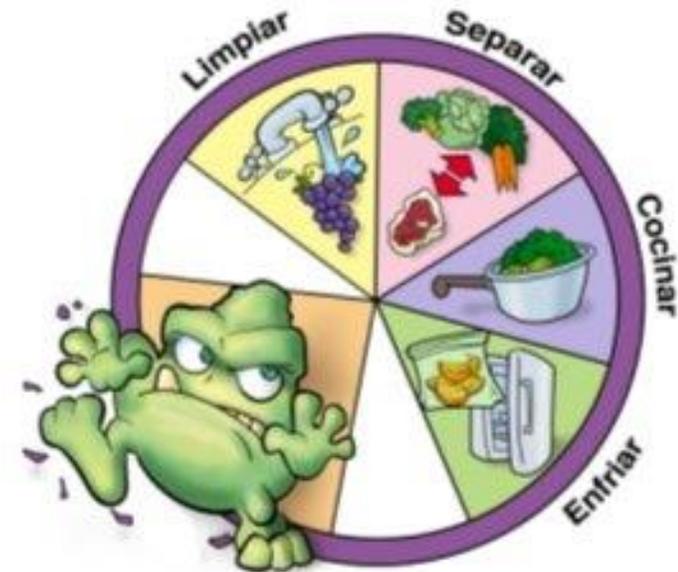


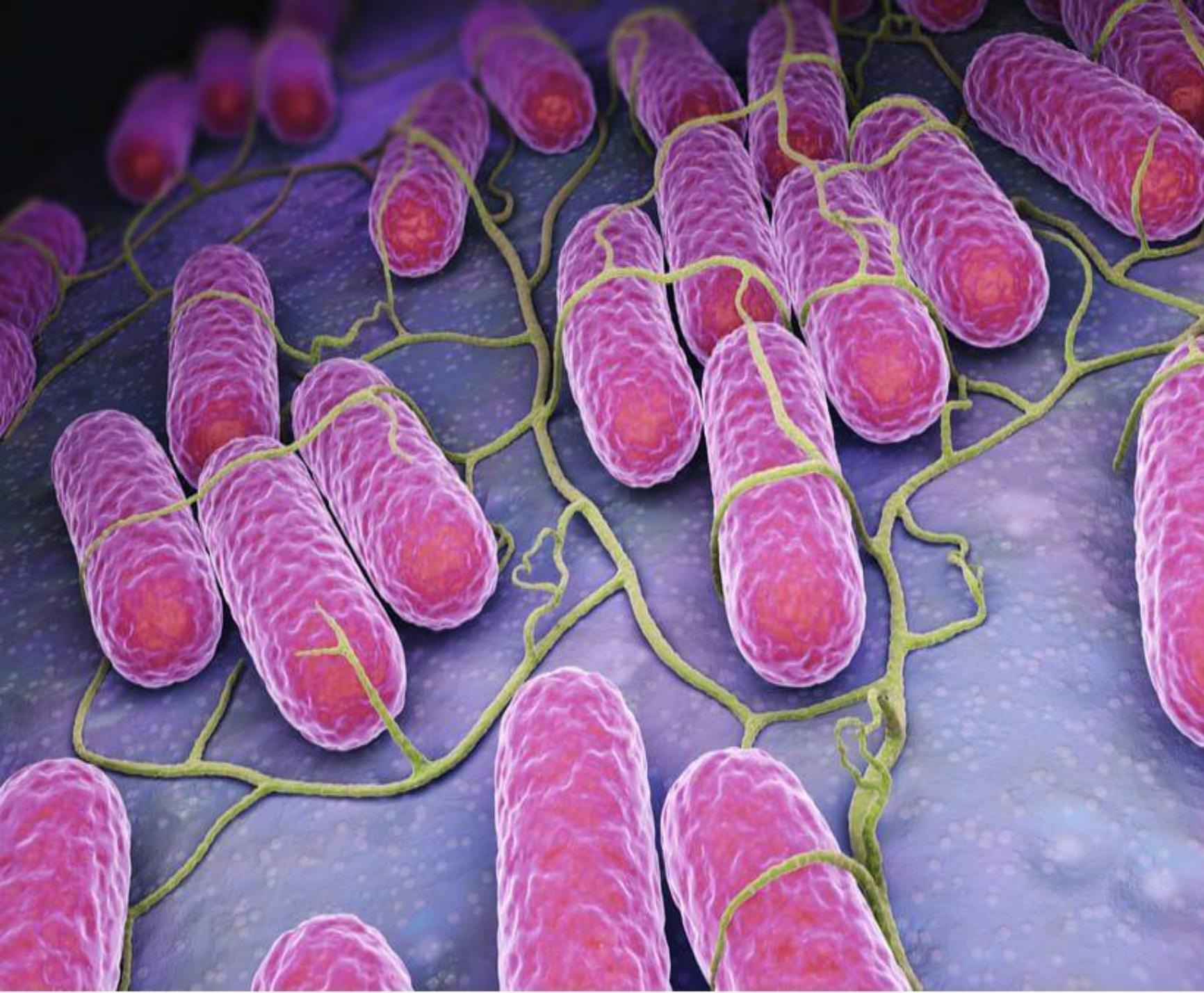
**AMPLIFICACION DE ACIDO NUCLEICO**



# TRATAMIENTO

- Ciprofloxacina, ampicilina, doxiciclina y trimetoprim-sulfametoxazol son los inhibidores más frecuentes de las cepas de Shigella y pueden suprimir los ataques clínicos agudos de la disentería y abreviar la duración de los síntomas.
- Las shigelas son transmitidas por los alimentos, los dedos, las heces y las moscas (“food, fingers, feces and flies”) de persona a persona.

