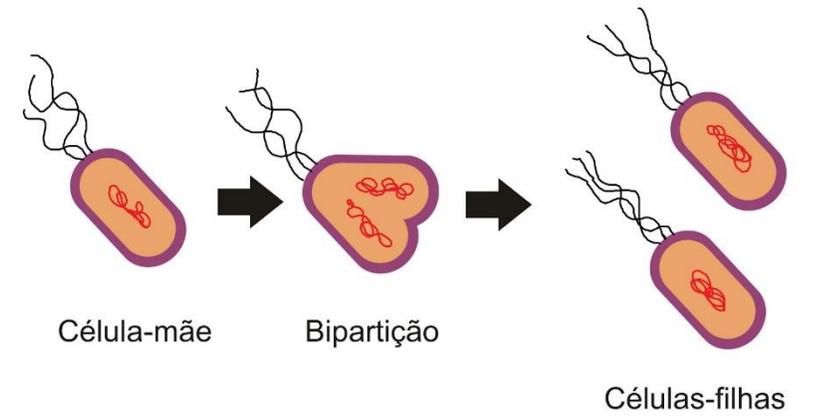


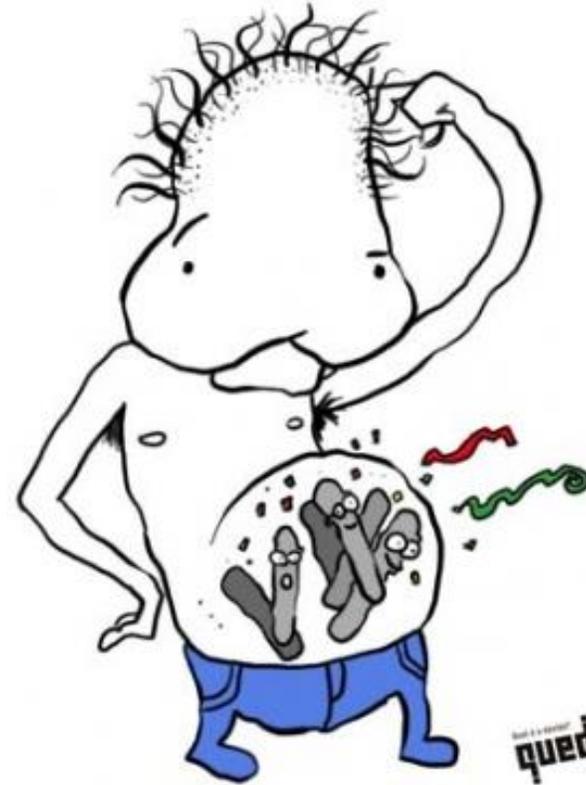
Patogênese Bacteriana

Como as bactérias veem nosso corpo?



Como nosso corpo vê o patógeno?

Como o patógeno vê o nosso corpo?

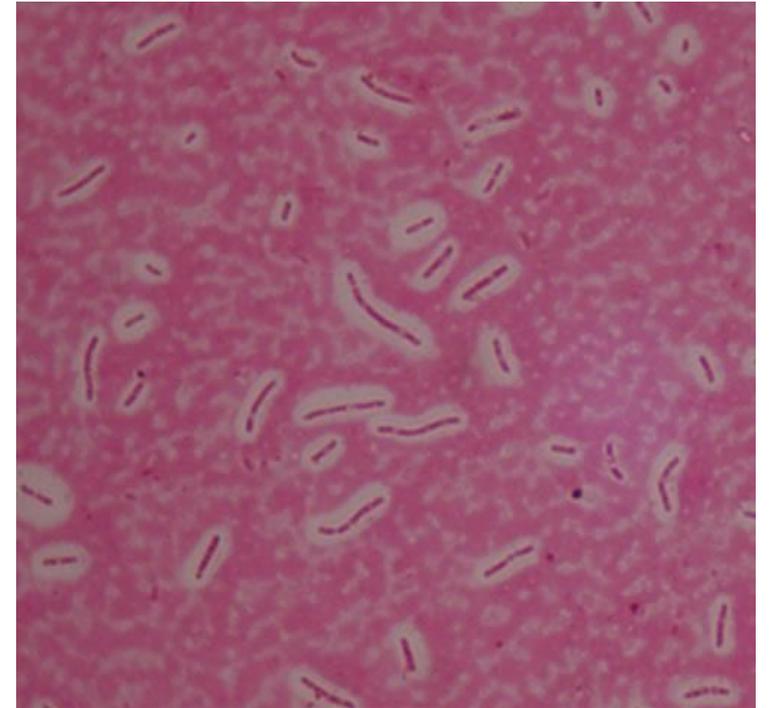


Para a bactéria nosso corpo é um conjunto de nichos ambientais que fornece calor, umidade e os alimentos necessários para seu crescimento

Para acessar nosso corpo as bactérias precisam cruzar barreiras:



-Como as bactérias podem cruzar as barreiras do corpo?



-Qual o efeito disso para nossa saúde?



-

Fatores de virulência = fatores que aumentam a habilidade de uma bactéria em causar doença.

Podem estar relacionados com:

- destruição direta dos tecidos

- liberação de toxinas

- agentes estimuladores de resposta imune

- estruturas de evasão

- produtos do metabolismo

- resistência aos antibióticos

Uma doença infecciosa bacteriana é uma combinação entre o dano causado pela bactéria e das consequências das respostas inatas e imune à infecção

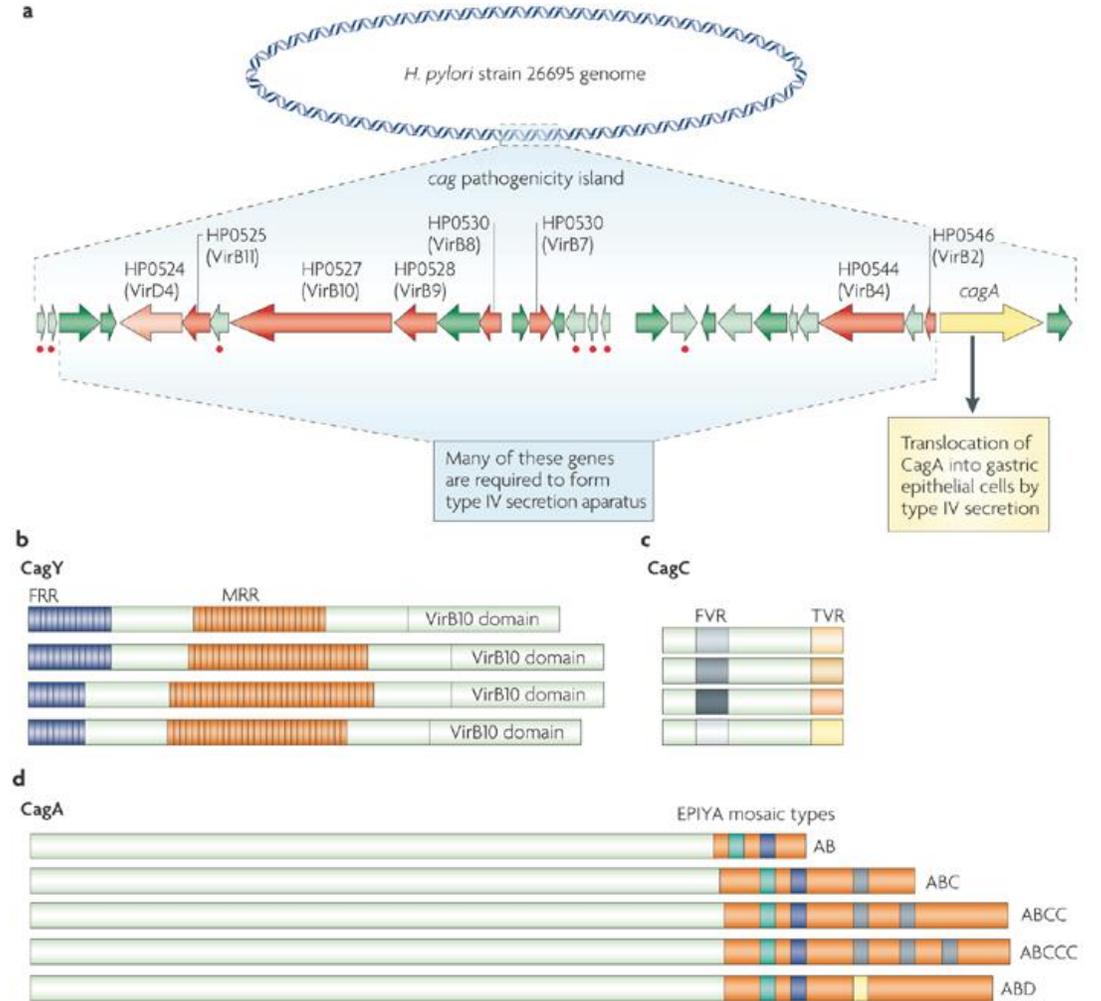
Ilhas de patogenicidade = regiões cromossômicas que contêm conjunto de genes que codificam diversos fatores de virulência



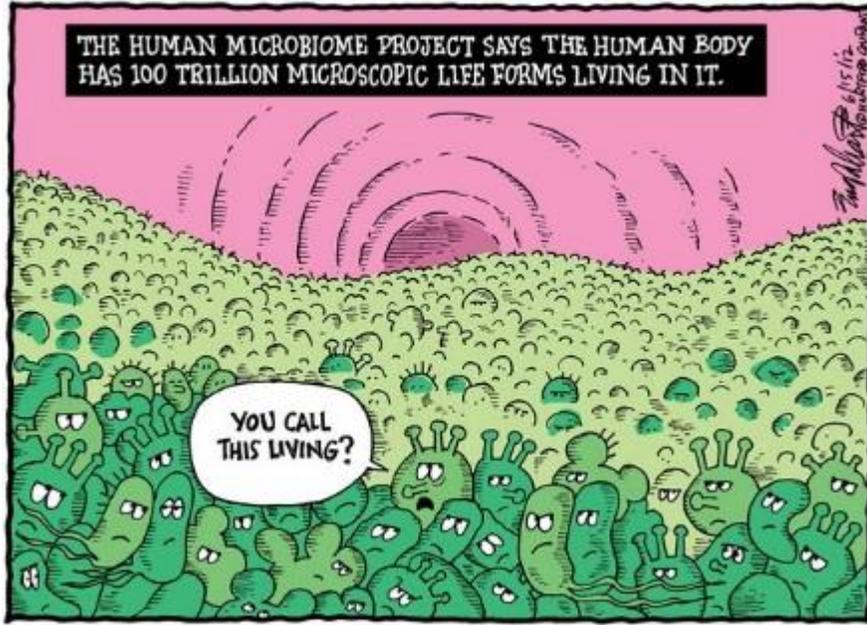
Geralmente é um transposon inserido no cromossomo ou plasmídeo



Os genes são ativos por um determinado estímulo, como pH



A microbiota residente pode causar doença?



Bactérias virulentas são aquelas que promovem o seu crescimento à custa dos tecidos do hospedeiro

Bactérias oportunistas são aquelas que aproveitam de uma condição para causar uma infecção.

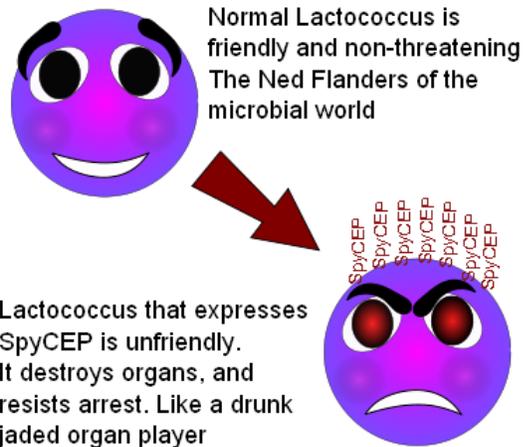
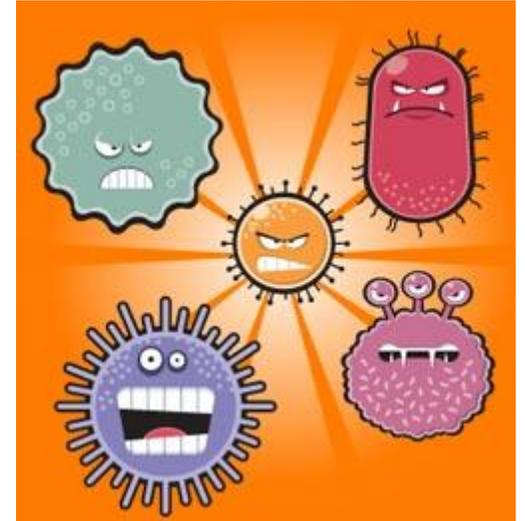
O problema é que nem todo mundo é bem vindo....

