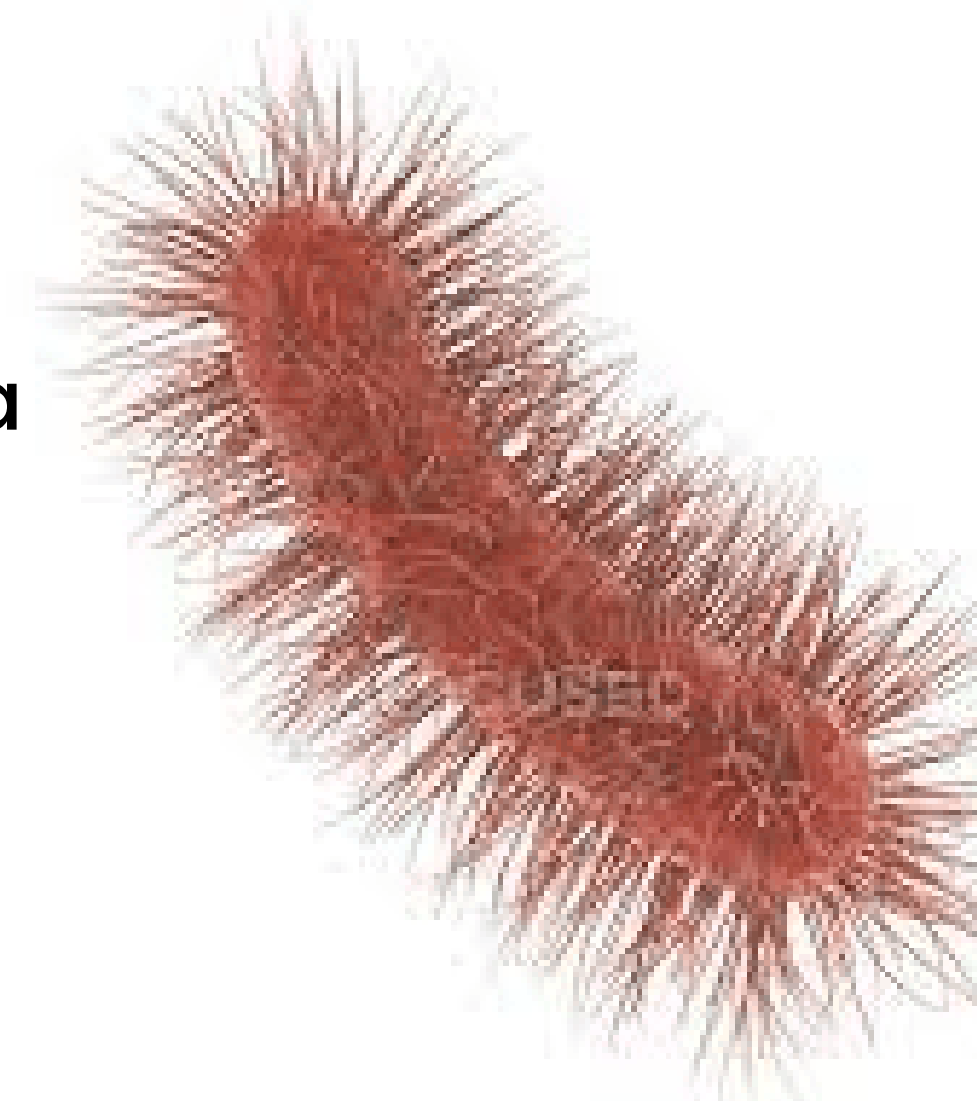
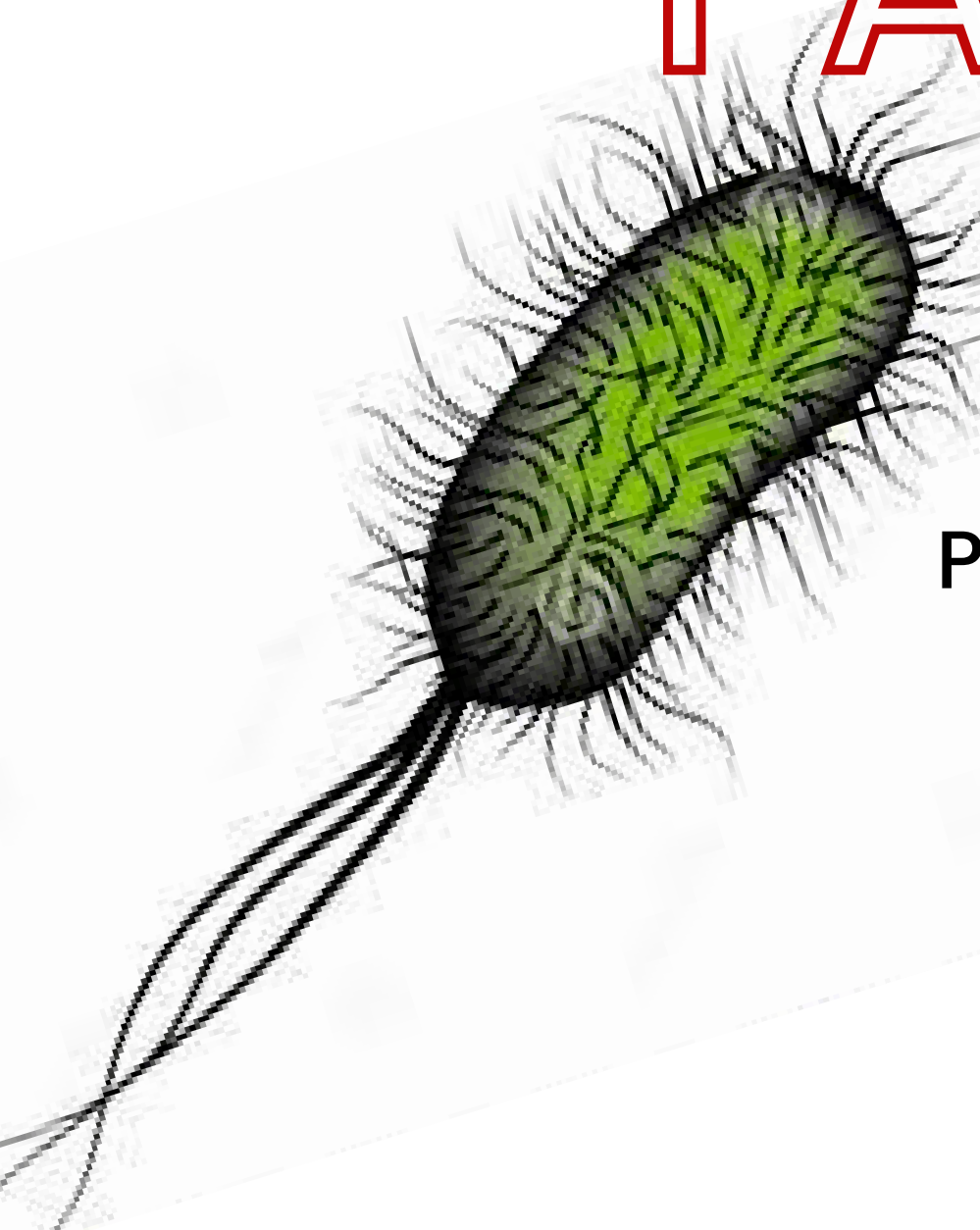


DEPARTAMENTO DE
MICroBiologia
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



PATOGENICIDADE BACTERIANA

Professor Doutor Luis Carlos de Souza Ferreira



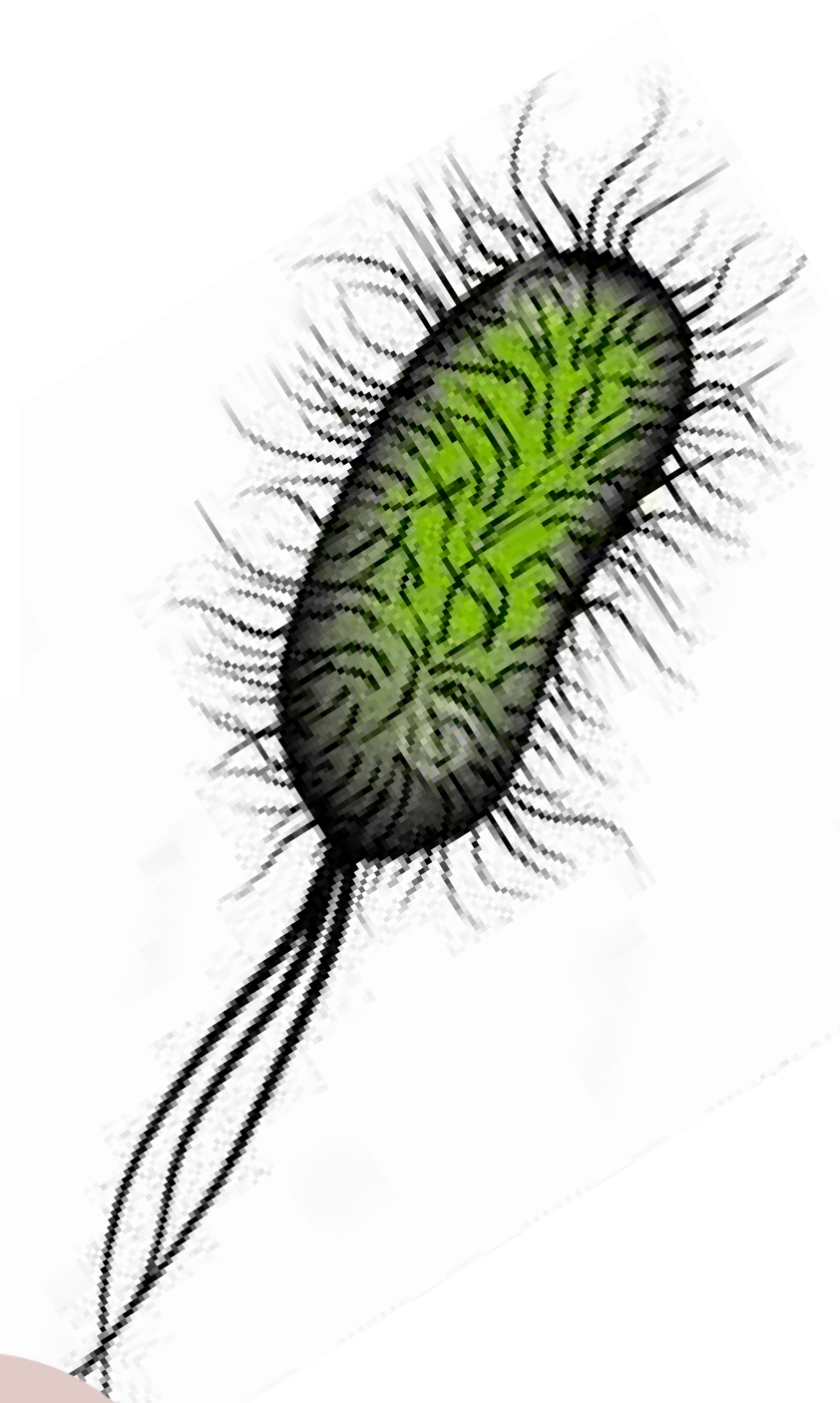
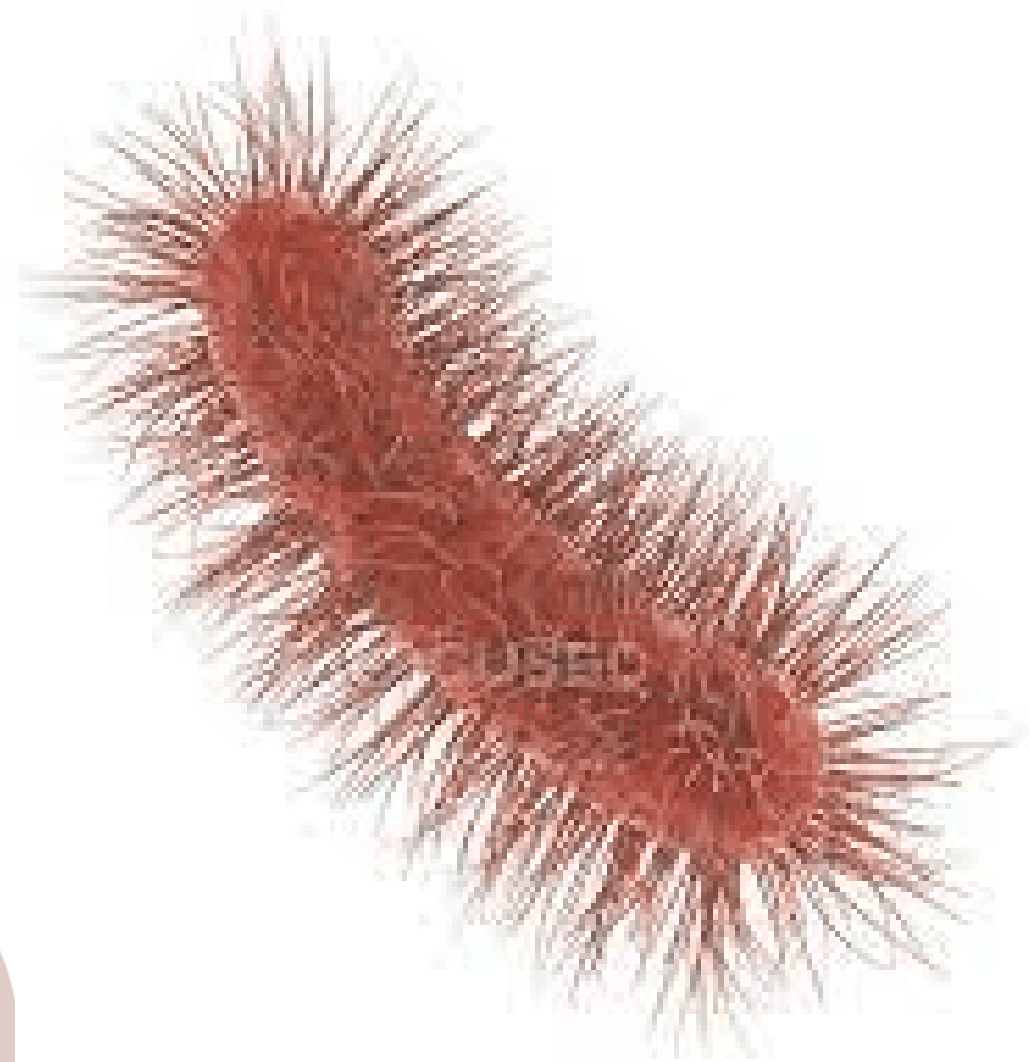
TÓPICOS

1- História

2- Definições

3- Estratégias de Patogenicidade

4- Questões



HISTÓRIA

Robert Koch (1843-1910)

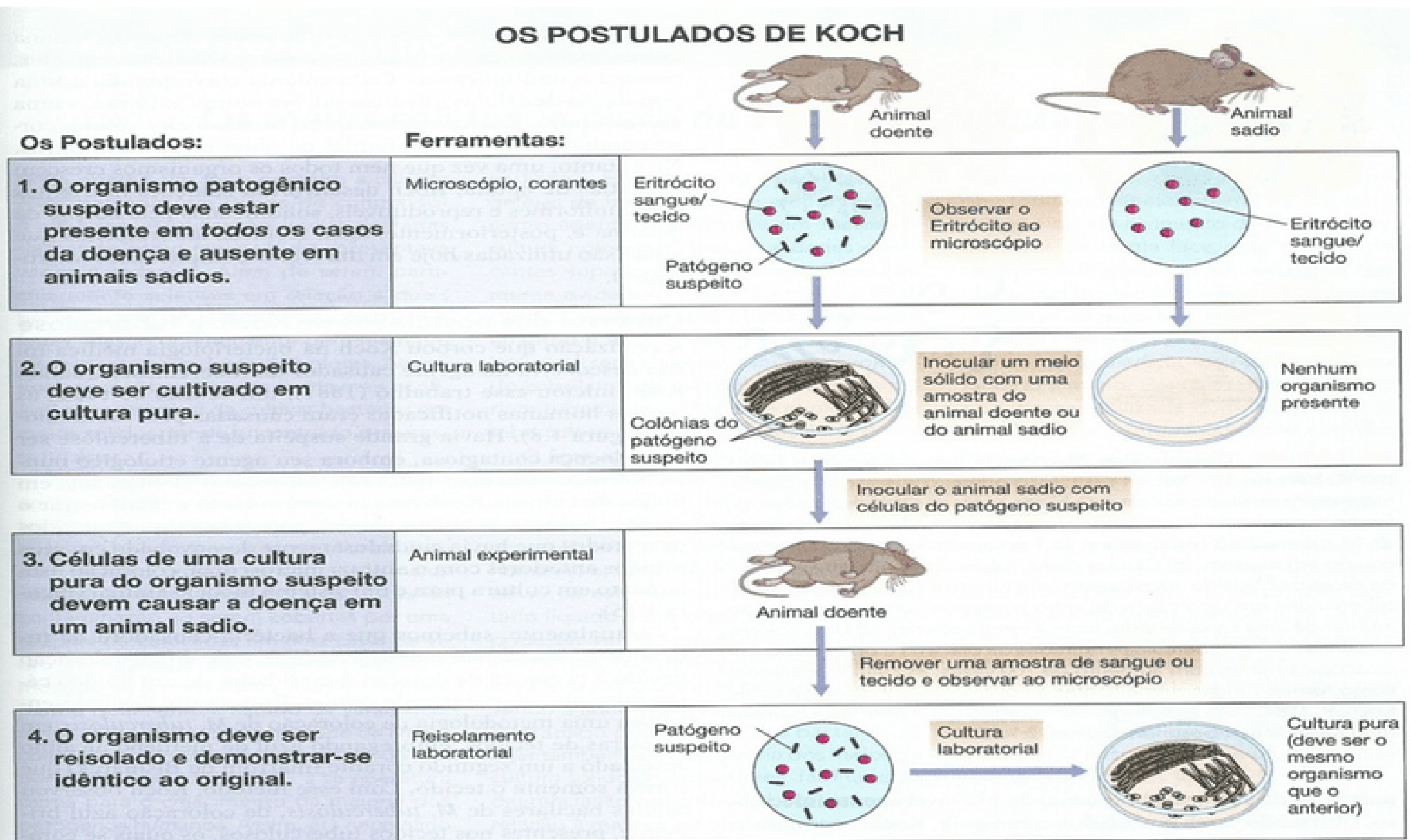


Figura 1.15 Postulados de Koch para provar que um micro-organismo específico causa uma doença específica. Observe que, após o isolamento do patógeno suspeito em uma cultura pura, uma cultura laboratorial do organismo deve ser capaz tanto de iniciar a doença, como ser recuperada do animal doente. O estabelecimento das condições corretas para o cultivo do patógeno é essencial, pois, do contrário, este será perdido.

HISTÓRIA

A bactéria, ou seus produtos, deve ser encontrada em todas as pessoas infectadas que apresentem os sintomas da doença no tecido ou local afetado



A mesma bactéria deve ser isolada de forma pura a partir dos pacientes infectados experimentalmente



A bactéria deve ser isolada da lesão apresentada pela pessoa infectada e mantida como cultura em forma pura



A cultura pura do patógeno deve ser capaz de gerar a doença com sintomas característicos quando reinoculada em pacientes sensíveis



DEFINIÇÕES

Infecção - Contato inicial do microrganismo patogênico com o hospedeiro;

Colonização - Processo de interação mais íntima do microrganismo, patogênico ou não, com o hospedeiro (superfície de mucosas) sem a ocorrência de sintomas;

Doença - Conjunto de sintomas associados com a infecção pelo microrganismo patogênico;

Etiologia - Estudo da(s) causa(s) da doença;

Epidemiologia Molecular - Estudos voltados à caracterização molecular de patógenos associados a determinadas doenças;

Virulência - Capacidade de um microrganismo causar doença no hospedeiro (DL50 e DI50);

DEFINIÇÕES

Patogenicidade - Capacidade de um microrganismo em causar doença em um determinado hospedeiro;

Virulência - Medida quantitativa (DL50) da habilidade de causar doença;

Estratégia de Patogenicidade - Diferentes mecanismos empregados pelos patógenos (bactérias) para causar doença no hospedeiro (adesão, colonização, invasão, agressão, evasão, captação de nutrientes);

Fator de Virulência - Característica fenotípica específica envolvida com a patogenicidade de um microrganismo.