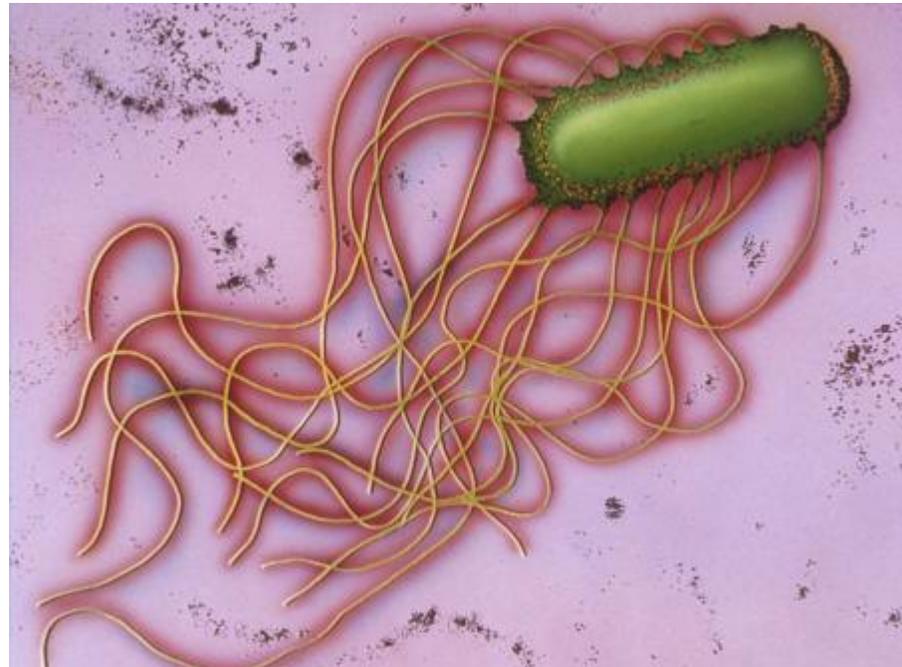




# **SALMONELA**



- Las salmonelas suelen ser patógenas en el ser humano o en los animales cuando se adquieren por la vía oral. Son transmitidas de los animales y los productos animales al ser humano, donde producen enteritis, infección sistémica y fiebre entérica.
- Las salmonelas tienen una longitud variable.
- son móviles con flagelos peritricos; se multiplican fácilmente en medios simples, pero casi nunca fermentan lactosa ni sacarosa.
- Sobreviven al congelamiento en agua por periodos prolongados



- Los miembros del género *Salmonella* fueron clasificados originalmente con base en la epidemiología, la gama de hospedadores, las reacciones bioquímicas y las estructuras de los antígenos O, H y Vi

**CUADRO 15-3 Fórmulas antigénicas representativas de salmonelas**

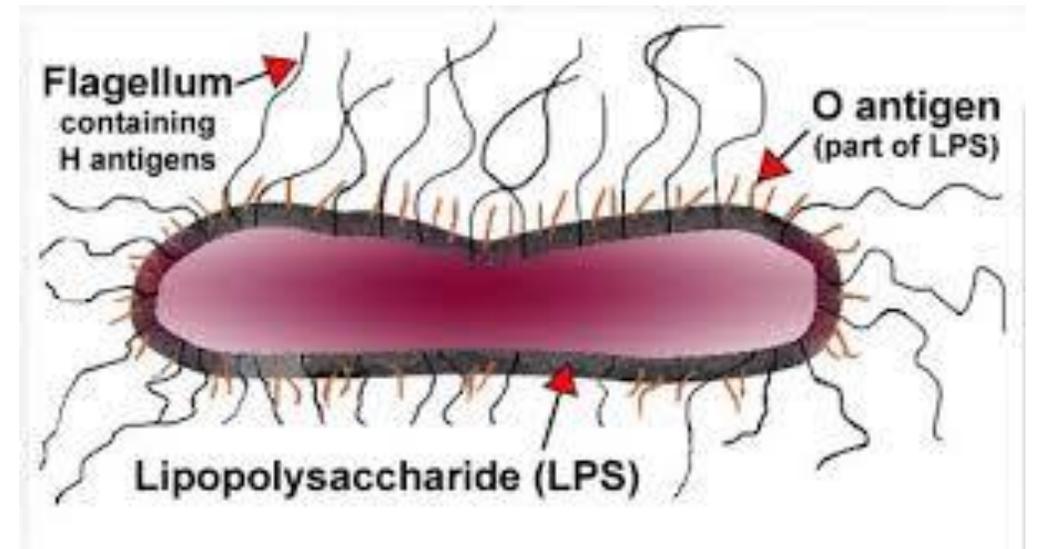
Grupo O	Serotipo	Fórmula antigénica <sup>a</sup>
D	<i>Salmonella Typhi</i>	9, 12 (Vi):d:—
A	<i>Salmonella Paratyphi A</i>	1, 2, 12:a—
C <sub>1</sub>	<i>Salmonella Choleraesuis</i>	6, 7:c:1,5
B	<i>Salmonella Typhimurium</i>	1, 4, 5, 12:i:1, 2
D	<i>Salmonella Enteritidis</i>	1, 9, 12:g, m:—

\* Antígenos O: numerales.