Algumas bactérias tem a capacidade de causar doenças e são portanto patogênicas.

O que seria então patogenicidade?

Como ela é medida?

O que faz algumas bactérias serem patogênicas e outras não?

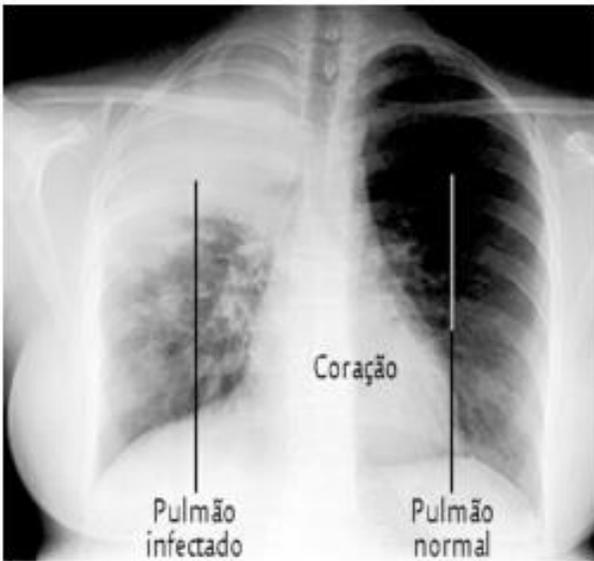


Nós temos uma relação dinâmica com o patógeno, e qualquer mudança em um causa uma mudança nas atividades do outro também



A doença infecciosa bacteriana resulta de:

- Dano ou perda de tecido
- Falência de função de órgãos
- Resposta inflamatório do hospedeiro

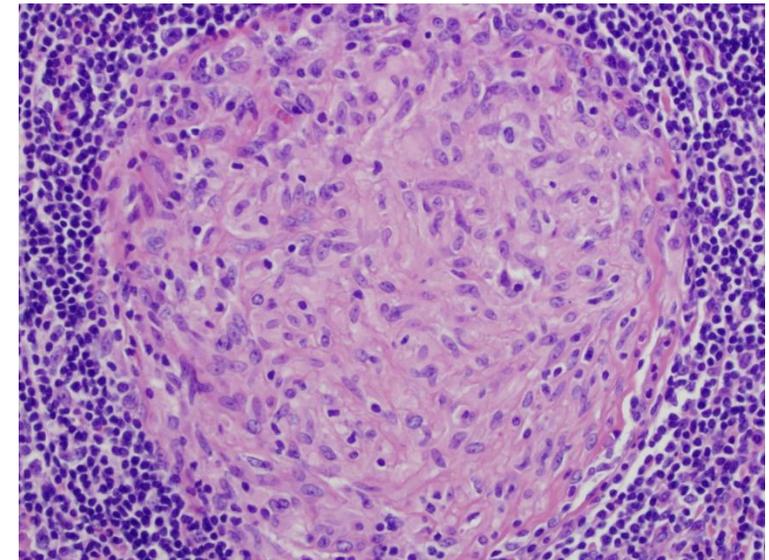


Pneumonia bacteriana



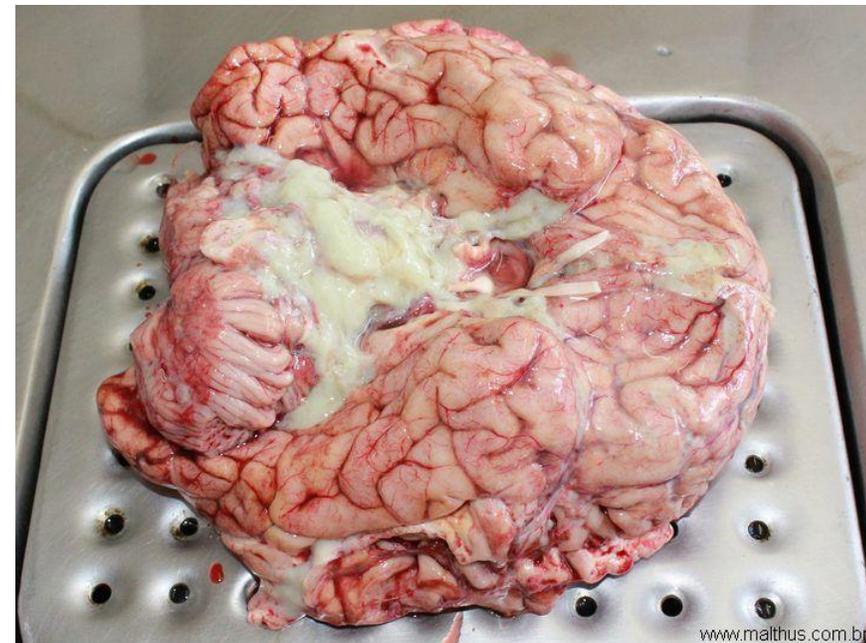
Hanseníase

Granuloma



Respostas sistêmicas são causada por toxinas e citosinas produzidas em resposta à infecção

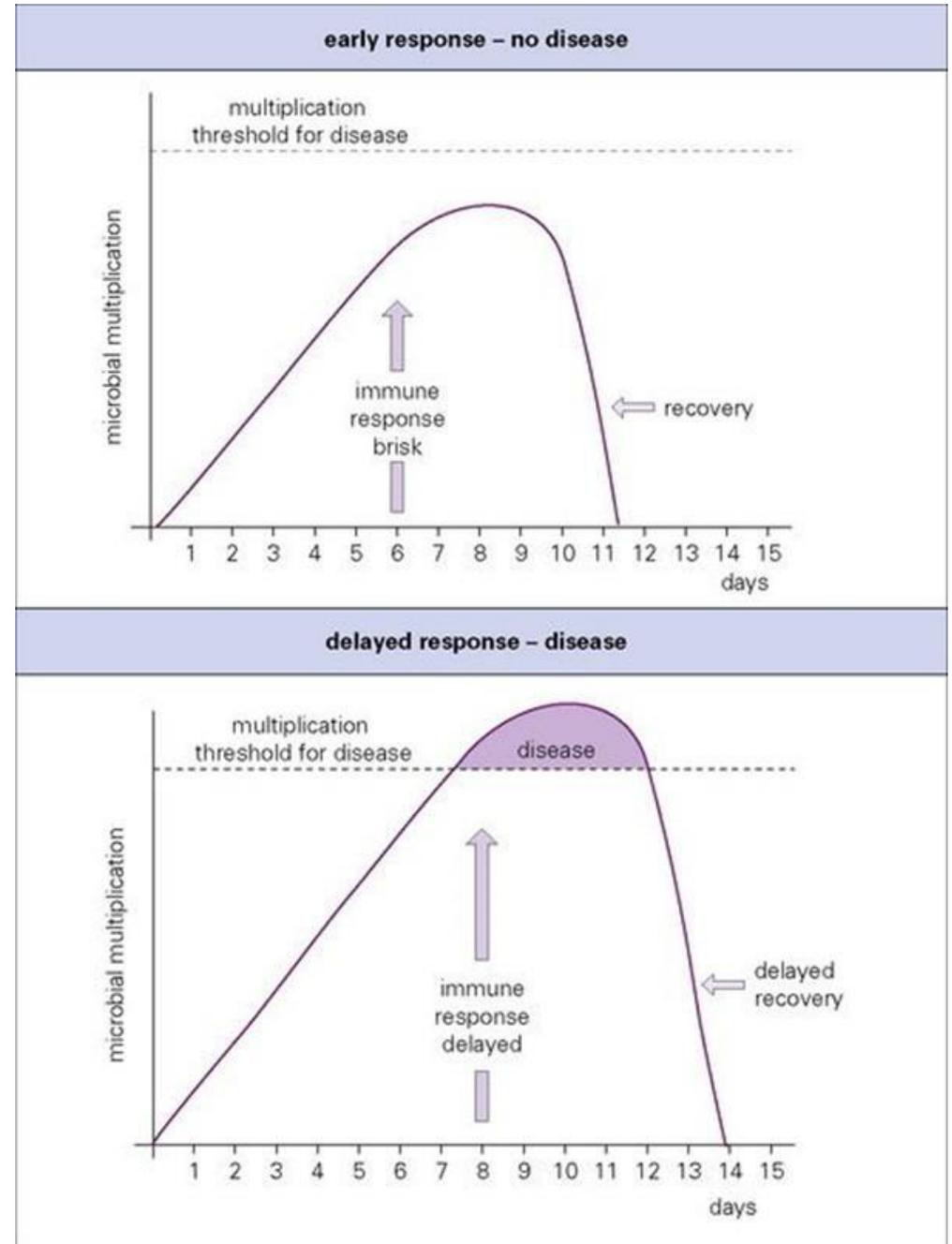
- A gravidade da doença depende do órgão afetado e da extensão do dano
- A cepa bacteriana, tamanho do inóculo e características do hospedeiro são fatores determinantes para a infecção



Relação parasito-hospedeiro



Microrganismos bem sucedidos são aqueles que não causam prejuízos ao hospedeiro



Entretanto quais são os critérios para um microorganismo ser considerado patogênico?

Os postulados de Koch (1890):

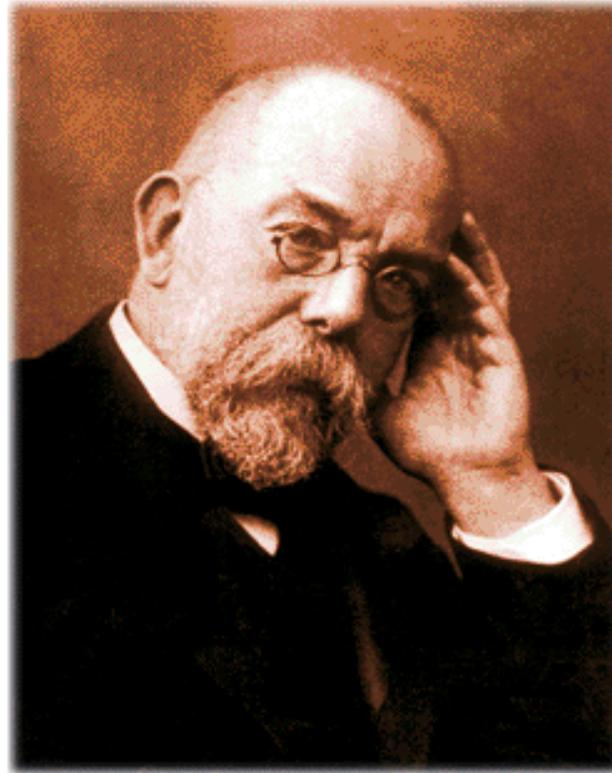
1º O microorganismo deve estar presente em todos os casos da doença

2º O microorganismo deve ser isolado do hospedeiro doente e crescer em cultura pura

3º A doença deve ser reproduzida quando uma cultura pura é introduzida em um hospedeiro susceptível não doente

4º O microorganismo deve ser isolado de um hospedeiro infectado experimentalmente

ROBERT KOCH (1843–1910)



THE GERMAN bacteriologist Robert Koch was one of the pioneers of bacteriology, the study of **bacteria**. He developed systematic techniques for isolating and testing bacteria, and for growing and studying cultures (growths) of bacteria. Koch's methods (now called Koch's postulates) became the basis of modern bacteriology.