Bactérias Virulentas x Bactérias Oportunistas

ESTRATÉGIAS DE PATOGENICIDADE ENCONTRADAS EM BACTÉRIAS

<i>Estratégia</i>	<i>Mecanismos</i>
Colonização/ Invasão	Produção de adesinas fimbriais ou afimbriais Produção de biofilmes Produção de invasinas e mobilidade
Danos a células ou tecidos	Produção de exotoxinas, endotoxinas e toxinas injetadas
Captação de nutrientes	Sistemas de captação de ferro baseados em sideróforos e proteínas ligadoras de transferrina, lactoferrina e heme; lise de células do hospedeiro
Evasão de defesas	Presença de cápsula, camuflagem molecular, variação antigênica, proteases para imunoglobulinas, paralização de células fagocíticas

ADESÃO/COLONIZAÇÃO E/OU INVASÃO

- Aderência mediada por fímbrias ou fibrilas;
- Aderência mediada por adesinas afimbriais;
- Formação de biofilmes;
- Invasão
- Mobilidade

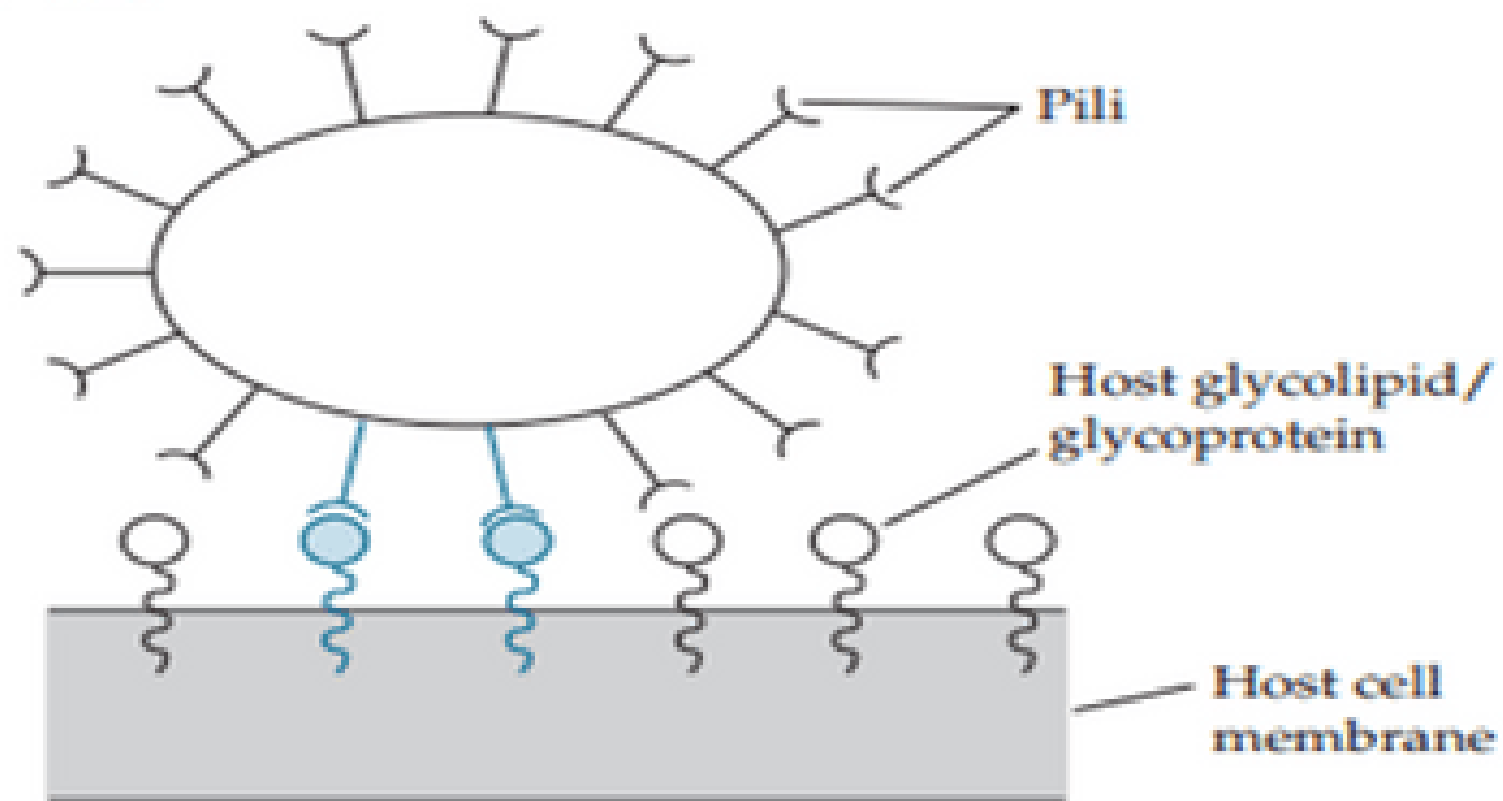


ADESÃO/COLONIZAÇÃO E/OU INVASÃO

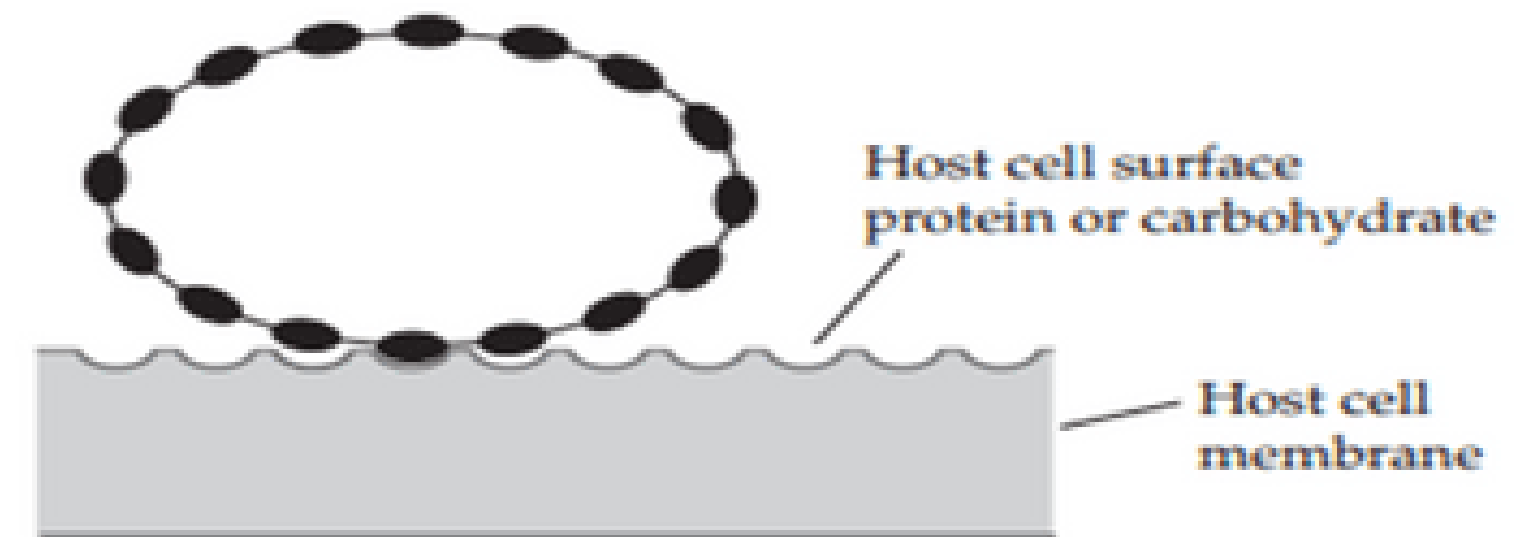
ADESINAS

- Fimbriais
 - Tipo IV - Adesão a células epiteliais.
- Afimbriais
 - Fixação ao muco.

A Pili

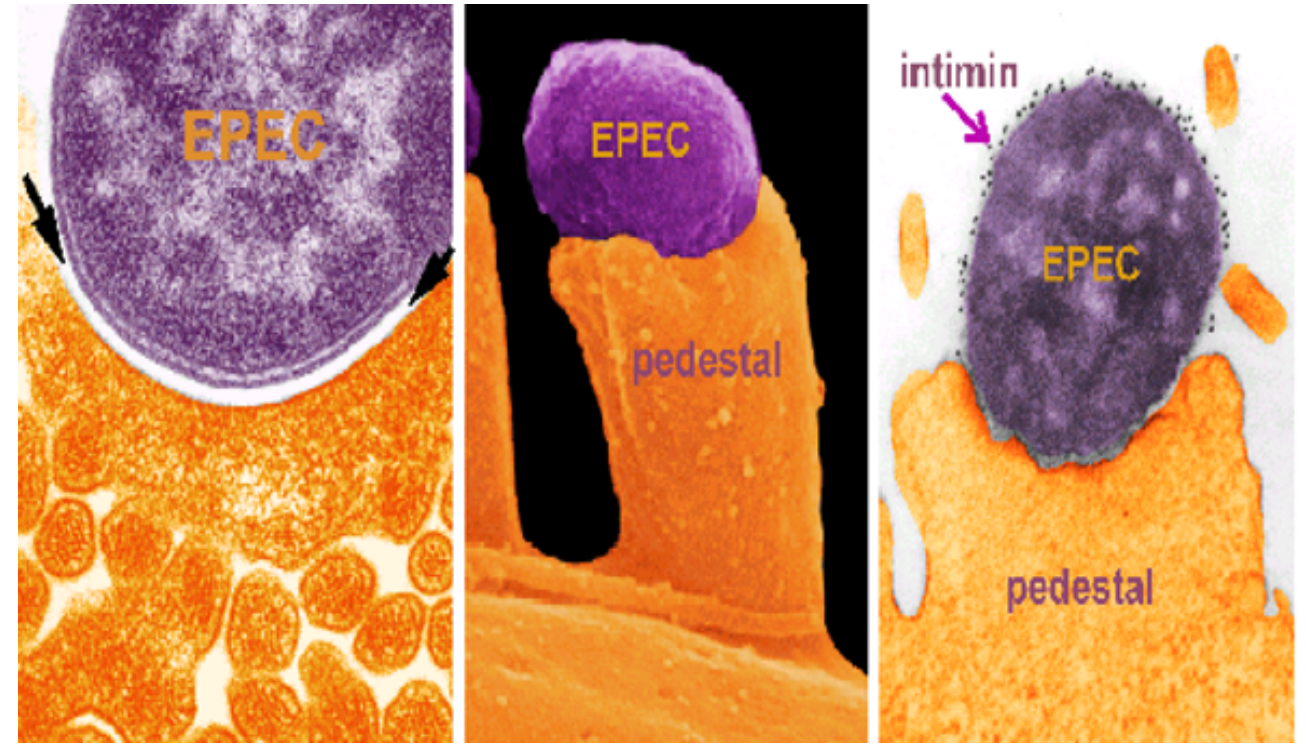
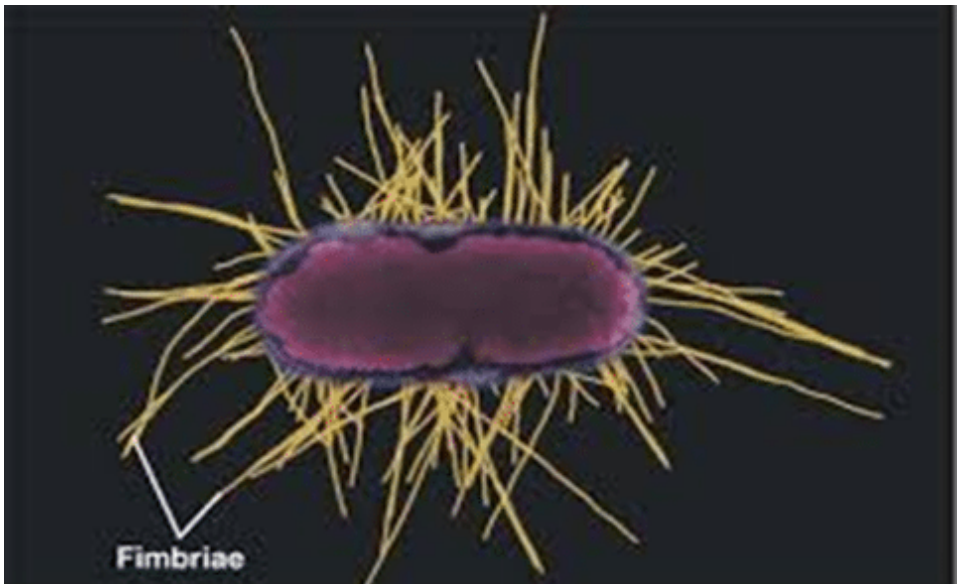
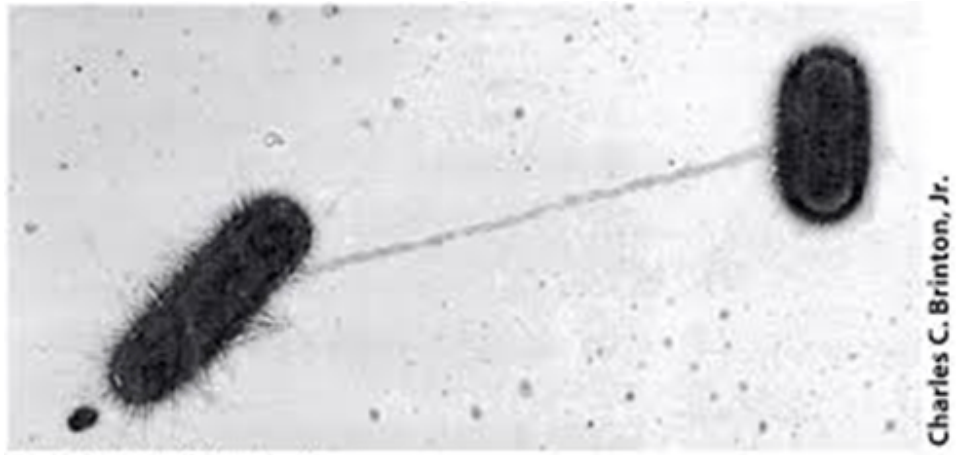
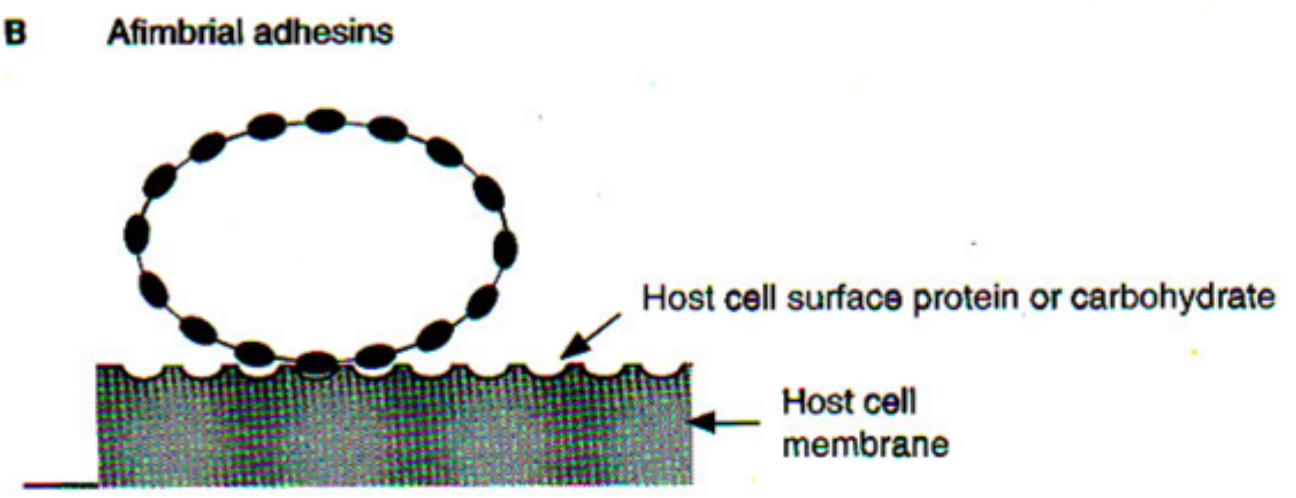
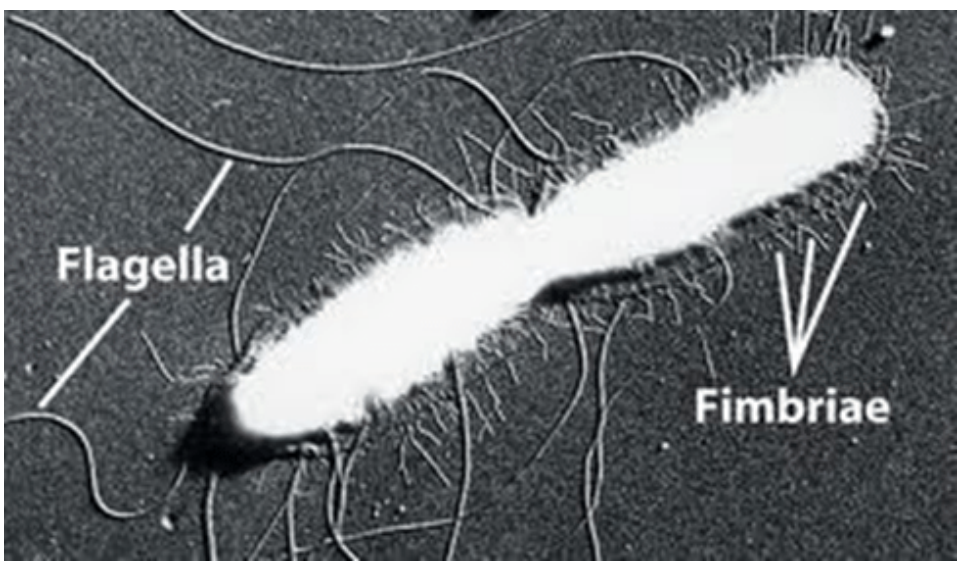
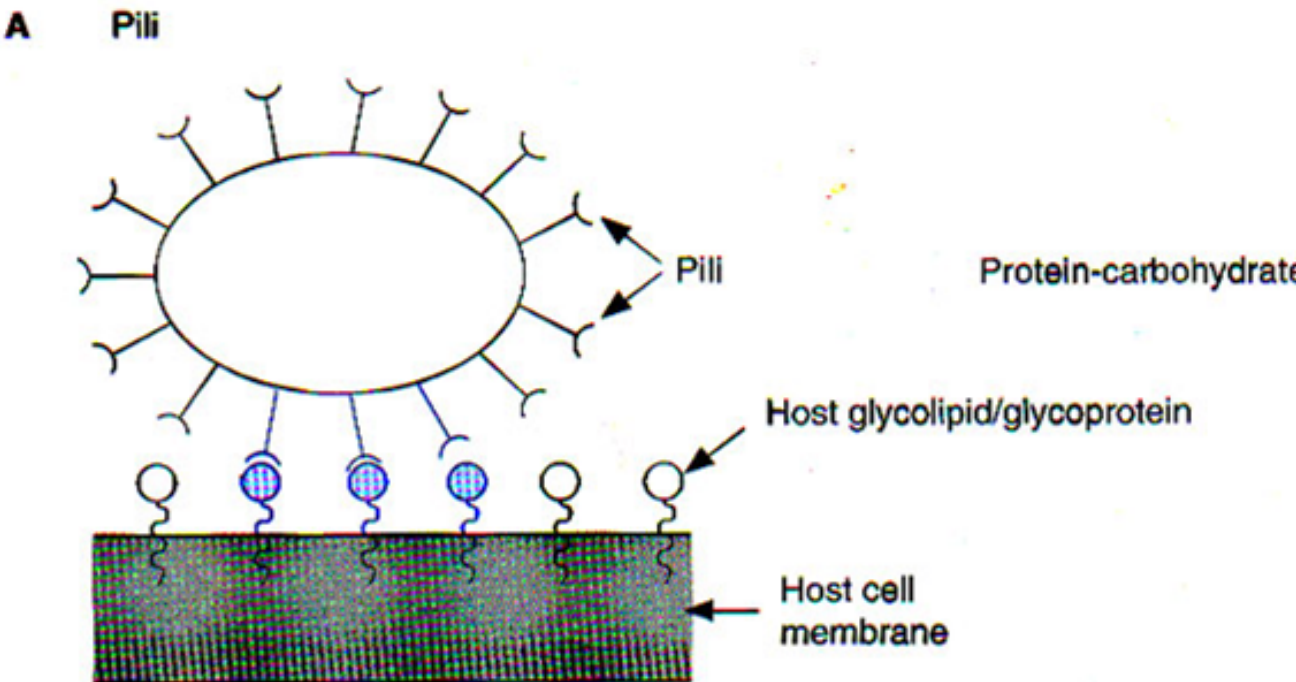


