



# Disfunción de la NADPH oxidasa en la enfermedad granulomatosa crónica: mecanismos inmunológicos y susceptibilidad a *Staphylococcus aureus*

## NADPH oxidase dysfunction in chronic granulomatous disease: immunological mechanisms and susceptibility to *Staphylococcus aureus*

ROJAS, CARLOS<sup>1</sup>; RONDÓN, RAIDERT<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela

**Autor de correspondencia**  
cgabriel200501@gmail.com

**Fecha de recepción**  
01/09/2025

**Fecha de aceptación**  
31/10/2025

**Fecha de publicación**  
17/11/2025

### Autores

Rojas, Carlos  
Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes  
Correo-e: cgabriel200501@gmail.com  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9494-5673>

Rondón, Raidert  
Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes  
Correo-e: raidertrondavila@gmail.com  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6749-0833>

### Citación:

Rojas, C. y Rondón, R. (2025). Disfunción de la NADPH oxidasa en la enfermedad granulomatosa crónica: mecanismos inmunológicos y susceptibilidad a *Staphylococcus aureus*. *GICOS*, 10(3), 128-137

DOI:



## RESUMEN

La Enfermedad Granulomatosa Crónica (EGC) es una inmunodeficiencia primaria causada por un defecto en el complejo NADPH oxidasa fagocítica. Esta revisión narrativa analiza la interacción entre este defecto y la elevada susceptibilidad a infecciones recurrentes por *Staphylococcus Aureus*. Mediante una búsqueda en PubMed (2014-2024) se seleccionaron 10 artículos. Los resultados demuestran que la disfunción de la NADPH oxidasa no solo compromete la muerte intracelular del patógeno, sino que desencadena una serie de fallos en la inmunidad innata, alterando la señalización celular, la movilidad de los neutrófilos y la regulación de la respuesta inflamatoria. Estas alteraciones convergen en un microambiente que favorece la supervivencia intracelular y persistencia de *S. aureus*, explicando así, la formación de granulomas y las infecciones crónicas. Se concluye que la NADPH oxidasa actúa como un regulador central de la respuesta inmune. El desarrollo de terapias que restauren la función inmunológica de los fagocitos constituye una estrategia terapéutica emergente para el manejo de esta enfermedad.

**Palabras clave:** trastornos leucocitarios, disfunción bactericida del fagocito, infecciones estafilocócicas, NADPH oxidasa, memoria inmune innata, deficiencia inmune primaria

## ABSTRACT

Chronic Granulomatous Disease (CGD) is a primary immunodeficiency caused by a defect in the phagocytic NADPH oxidase complex. This narrative review analyzes the interaction between this defect and the high susceptibility to recurrent *Staphylococcus Aureus* infections. A search in PubMed (2014-2024) led to the selection of 10 articles. The results demonstrate that NADPH oxidase dysfunction not only compromises the intracellular killing of the pathogen but also triggers a series of failures in innate immunity, disrupting cellular signaling, neutrophil mobility, and the regulation of the inflammatory response. These alterations converge in a microenvironment that favors intracellular survival and persistence of *S. aureus* and explains granuloma formation and chronic infections. It is concluded that NADPH oxidase acts as a central regulator of the immune response. Advancing the development of therapies that restore the immunological function of phagocytes constitutes an emerging therapeutic strategy for the management.

**Keywords:** leukocyte disorders, phagocyte bactericidal dysfunction, staphylococcal infections, NADPH oxidase, innate immunity, primary immunodeficiency diseases

La Enfermedad Granulomatosa Crónica (EGC) representa un modelo fisiopatológico único dentro de las inmunodeficiencias primarias. Clasificada entre los Errores Innatos de la Inmunidad, esta enfermedad de herencia ligada al cromosoma X o autosómica recesiva se caracteriza por defectos genéticos en alguno de los cinco componentes del complejo enzimático NADPH oxidasa fagocítica (NOX2). Este complejo, expresado predominantemente en neutrófilos, macrófagos y monocitos, es responsable del llamado “estallido respiratorio”, un proceso metabólico crucial donde se transfieren electrones desde el NADPH citosólico hacia el oxígeno molecular, generando aniones superóxido y otras especies reactivas de oxígeno (ROS) en el interior del fagosoma. La disfunción de este sistema no solo compromete la capacidad oxidativa microbicida, sino que inicia una cascada de alteraciones inmunológicas que explican el espectro clínico complejo de la enfermedad (Yu et al., 2021; Roos & de Boer, 2014).