Koch's first major breakthrough was to isolate and identify the **bacillus** causing anthrax, a disease mainly affecting cattle and sheep. He then went on to identify the tuberculosis bacillus, and also the organism that causes cholera. Koch was awarded the Nobel Prize for medicine in 1905 for his work on tuberculosis.

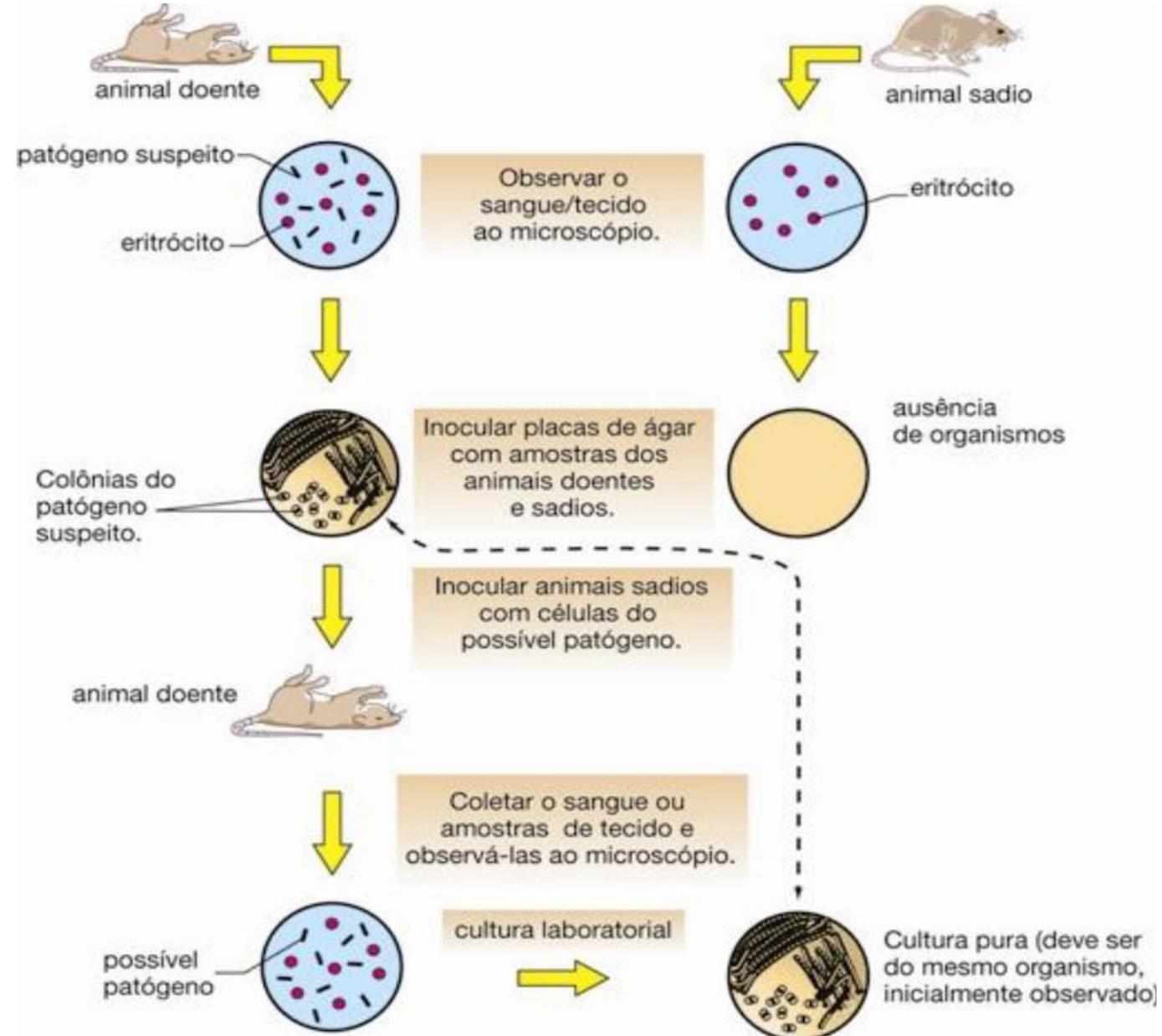
Postulados de Koch: A presença de um microrganismo em indivíduos doentes não prova seu significado patogênico

1 - O organismo patogênico suspeito deve estar presente em todos os casos da doença e ausente em animais saudios

2 - O organismo suspeito deve ser cultivado em cultura pura

3 - Células de uma cultura pura do organismo suspeito devem provocar a doença em um animal sadio

4 - O organismo deve ser isolado e caracterizado como o mesmo encontrado originalmente



Críticas aos postulados de Koch

É incomum um microrganismo causar exatamente a mesma doença em todos os indivíduos infectados

Muitas infecções são assintomáticas em > 90% dos indivíduos e a enfermidade caracterizada clinicamente se aplica a um hospedeiro desafortunado

Mas qual a importância dos indivíduos assintomáticos?

Figura 22
Conceito de “Iceberg” em doenças infecciosas



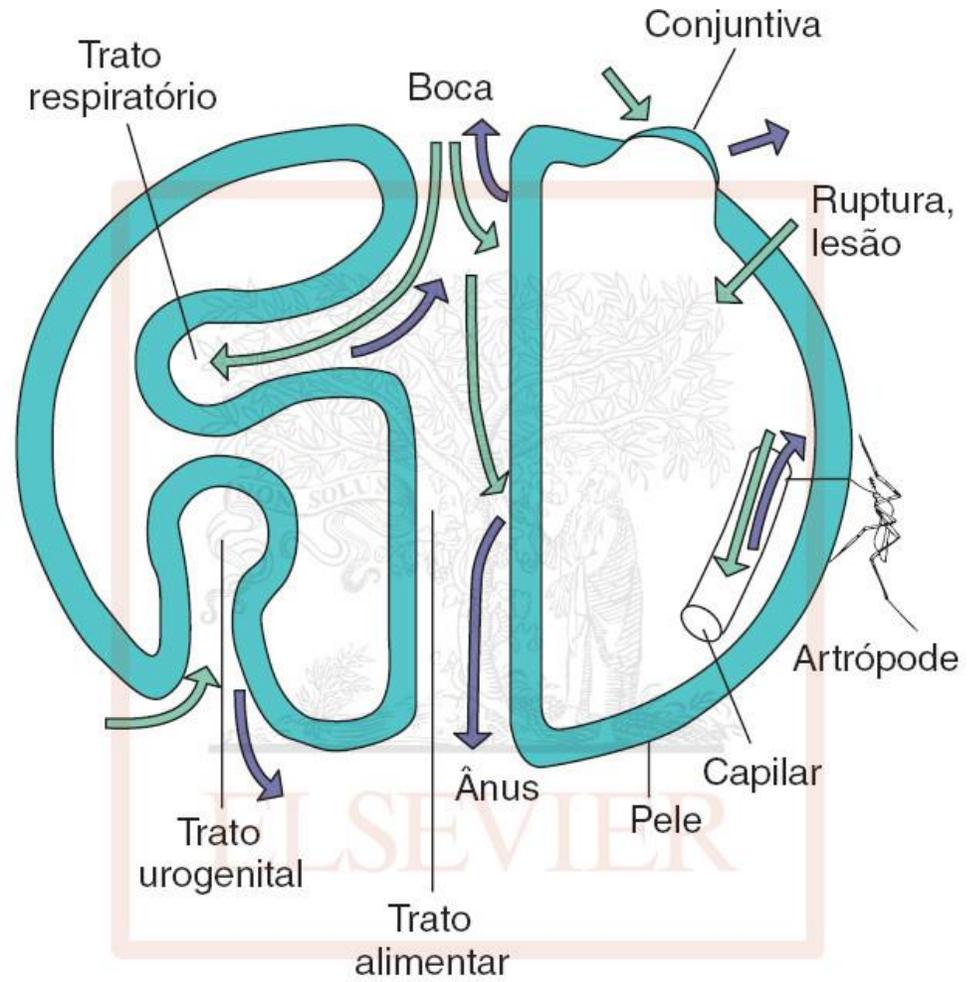
Fases do processo de formação de uma infecção

- Entrada no corpo humano
- adesão, colonização e invasão
- ação patogênica
- saída e transmissão



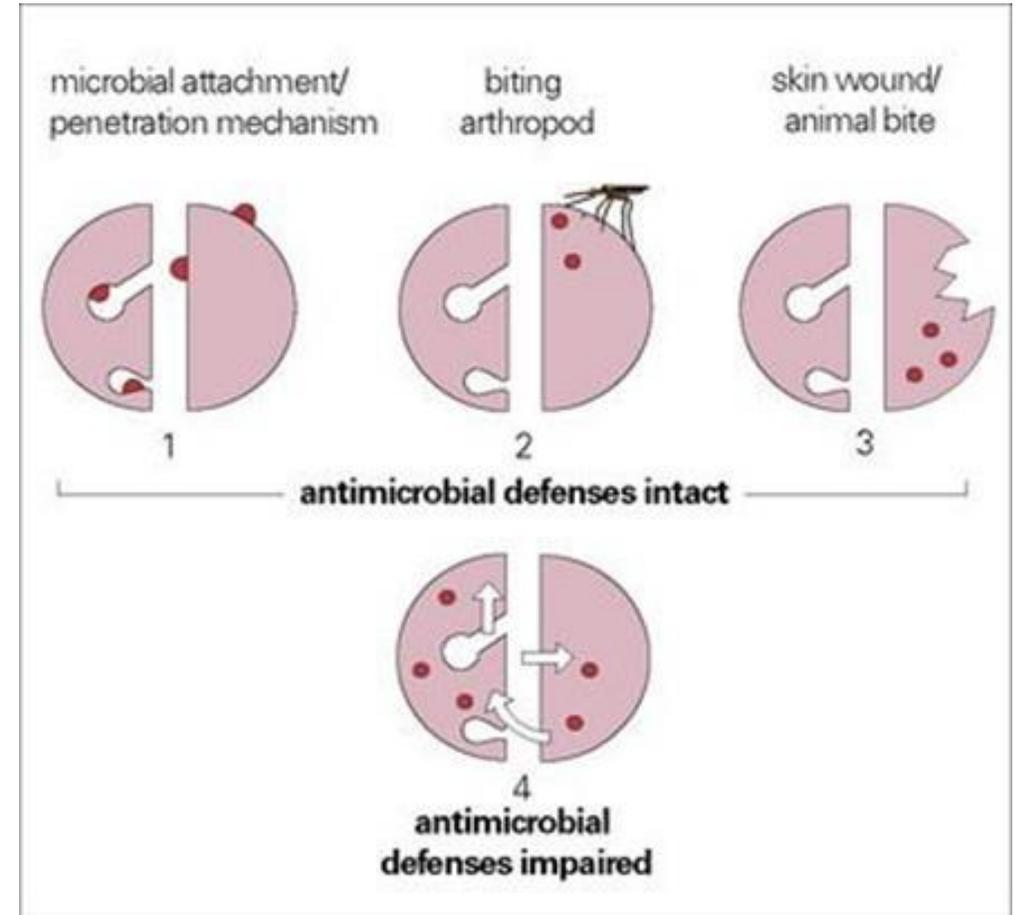


Microbiologia Médica - 6ª Edição
Murray & Rosenthal & Pfaller
ISBN: 9788535234466
Elsevier Editora

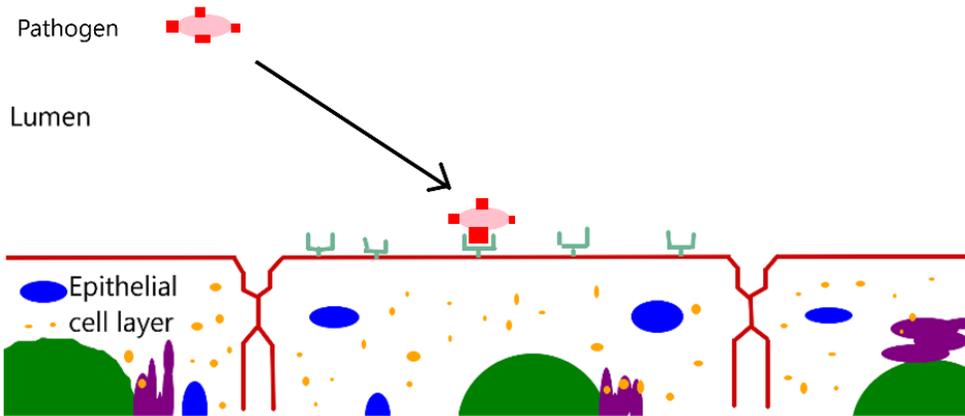


Os microrganismos podem entrar de 4 formas distintas e causar doença :