B Afimbrial adhesins



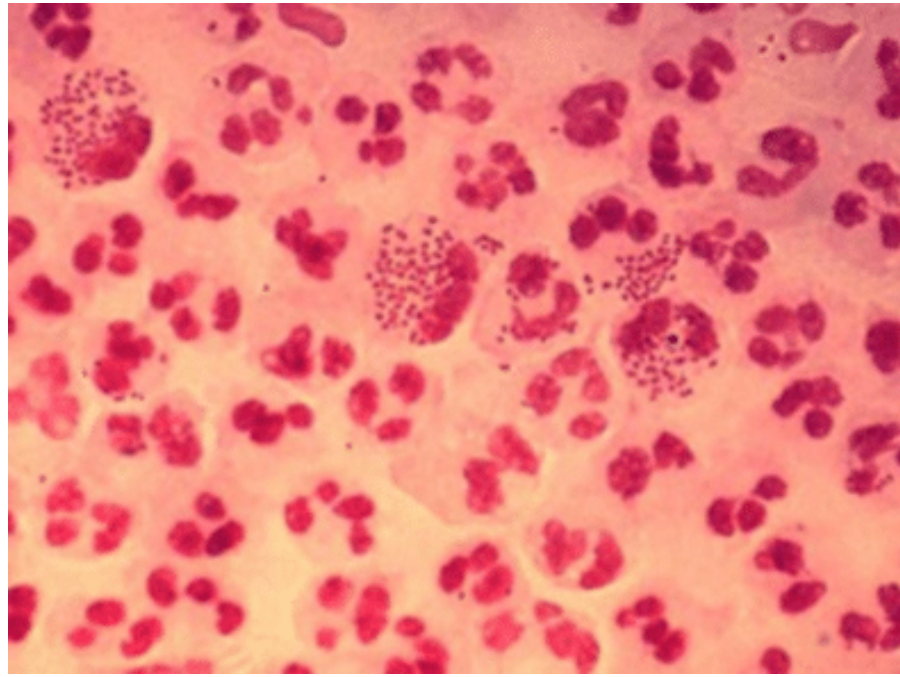
ADESÃO/COLONIZAÇÃO E/OU INVASÃO

ADERÊNCIA MEDIADA POR ADESINAS FIMBRIAIS OU AFIMBRIAIS

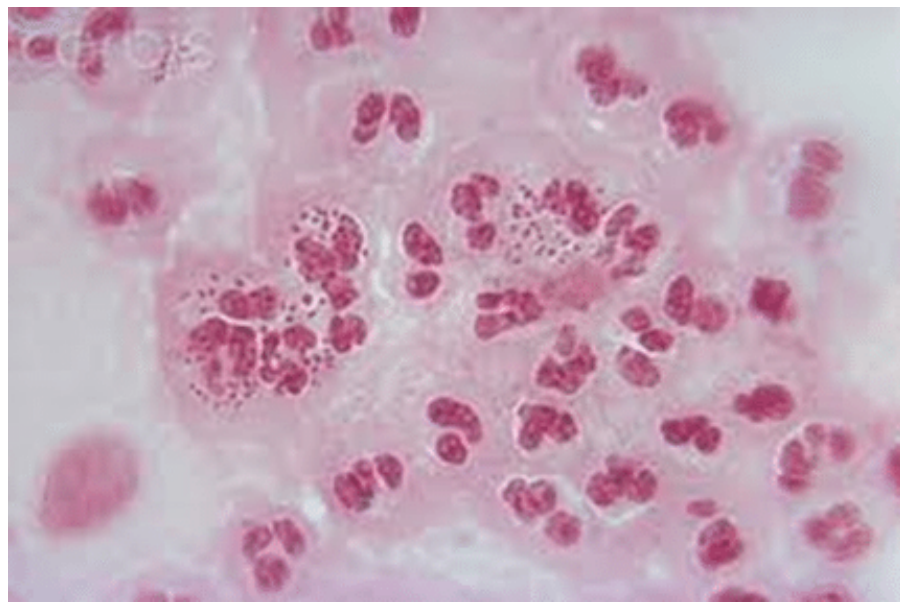


ADESÃO/COLONIZAÇÃO E/OU INVASÃO

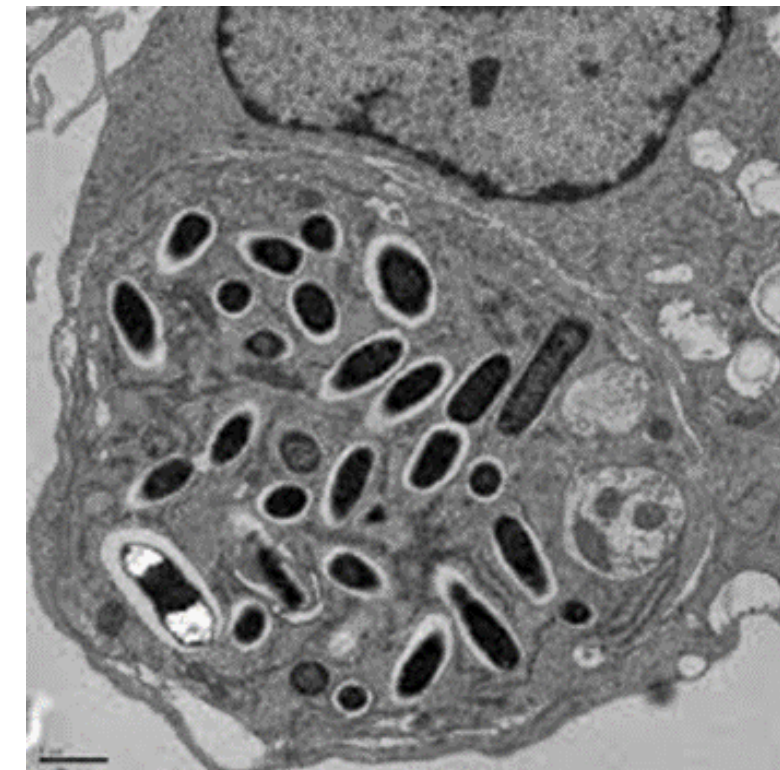
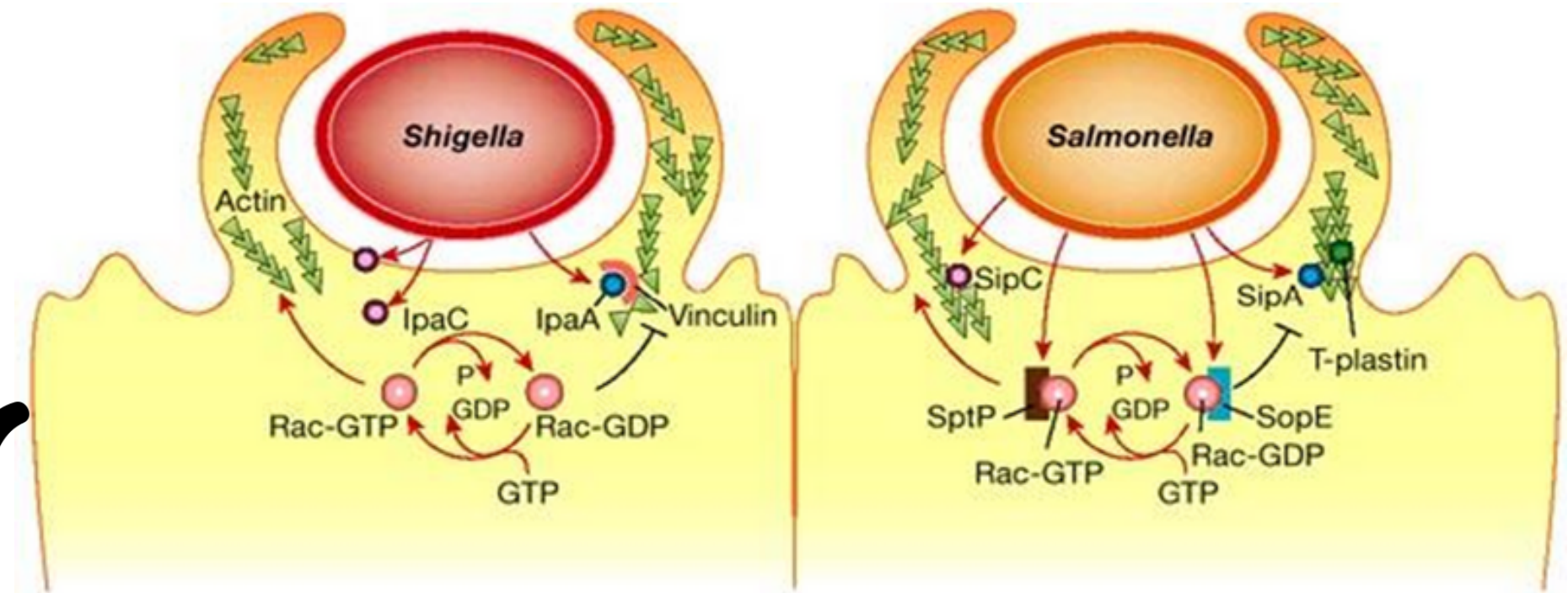
INVASÃO DE CÉLULAS POR BACTÉRIAS