El perfil de infecciones en la EGC es altamente selectivo, con una marcada predisposición a patógenos catalasa-positivos, siendo *Staphylococcus Aureus* el agente más frecuente y relevante desde el punto de vista clínico. Este coco Gram-positivo, componente de la microbiota humana en aproximadamente el 20-30% de la población, posee un arsenal de factores de virulencia que le permiten evadir la inmunidad del huésped. En pacientes con EGC, las infecciones por *S. aureus* típicamente se manifiestan como neumonías recurrentes, abscesos hepáticos y pulmonares, linfadenitis supurativa, osteomielitis y la formación de granulomas inflamatorios, estructuras que, si bien intentan contener la infección, perpetúan el daño tisular y dan nombre a la enfermedad (Buvelot et al., 2017; Leiding & Holland, 2020).

Tradicionalmente, la susceptibilidad a *S. aureus* en la EGC se atribuyó principalmente a la incapacidad de los fagocitos para generar el estallido oxidativo necesario para destruir al patógeno una vez fagocitado. Sin embargo, la investigación de la última década ha demostrado que la NADPH oxidasa funciona como un componente regulatorio central de la inmunidad. Las ROS derivadas de NOX2 actúan como segundos mensajeros en múltiples vías de señalización intracelular. Su ausencia altera la acidificación y maduración del fagosoma, impide la fusión fagolisosómica completa, desregula la muerte celular programada de los neutrófilos, compromete la quimiotaxis y la polaridad celular, y genera un ambiente inflamatorio crónico y disregulado (Nguyen et al., 2017; Chiriaco et al., 2016). Así, el fagocito de un paciente con EGC no solo es “no microbicida”, sino que se convierte en un huésped inadvertido para la supervivencia y replicación intracelular de *S. aureus*.

Esta revisión narrativa se propone, por tanto, analizar de manera integral la intrincada relación entre el defecto molecular en la NADPH oxidasa y la patogénesis de las infecciones por *S. aureus* en la EGC. Los objetivos específicos son: examinar la estructura y función de la NADPH oxidasa fagocítica como eje central de la inmunidad innata; analizar los mecanismos de defensa del huésped contra *S. aureus* y cómo su descoordinación en la EGC crea un escenario fisiopatológico único; y evaluar las consecuencias a nivel celular, tisular y clínico de esta interacción, con énfasis en la formación de granulomas y las infecciones crónicas. Una comprensión generalizada de estos mecanismos es fundamental para el desarrollo de terapias innovadoras que, de manera

más eficiente, mejoren el manejo antibiótico convencional y aspiren a restaurar la función inmunológica global.

## METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura sobre la Enfermedad Granulomatosa Crónica (EGC) y su relación con la inmunidad innata frente a *Staphylococcus Aureus*. La búsqueda se realizó en PubMed, limitada a artículos publicados entre enero de 2014 y mayo de 2024, en inglés o español y a texto completo.

Se utilizaron descriptores MeSH y operadores booleanos. Los resultados para cada estrategia de búsqueda fueron los siguientes: (“Granulomatous Disease, Chronic”[Mesh]) AND “NADPH Oxidases”[Mesh] arrojó 170 artículos; (“Granulomatous Disease, Chronic”[Mesh]) AND “Staphylococcus Aureus”[Mesh], 32 artículos; (“Granulomatous Disease, Chronic”[Mesh]) AND “Innate Immunity”[Mesh], 48 artículos; (“Staphylococcus Aureus”[Mesh]) AND “Innate Immunity”[Mesh], 40 artículos; y (“Staphylococcus Aureus”[Mesh]) AND “NADPH Oxidases”[Mesh], 75 artículos.