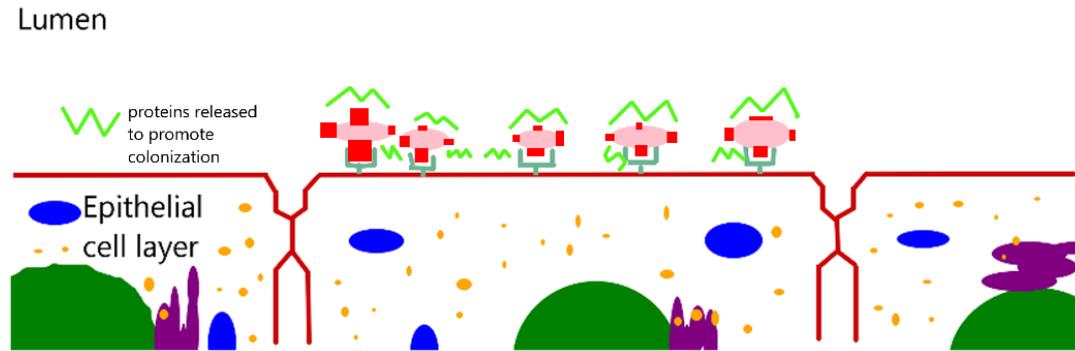
- microrganismos com mecanismos específicos de aderência e invasão das superfícies corporais do hospedeiro
- microrganismos introduzidos em hospedeiros saudáveis por picadas de artrópodos
- Microrganismos introduzidos em hospedeiros saudáveis, através de feridas na pele ou mordidas de animais
- Microrganismos capazes de infectar hospedeiro saudável apenas quando os mecanismos de defesa estão comprometidos



Adesão, Invasão e Colonização

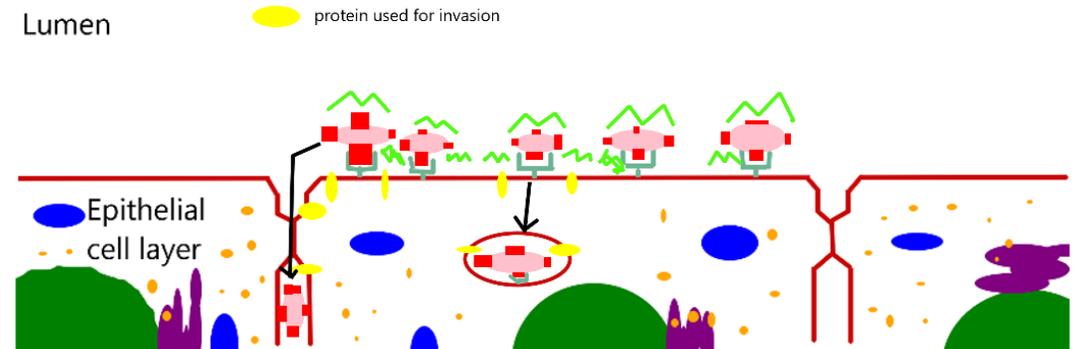


Adesão



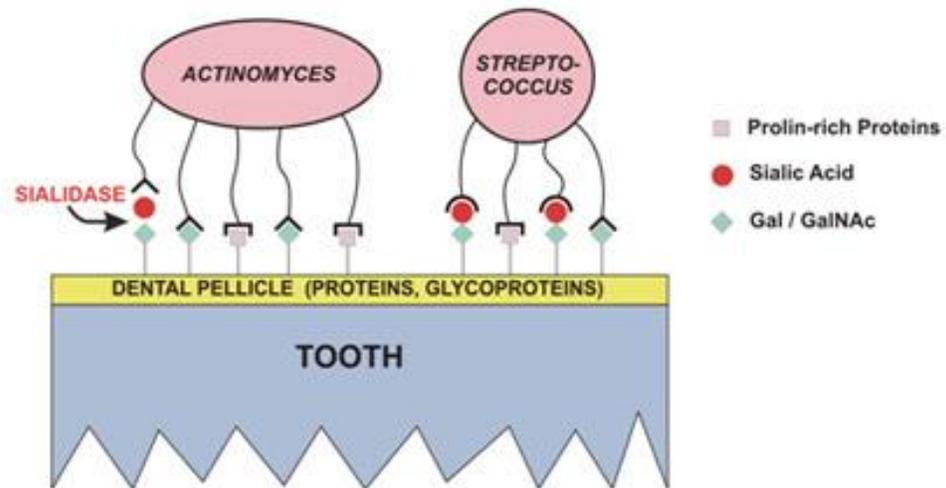
colonização

invasão



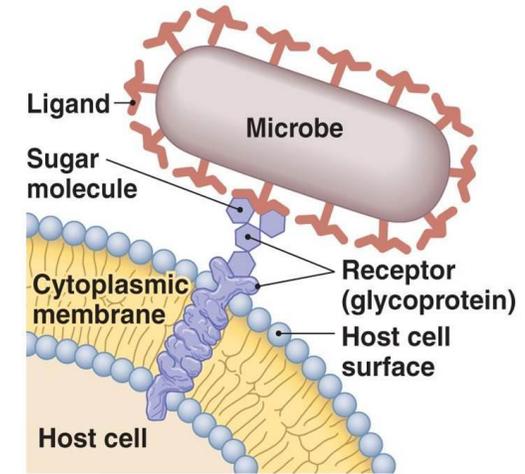
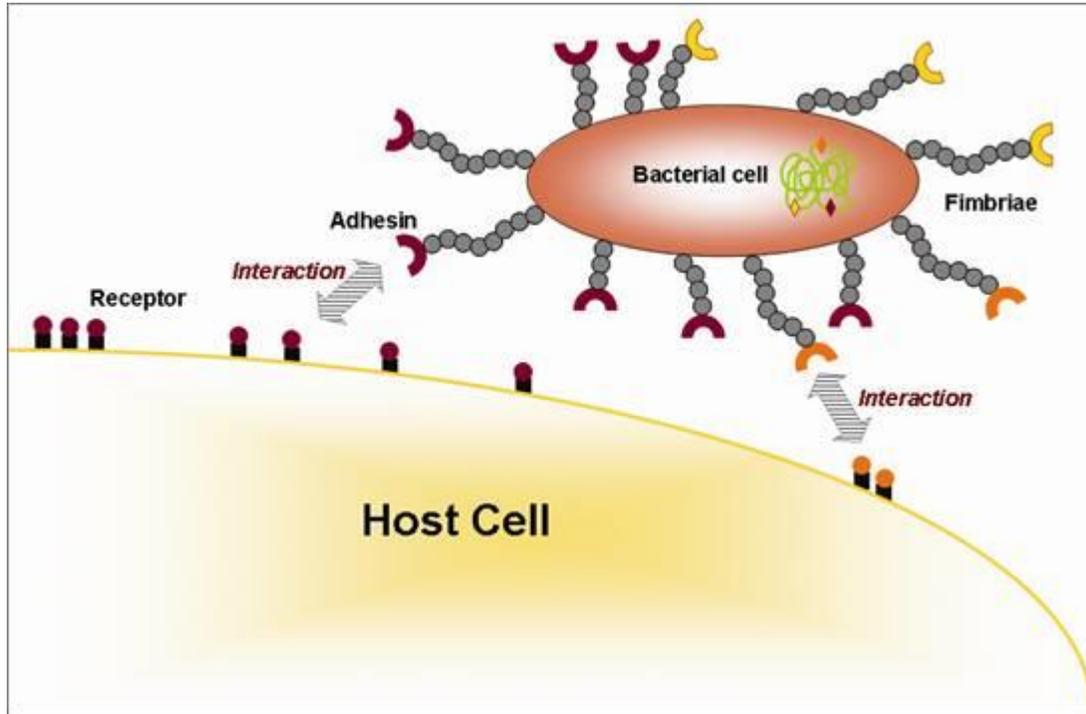
Adesão, Invasão e Colonização

Colonização: aderência da bactéria a superfície mucosa (geralmente através de adesinas)



Adhesin-mediated binding of early colonizing bacteria to oral surfaces.

As adesinas podem estar localizadas no glicocálise, pili, fímbrias e flagelo



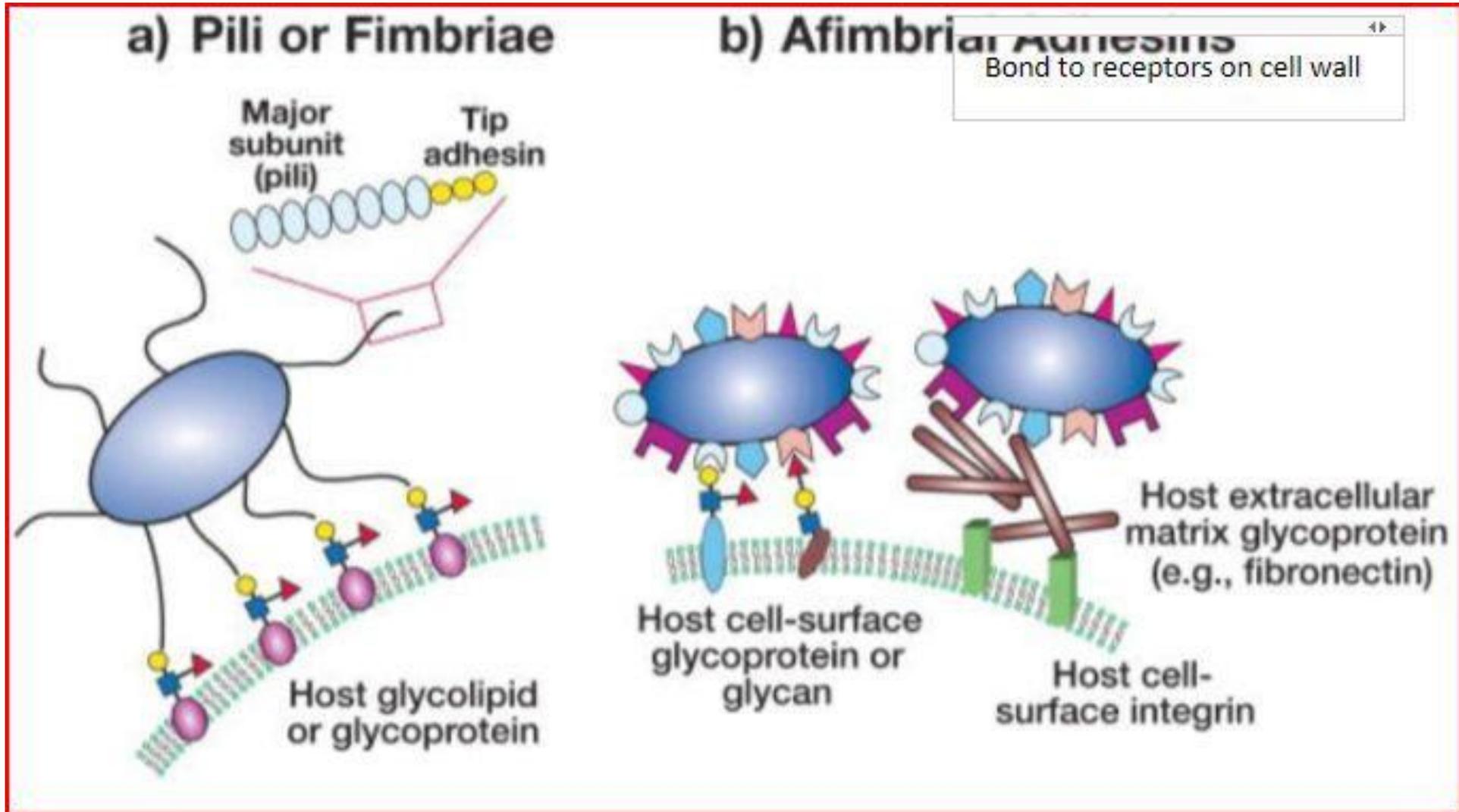
(a)