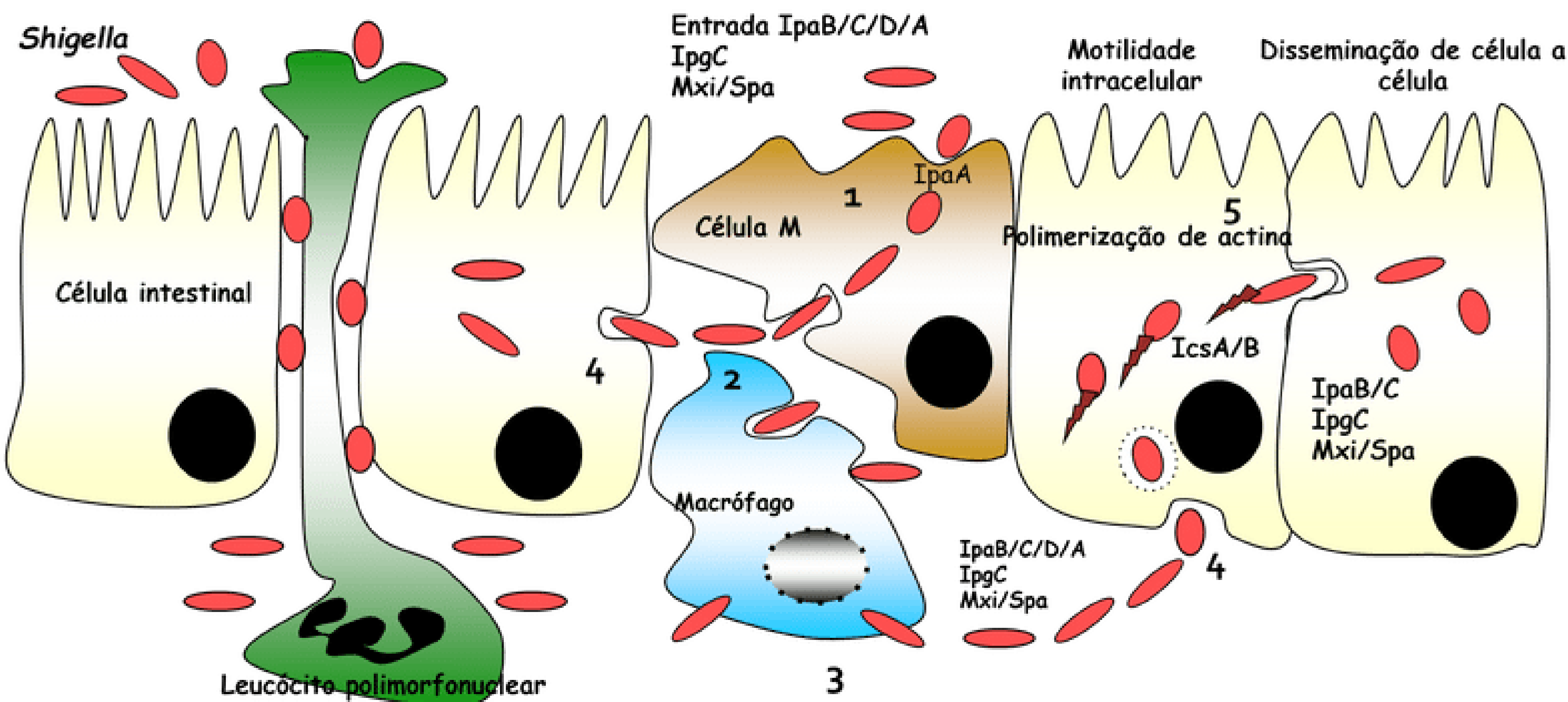


Neisseria gonorrhoea



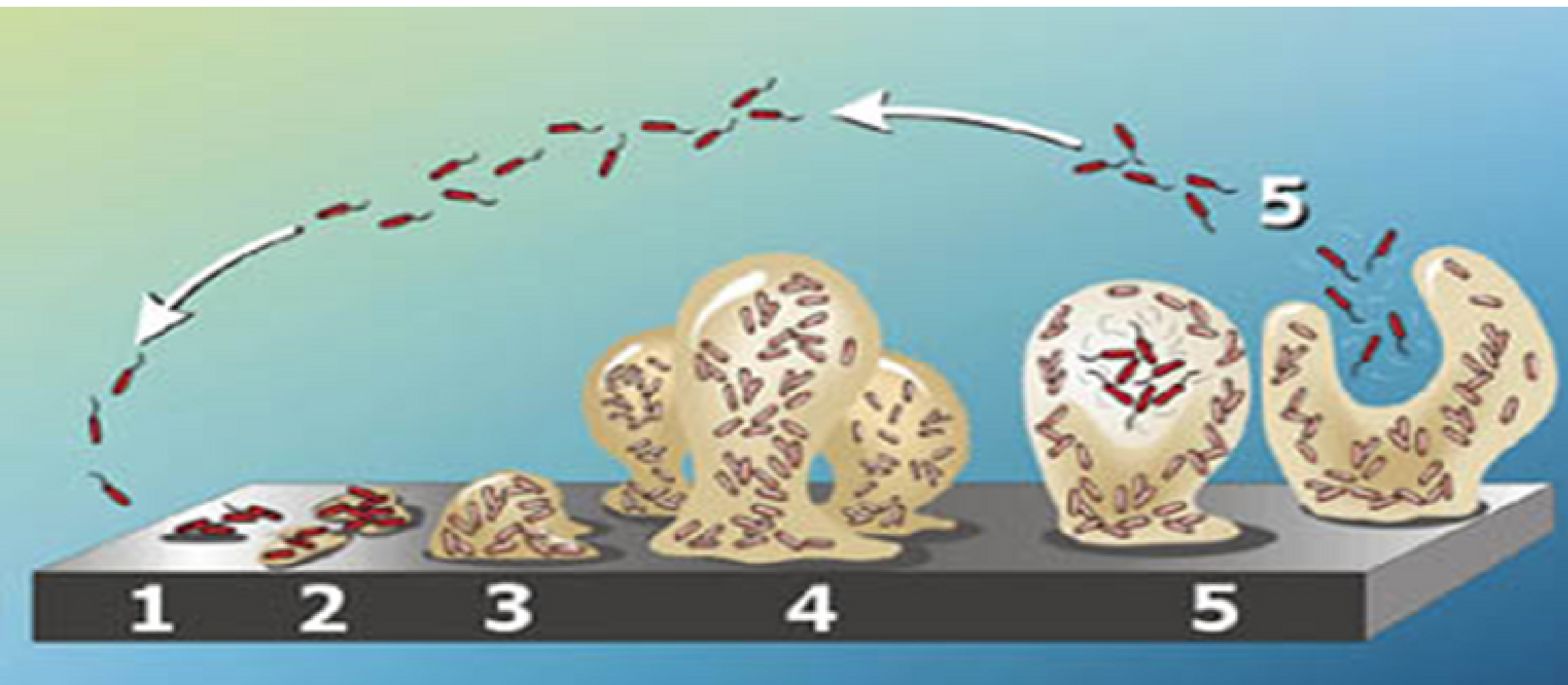
Salmonella enterica Typhimurium





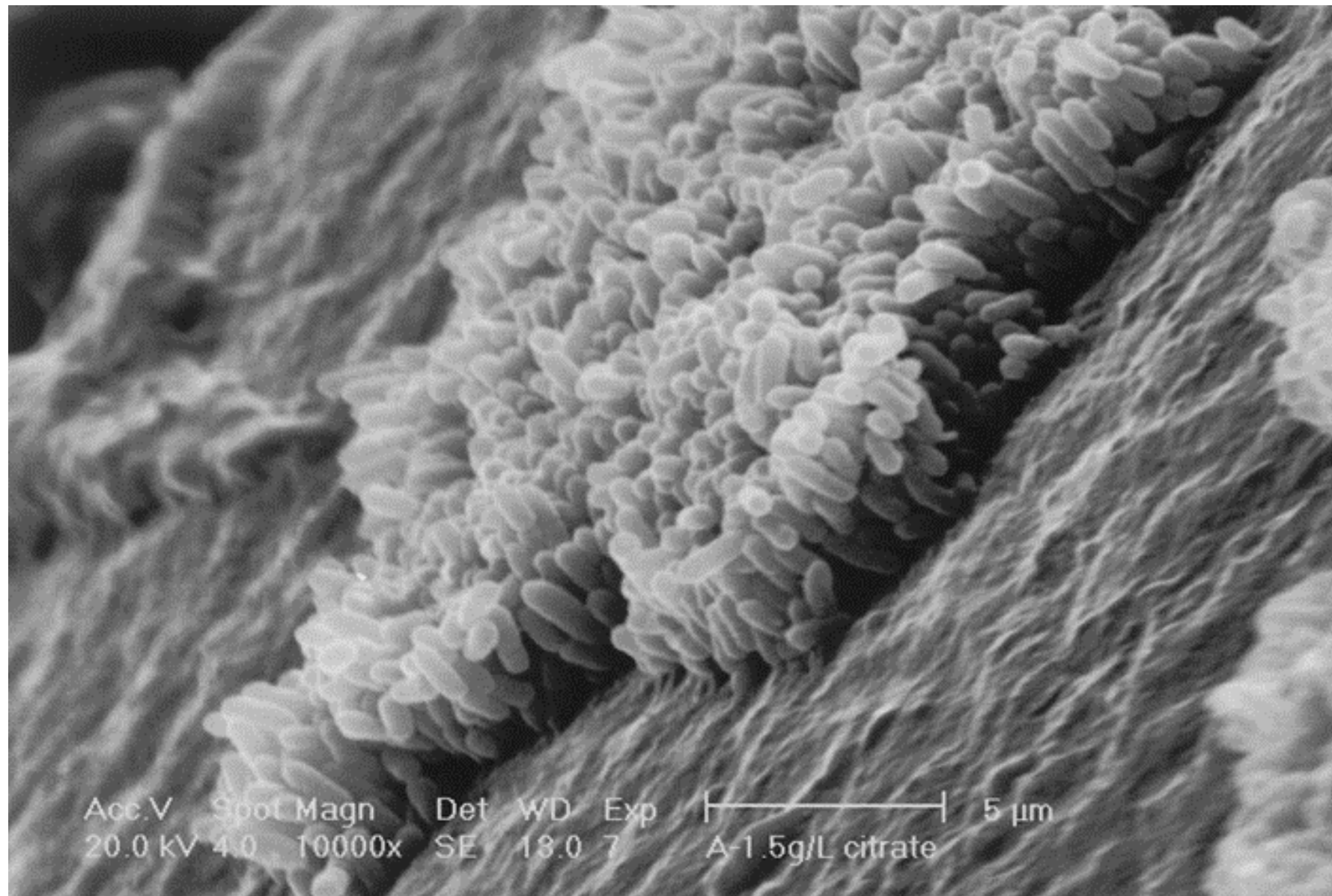
ADESÃO/COLONIZAÇÃO E/OU INVASÃO

FORMAÇÃO DE BIOFILMES

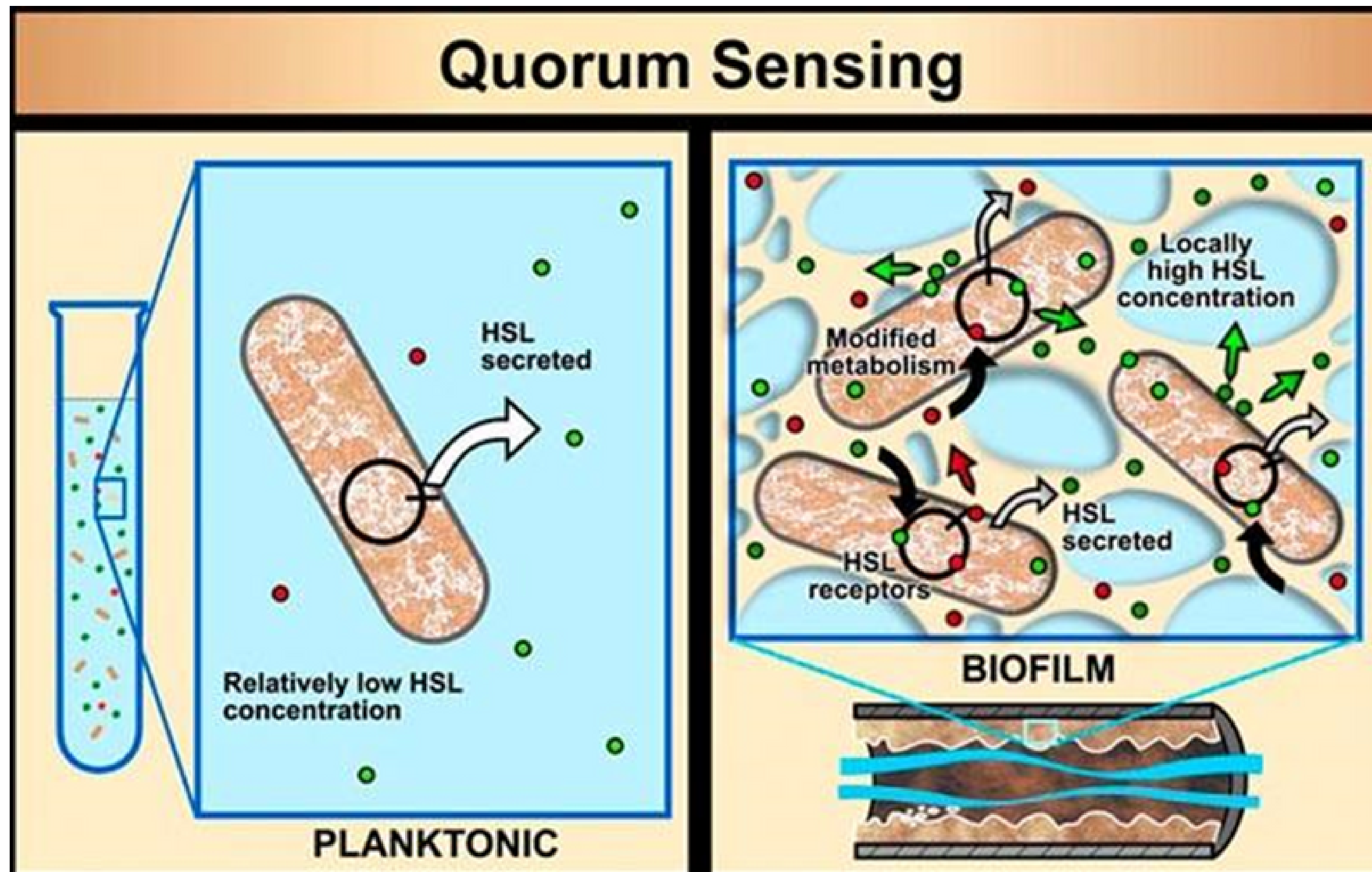


ADESÃO/COLONIZAÇÃO E/OU INVASÃO

FORMAÇÃO DE BIOFILMES EM MATERIAL PLÁSTICO

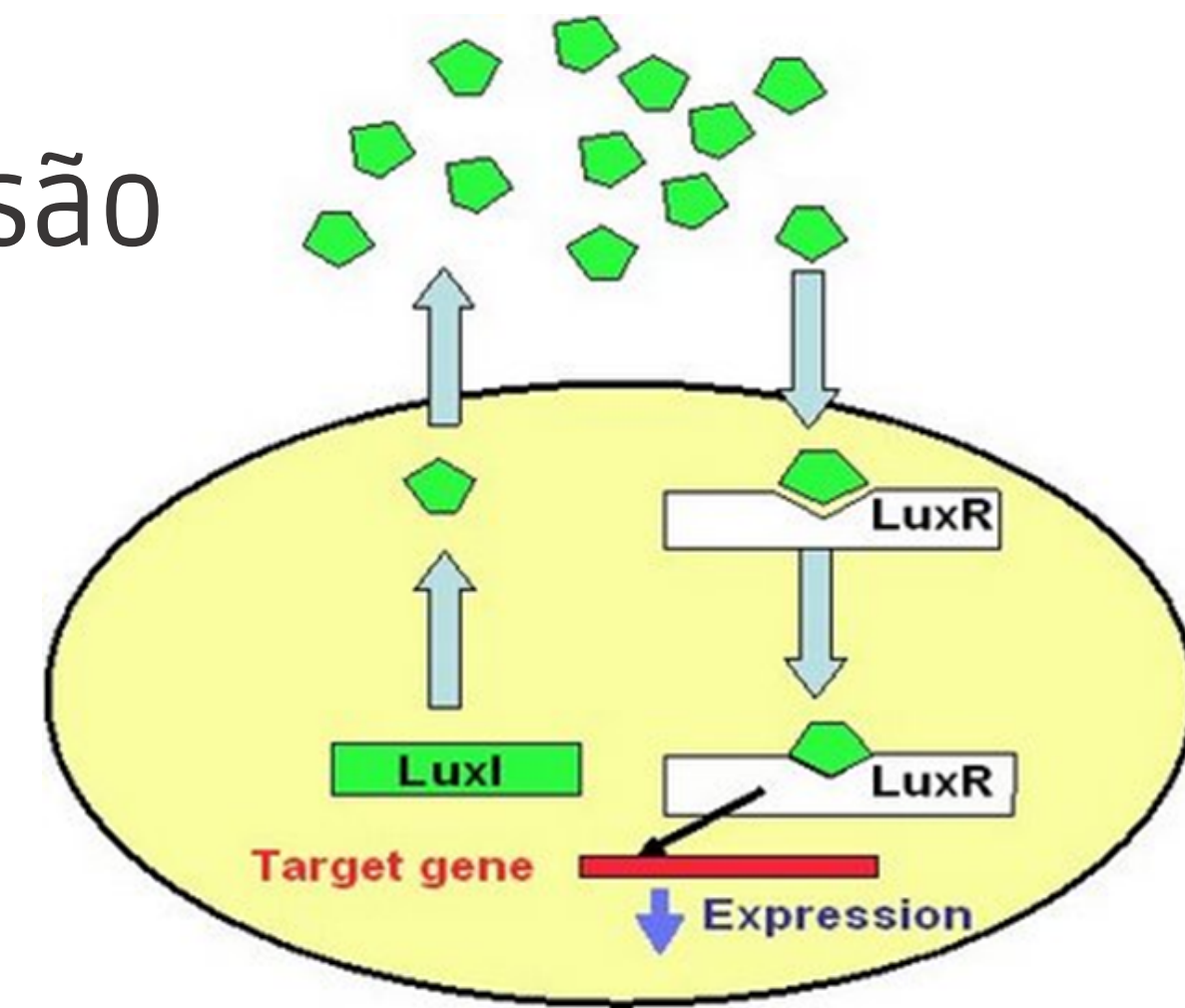


COMUNICAÇÃO INTERCELULAR - A COMUNICAÇÃO ENTRE BACTÉRIAS

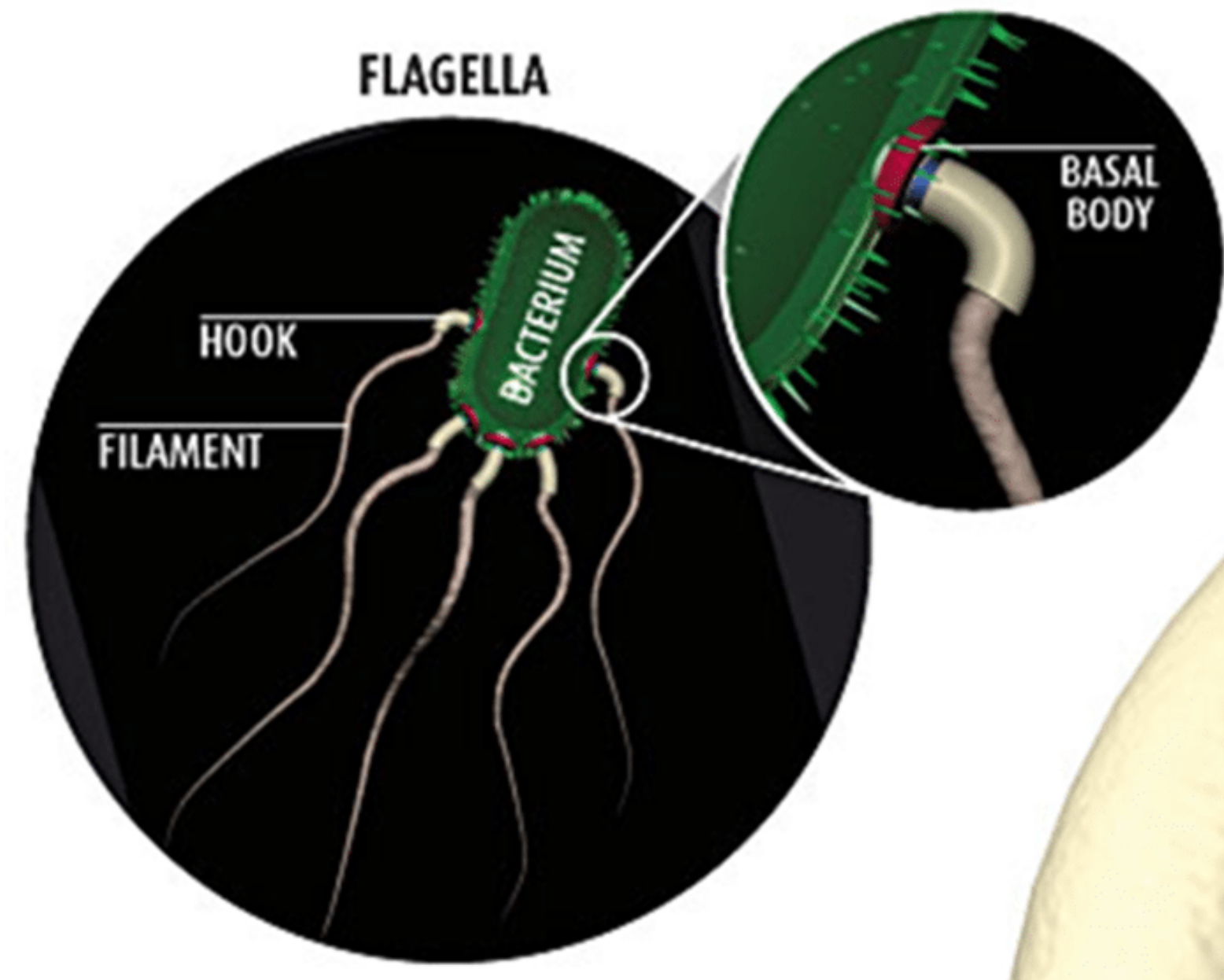


COMUNICAÇÃO INTERCELULAR - A COMUNICAÇÃO ENTRE BACTÉRIAS

- Quorum sensing (monitoramento de densidade) em bactérias:
 - Mecanismo de "comunicação" entre bactérias;
 - Baseado na densidade populacional;
 - Mediado por moléculas sinalizadoras;
 - "Avisa" sobre o momento certo de expressão de um determinado gene.



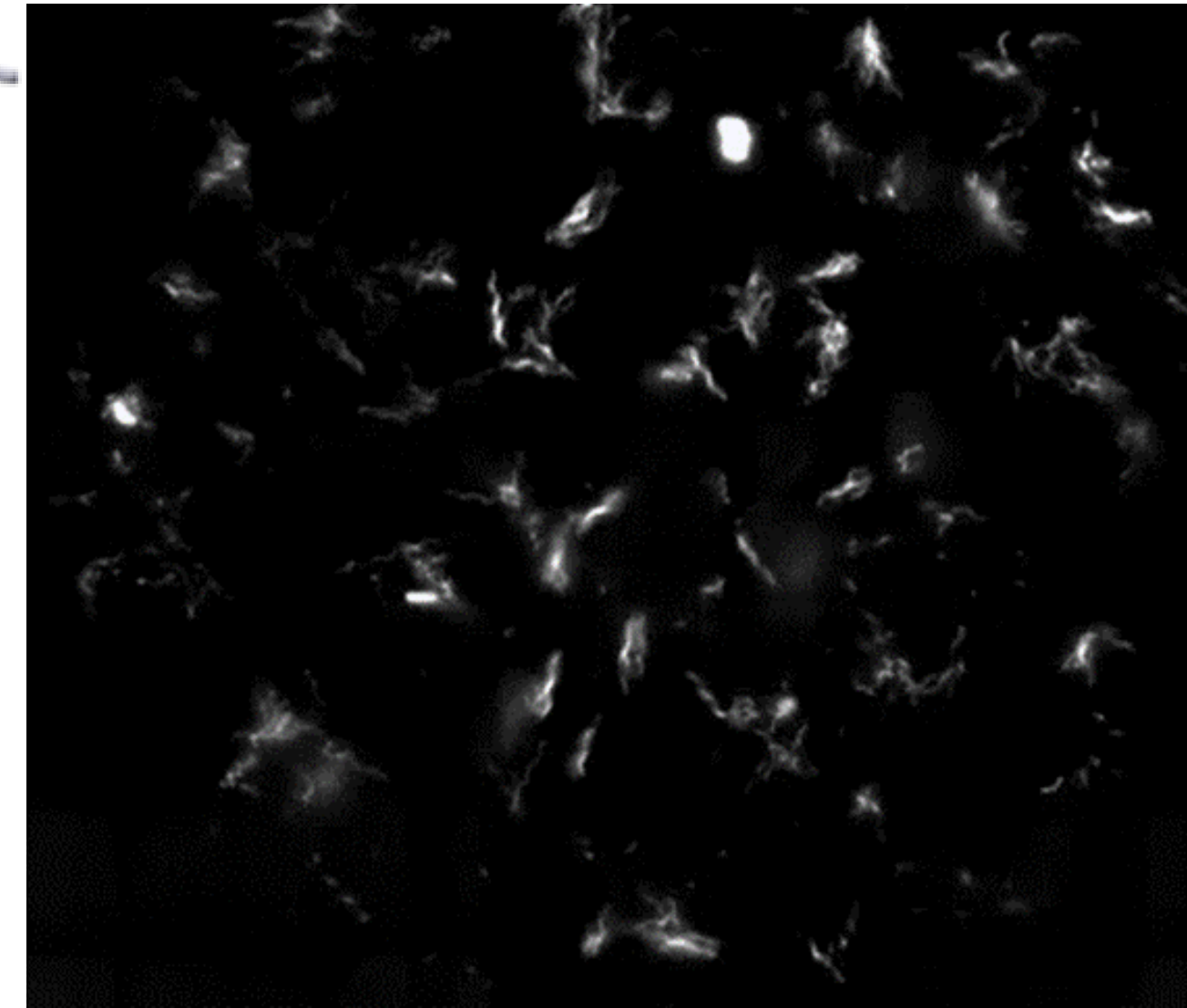
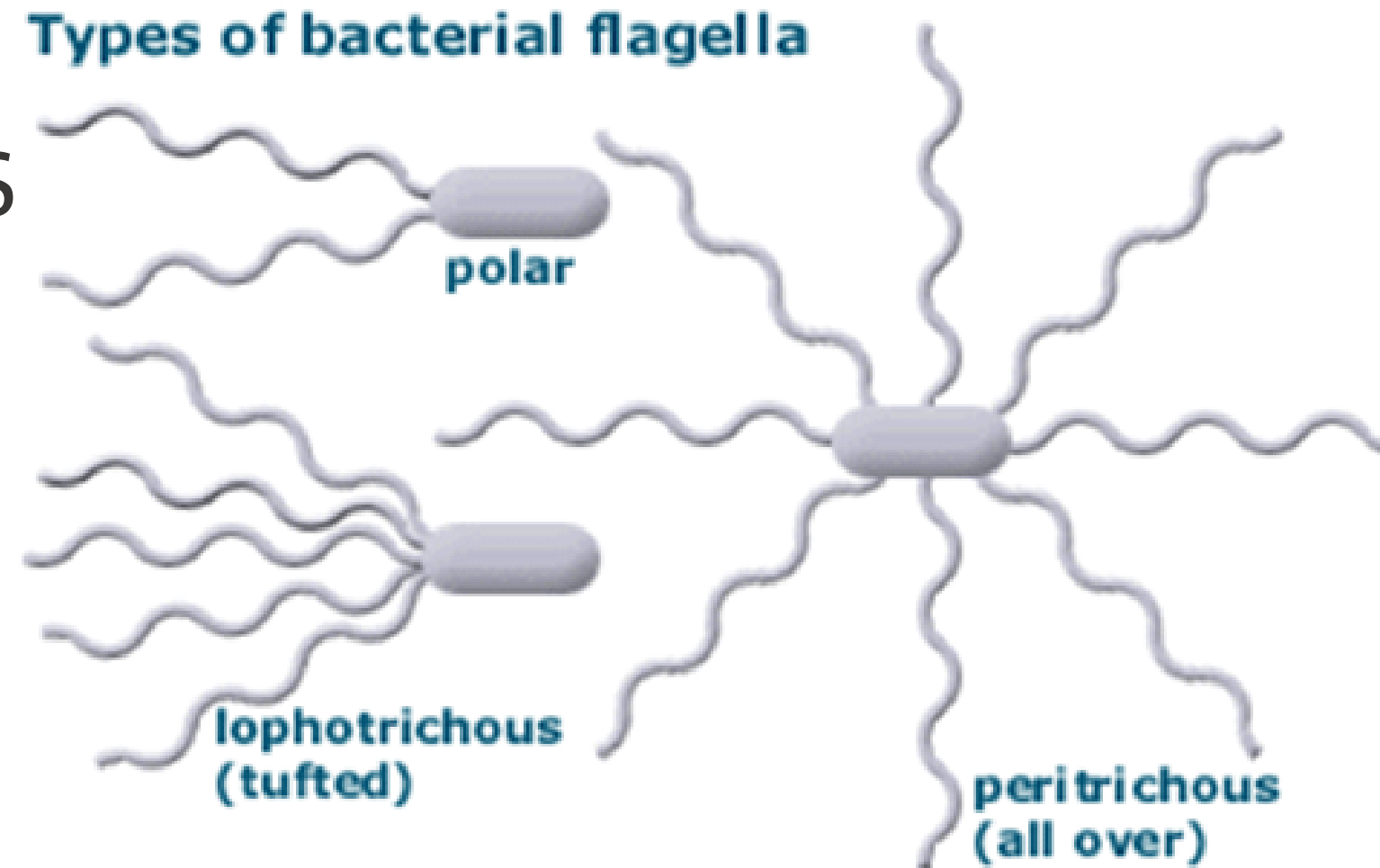
MOBILIDADE CELULAR E QUIMIOTAXIA (FLAGELOS BACTERIANOS)



MOBILIDADE CELULAR E QUIMIOTAXIA (FLAGELOS BACTERIANOS)

Classificação:

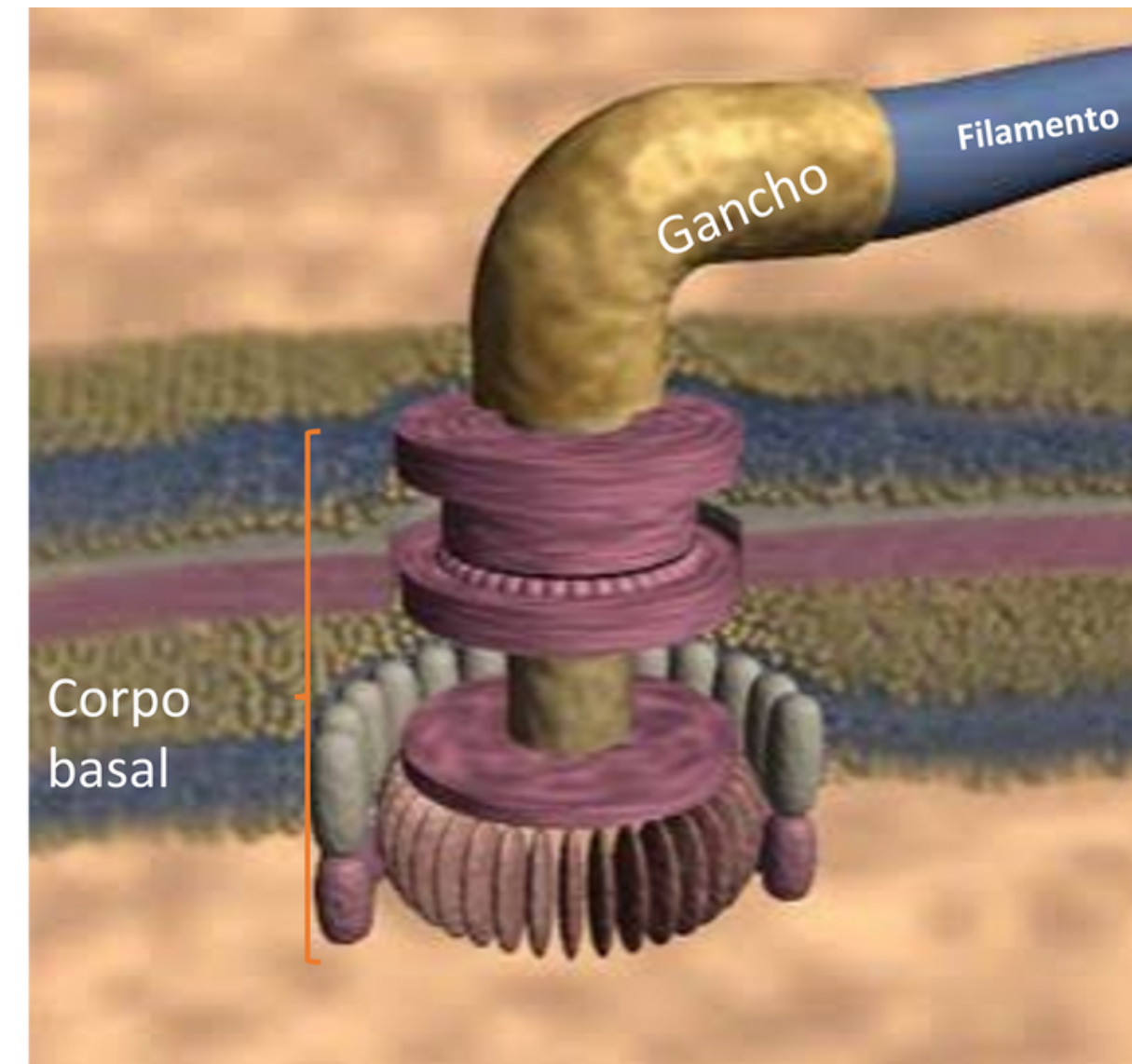
- **A** - Monótricas
- **B** - Lofótricas
- **C** - Anfítricas
- **D** - Perítricas