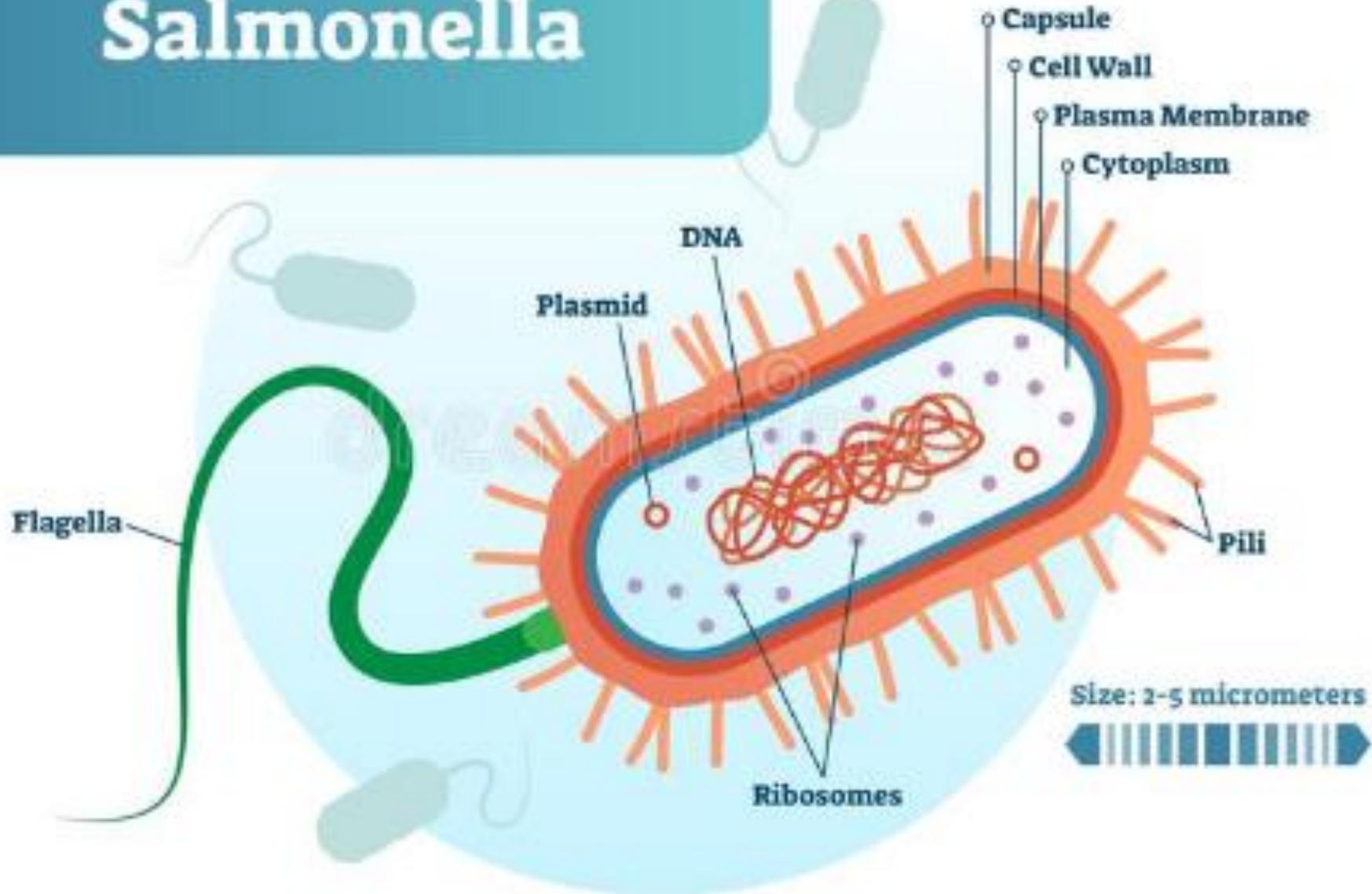
(Vi): antígeno Vi si está presente.

Antígeno H de fase 1: letras minúsculas.