(b) TEM 2 μm

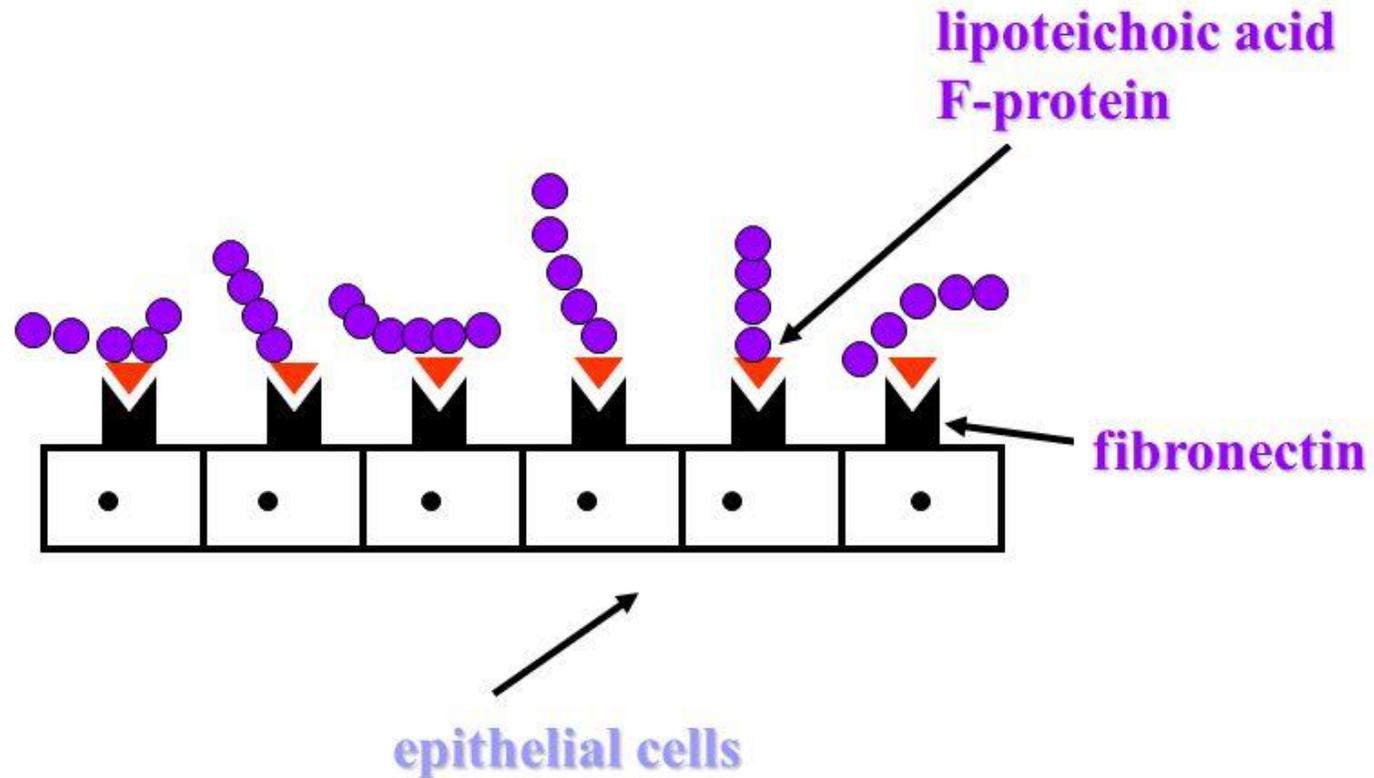
As adesinas bacterianas geralmente são constituídas de glicoproteínas e lipoproteínas, enquanto os receptores celulares são moléculas de açúcar.

Adesão fimbrial e afimbrial



Adesão não-fibrilar em bactérias gram-positivas

S. pyogenes



Geralmente a aderência da bactéria para uma determinada superfície é específica

-tropismo por certos tecidos

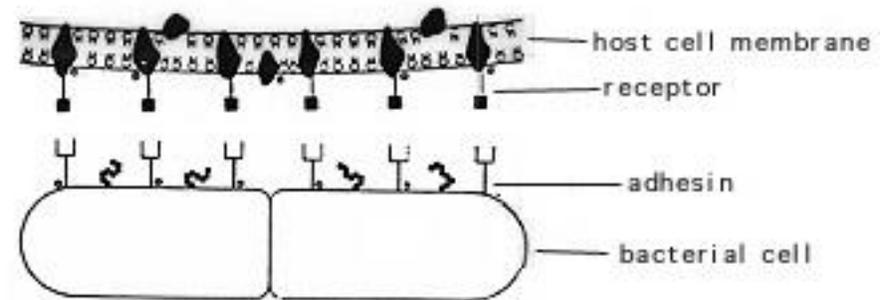
-as espécies são espécie específicas

-pode haver especificidade genética em certas espécies

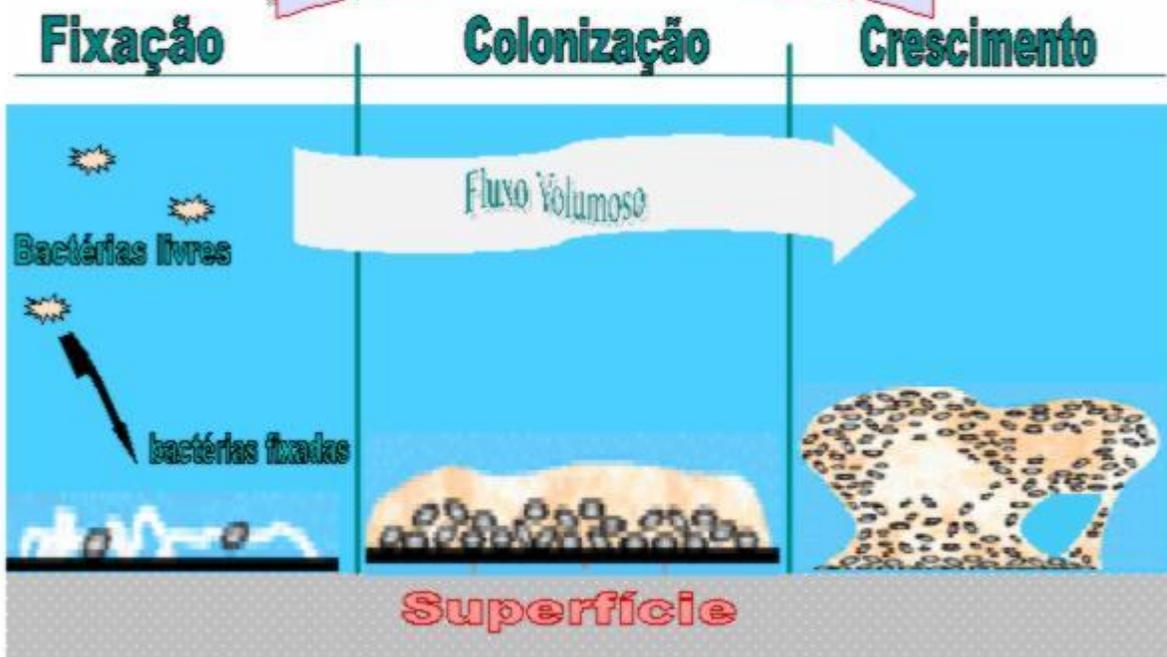
Mecanismos de aderência:

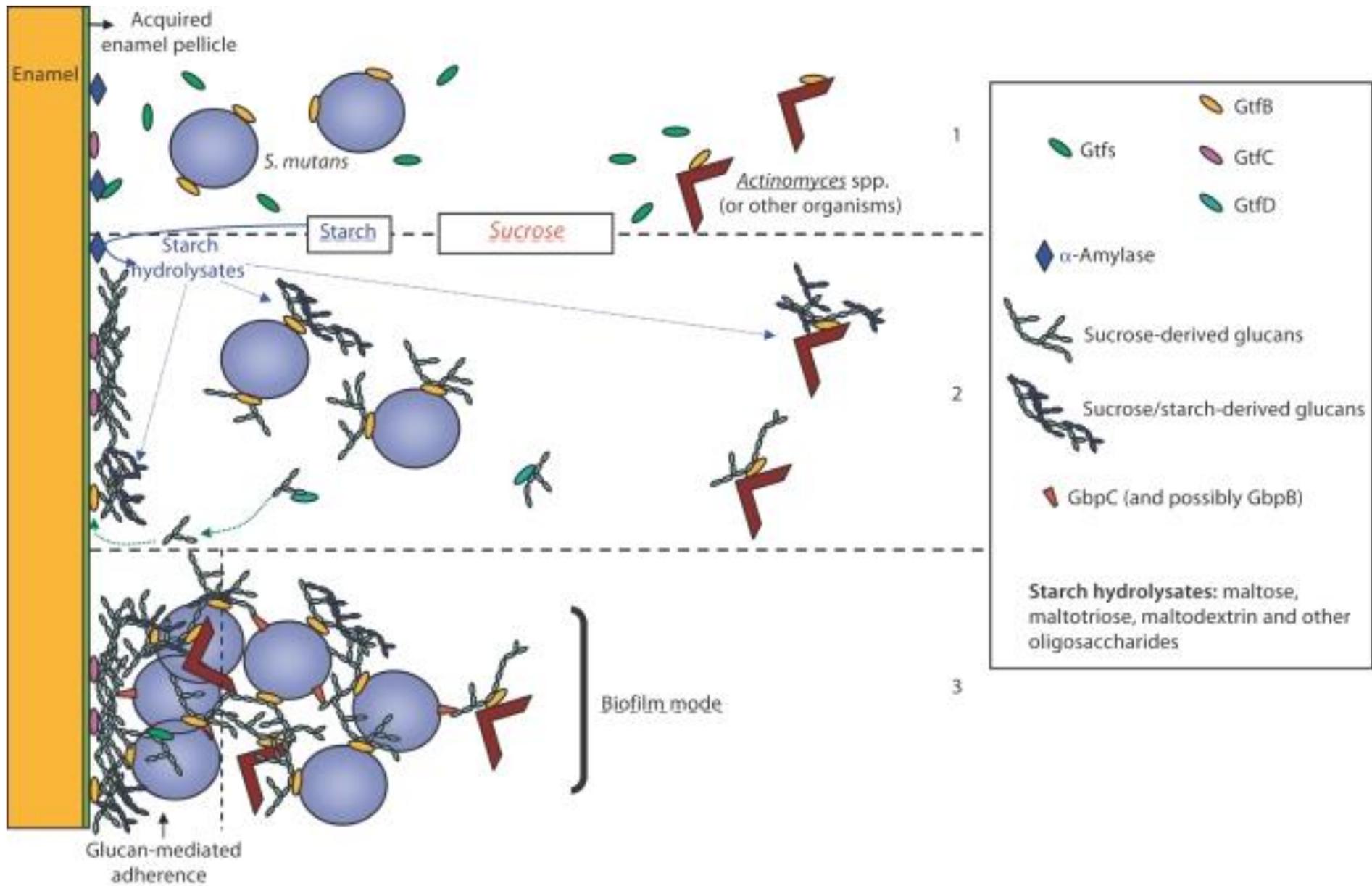
-Aderência não-específica

-Aderência específica



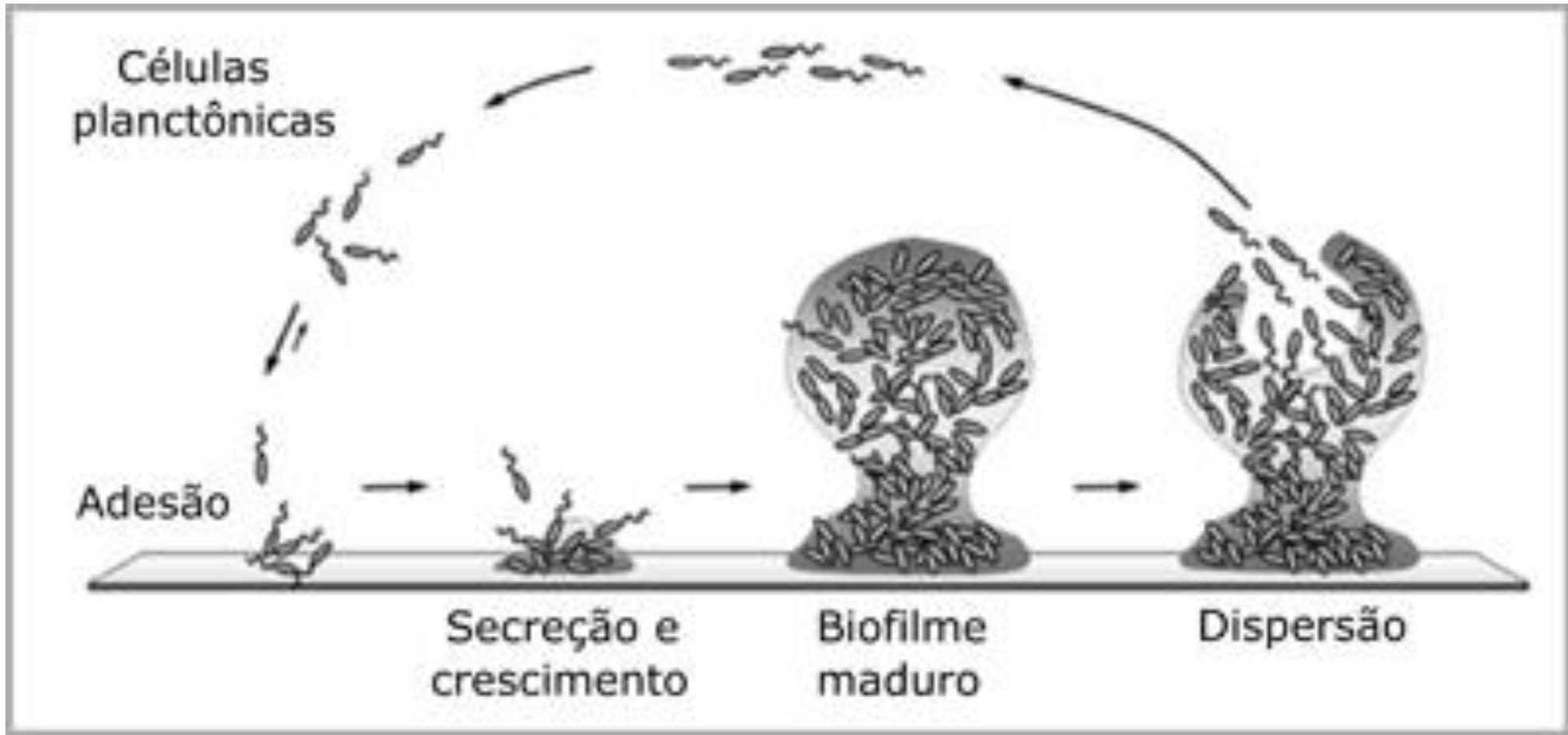
BIOFILME





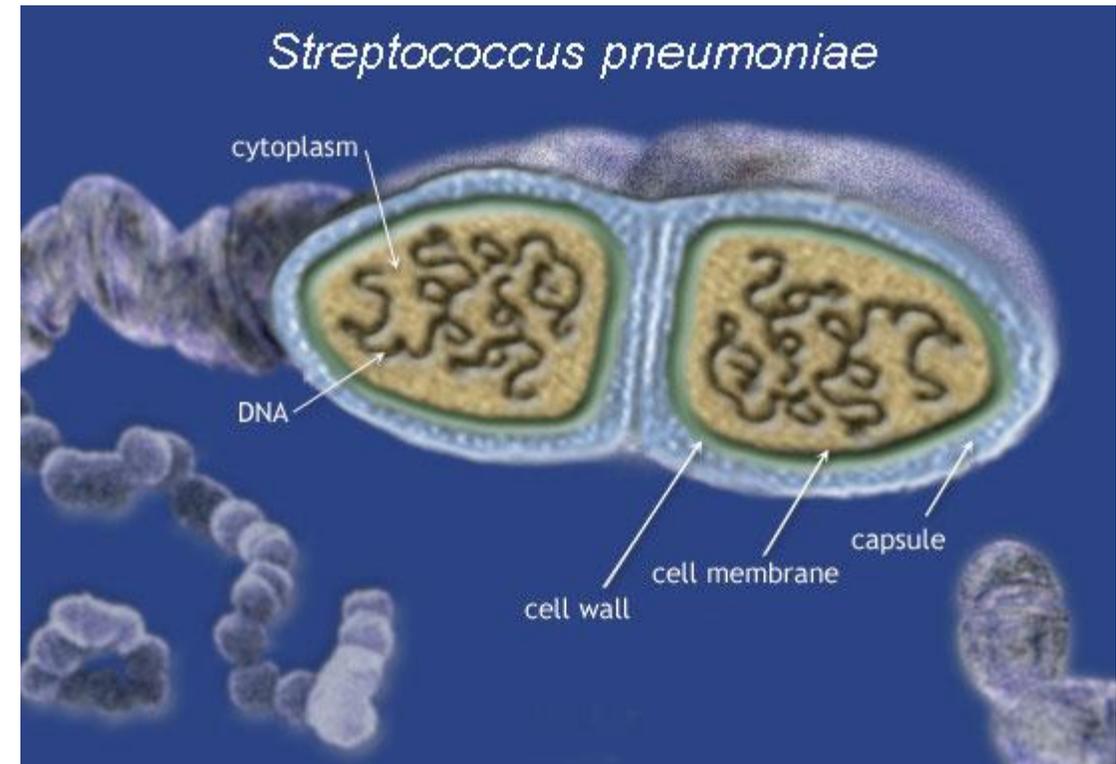
O mecanismo de adesão de *Streptococcus mutans* e *Actinomyces*

Importância do biofilme



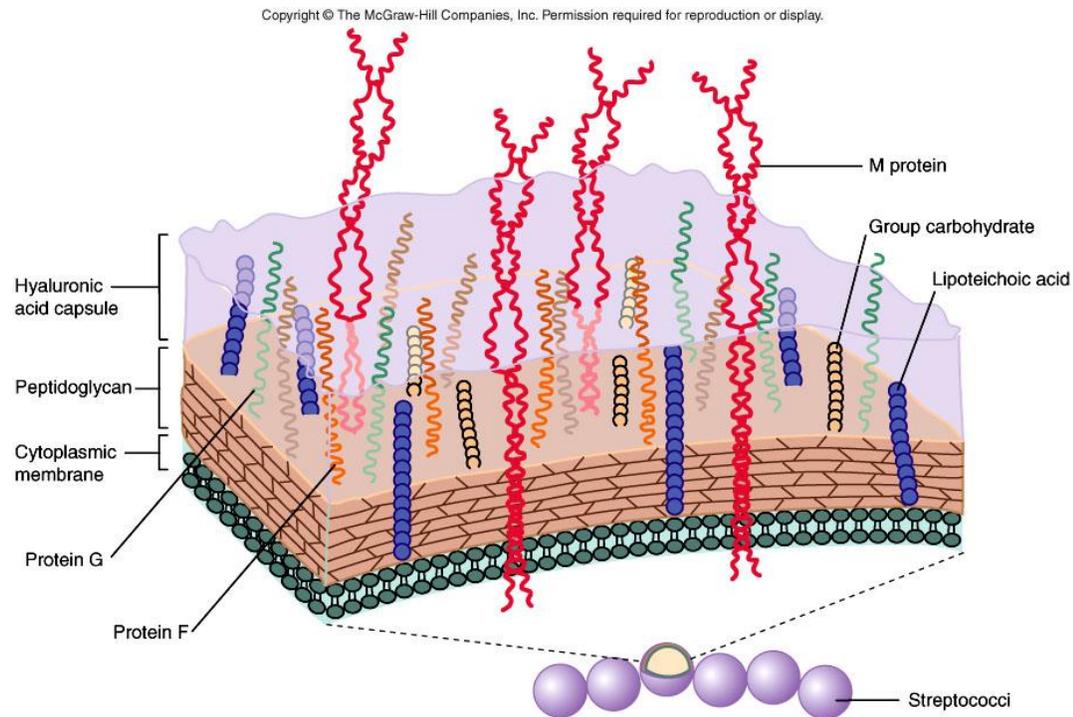
Ultrapassando as defesas do hospedeiro

- Cápsula = impede a fagocitose



Componentes da parede celular que auxiliam a adesão e invasão

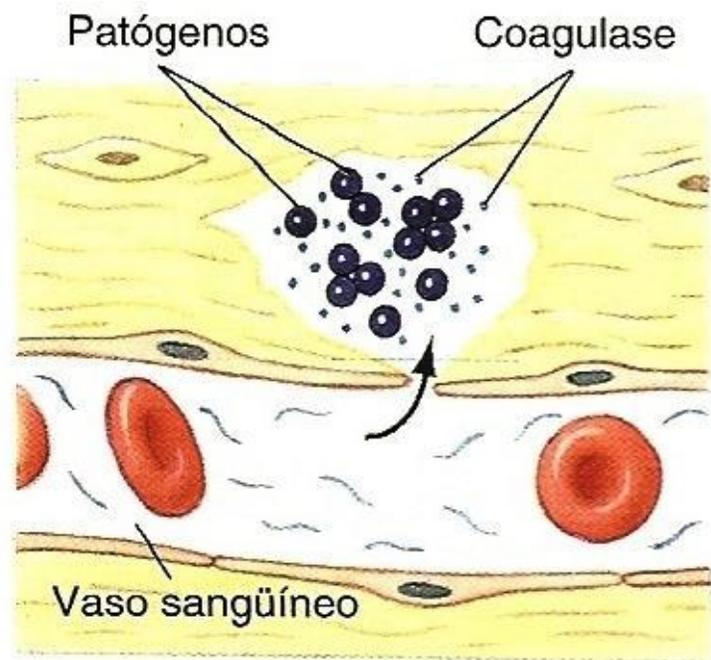
- Proteínas ou outras substâncias químicas: proteína M em *Streptococcus pyogenes* – impedem a ação da fagocitose pelos glóbulos brancos. Assim como as proteínas L auxiliam no adesão.