MOBILIDADE CELULAR E QUIMIOTAXIA (FLAGELOS BACTERIANOS)

Estrutura do Flagelo:

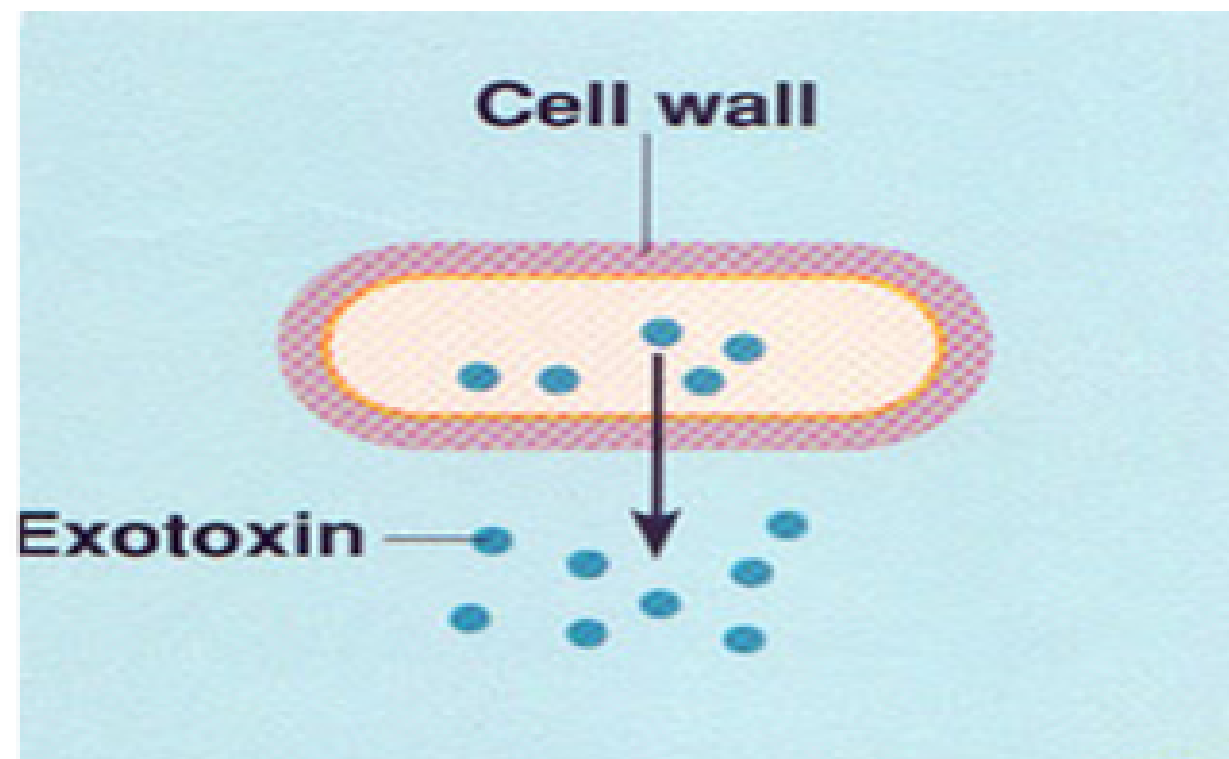
- **Filamento** - fino, longo e helicoidal;
- **Gancho** - segmento curto, flexível e mais espesso que o filamento;
- **Corpo basal** - embebido na célula, é a parte mais complexa e pequena do flagelo



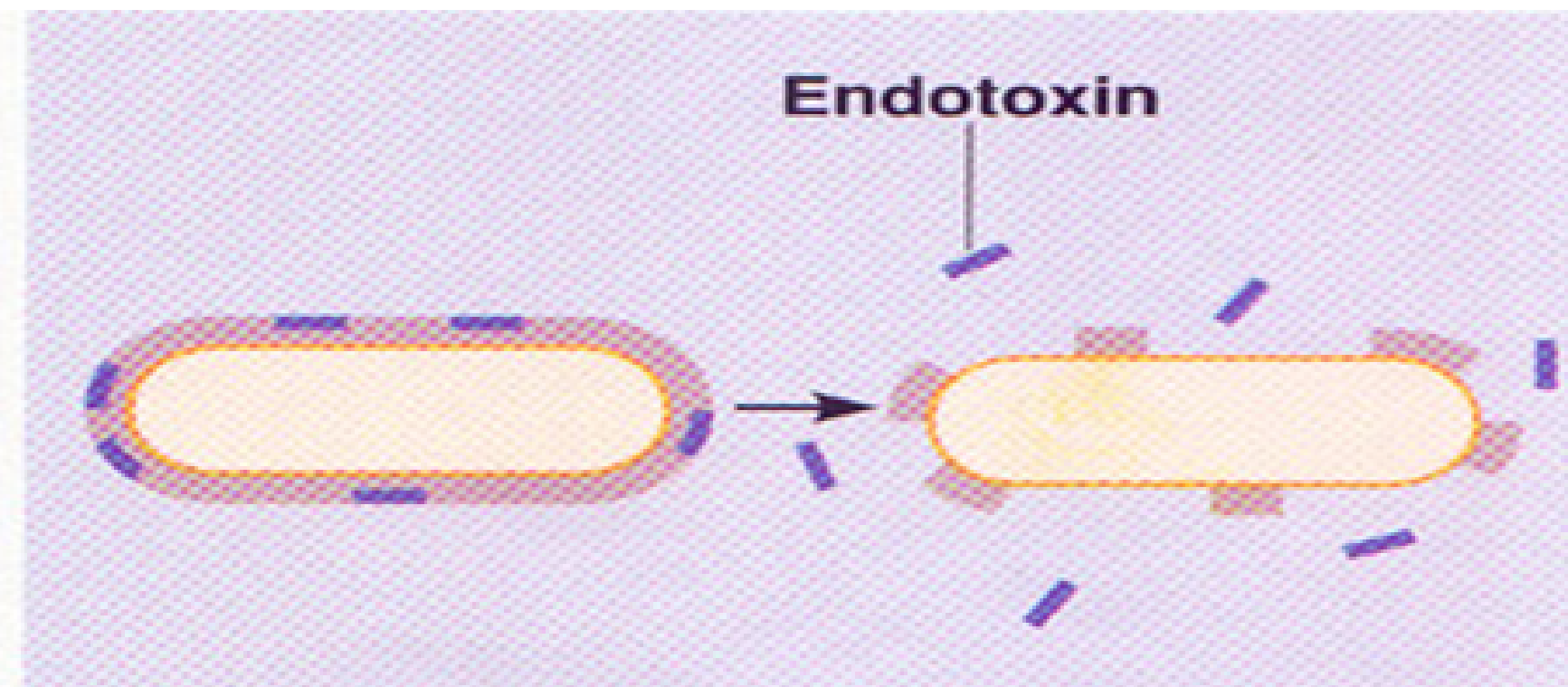
DANOS A CÉLULAS OU TECIDOS

Produção de toxinas

- Exotoxinas;
- Endotoxinas



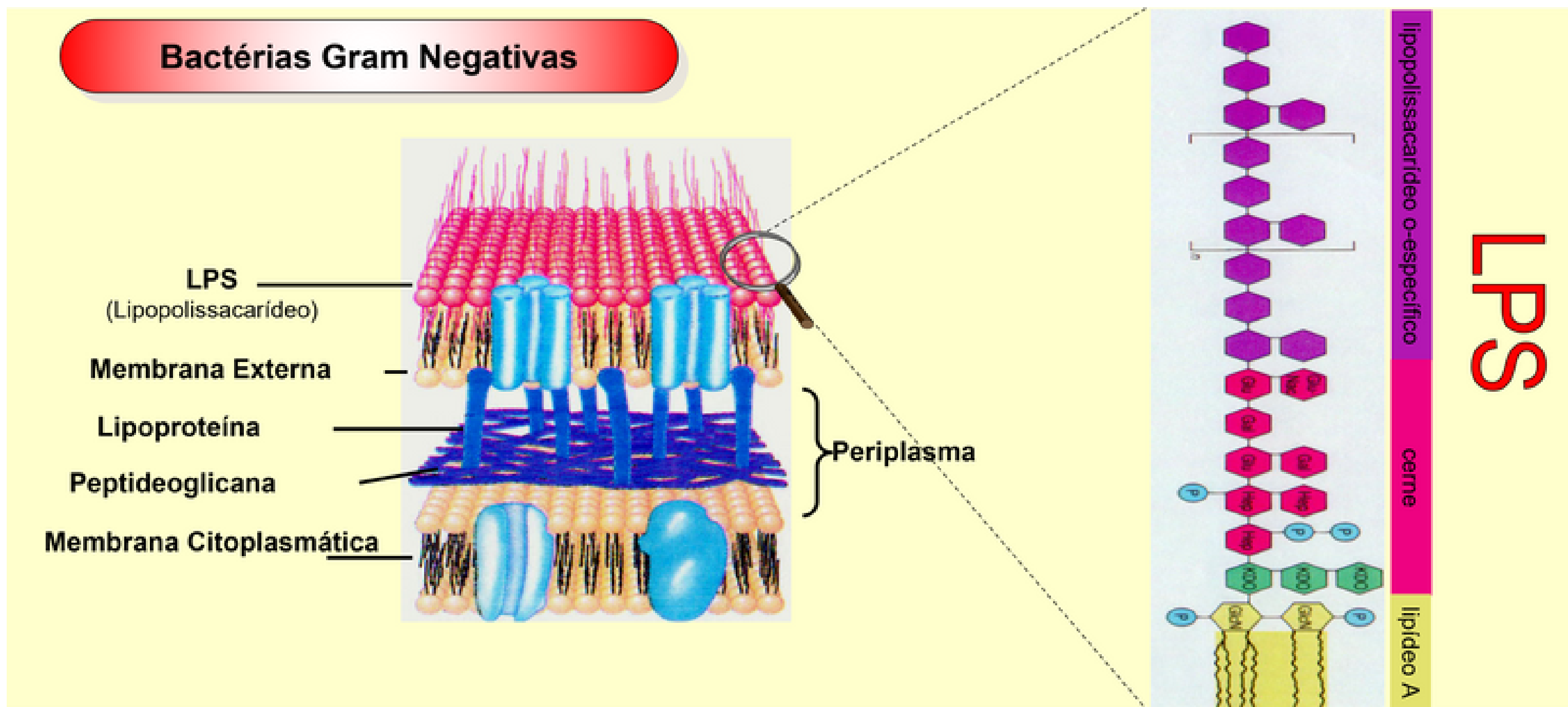
Toxinas de natureza protéica produzidas internamente e liberadas no meio externo. Não fazem parte da estrutura celular



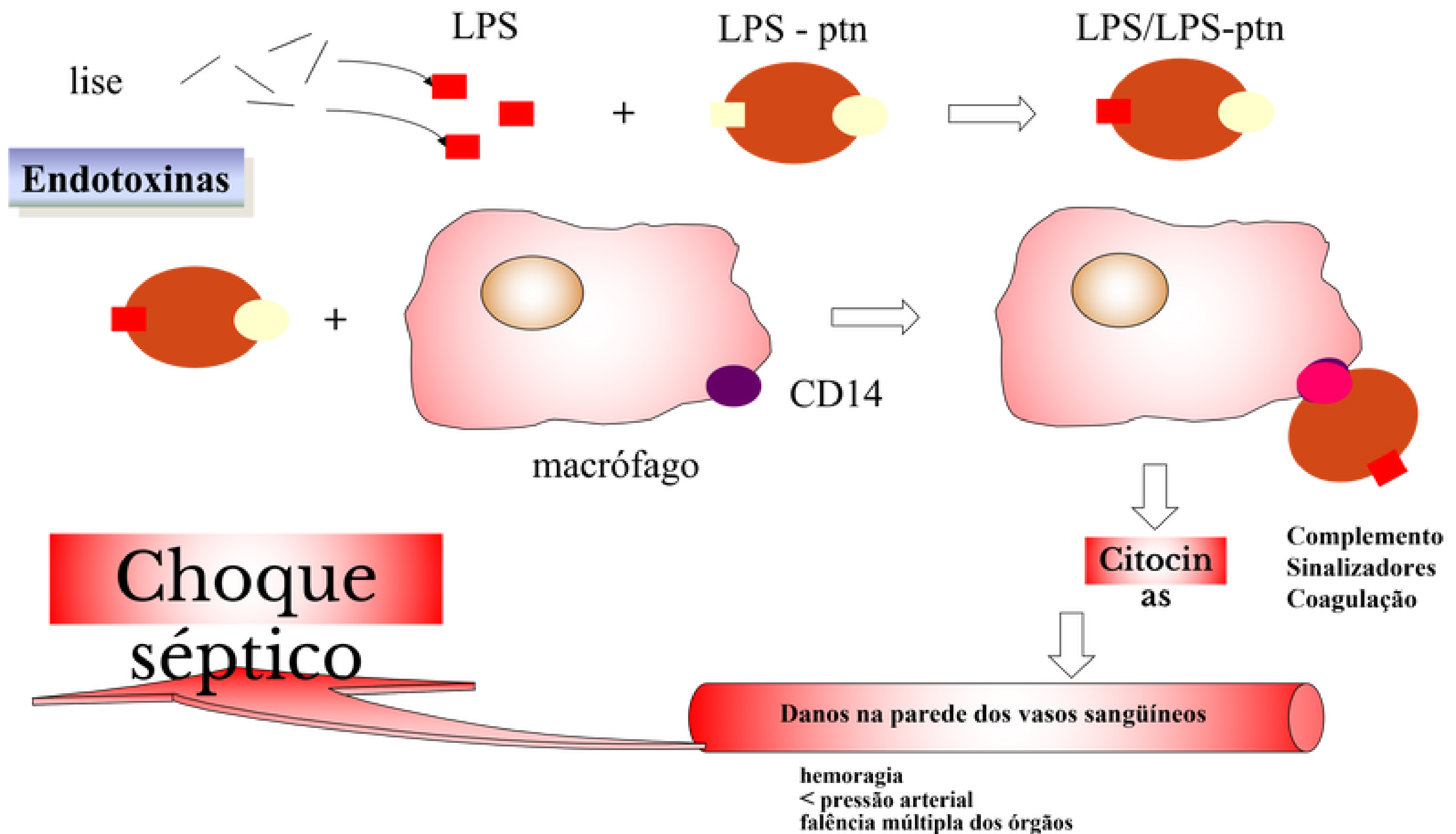
Toxinas de natureza não protéica liberadas após a morte e lise da célula. Representam componentes estruturais do envoltório celular bacteriano.

ENDOTOXINAS

- LPS (-G)
- Peptideoglicana
- Ácido Teicoico (+G)



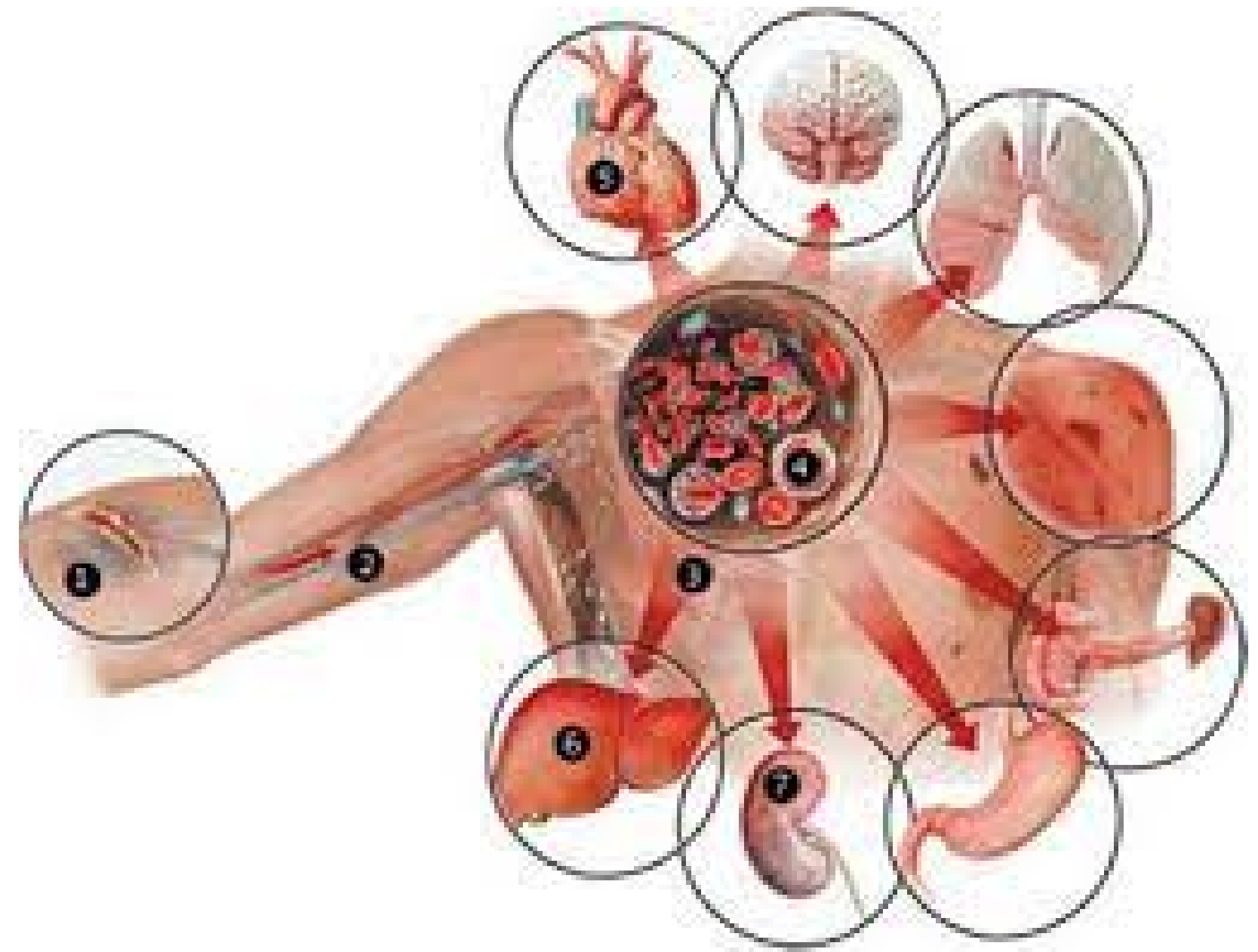
ENDOTOXINAS



BACTEREMIA X SEPTICEMIA

Bacteremia - presença transiente de bactérias na corrente sanguínea;

Septicemia - bactérias em processo ativo de multiplicação sistêmica.



