



Patogenicidad Bacteriana

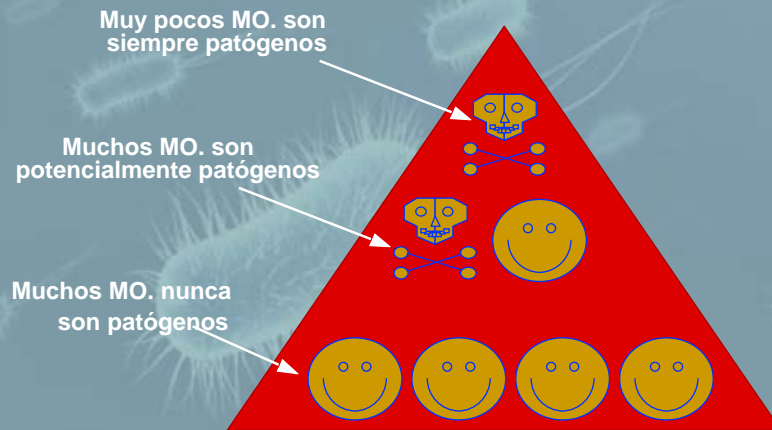
PATOGENICIDAD BACTERIANA

Es la capacidad de las bacterias para causar daño en el hospedero. Se relaciona con la virulencia del organismo y la resistencia del hospedero.

VIRULENCIA BACTERIANA

Es un concepto cuantitativo referido al grado de patogenicidad del microorganismo. Determina la severidad de la enfermedad, estimada por la reducción en la salud física del hospedero luego de la infección bacteriana.

Microorganismos y humanos



PATOGENICIDAD BACTERIANA

Una bacteria es patogénica, cuando posee características genéticas, estructurales o bioquímicas que le permiten causar daño al hospedero (factores de virulencia).

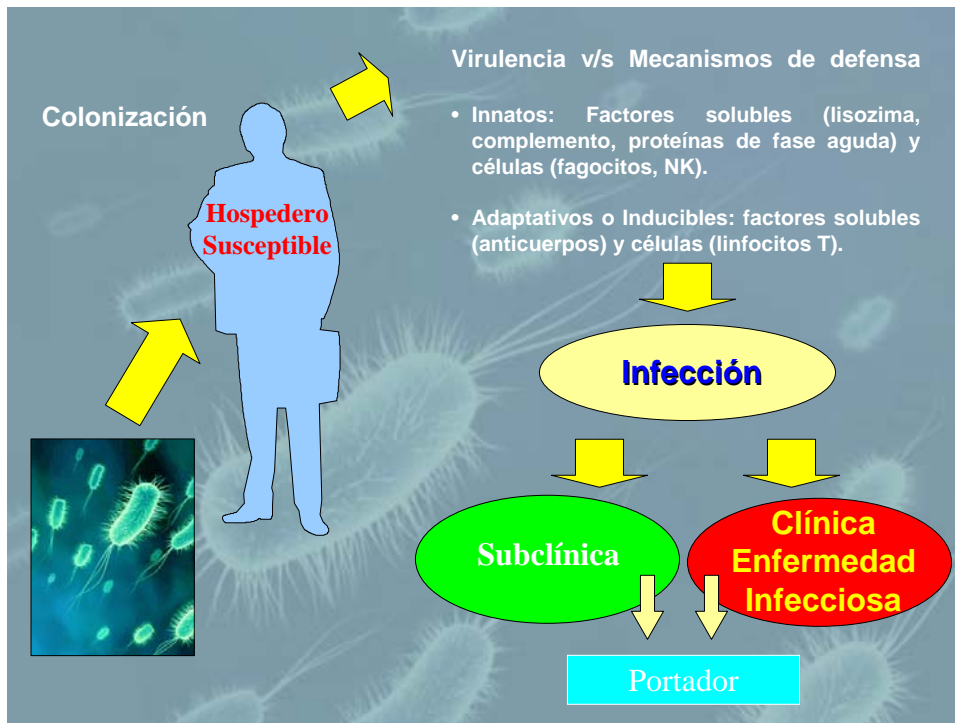
PATÓGENOS PRIMARIOS

Neisseria meningitidis
Corynebacterium diphtheriae

PATÓGENOS OPORTUNISTAS

Microbiota Normal *Escherichia coli* - sepsis del RN

Microbiota IH *Pseudomonas aeruginosa* - Neumonía asociada a ventilación mecánica