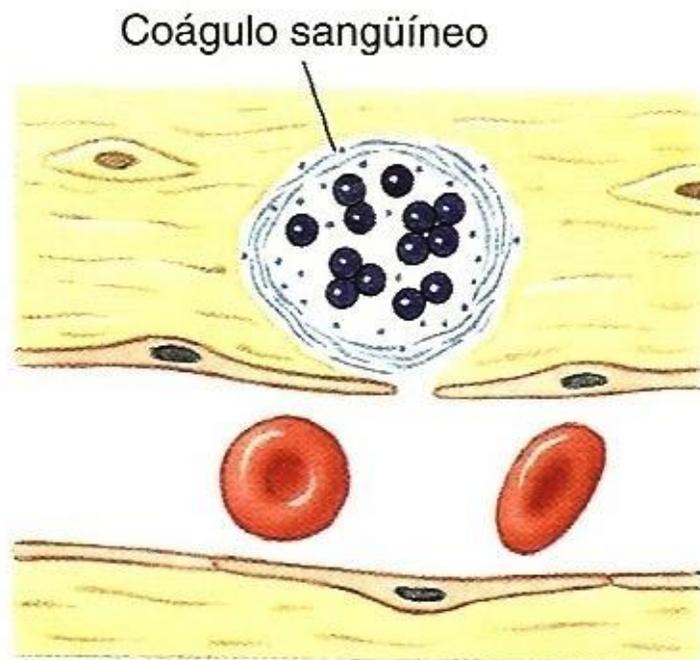
Enzimas hidrolíticas

Enzimas podem digerir o material entre as células e induzir a formação ou a degradação de coágulos

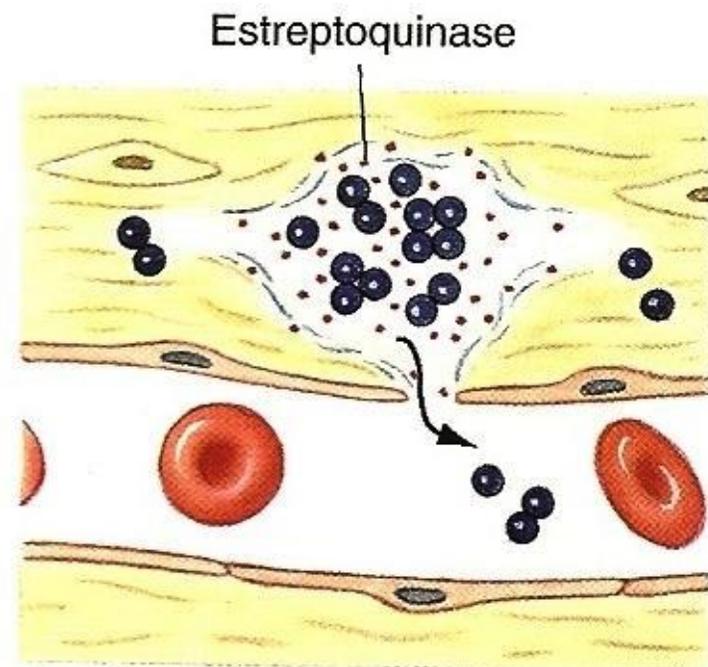
- coagulases – enzimas bacterianas que coagulam o fibrinogênio no sangue. Comum em *Staphylococcus*
- quinases – degradam fibrina e digerem coágulos. Ex. fibronolisina (estreptocinase)
- Hilaronidase – hidrolisa ácido hialuônico de tecidos conectivos. Tem papel na necrose de ferimentos.
- Colagenase – hidrolisa colágeno de tecidos conectivos de músculos – ocasiona gangrena gasoso. Comum em *Chostridium*
- Proteases IgA – hidrolisam anticorpos. Enzima produzida por *N. gonorrhoeae*



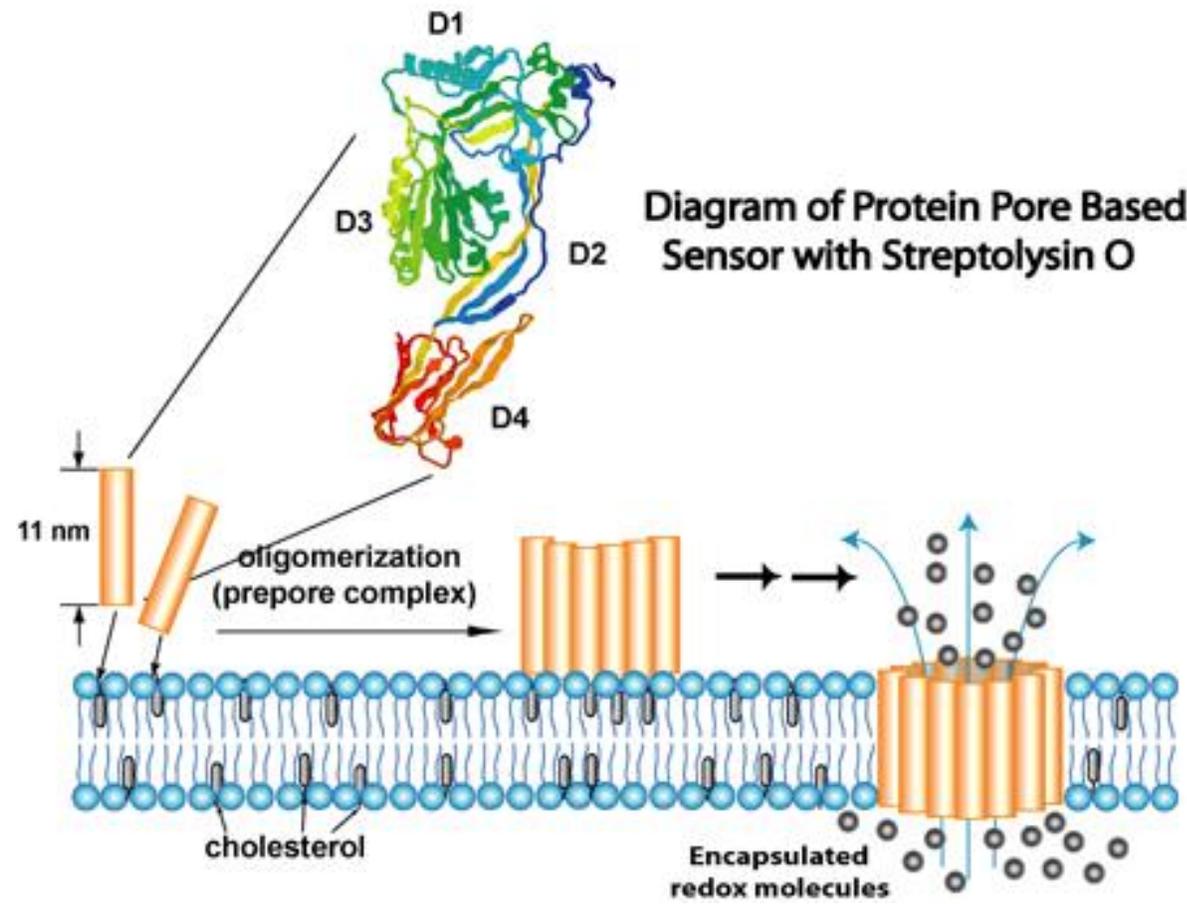
1. Patógenos produzem coagulase



2. Forma-se um coágulo sanguíneo ao redor dos patógenos

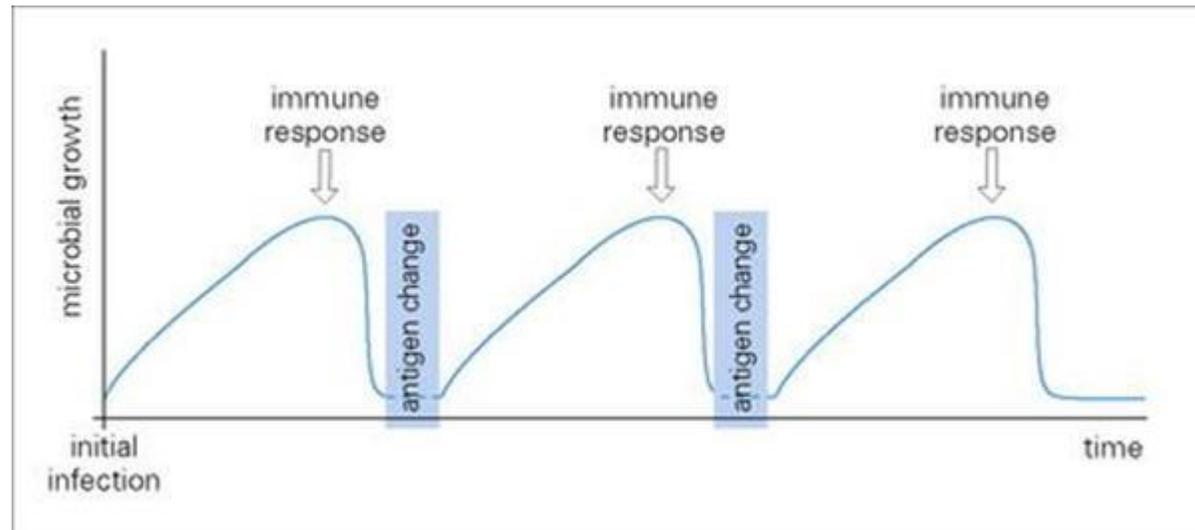


3. Patógenos produzem estreptoquinase, ocorrendo a dissolução do coágulo e liberando as bactérias



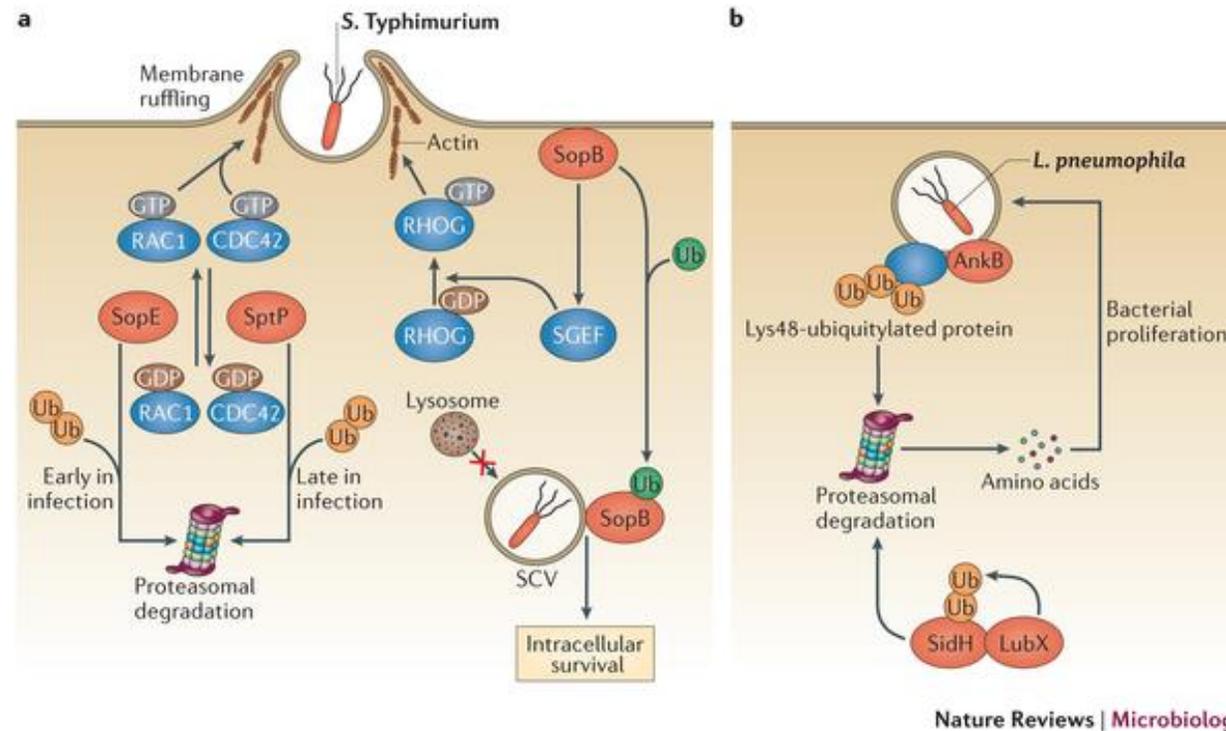
Variação antigênica

Algumas bactérias podem alterar seus antígenos de superfície escapando dos anticorpos produzidos pelo hospedeiro