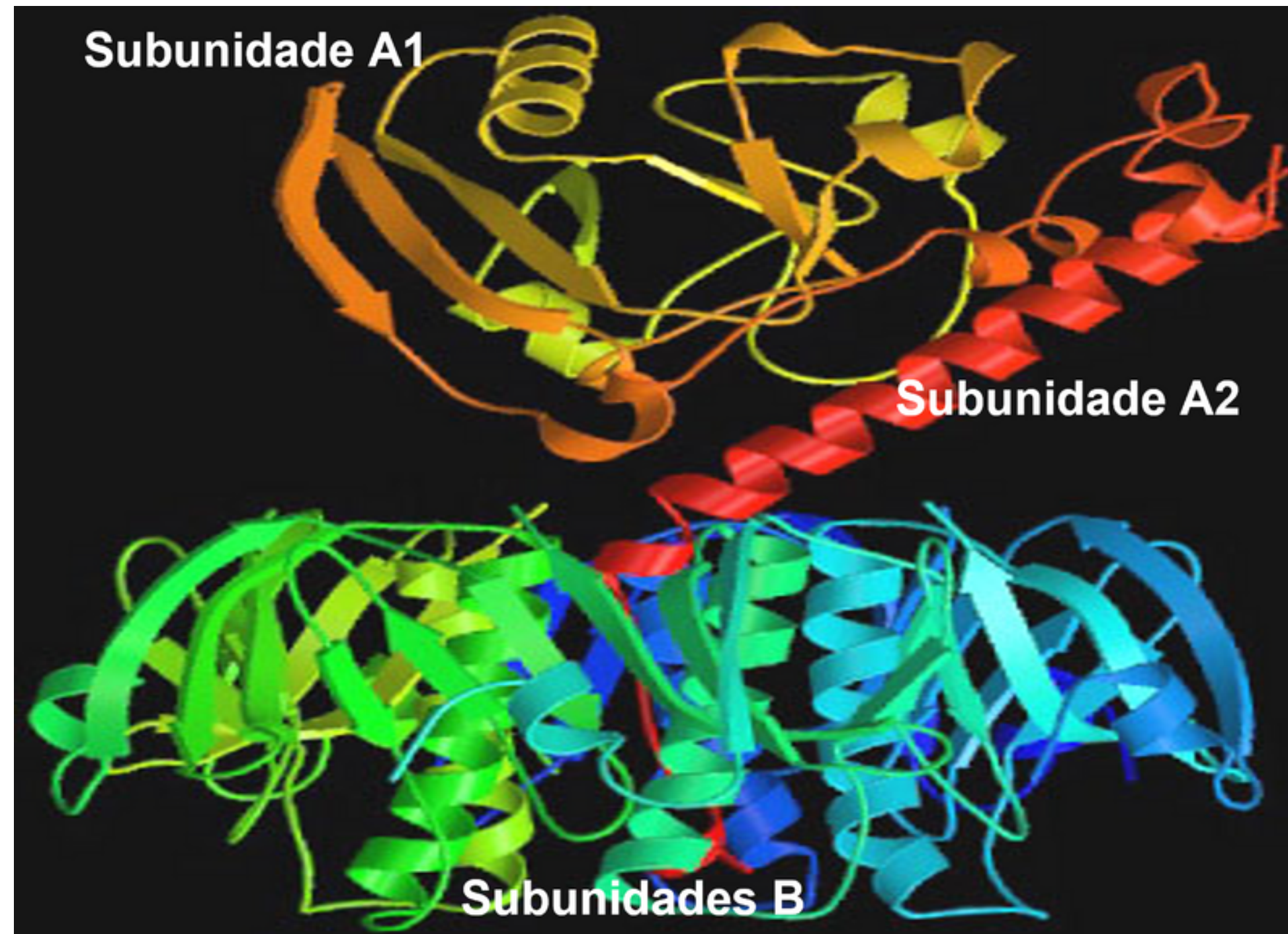
EXOTOXINAS

- Toxinas tipo A e B;
- Superantígenos;
- Toxinas que rompem membranas (hemolisinas);
- Enzimas Hidrolíticas;
- Toxinas injetadas.

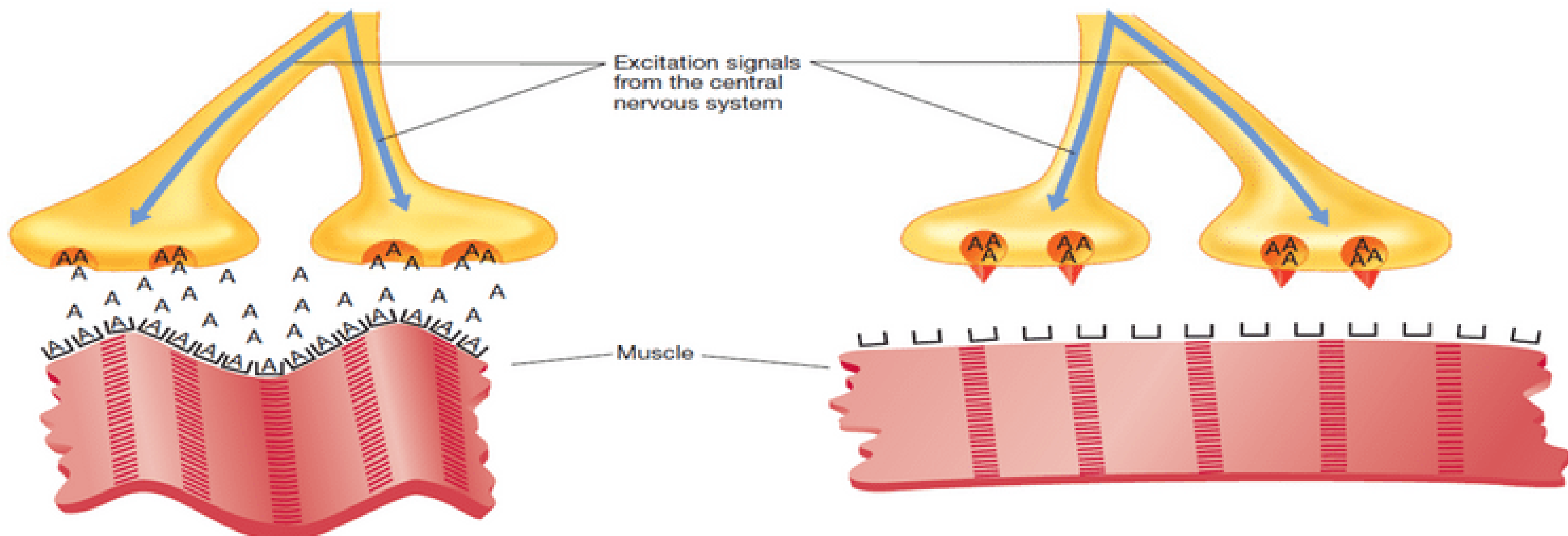
Toxinas	Atividade enzimática	Bactéria produtora
Toxinas diversas	ADP-ribosilação (bloqueio da síntese protéica, aumento da permeabilidade celular, despolimerização da actina,)	<i>Corynebacterium diphtheriae, Pseudomonas aeruginosa, E.coli, Vibrio cholerae, B. pertussis</i>
Toxina de Shiga	Depurinização (rRNA – bloqueio da síntese protéica)	<i>Shigella flexneri, S. sonnei, S. dysenteriae</i>
Toxina A	UDP-glicosil transferase (desorganização da actina)	<i>Clostridium difficile</i>
Toxinas tetânica e botulínica	Proteases (bloqueio de exocitose)	<i>Clostridium tetani, C. botulinum</i>

TOXINAS TIPO AB (TOXINA COLÉRICA)

- Domínio A - atividade tóxica;
- Domínio B - reconhecimento do receptor.



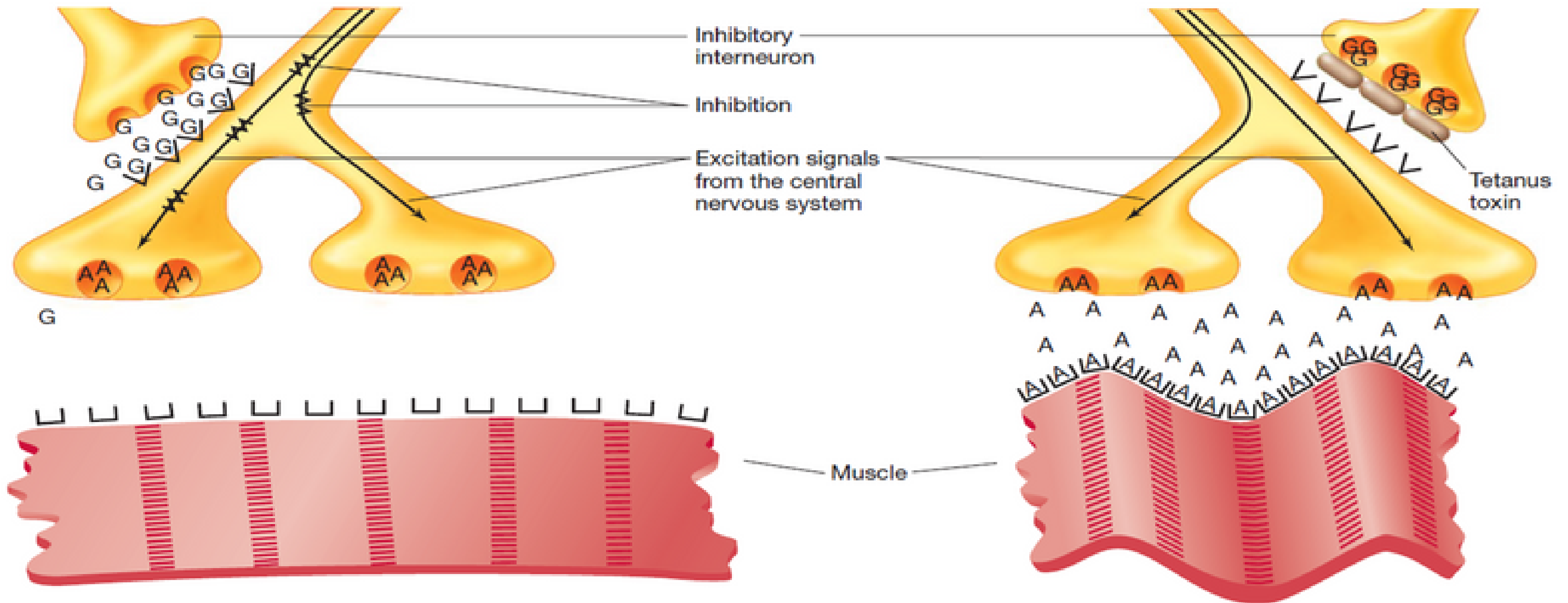
TOXINA BOTULÍNICA



Normal
Acetylcholine (A) induces contraction of muscle fibers
(a)

Botulism
Botulinum toxin, \blacktriangle , blocks release of A, inhibiting contraction
(b)

TOXINA TETÂNICA



Normal
Glycine (G) release from inhibitory interneurons stops acetylcholine (A) release and allows relaxation of muscle

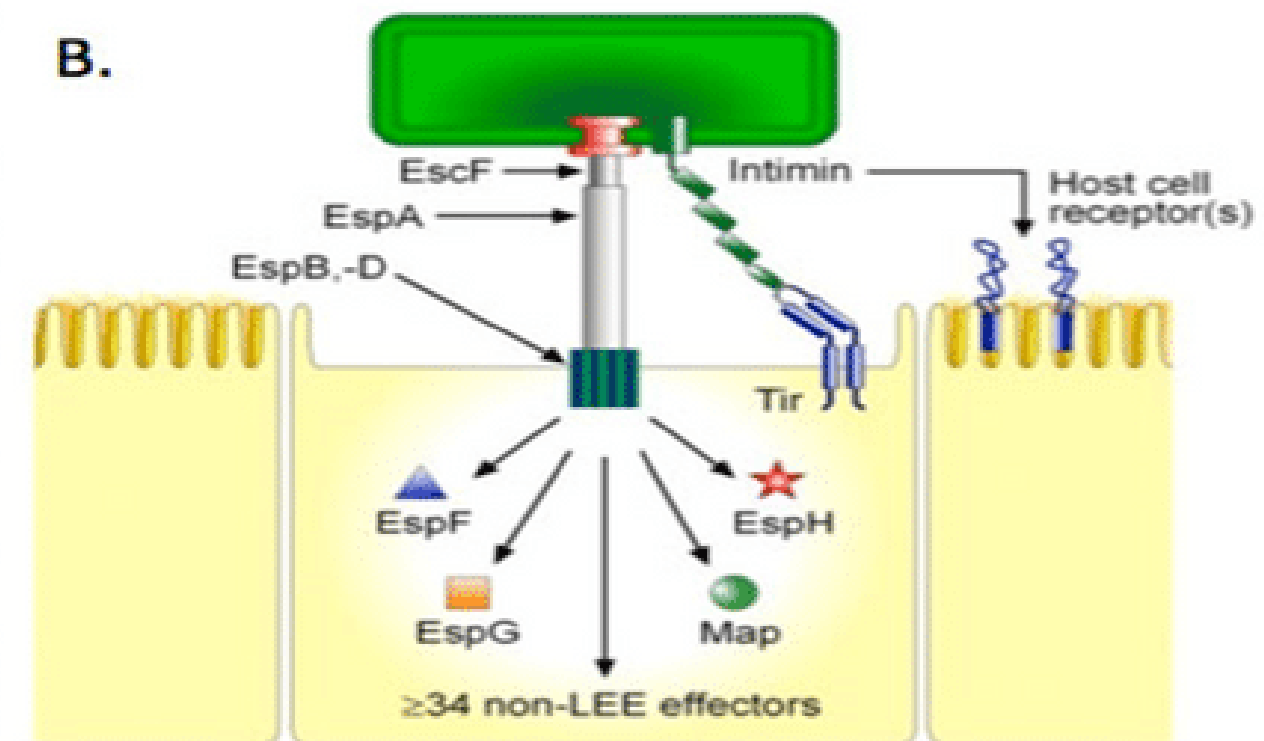
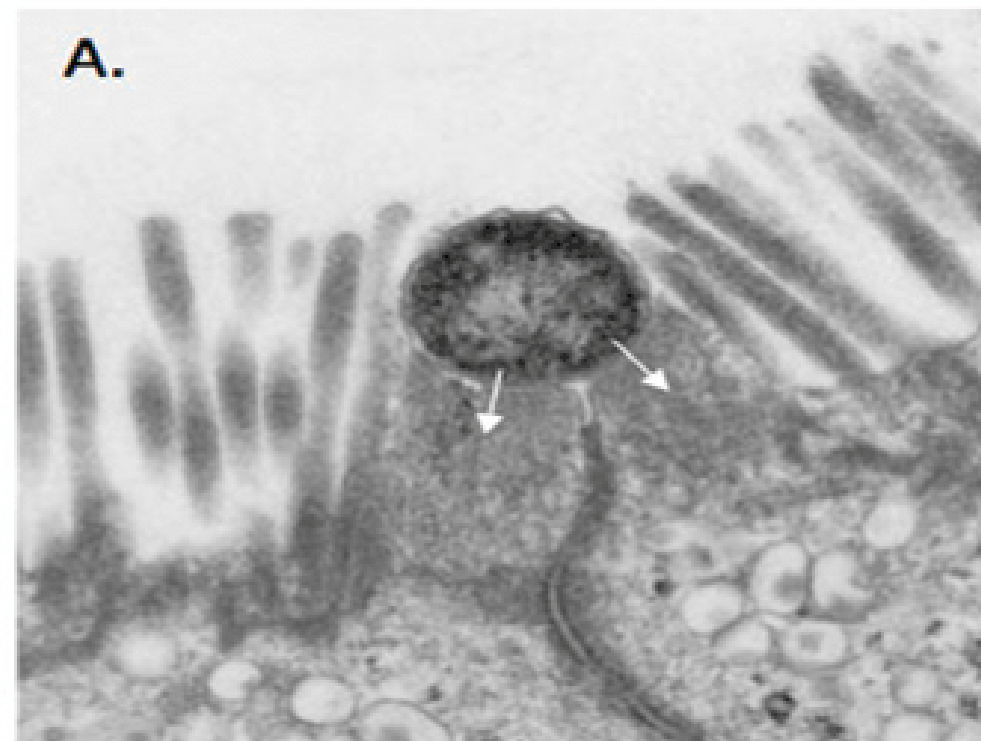
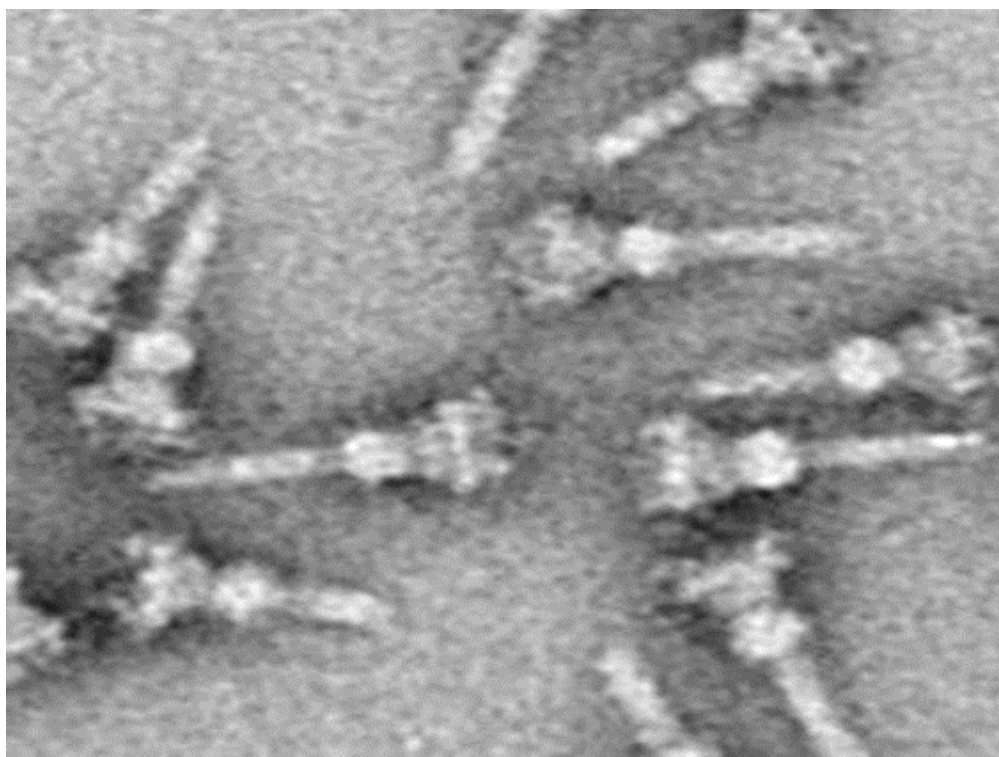
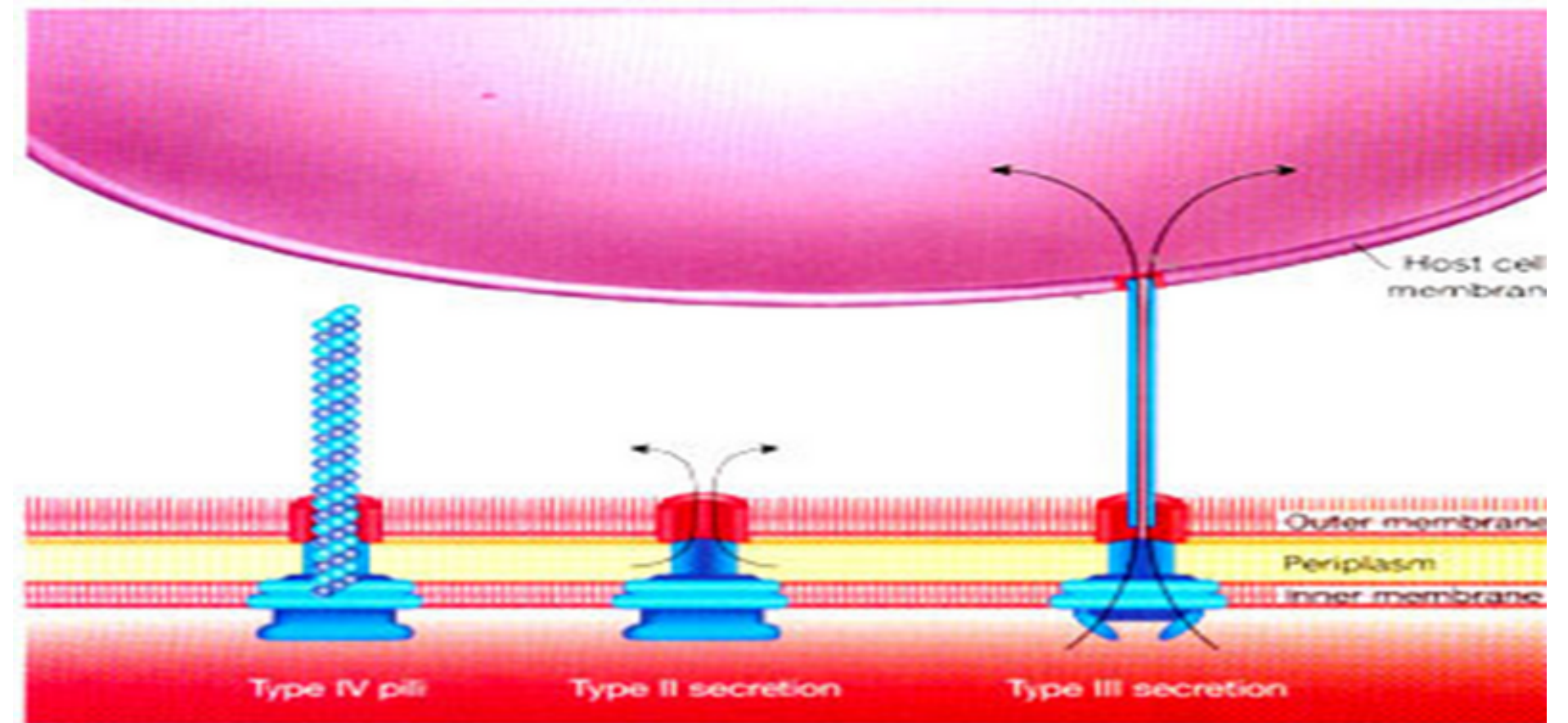
(a)

Tetanus
Tetanus toxin binds to inhibitory interneurons, preventing release of glycine (G) and relaxation of muscle

(b)