INVASIVA D: Colonización

- 1.- ADHESIÓN
- 2.- ADAPTACIÓN
- 3.- MULTIPLICACIÓN

ADHESIÓN

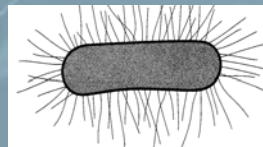
ADHERENCIA REVERSIBLE
inespecífica



INTERACCIÓN
RECEPTOR-LIGANDO
específica

Factores de adherencia: Adhesinas

Fimbrias



Lipopolisacárido (LPS)

Acidos teicoicos y lipoteicoicos

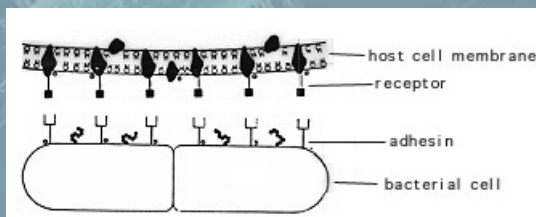
Otros componentes de la PC
Glicocalix
Cápsula

Colonización

Adherencia específica a Superficies Mucosas.

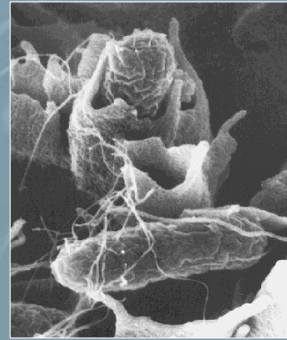
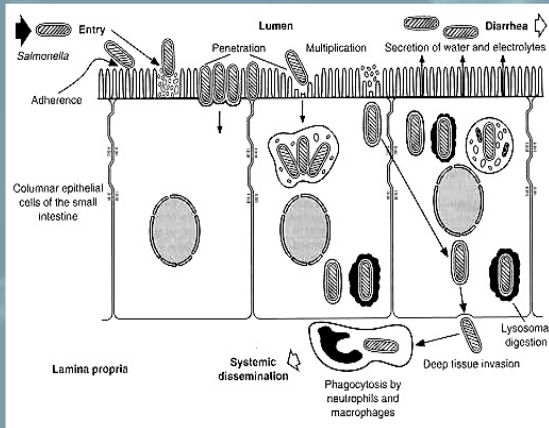
- Requiere la participación de dos factores: un **receptor** y una **adesina**.
- Los **receptores** eucariotas frecuentemente son carbohidratos o residuos peptídicos sobre la superficie de células eucariotas (ej. glicoproteínas).
- Las **adesinas** bacterianas son componentes típicos de la superficie celular bacteriana que interactúan con el receptor de la célula hospedera.

Adesinas y receptores actúan normalmente en forma **complementaria** y **específica**.



INVASIVIDAD

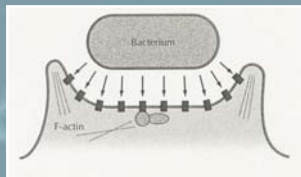
Ingreso a células no fagocíticas
 Nuevo concepto molecular de INVASINAS



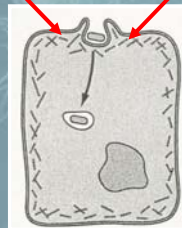
Invasión de una célula epitelial HEp-2 polarizada, vía inducción de "ruffling" en su membrana por *S. typhimurium*

Estrategias utilizadas por bacterias patógenas para invadir células epiteliales intestinales