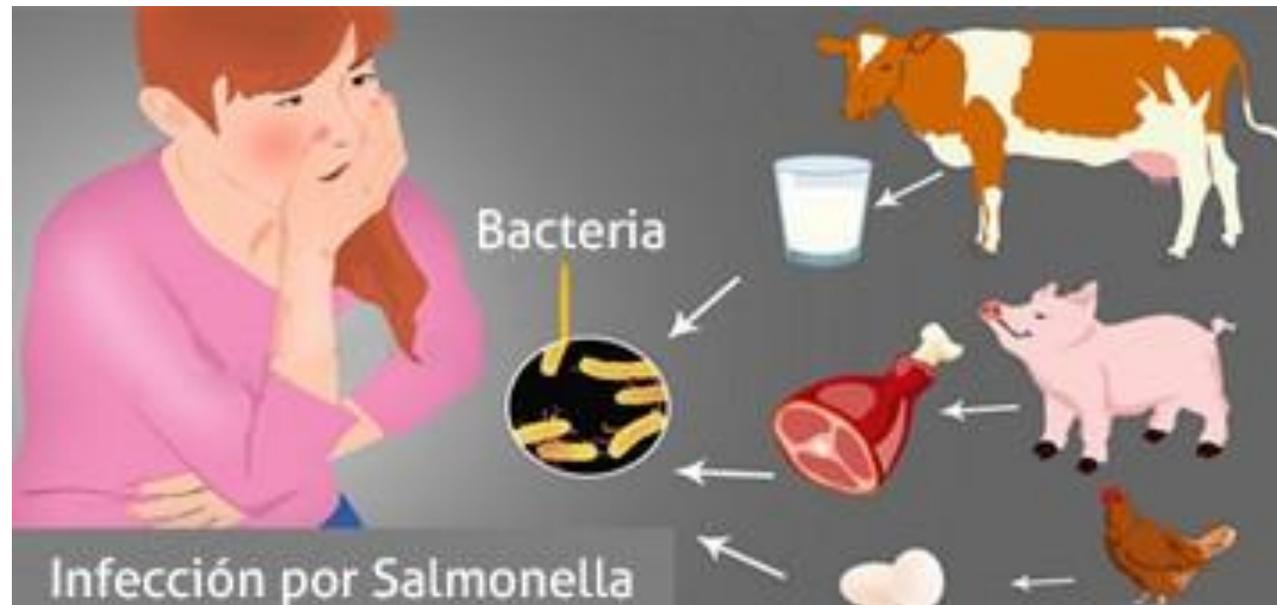
Antígeno H de fase 2: numerales.



# Salmonella



- la mayor parte de las salmonelas son principalmente patógenas en los animales que constituyen el reservorio para la infección humana: pollos, cerdos, roedores, ganado vacuno, mascotas (desde tortugas hasta loros)
- Los microorganismos casi siempre entran a través de la vía oral, por lo general con alimentos o bebidas contaminados.
- La dosis infecciosa media para producir infección manifiesta o asintomática en el ser humano es  $10^5$  a  $10^8$  salmonelas
- Las salmonelas producen tres tipos de enfermedad en el ser humano



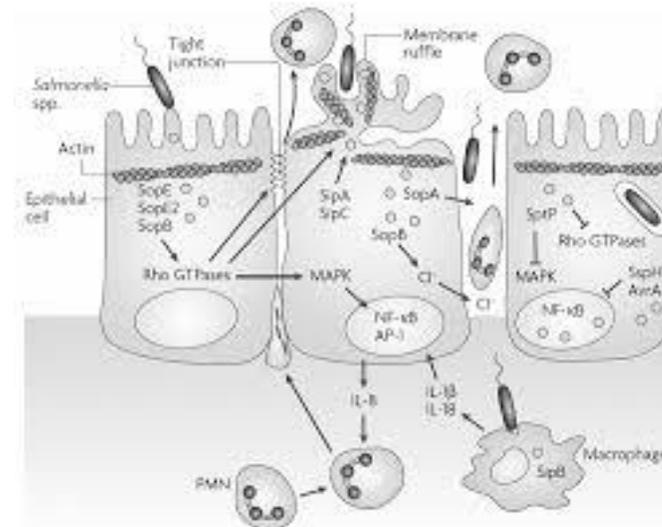
## CUADRO 15-4 Enfermedades clínicas producidas por salmonelas

	Fiebres entéricas	Septicemias	Enterocolitis
Periodo de incubación	Siete a 20 días	Variable	8 a 48 h
Inicio	Insidioso	Brusco	Brusco
Fiebre	Gradual, luego una meseta alta, con estado "tifoideo"	Aumento rápido y luego espigas en temperatura "séptica"	Por lo general baja
Duración de la enfermedad	Varias semanas	Variable	Dos a cinco días
Síntomas digestivos	A menudo estreñimiento inicial; más tarde, diarrea sanguinolenta	A menudo ninguno	Náusea, vómito, diarrea al principio
Hemocultivos	Positivos durante la primera y la segunda semanas	Positivo durante la fiebre alta	Negativos
Coprocultivos	Positivos a partir de la segunda semana; negativos en etapas más iniciales de la enfermedad	Pocas veces positivo	Positivos poco después del inicio