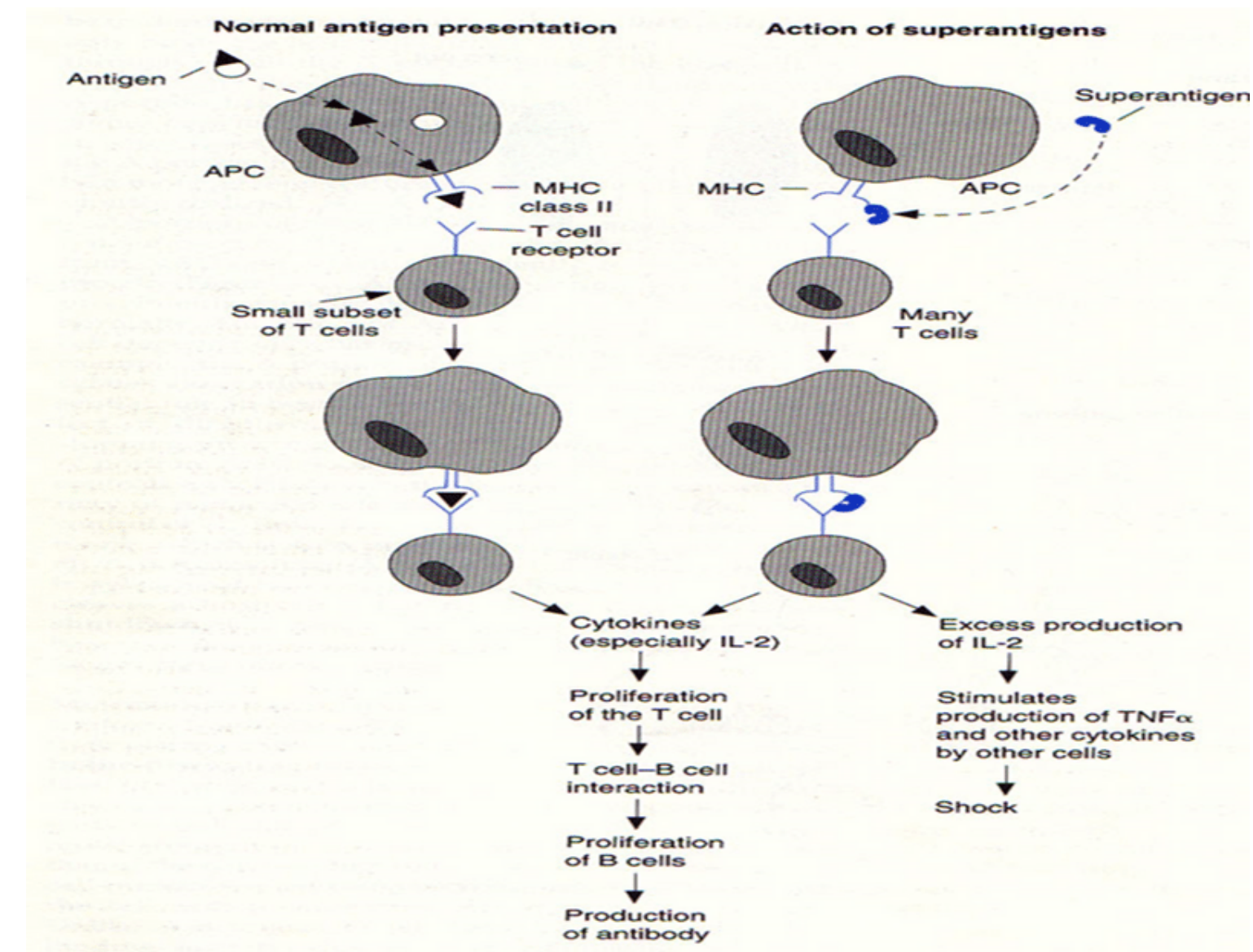
TOXINAS INJETADAS (SISTEMA DE SECREÇÃO DO TIPO III)

- Toxinas de Yersinia;
- Toxinas de Salmonella;
- Toxinas de EPEC;
- Toxinas de P. aeruginosa;
- Toxinas de Shigella.

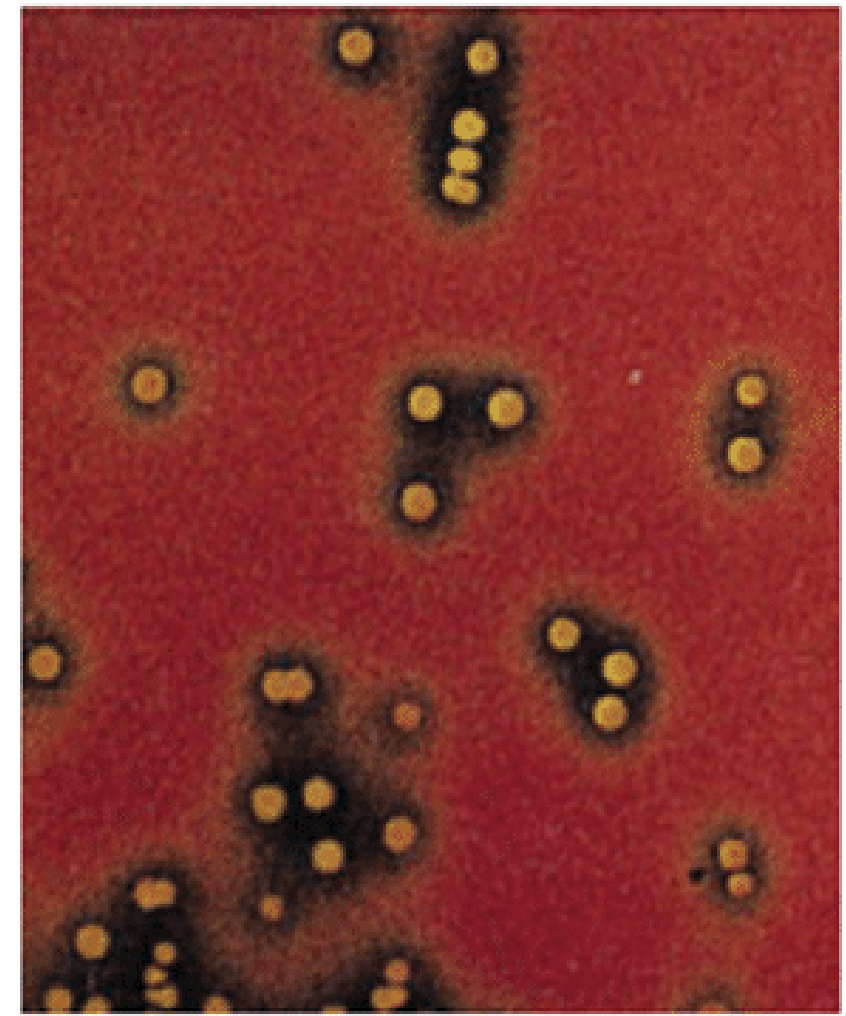
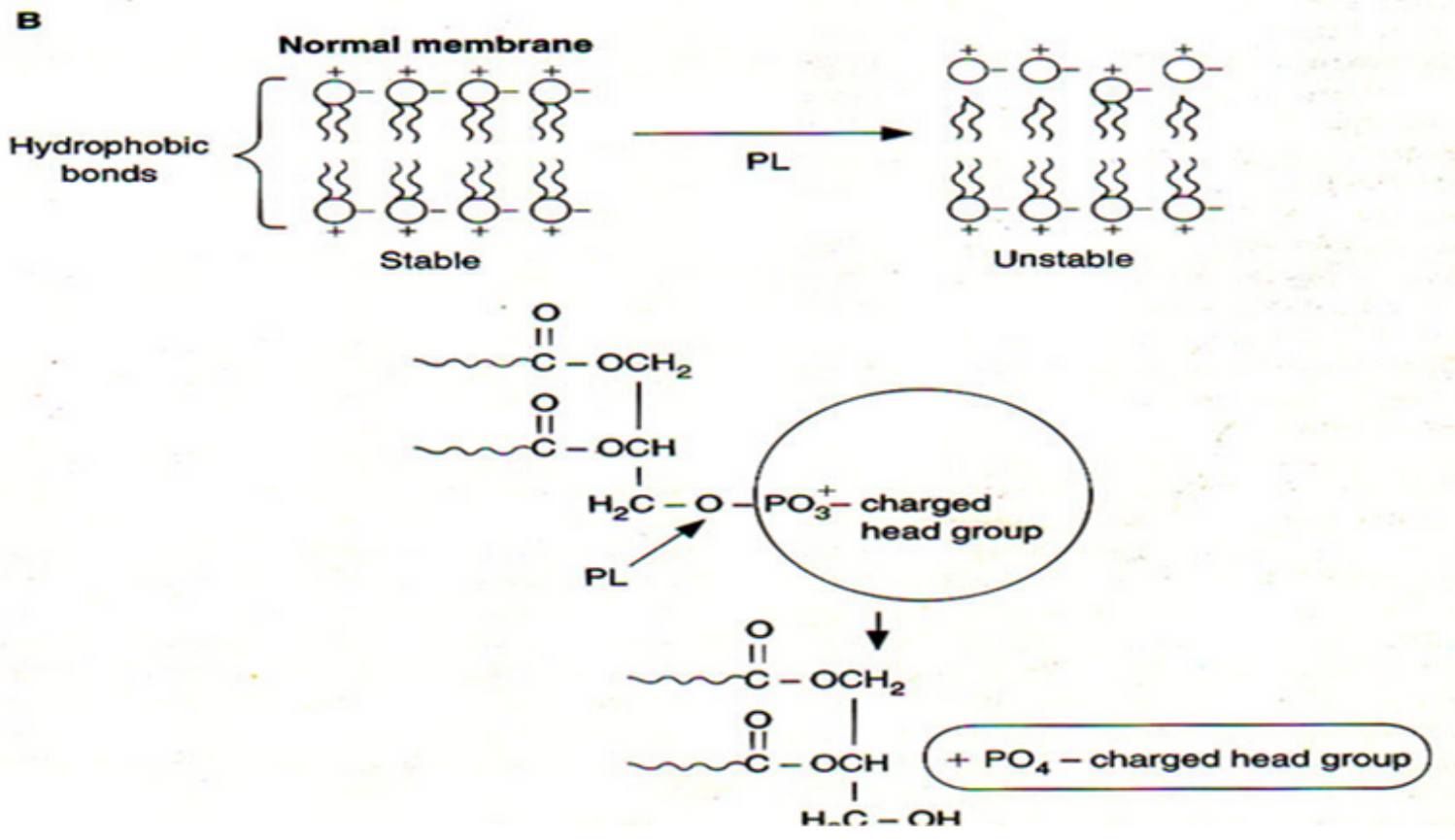
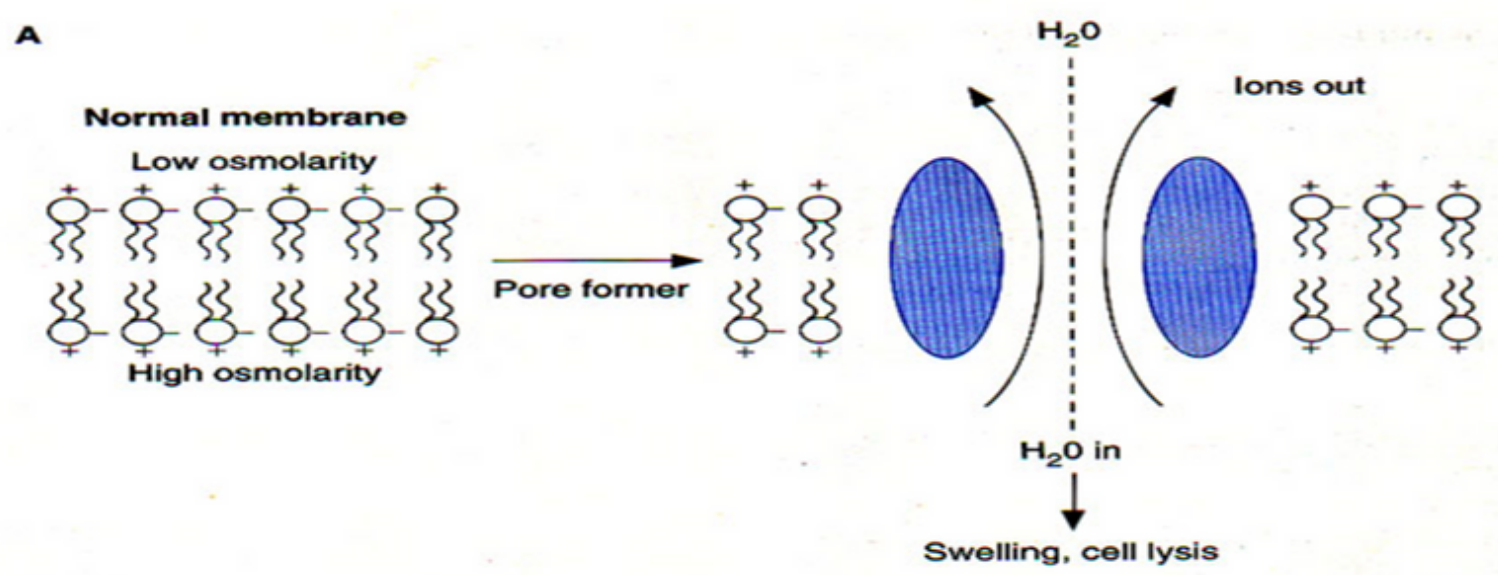


SUPERANTÍGENOS

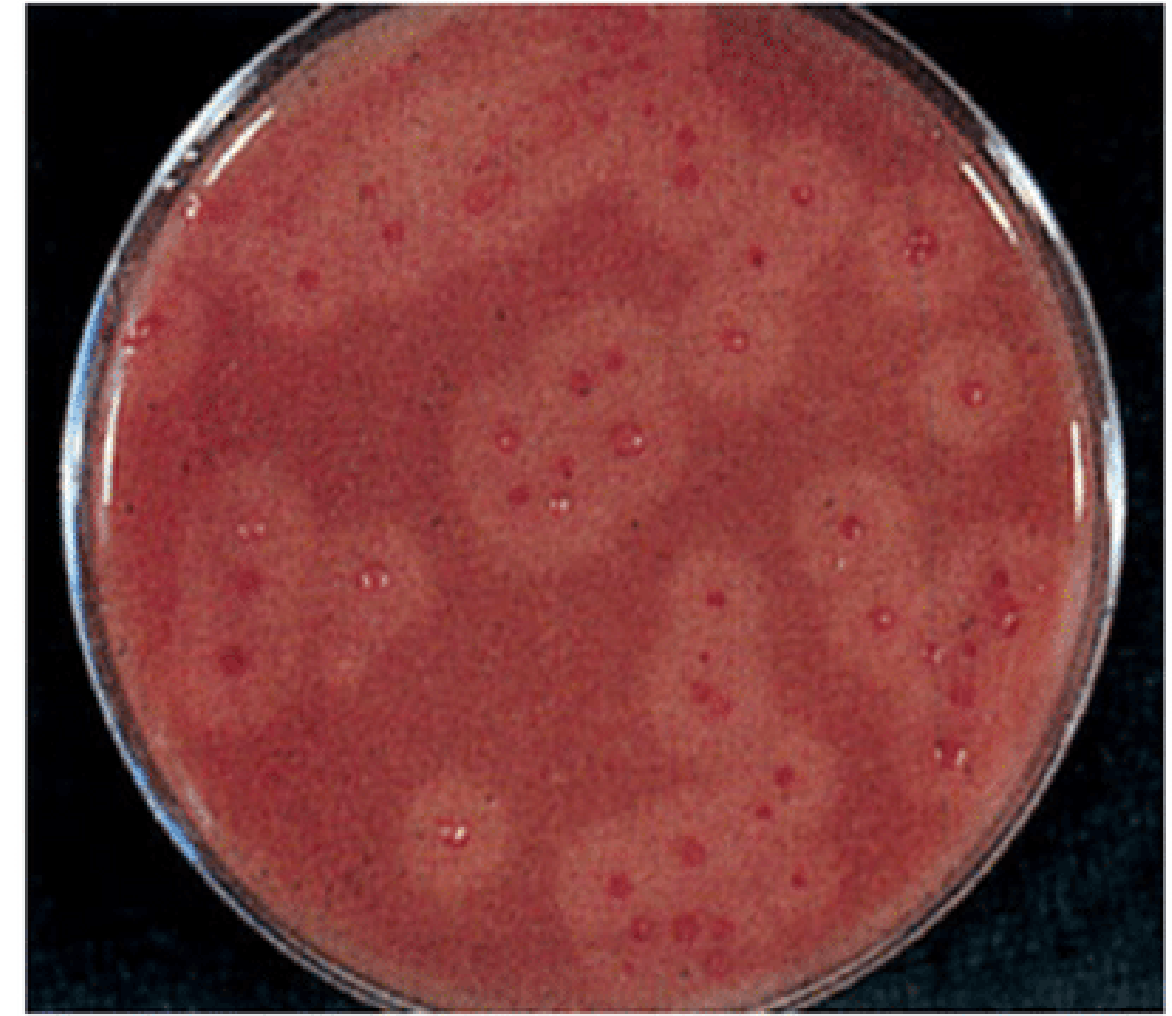
- Promovem a ativação inespecífica de células apresentadoras de antígenos e linfócitos com produção exacerbada de mediadores da resposta imune e indução de **choque tóxico**;
- Principais toxinas - toxina de choque tóxico de *S. aureus*; toxina esfoliativa de *S. pyogenes*.



TOXINAS QUE ROMPEM MEMBRANAS (HEMOLISINAS)



(a)



(b)

T. D. Brock

Leon J. LeBeau

ENZIMAS HIDROLÍTICAS

- Hialuronidase;
- Proteases;
- DNases;
- Colagenases.