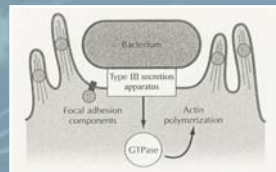
Zipper



Yersinia, Listeria



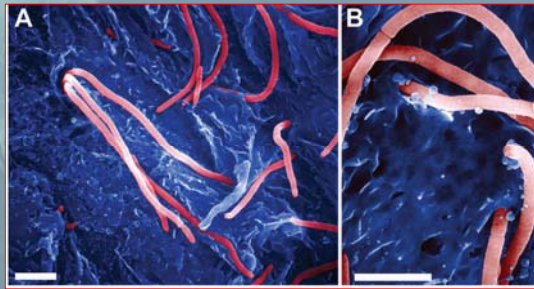
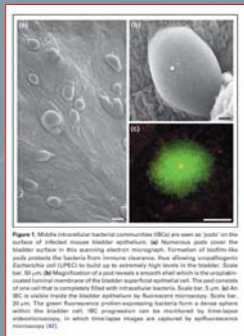
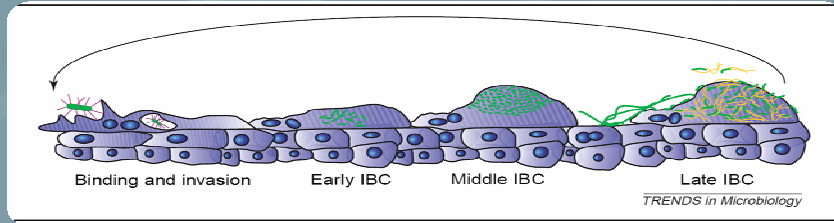
Trigger



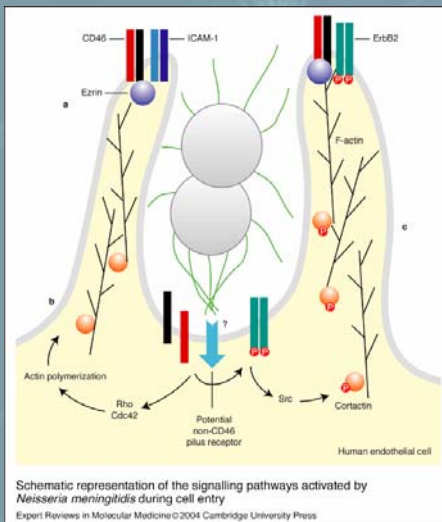
Salmonella, Shigella



Escherichia coli Uropatógena



Anderson et al., TRENDS in Microbiology 2004.



Representación esquemática de las vías de señales activadas durante el ingreso de *Neisseria meningitidis* a la célula eucariota

MECANISMO DE PATOGENICIDAD: Invasividad

- Colonización
- Producción de proteínas extracelulares que promueven la invasión (invasinas)
- Evasión de las defensas del hospedero

FACTORES DE DISEMINACION:
Hialuronidasa
Colagenas
Neuraminidasa
Estreptoquinasa y Estafiloquinasa

ENZIMAS QUE PRODUCEN HEMOLISIS Y LEUCOLISIS:
Lecitinasas
Hemolisinas
Coagulasa

ENZIMAS DIGESTIVAS EXTRACELULARES
Proteasas
Lipasas
Nucleasas

MECANISMO DE PATOGENICIDAD: Invasividad

- Colonización
- Producción de proteínas extracelulares que promueven la invasión (invasinas)
- Evasión de las defensas del hospedero



DEFENSAS FAGOCITICAS

- Evitando el contacto con fagocitos.
- Sobreviviendo dentro del fagocito.
- Productos bacterianos que matan o dañan fagocitos, antes y después de la ingestión.

DEFENSAS INMUNES

- Mimetismo Molecular
Disfraz Antigénico
- Persistencia de un patógeno en sitios orgánicos inaccesibles a la respuesta inmune.
- Variación antigénica (*Salmonella*).