## “Fiebres entéricas” (fiebre tifoidea)

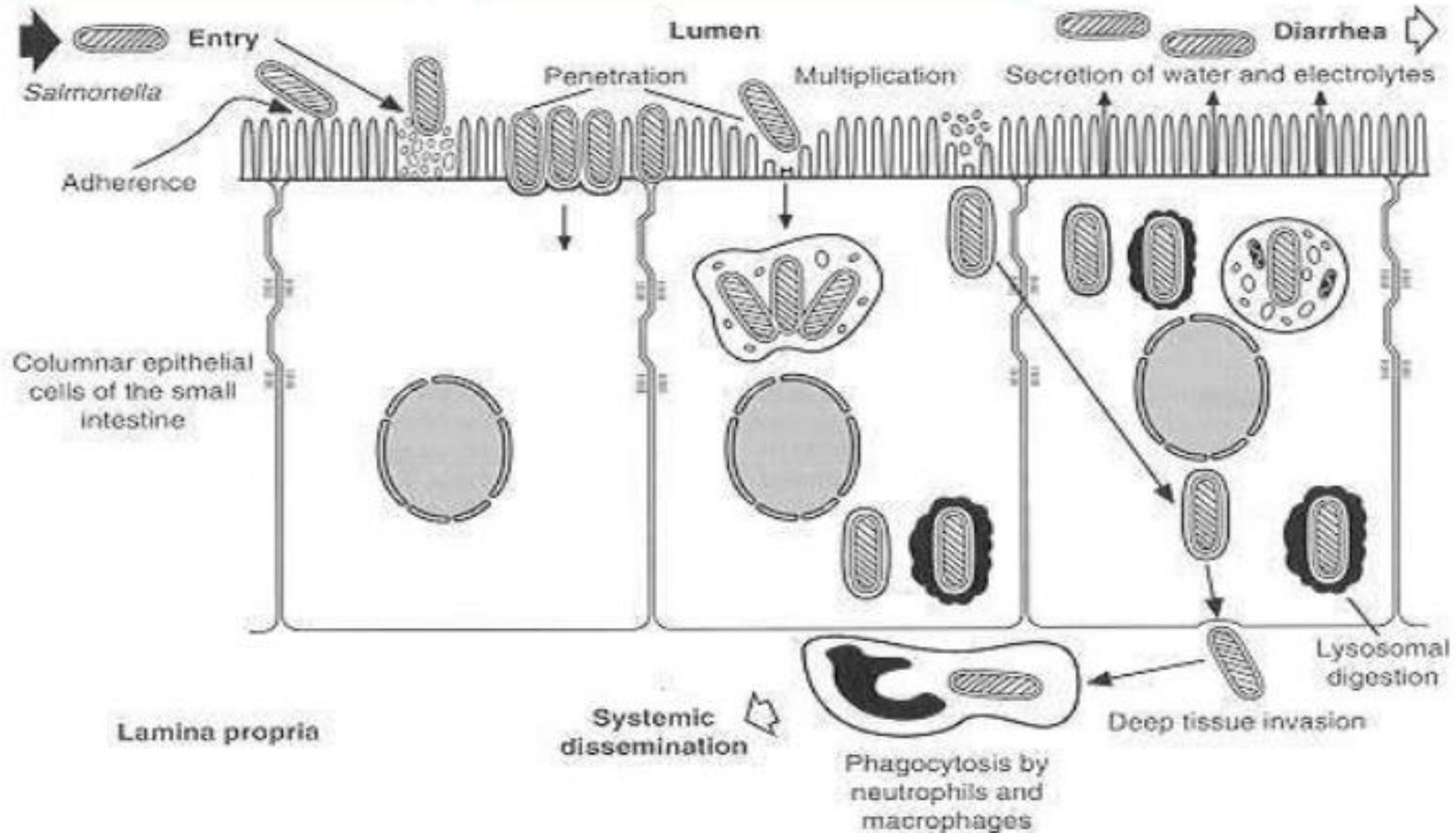
- Este síndrome es producido sólo por algunas de las salmonelas, de las cuales *Salmonella Typhi* (fiebre tifoidea) es la más importante.
- Las salmonelas ingeridas llegan al intestino delgado, desde el cual entran en los linfáticos y luego a la circulación sanguínea. Son transportadas por la sangre a muchos órganos. Los microorganismos se multiplican en el tejido linfoide intestinal y son excretados en las heces.
- Tras un periodo de incubación de 10 a 14 días, se presenta fiebre, malestar, cefalea, estreñimiento, bradicardia y mialgia.
- La fiebre se eleva hasta alcanzar una meseta alta y se presenta esplenomegalia, hepatomegalia y manchas de color de rosa.