Los criterios de exclusión aplicados fueron: artículos centrados solo en tratamiento de EGC, reportes de casos, modelos en no humanos, estudios con patógenos distintos a *S. aureus* y deficiencias de NADPH oxidasa no relacionadas con EGC.

A partir del total de artículos identificados, se seleccionaron 10 que cumplieran todos los criterios y eran más relevantes para los objetivos. El análisis se centró en organizar y sintetizar la información en los ejes temáticos del manuscrito.

## RESULTADOS

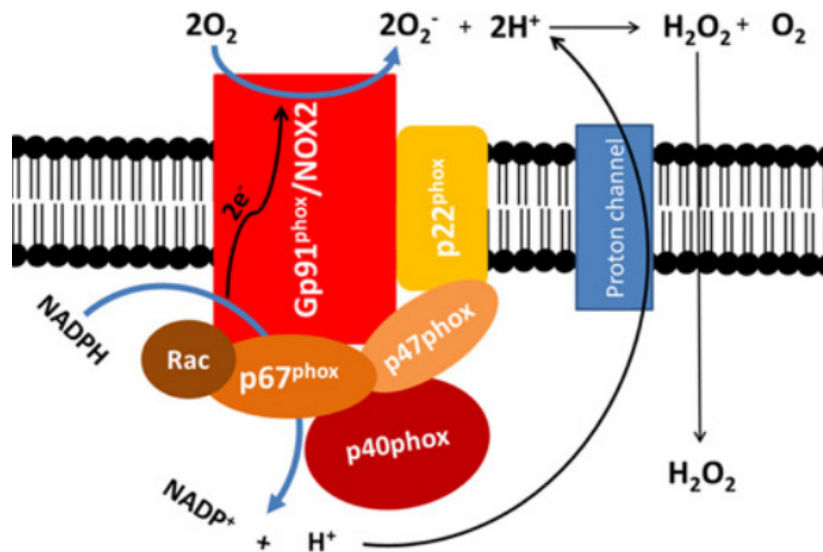
### *NADPH oxidasa y su función en la fagocitosis*

La nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) Oxidasa es un complejo enzimático que tiene la capacidad de catalizar de ROS, transfiriendo un electrón del NADPH, existen múltiples isoformas de NADPH oxidasa distribuidos en distintos tipos celulares. Para los fines de esta revisión, nos referiremos a la isoforma expresada en células inmunitarias (NOX2). La NADPH Oxidasa Fagocítica está compuesta por 5 subunidades, gp91<sup>phox</sup>, (NOX2), p22<sup>phox</sup> (CYBA), p40<sup>phox</sup> (NCF4), p47<sup>phox</sup> (NCF1), p67<sup>phox</sup> (NCF2), y una Rho GTPasa (Rac) [4]. La función de este complejo es la producción de aniones superóxido, transfiriendo electrones desde un NADPH en la siguiente reacción.



A este proceso está integrado un canal de H<sup>+</sup>, que permite estabilizar la concentración de Hidrogeniones y sostener la reacción.

**Figura 1.**



*Representación esquemática del complejo enzimático NOX2. Adaptada de “Phagocyte NADPH Oxidase and Specific Immunity”, por J. Cachat, C. Deffert, S. Hugues y K.-H. Krause, 2015, Clinical Science, 128(10), p. 637 (<https://doi.org/10.1042/CS20140635>). Copyright 2015 por Portland Press.*