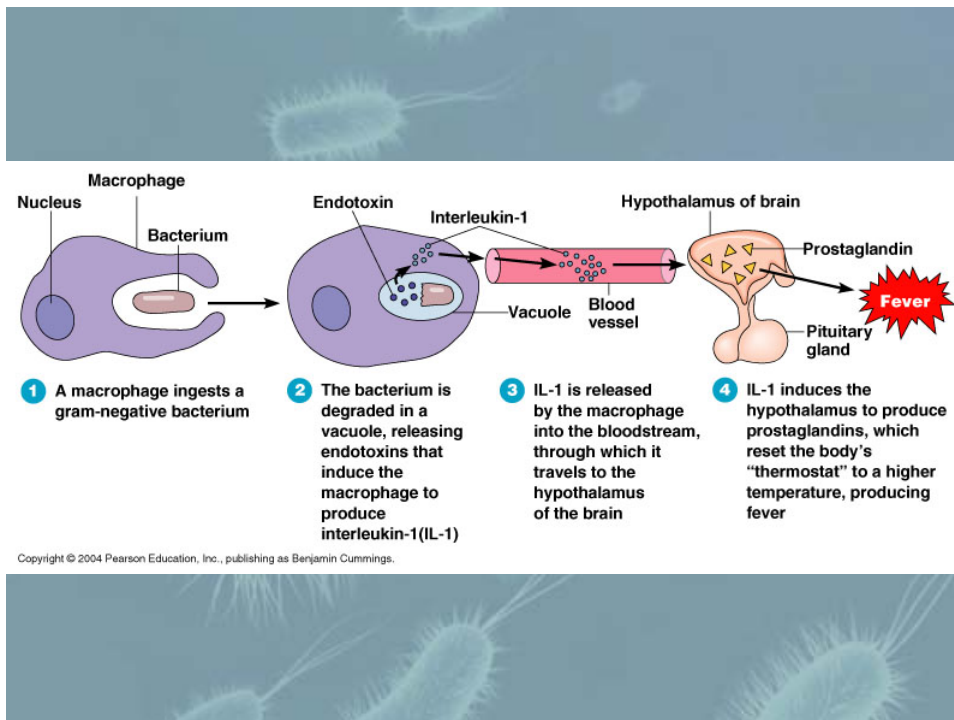
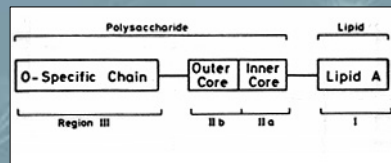
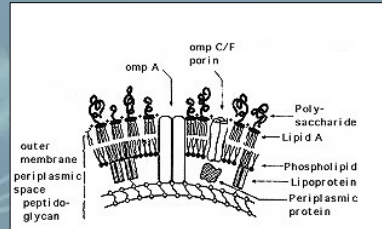
Cápsula

MECANISMO DE PATOGENICIDAD: Toxicidad

- Lipopolisacáridos (endotoxina)
- Proteínas (exotoxinas)

Lipopolisacáridos - ENDOTOXINAS

- Asociadas con la envoltura celular
- Sólo presentes en Gram negativos
- Actividad biológica LPS:
 - Toxicidad Lípido A
 - Inmunogenicidad Ag O
- Son menos potentes
- Estables al calor
- Se liberan por lisis bacteriana



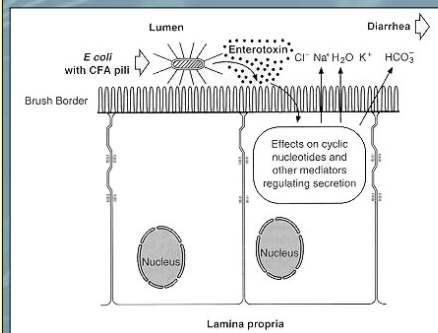
MECANISMO DE PATOGENICIDAD: Toxicidad

- Lipopolisacáridos (endotoxinas)
- Proteínas (exotoxinas)