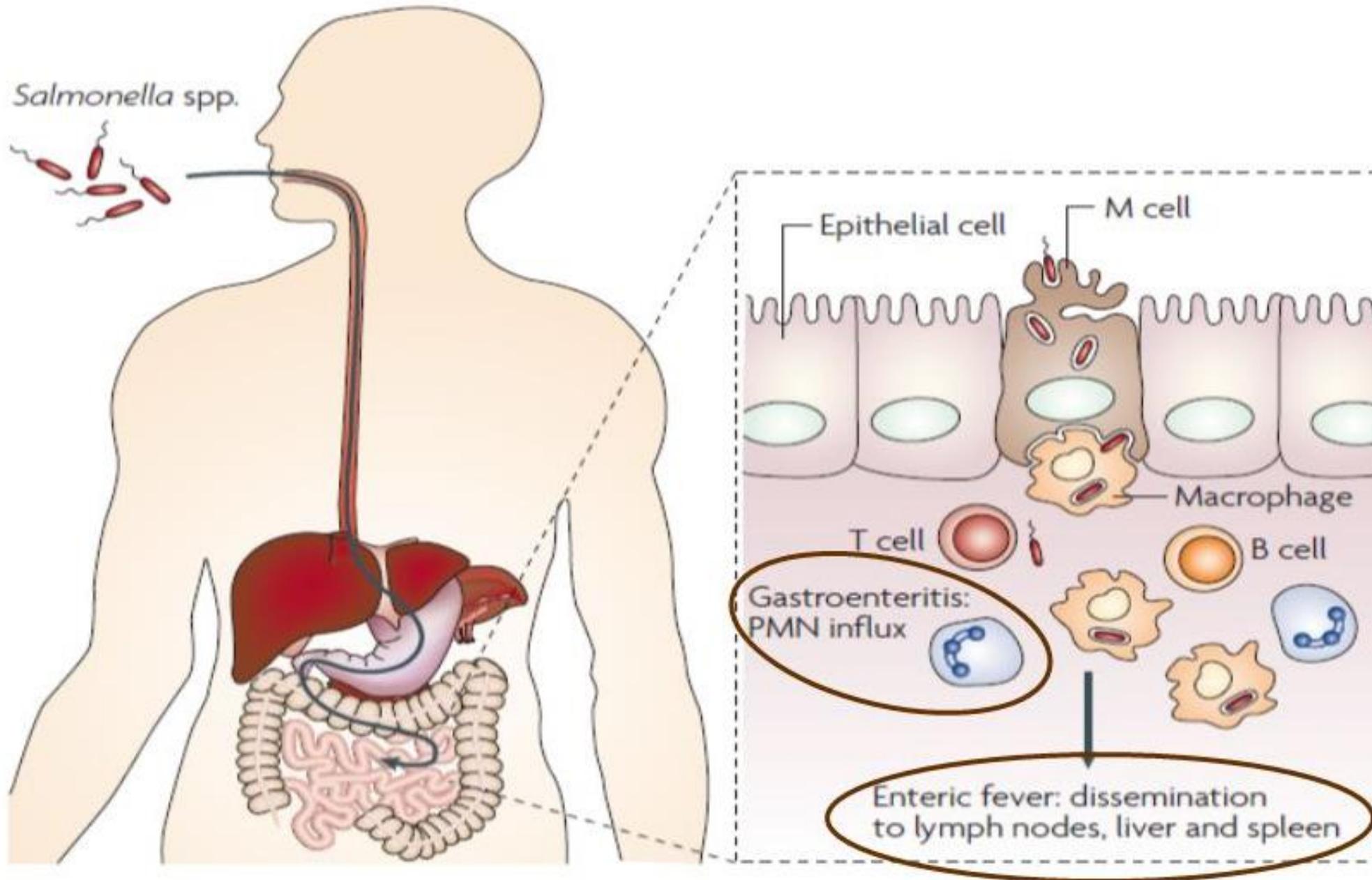


El microorganismo rompe el epitelio de la mucosa del intestino por transcitosis

Los microorganismos invaden y se replican en macrófagos de las placas de Peyer, ganglios linfáticos mesentéricos y bazo.

# BACTERIEMIA





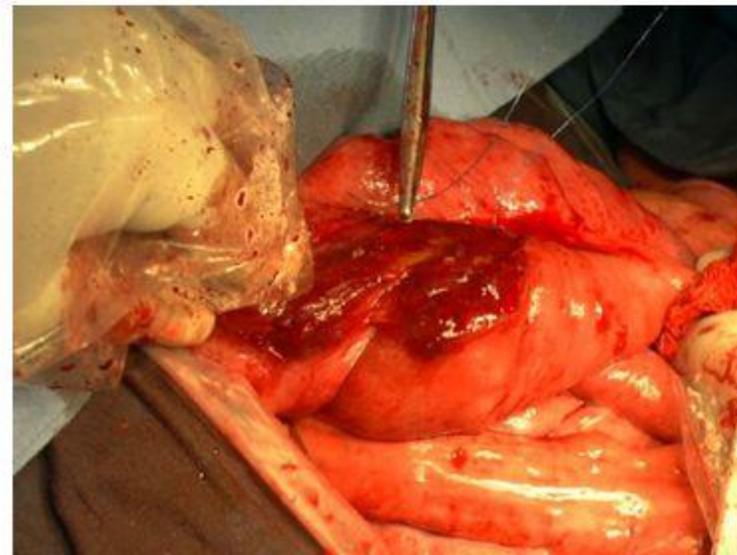
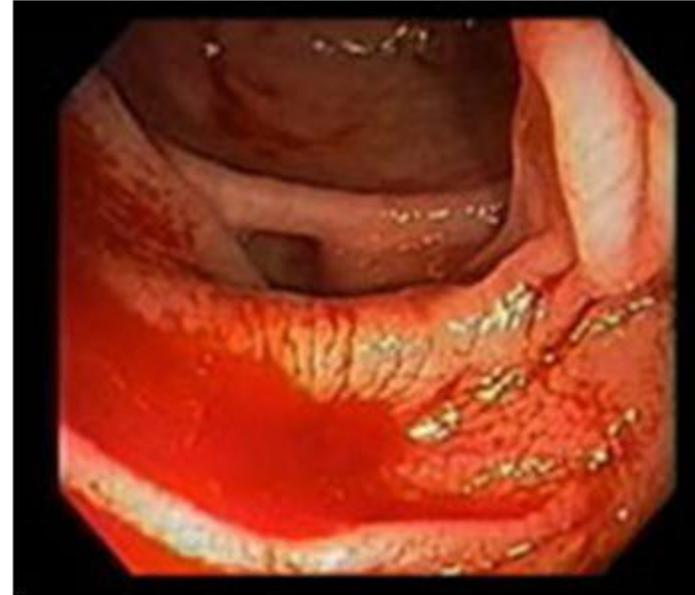
## **Enterocolitis**