Los electrones se transfieren a través de la subunidad catalítica Gp91phox/NOX2 desde el NADPH citoplasmático al oxígeno extracelular, lo que lleva a la formación del anión superóxido ( $O_2^-$ ). La segunda subunidad de membrana, p22phox, estabiliza NOX2 en la membrana. Las subunidades citoplasmáticas (Rac, p67phox, p47phox y p40phox) son subunidades reguladoras. La acumulación de carga debido a la transferencia de electrones se compensa con un flujo de protones a través del canal de protones Hv1 hacia el espacio extracelular. El anión superóxido se dismuta fácilmente en  $H_2O_2$ , que se difunde libremente a través de las membranas lipídicas y, por lo tanto, puede difundirse hacia atrás al citoplasma. NOX2 puede estar ubicado en la membrana plasmática o dentro de la membrana de los orgánulos intracelulares. La orientación de la enzima se conserva de la siguiente manera: el sitio de unión de NADPH está en el citosol; el sitio de producción de superóxido es extracelular o dentro de la luz del orgánulo.

La interacción de estos aniones superóxido con otros elementos conlleva a la aparición de múltiples ROS, que, en conjunto con elementos pertenecientes a los Gránulos Azurófilos y Específicos, generan una acción microbicida para la destrucción de patógenos. Aunado a esto, la producción de ROS funciona como un segundo mensajero en múltiples cascadas de señalización que promueven la respuesta inmune (Nguyen et al, 2017).

***Staphylococcus Aureus, generalidades.***

*Staphylococcus Aureus* es un patógeno bien conocido y estudiado, es un coco Gram positivo parte del microbiota común de alrededor del 20% de los seres humanos, altamente resistente debido a una gran cantidad de factores de virulencia que le proveen de las herramientas necesarias para la colonización e infección de tejidos (Buvelot et al., 2017). Es un patógeno de importancia clínica debido a su capacidad para desarrollar multiresistencia a diversos antibióticos, además de estar presente como un residente regular en ambientes

nosocomiales (Ondusko & Nolt, 2018). Los neutrófilos son clave en el combate contra las infecciones por *S. aureus* y disfunciones de los mecanismos de eliminación de patógenos dependientes de oxígeno (como la EGC), puede llevar a infecciones repetidas de severidad elevada (Buvelot et al., 2017).

### ***Curso de la infección por S. aureus en el contexto de la inmunidad innata***

La detección temprana de la presencia de *S. aureus* por parte del sistema inmune innato es crucial para iniciar una respuesta eficaz contra la infección. Los receptores de reconocimiento de patrones (PRRs), como los receptores tipo Toll (TLRs), los receptores de lectina tipo C (CLR) y los receptores tipo NOD (NLRs), desempeñan un papel fundamental en la detección de los componentes microbianos de *S. aureus*, como los lipopéptidos y los ácidos teicoicos. La activación de estos PRRs desencadena la señalización intracelular y la producción de citoquinas proinflamatorias, promoviendo la activación de los leucocitos fagocíticos y la inflamación local (Abbas, 2022).

Una vez detectado, *S. aureus* es internalizado por los leucocitos fagocíticos, principalmente neutrófilos y macrófagos, a través del proceso de fagocitosis. La fagocitosis eficiente de *S. aureus* requiere la coordinación de varios eventos moleculares, incluida la formación de pseudópodos, la unión de receptores de superficie a ligandos bacterianos y la activación de vías de señalización intracelular. Una vez internalizado, *S. aureus* se enfrenta a la destrucción intracelular mediada por mecanismos microbicidas, como la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la actividad de enzimas hidrolíticas (Abbas, 2022).

Además de su papel en la detección y la fagocitosis de *S. aureus*, la respuesta inmune innata también regula la magnitud y la duración de la respuesta inflamatoria, así como la reparación de tejidos dañados durante la infección. La liberación de citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-1 beta (IL-1 $\beta$ ), promueve la activación de células inmunes adicionales y la modulación de la respuesta adaptativa. Al mismo tiempo, la producción controlada de factores antiinflamatorios, como interleucina-10 (IL-10), limita la inflamación excesiva y promueve la resolución de la infección (Abbas, 2022).