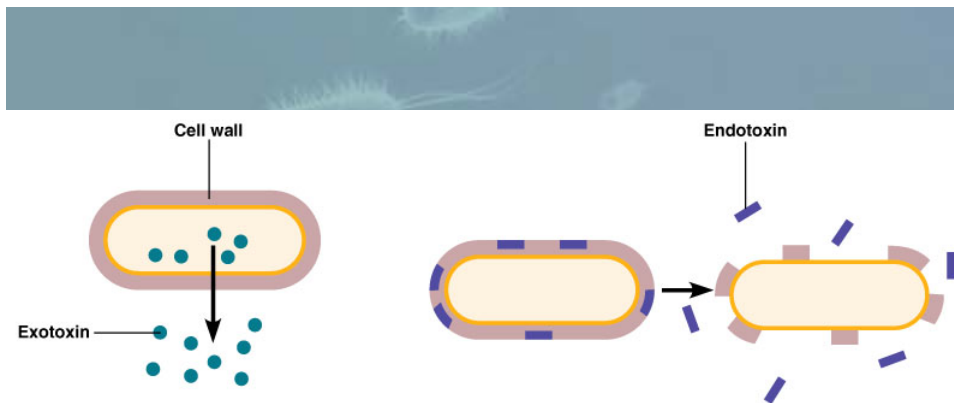
Proteínas - EXOTOXINAS

- Extracelulares (exotoxinas)
- Proteínas solubles (crecimiento celular)
- Especie específicas
- Son determinantes de virulencia
- Gram negativas y Gram positivas
- Potentes a muy baja concentración
- Características similares a las enzimas:
 1. denaturan por calor o ácidos
 2. elevada actividad biológica
 3. sitio blanco específico:
 - neurotoxinas
 - citotoxinas
 - leucocidinas
 - hemolisinas
- Son buenos inmunógenos (toxoides)



Exotoxinas

- Neurotoxinas atacan células nerviosas
- Cardiotoxinas- células cardiacas
- Hepatotoxinas-células hepáticas
- Leucotoxinas-glóbulos blancos
- Enterotoxinas-tracto GI
- Citotoxinas-variedad de células



(a) Exotoxins are produced inside mostly gram-positive bacteria as part of their growth and metabolism. They are then secreted or released following lysis into the surrounding medium.

(b) Endotoxins are part of the outer portion of the cell wall (lipid A; see Figure 4.12c) of gram-negative bacteria. They are liberated when the bacteria die and the cell wall breaks apart.