- Después de 8 a 48 h de la ingestión de las salmonelas se presentan náusea, cefalea, vómito y diarrea abundante, con escasos leucocitos en las heces. Es frecuente la febrícula, pero el episodio suele resolverse en un lapso de dos a tres días.
- Se presentan las lesiones inflamatorias del intestino delgado y colon. La bacteriemia es poco común (2 a 4%) excepto en las personas inmunodeficientes.



# COMPLICACIONES

- Infecciones
- Hemorragias
- Perforación intestinal



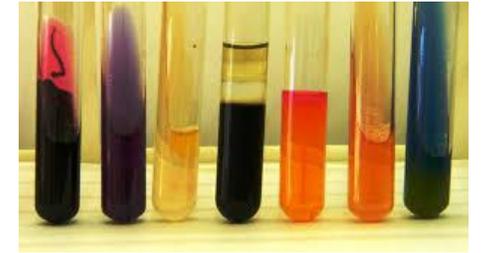
# DIAGNOSTICO

Muestra

Cultivo

Serología

Prueba de aglutinación de ácido nucleico



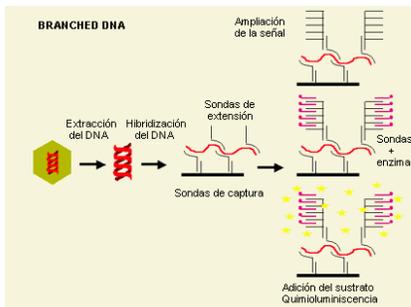
Las aglutininas séricas aumentan de manera brusca durante la segunda y la tercera semanas de la infección por Salmonella Typhi. La prueba de Widal para detectar estos anticuerpos contra los antígenos O y H

un título contra el antígeno O > 1:320 y contra el antígeno H > 1:640

La sangre para cultivo.

Los cultivos de médula ósea son útiles

Tomar repetidas veces las muestras de heces



# TRATAMIENTO

- Aunque en la fiebre entérica y la bacteriemia con lesiones focales es necesario el tratamiento antimicrobiano, en la mayor parte de los casos de enterocolitis no lo es.
- En la diarrea grave, es esencial la reposición de líquidos y electrolitos
- El tratamiento antimicrobiano de las infecciones por *Salmonella* invasiva es con ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol o una cefalosporina de tercera generación