### ***Enfermedad granulomatosa crónica y S. aureus***

La disfunción de la NADPH oxidasa fagocítica en pacientes con Enfermedad Granulomatosa Crónica (EGC) presenta un escenario clínico desafiante, especialmente en términos de sus infecciones recurrentes por *Staphylococcus Aureus*. Esta deficiencia enzimática conlleva una incapacidad intrínseca de los leucocitos fagocíticos para generar especies reactivas de oxígeno (ROS) durante la fagocitosis de *S. aureus*. La producción reducida de ROS compromete la capacidad microbicida de los fagocitos, lo que permite la supervivencia intracelular del patógeno y su persistencia en el hospedero (Yu et al., 2021).

Además, se ha observado una alteración en la señalización intracelular asociada con la fagocitosis de *S. aureus* en pacientes con EGC. Esta alteración se manifiesta en la formación de fagosomas disfuncionales y en la falla en la fusión lisosómica, lo que contribuye aún más a la supervivencia bacteriana intracelular y al establecimiento de una infección crónica (Nguyen et al., 2017).

La interacción entre *S. aureus* y los mecanismos de inmunidad innata también se ve afectada por la variabilidad en los componentes de la pared celular bacteriana, como los ácidos teicoicos y los peptidoglicanos, que influyen en la capacidad de los fagocitos para reconocer y fagocitar eficientemente el patógeno en pacientes con EGC (Ondusko & Nolt, 2018).

Por último, la regulación defectuosa de la respuesta inflamatoria en pacientes con EGC juega un papel crítico en la resolución ineficaz de la infección por *S. aureus*. La producción alterada de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias, así como la modulación defectuosa de la activación de células inmunes adicionales, contribuyen a la persistencia de la infección y la cronicidad del proceso infeccioso (Buvelot et al., 2017).

### ***Hallazgos clínicos encontrados durante la infección por S. aureus en pacientes con EGC***

La evaluación de los daños intracelulares en los neutrófilos afectados por Enfermedad Granulomatosa Crónica (EGC) durante una infección por *Staphylococcus Aureus* revela una serie de aberraciones morfológicas y funcionales que tienen un impacto significativo en la eficacia de la respuesta inmune innata contra este patógeno. Entre estas anomalías, se observan cambios prominentes en la organización del citoesqueleto, manifestados por la pérdida de polaridad celular y la disminución de la movilidad ameboide, lo que compromete la capacidad de los neutrófilos para migrar hacia el sitio de la infección y participar en la fagocitosis eficiente de *S. aureus* (Chiriaco et al., 2016).

A nivel molecular, se ha documentado una disrupción en la formación de fagosomas y la fusión lisosómica en los neutrófilos de pacientes con EGC durante la respuesta a la infección por *S. aureus*. Esta disfunción se traduce en una incapacidad para internalizar y degradar adecuadamente el patógeno, lo que resulta en una persistencia prolongada de *S. aureus* en el interior de los neutrófilos y una mayor propagación de la infección (Roos & de Boer, 2014).

Además, se ha constatado una deficiencia en la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) en los neutrófilos de pacientes con EGC, derivada de la falta de actividad de la NADPH oxidasa fagocítica. Esta reducción en la producción de ROS tiene consecuencias directas en la capacidad microbicida de los neutrófilos y facilita la supervivencia intracelular de *S. aureus* en el ambiente fagocítico (Leiding & Holland, 2020).

La formación de granulomas también es una característica distintiva en pacientes con EGC afectados por infecciones por *S. aureus*. Estas estructuras son el resultado de la acumulación de células inflamatorias, como macrófagos y linfocitos, alrededor de los focos de infección crónica. Los granulomas contribuyen a la contención del patógeno, pero también pueden causar daño tisular y perpetuar la inflamación crónica en el sitio de la infección (Leiding & Holland, 2020).

## **DISCUSIÓN**

El análisis integrado de la literatura científica revela que la interacción entre la Enfermedad Granulomatosa Crónica (EGC) y *Staphylococcus Aureus* constituye un paradigma de inmunopatogénesis compleja, donde un defecto molecular puntual desencadena una cascada de fallos sistémicos en la inmunidad innata. Los

hallazgos examinados demuestran consistentemente que la susceptibilidad característica a este patógeno no puede reducirse a un simple defecto bactericida, sino que refleja una descoordinación fundamental de los mecanismos de defensa del huésped.