Alteração do citoesqueleto

Produção de proteínas chamadas de invasinas. Ex. *Salmonella typhimurium*

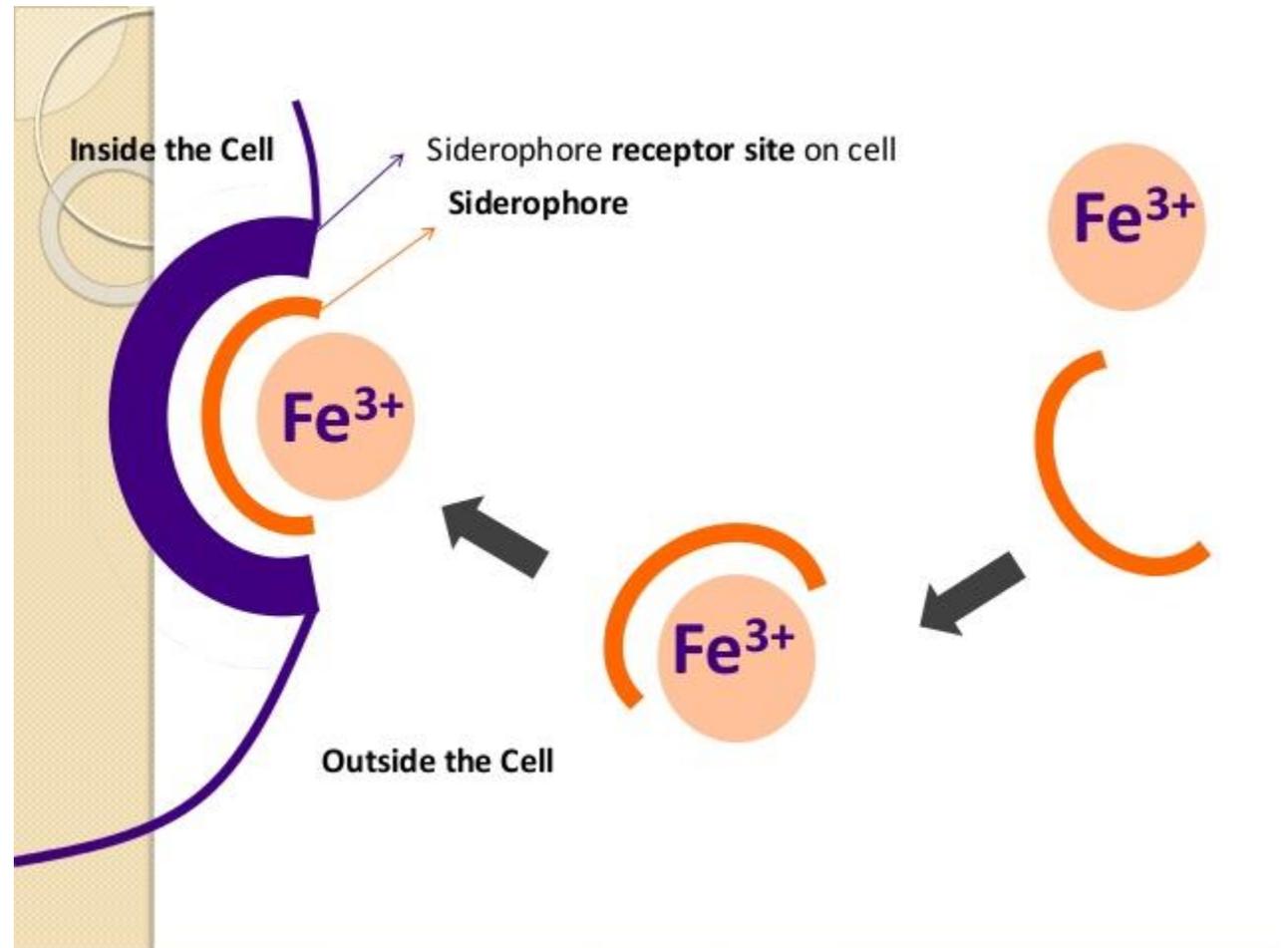
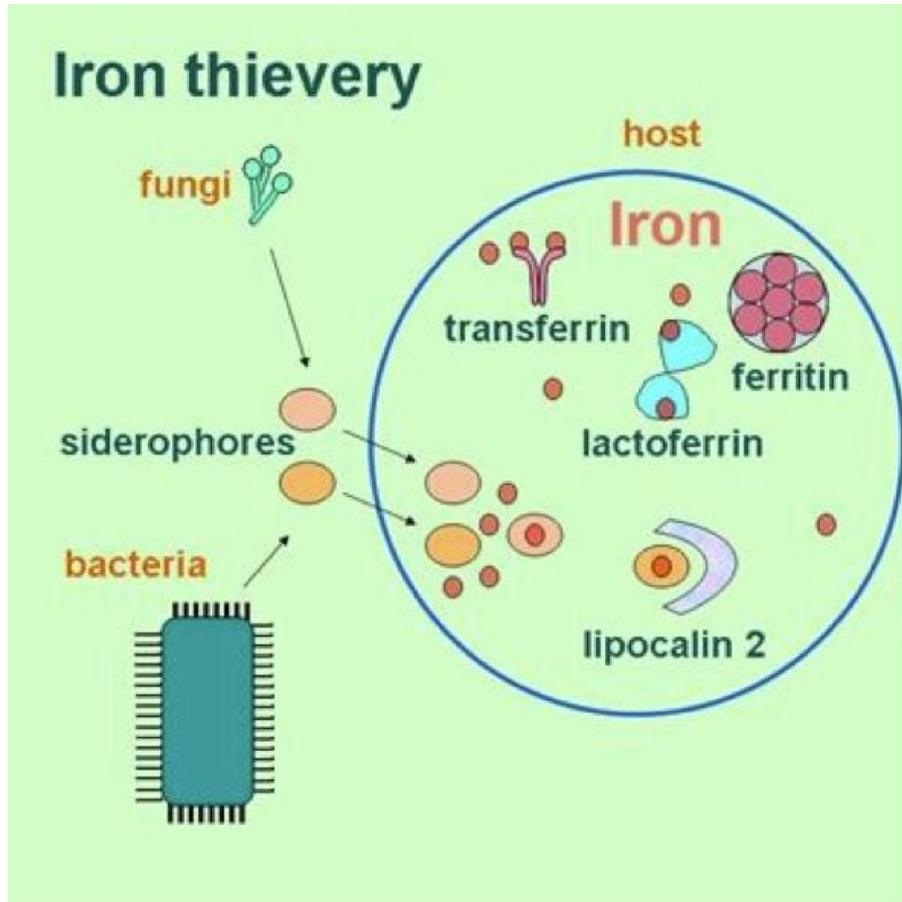


Ações patogênicas das bactérias – como as bactérias danificam as células do hospedeiro

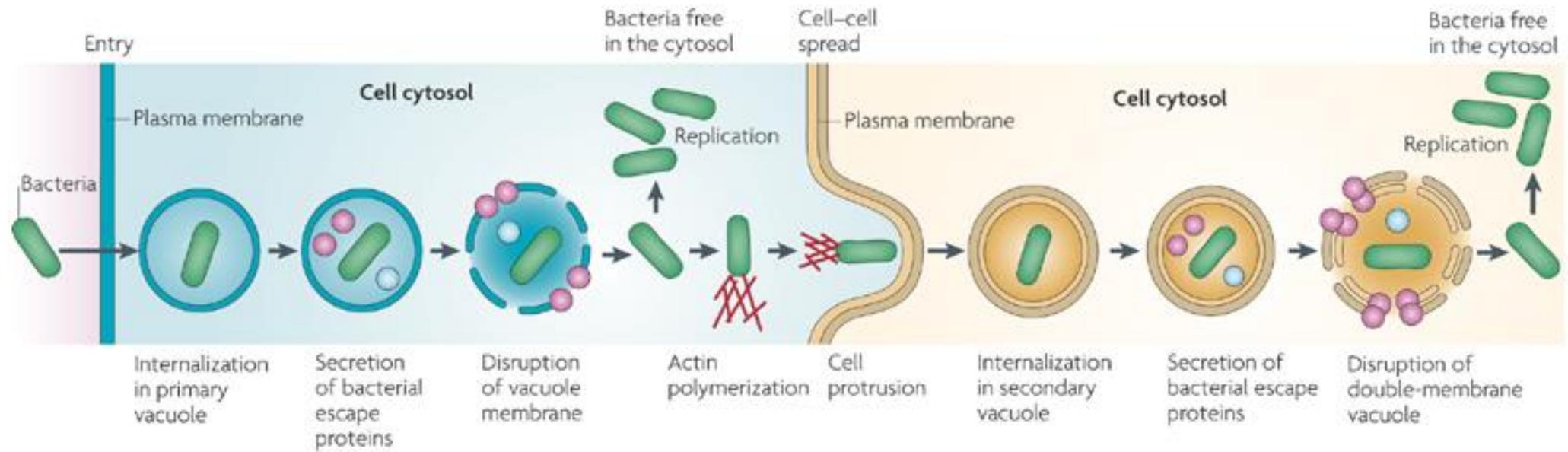
- Utilizando os nutrientes do hospedeiro
- Dano direto à região da invasão
- Toxinas
- Reação de hipersensibilidade

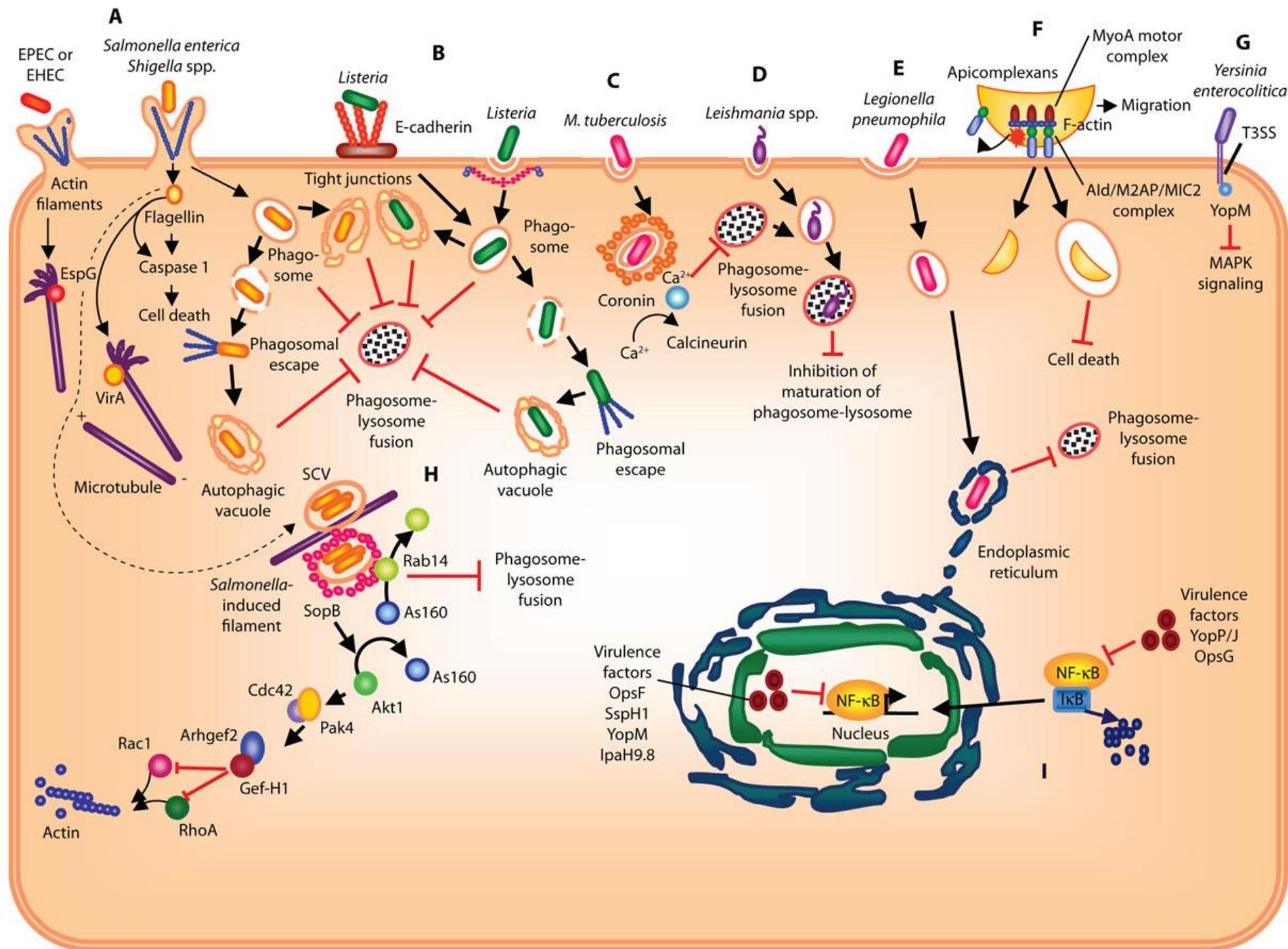
Utilizando os nutrientes do hospedeiro

Captação de ferro



Dano direto das bactérias





Por que viver dentro de outra célula?

- abundância de nutrientes
- proteção do sistema imune
- proteção parcial para alguns antimicrobianos