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

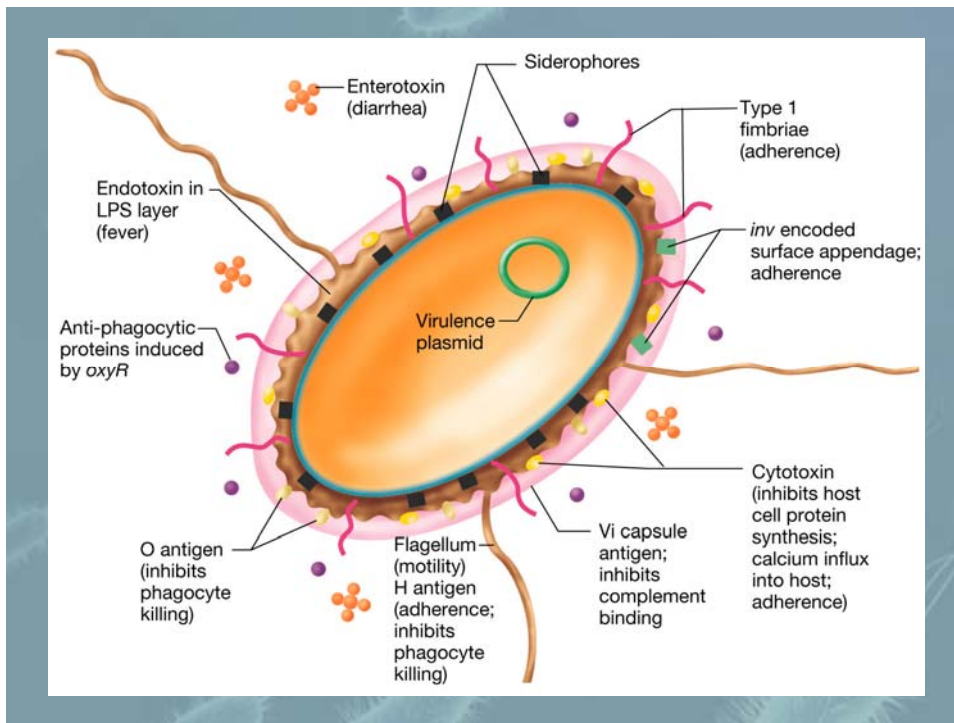


ENDOTOXINA

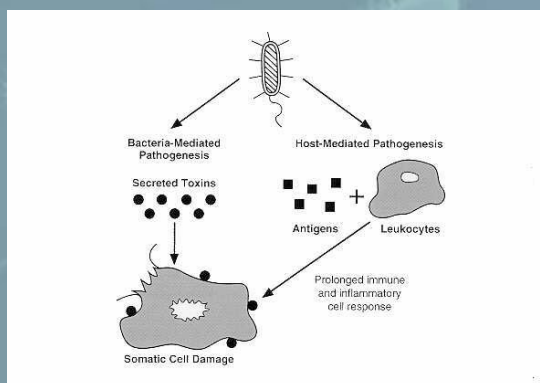
- LIPOPOLISACARIDO (PM = 10 kDa)
- PARTE DE LA MEMBRANA EXTERNA
- NO SE DENATURA POR CALOR
- ES ANTIGENICO
- NO FORMA TOXOIDE
- POTENCIA BAJA (>100 ug)
- BAJO GRADO DE ESPECIFICIDAD
- NO TIENE ACTIVIDAD ENZIMATICA
- TIENE ACTIVIDAD PIROGENA

EXOTOXINAS

- PROTEINAS (PM app. 50-1000 kDa)
- EXTRACELULARES, DIFUSIBLES
- DENATURAN POR CALOR
- SON ANTIGENOS
- FORMA TOXOIDE
- ELEVADA POTENCIA (1 ug)
- ALTO GRADO DE ESPECIFICIDAD
- USUALMENTE ACTIVIDAD ENZIMATICA
- OCASIONALMENTE PIROGENAS



Quién causa el daño al hospedero?



- Liberación de citoquinas
- Reacciones cruzadas
- Deposito de complejos inmunes

HIPERSENSIBILIDAD

Respuesta inmune exagerada

Streptococcus pyogenes - Shock tóxico (superantígenos, **SpeA**)

Respuesta inmune equivocada

Campylobacter jejuni - Guillain-Barré

Mimetismo molecular entre LPS y gangliósidos neurales, H. Tipo II

Streptococcus pyogenes - Fiebre reumática

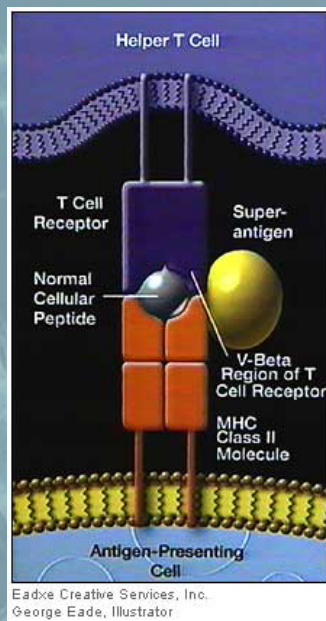
Mimetismo molecular entre proteína M y miosina

Streptococcus pyogenes - Glomerulonefritis

Formación de inmunocomplejos Ag/Ac, H. tipo III

Mycobacterium tuberculosis - Tuberculosis

H. Tipo IV

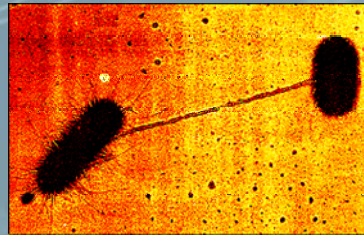
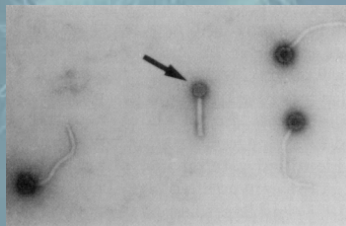


BASES GENÉTICAS DE LA PATOGENICIDAD

CROMOSOMO BACTERIANO

ELEMENTOS GENÉTICOS MÓVILES

Plasmidios



BASES GENÉTICAS DE LA PATOGENICIDAD

CROMOSOMO BACTERIANO

ELEMENTOS GENÉTICOS MÓVILES

Transposones e Integrones

Fagos

Islas de Patogenicidad