La disfunción del complejo NADPH oxidasa (NOX2) emerge como el evento crítico que inicia esta cascada fisiopatológica. Como se ha documentado, la ausencia de producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), particularmente de  $H_2O_2$ , crea un ambiente intracelular permisivo para la supervivencia de *S. aureus*. Sin embargo, el impacto va mucho más allá de la eliminación microbiana directa. Las ROS funcionan como moléculas de señalización esenciales que regulan múltiples procesos celulares. La evidencia revisada indica que su ausencia altera drásticamente la maduración del fagosoma, retrasa su acidificación y, crucialmente, impide la fusión completa con los lisosomas (Nguyen et al., 2017). Este fallo en la fusión fagolisosómica convierte al fagosoma en un compartimiento funcionalmente ineficaz donde *S. aureus* no solo sobrevive, sino que puede replicarse activamente, utilizando al fagocito como un nicho protegido de otras defensas inmunitarias.

Más allá de las alteraciones intracelulares, la disfunción de NOX2 tiene profundas consecuencias en el comportamiento global del neutrófilo. Estudios recientes han demostrado que la señalización redox es esencial para la organización del citoesqueleto de actina y la polarización celular durante la quimiotaxis. En los neutrófilos de pacientes con EGC, se observan anomalías estructurales que comprometen su movilidad direccional y capacidad para migrar eficientemente hacia los focos infecciosos (Chiriaco et al., 2016). Así, el defecto inmunológico en la EGC es doble: los neutrófilos llegan en menor número al sitio de infección y, aquellos que logran fagocitar al patógeno, son incapaces de destruirlo eficazmente.

A nivel tisular, esta descoordinación inmunológica se manifiesta como una respuesta inflamatoria crónica y desregulada. La incapacidad persistente para eliminar *S. aureus* conduce a la activación continua de macrófagos y linfocitos, promoviendo la formación de granulomas como último intento de contención del patógeno. Si bien estas estructuras pueden limitar inicialmente la diseminación bacteriana, su persistencia conduce inevitablemente a daño tisular, fibrosis y disfunción orgánica (Leiding & Holland, 2020). La formación de granulomas, por tanto, no debe interpretarse simplemente como una característica histopatológica, sino como la manifestación morfológica de un fracaso prolongado en la resolución de la infección.

La interacción específica con *S. aureus* adquiere particular relevancia en este contexto. Como patógeno catalasa-positivo, *S. aureus* posee la capacidad adicional de neutralizar cualquier resto de  $H_2O_2$  que pudiera generarse, exacerbando el defecto oxidativo. Además, su amplio arsenal de factores de virulencia, incluyendo toxinas que lisan células inmunitarias y mecanismos de evasión inmunológica, le confieren una ventaja adaptativa particular en el microambiente único creado por la EGC (Buvelot et al., 2017). Esta sinergia entre la deficiencia del huésped y la patogenicidad bacteriana explica por qué *S. aureus* emerge como el patógeno predominante en esta inmunodeficiencia.

En conjunto, estos hallazgos sustentan una reinterpretación de la EGC: más que una simple “enfermedad del



estallido respiratorio”, se revela como un síndrome de desregulación integral de la inmunidad innata, donde la NADPH oxidasa actúa como un regulador maestro que coordina múltiples aspectos de la respuesta inmune. Esta comprensión ampliada tiene implicaciones terapéuticas profundas. El manejo actual, centrado principalmente en la profilaxis antibiótica y el tratamiento agresivo de las infecciones, aunque esencial, resulta insuficiente. Las futuras estrategias terapéuticas deberían apuntar hacia la corrección de la función inmunológica global, mediante aproximaciones como la terapia génica, el trasplante de células hematopoyéticas, o la modulación farmacológica de vías de señalización alternas que puedan compensar las funciones no bactericidas de la NADPH oxidasa.