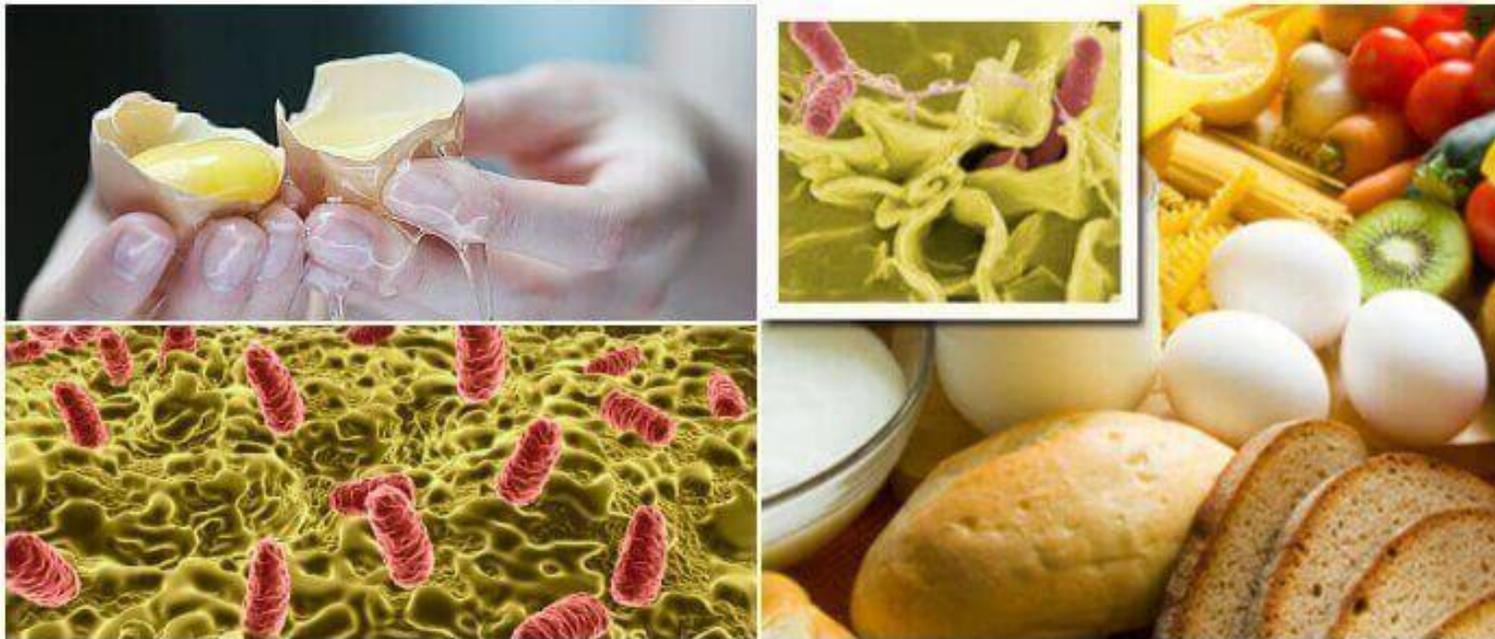
**Tabela 1** – Frequência absoluta e relativa da suscetibilidade de *Salmonella Typhi* aos antimicrobianos

Antimicrobianos	Sensíveis		Intermediário		Resistentes	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ampicilina/AMP	44	100	–	–	–	–
Amoxicilina + Ac. Clavulânico/AMC	44	100	–	–	–	–
Cloranfenicol/C	43	97,72	–	–	1	2,28
Ceftazidima/CAZ	44	100	–	–	–	–
Ciprofloxacina/CIP	42	95,45	2	4,45	–	–
Gentamicina/CN	44	100	–	–	–	–
Cefotaxima/CTX	43	97,72	1	2,28	–	–
Nitrofurantoína/F	36	81,8	1	2,28	7	15,90
Ácido nalidíxico/NA	43	97,45	–	–	1	2,28
Sulfametoxazol + Trimetropim/SXT	44	100	–	–	–	–
Tetraciclina/TE	42	95,44	1	2,28	1	2,28

Nº: Número absoluto; Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.



- Las heces de las personas que tienen una enfermedad asintomática o que son portadoras constituyen una fuente más importante de contaminación
- Las fuentes de infección son alimentos y bebidas que están contaminados con salmonelas





# Primun Salmonella E

■ Liofilizado oral para pollos  
**Cada dosis contiene:** Bacteria viva atenuada de Salmonella enteritidis, cepa CAL 10 Sm+/Rif+/Ssq-, mínimo 1 x 10<sup>8</sup> UFC y máximo 1 x 10<sup>10</sup> UFC.  
Uso veterinario.

■ Liofilizado oral para frangos de reposição  
**Cada dose contém:** Bactéria viva atenuada de Salmonella enteritidis, estirpe CAL 10 Sm+/Rif+/Ssq-, mínimo 1 x 10<sup>8</sup> UFC y máximo 1 x 10<sup>10</sup> UFC.  
Uso veterinario.

Nombre y domicilio del titular de la autorización de comercialización: **LABORATORIOS CALIER, S.A.**  
C/ Barcelonès, 26 (El Ramassar) Les Franqueses del Vallès (Barcelona) España

Titular da autorização de comercialização: **CALIER PORTUGAL, S.A.**  
Edifício CFua Pê de Moura, Estrada Nacional 10, 335 Sintra



# Primun Salmonella E

■ Liofilizado oral para pollos  
**Cada dosis contiene:** Bacteria viva atenuada de Salmonella enteritidis, cepa CAL 10 Sm+/Rif+/Ssq-, mínimo 1 x 10<sup>8</sup> UFC y máximo 1 x 10<sup>10</sup> UFC.  
Uso veterinario.

■ Liofilizado oral para frangos de reposição  
**Cada dose contém:** Bactéria viva atenuada de Salmonella enteritidis, estirpe CAL 10 Sm+/Rif+/Ssq-, mínimo 1 x 10<sup>8</sup> UFC e máximo 1 x 10<sup>10</sup> UFC.  
Uso veterinario.

Nombre y domicilio del titular de la autorización de comercialización: **LABORATORIOS CALIER, S.A.**  
C/ Barcelonès, 26 (El Ramassar) Les Franqueses del Vallès (Barcelona) España

Titular da autorização de comercialização: **CALIER PORTUGAL, S.A.**  
Edifício CFua Pê de Moura, Estrada Nacional 10, 335 Sintra



Figura 2. Mecanismo de acción de las vacunas vivas activando la inmunidad celular a nivel de la mucosa intestinal, (Revolledo y Ferreira 2012)