Degradam componentes
da matrix extracelular e
tecidos celulares

ESTRATÉGIAS EMPREGADAS POR BACTÉRIAS PARA CAPTAÇÃO DE NUTRIENTES

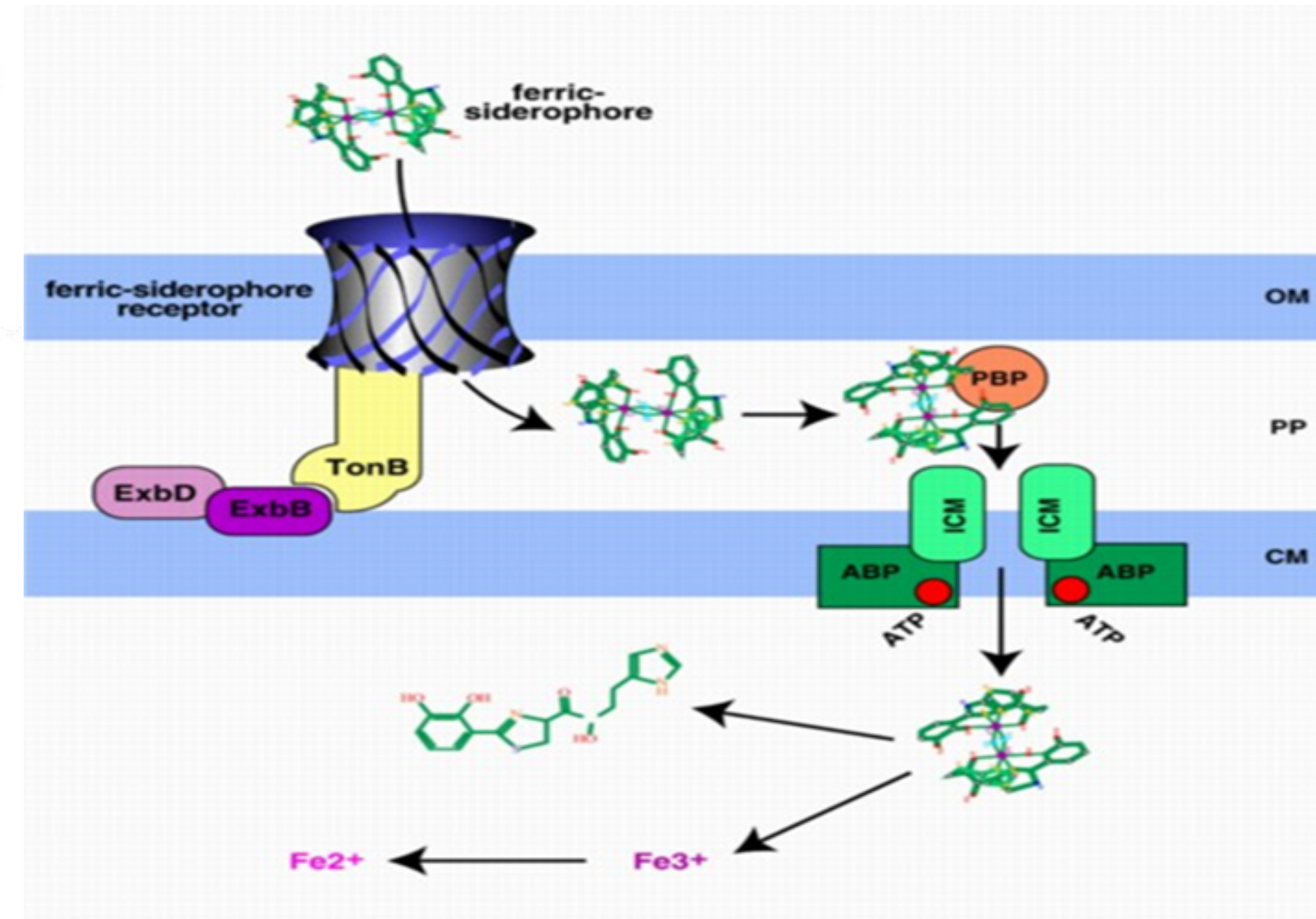
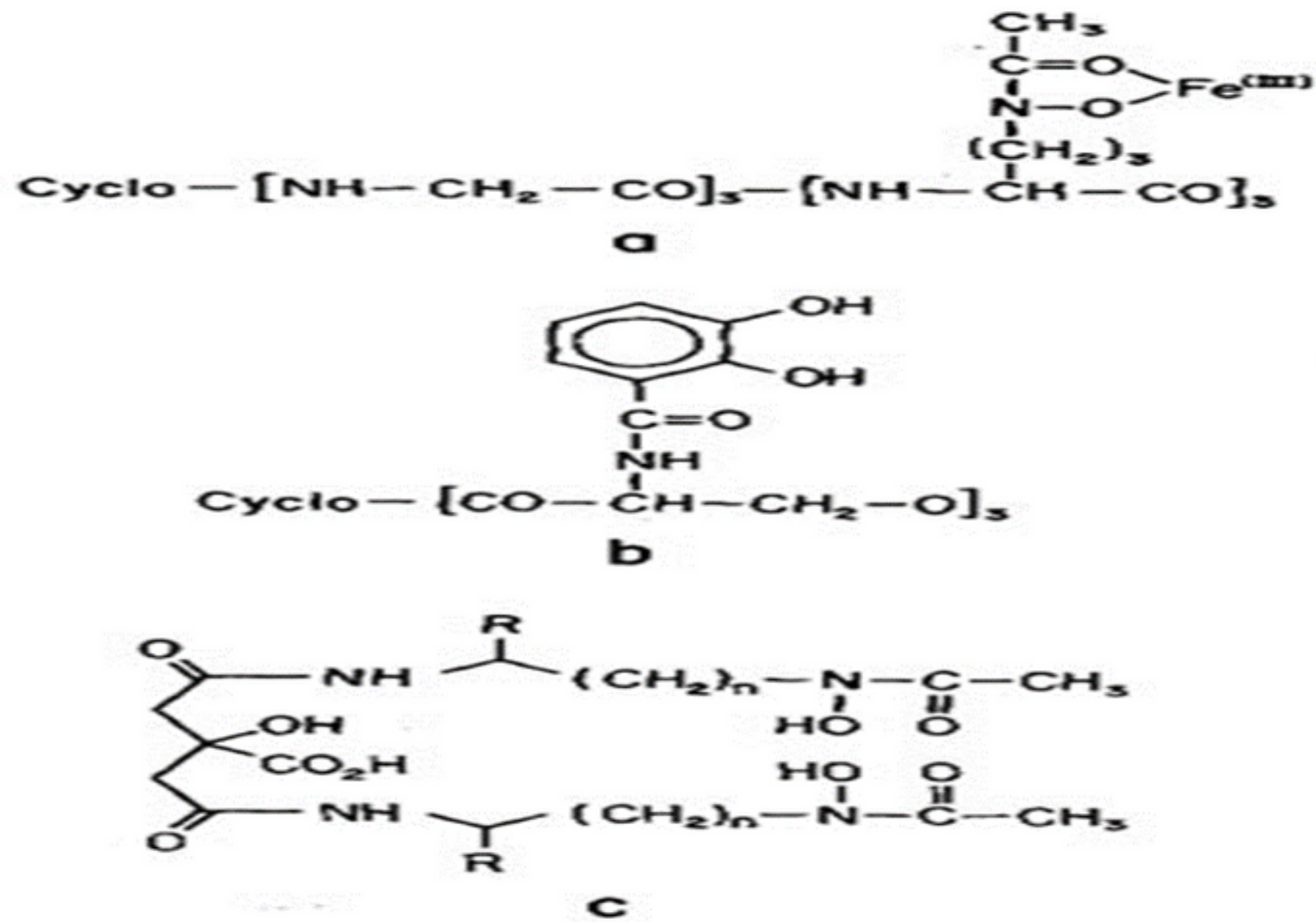
- Sistema de captação de ferro baseados em sideróforos;
- Proteínas ligadoras de transferrina, lactoferrina e heme;
- Lise de células do hospedeiro.



SIDERÓFOROS MICRORGANISMOS

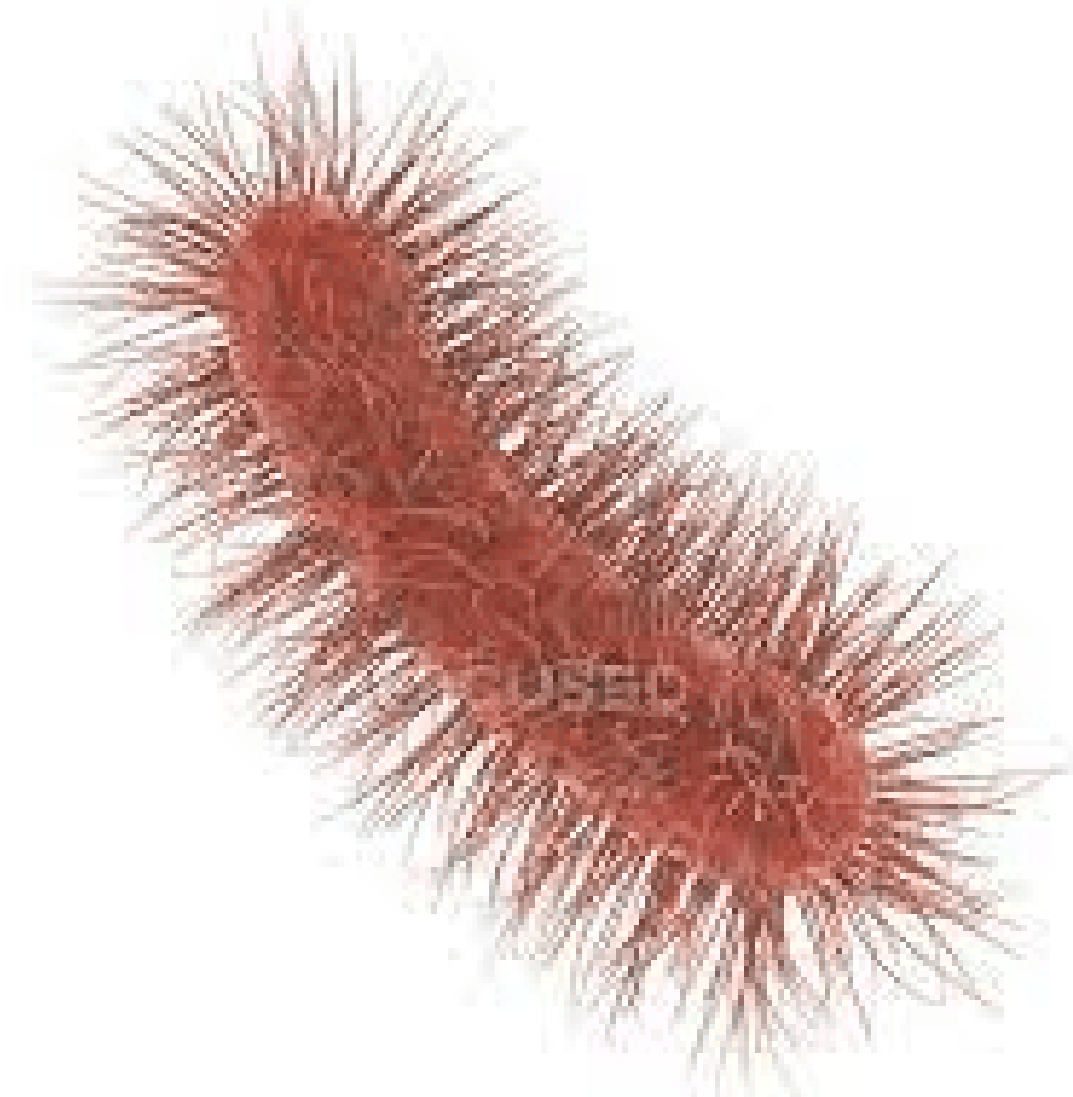
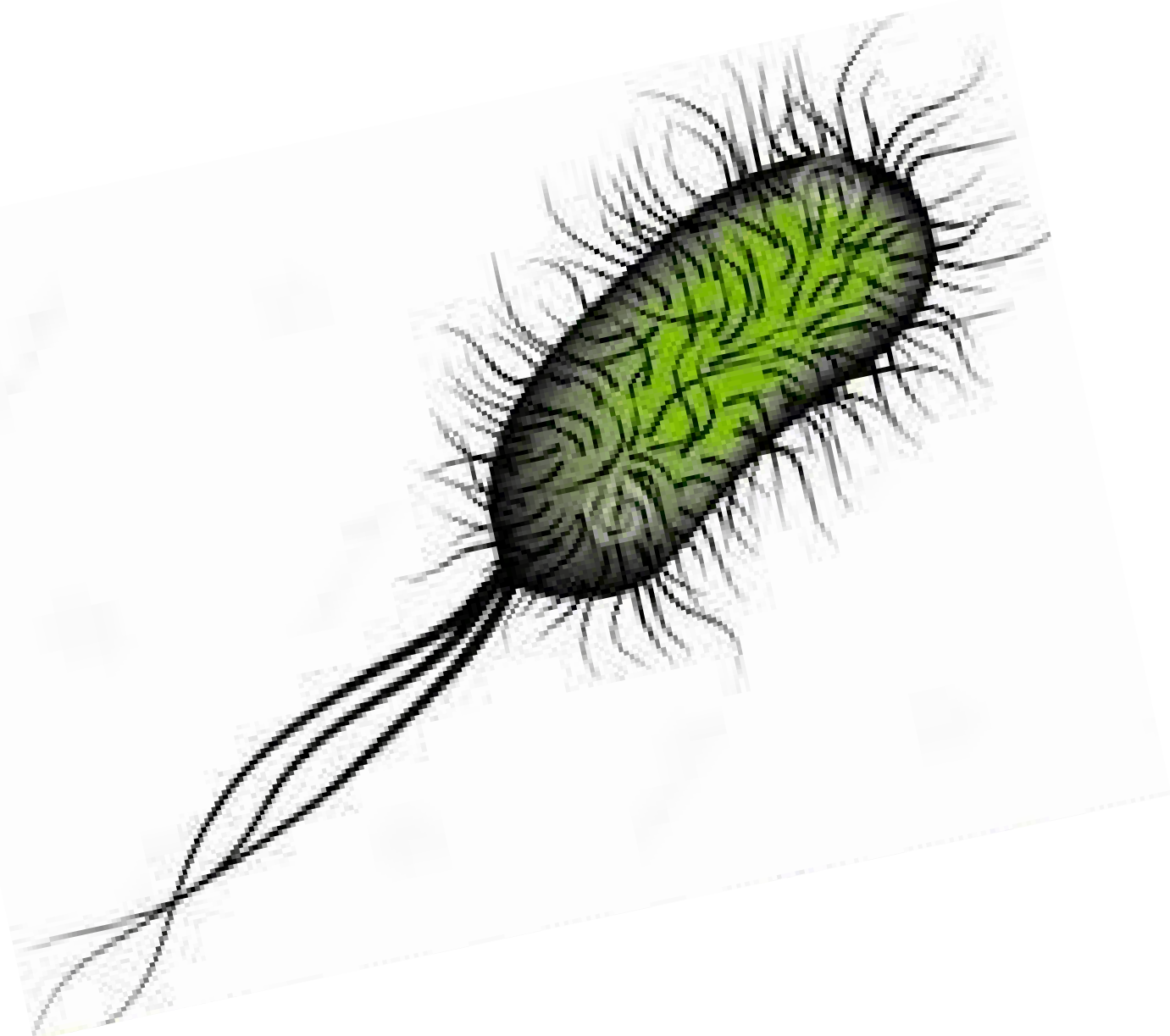
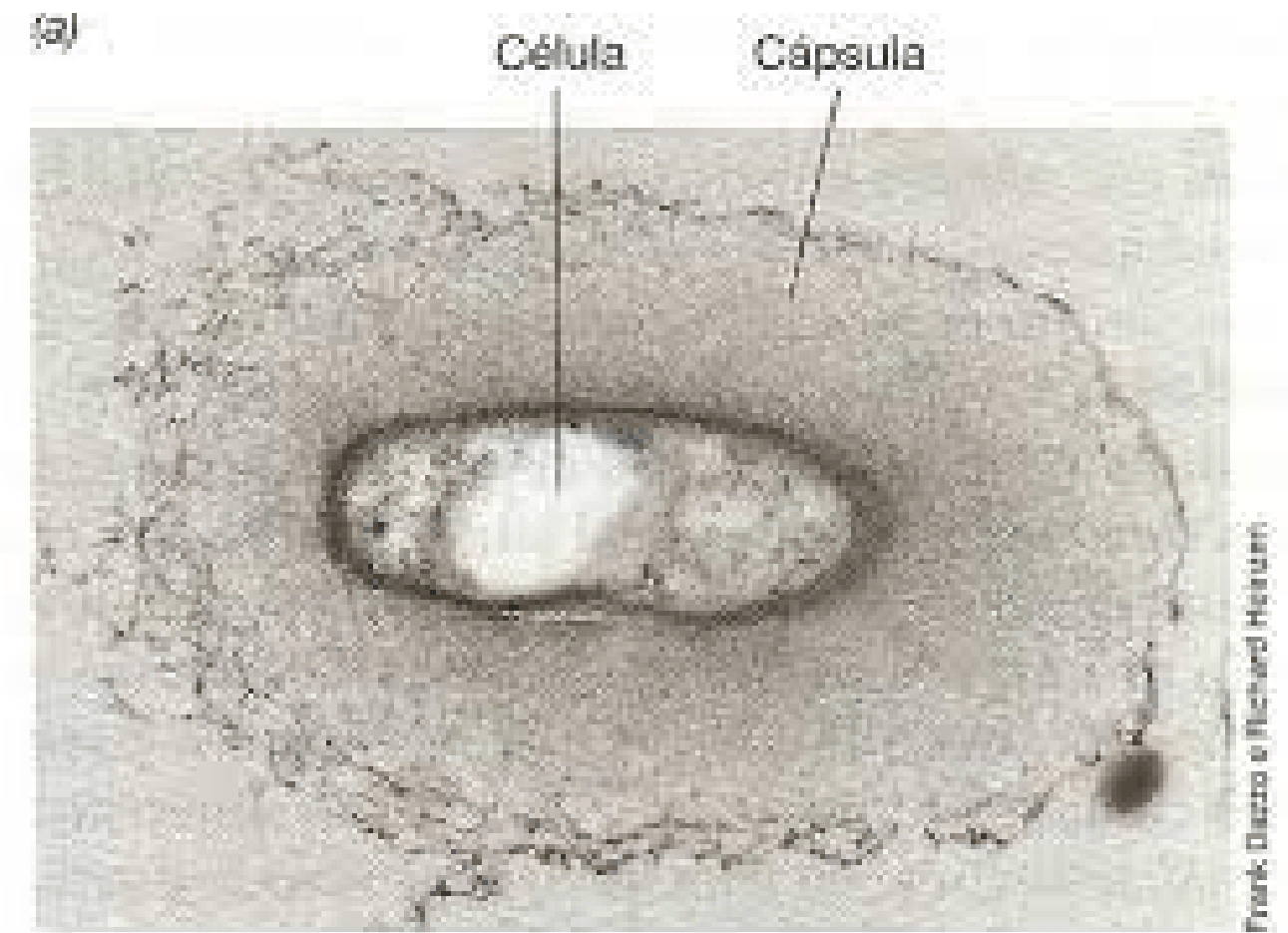
PRODUZIDOS

POR

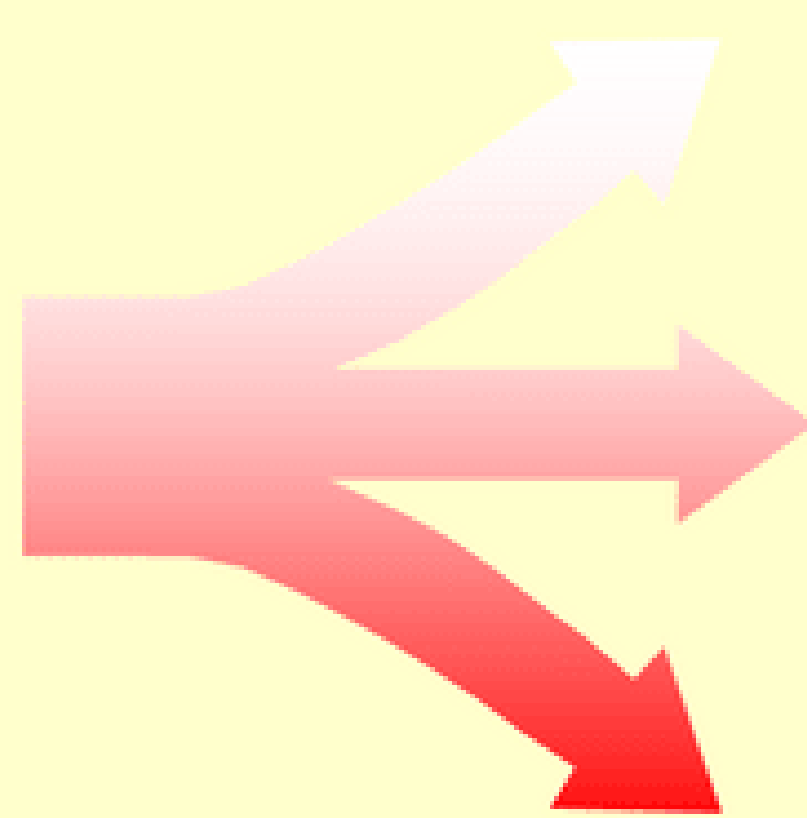
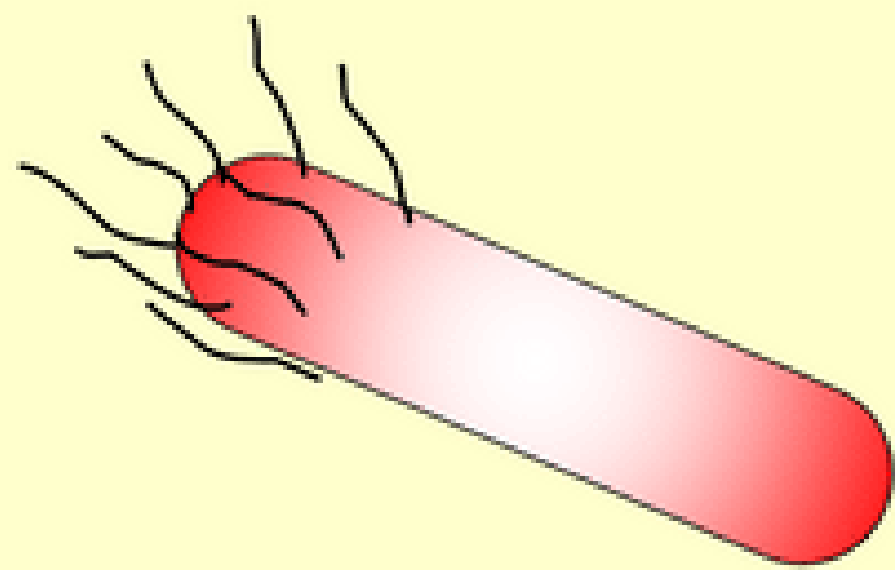


EVASÃO DE DEFESAS

- Presença de cápsula, variação;
- Proteases para imunoglobulinas;
- Paralisação de células fagocíticas.



EVASÃO DE DEFESAS



Fagositose

Ação do Complemento

Anticorpos

s-IgA protease
(degradação de IgA)

Indução de apoptose
(destruição de macrófagos)

Cápsula (K)
(bloqueia ação de complemento)

**Toxina
(Leucocidina)**
(inviabiliza os fagocitos)

Variação antigênica
(escape dos anticorpos)

DÚVIDAS???

EMAIL: lcsf@usp.br

Microbiologia de Brock – 12^o edição

Microbiologia – Tortora - 10^o edição



QUESTÕES

1. Defina os termos infecção e colonização.
2. O que é um fator de virulência?
3. Quantas e quais são as principais estratégias utilizadas por bactérias para causar doenças?
4. Qual o papel das adesinas na patogenicidade bacteriana e de que tipos podem ser?
5. Quais as diferenças entre as exotoxinas e as endotoxinas?
6. O que é um superantígeno e como causam danos ao hospedeiro? O que é choque tóxico?
7. O que são hemolisinas e como contribuem para a patogênese bacteriana?
8. O que é choque séptico?
9. Qual a diferença entre bacteremia e septicemia?
10. Cite dois mecanismos de evasão do sistema imunológico encontrados em bactérias?

ENTRADA
SAÍDA

ESTABELECIMENTO
E

DRIBLE DAS
DEFESAS DO

DANO

MULTIPLICAÇÃO

HOSPEDEIRO