### Limitaciones

Esta revisión se limita a un análisis narrativo de literatura seleccionada principalmente de una única base de datos. Futuras investigaciones deberían abordar revisiones sistemáticas que cuantifiquen la fuerza de estas asociaciones, así como estudios translacionales que exploren directamente la eficacia de intervenciones dirigidas a restaurar las funciones de señalización de los fagocitos en modelos preclínicos relevantes.

### CONCLUSIÓN

En conclusión, la interacción entre la Enfermedad Granulomatosa Crónica y *Staphylococcus aureus* demuestra que la NADPH oxidasa es un componente fundamental de la inmunidad innata. Su disfunción no solo causa un defecto bactericida, sino que desencadena una serie de fallos en la respuesta inmune, incluyendo alteraciones en la señalización celular, la movilidad de los neutrófilos y la regulación de la inflamación. Este escenario fisiopatológico complejo favorece la persistencia del patógeno. Avanzar en el desarrollo de terapias que restauren la función inmunológica de los fagocitos, más allá del control antibiótico, constituye una estrategia terapéutica emergente para el manejo de esta enfermedad. Finalmente, la EGC se consolida como un modelo de estudio fundamental para comprender la regulación de la inmunidad innata, destacando el papel de la NADPH oxidasa como componente integral más allá de su función microbicida.

### CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses que pudiera influir en la realización o presentación de este trabajo, tampoco tuvieron fuentes de apoyo financiero, patrocinadores o subvenciones, ni para la recopilación, análisis o interpretación de información para la redacción o revisión del manuscrito.

### REFERENCIAS

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2022). *Cellular and molecular immunology* (10th ed.). Elsevier. ISBN: 978-0-323-75748-5
- Buvelot, H., Posfay-Barbe, K. M., Linder, P., Schrenzel, J., & Krause, K.-H. (2017). *Staphylococcus Aureus*, phagocyte NADPH oxidase and chronic granulomatous disease. *FEMS Microbiology Reviews*, 41(2), 139–157. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuw042>
- Cachat, J., Deffert, C., Hugues, S., & Krause, K.-H. (2015). Phagocyte NADPH oxidase and specific immunity. *Clinical Science*, 128(10), 635–648. <https://doi.org/10.1042/CS20140635>

- Chiriaco, M., Salfa, I., Di Matteo, G., Rossi, P., & Finocchi, A. (2016). Chronic granulomatous disease: Clinical, molecular, and therapeutic aspects. *Pediatric Allergy and Immunology*, 27(3), 242–253. <https://doi.org/10.1111/pai.12527>
- Leiding, J. W., & Holland, S. M. (2020). Chronic granulomatous disease. In K. E. Sullivan & E. R. Stiehm (Eds.), *Stiehm's immune deficiencies* (pp. 829–847). Elsevier. ISBN: 978-0-12-816768-7
- Nauseef, W. M. (2014). Myeloperoxidase in human neutrophil host defence. *Cellular Microbiology*, 16(8), 1146–1155. <https://doi.org/10.1111/cmi.12312>
- Nguyen, G. T., Green, E. R., & Mecsas, J. (2017). Neutrophils to the ROScue: Mechanisms of NADPH oxidase activation and bacterial resistance. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7, Article 373. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00373>
- Ondusko, D. S., & Nolt, D. (2018). Staphylococcus Aureus. *Pediatrics in Review*, 39(6), 287–298. <https://doi.org/10.1542/pir.2017-0224>
- Roos, D., & de Boer, M. (2014). Molecular diagnosis of chronic granulomatous disease. *Clinical and Experimental Immunology*, 175(2), 139–149. <https://doi.org/10.1111/cei.12202>
- Yu, H.-H., Yang, Y.-H., & Chiang, B.-L. (2021). Chronic granulomatous disease: A comprehensive review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 61(2), 101–113. <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08800-x>