

Mecanismos de patogenicidade e virulência



Relação microrganismo-hospedeiro



Simbiose

Relação entre duas espécies na qual uma ou ambas se beneficiam

Mutualismo

Tipo de relação simbiótica em que ambos os organismos se beneficiam

Comensalismo

Tipo de relação simbiótica em que um organismo se beneficia da interação (microrganismo) enquanto que o outro não se beneficia, mas também não é prejudicado (hospedeiro)

Relação microorganismo-hospedeiro



Parasitismo

Interação entre dois organismos na qual um se beneficia e o outro é prejudicado

Microrganismos patogênicos

Relação microrganismo-hospedeiro



Relação microrganismo-hospedeiro

Condição do hospedeiro

Localização do microrganismo

Infecção endógena e microbiota

Infecção exógena

Relação microrganismo-hospedeiro



Patogenicidade

Capacidade de um microrganismo causar alterações fisiológicas no organismo do hospedeiro (doença)

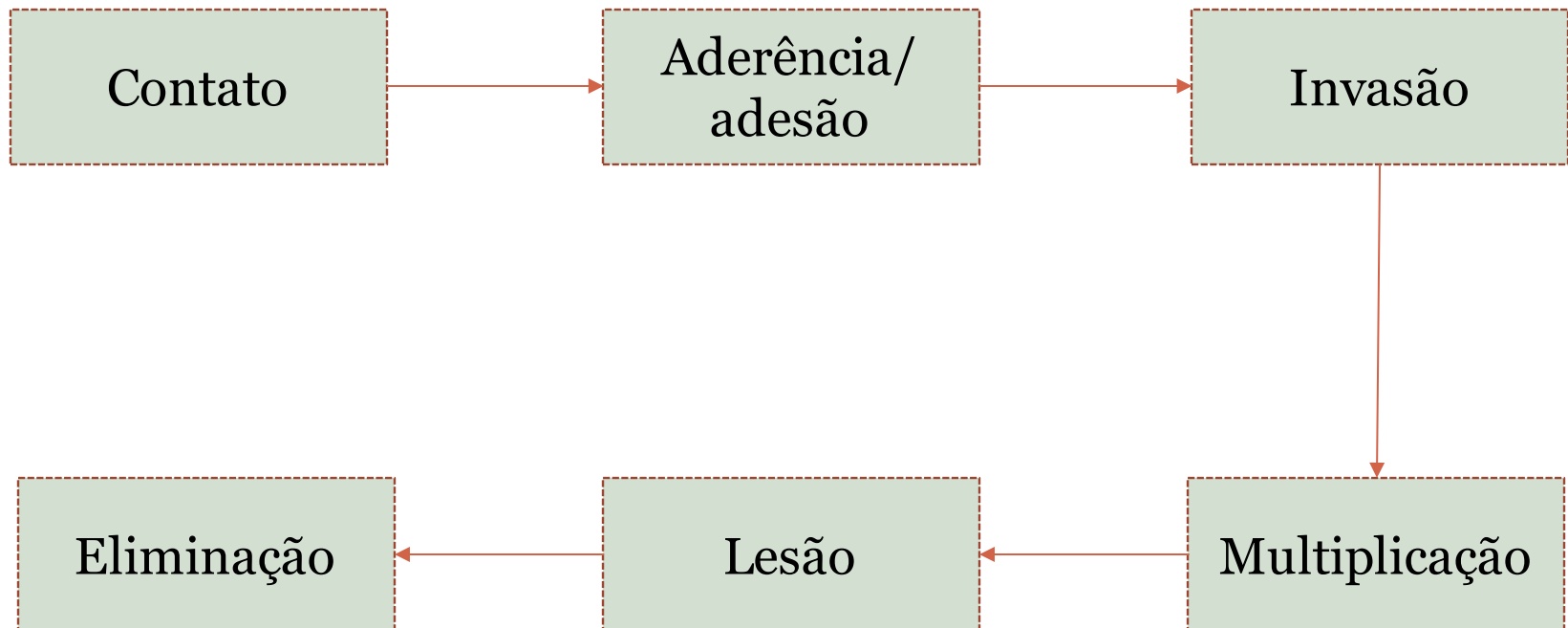
Característica qualitativa

Virulência

Capacidade relativa de um microrganismo causar dano (doença) em um hospedeiro

Característica quantitativa: diversos fatores de virulência

Processo infeccioso



Contato



Oportunidade de encontro entre microrganismo e hospedeiro que seja suscetível à infecção

Adesão



Pré-requisito para invasão

Interação molecular: microrganismo x hospedeiro

Ligações intermoleculares

Aderência específica ou não específica

Aderência não específica

- Interações hidrofóbicas
- Forças eletrostáticas
- Brownian movement
- Recrutamento e aprisionamento em biofilmes

Pouco estável: facilmente reversível

Adesão



Aderência específica

- Mais estável, mas ainda reversível (energia requerida)
- Interação adesina (microrganismo) x receptor (célula hospedeiro)
- Adesina: componente macromolecular presente na parede celular bacteriana ou superfície viral
- Tropismo tecidual ou de hospedeiro: ubiquidade dos receptores usados
- Tipos de adesinas: fimbrias (pili) e afimbriais

Adesinas fimbriais

Aderência específica

Interação de fímbrias/pili com receptores na
superfície de células do hospedeiro

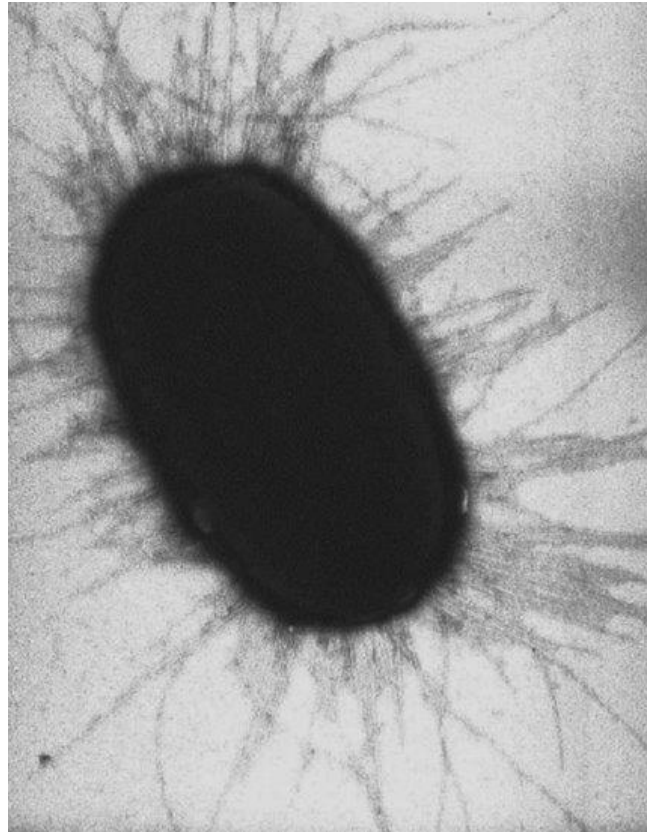
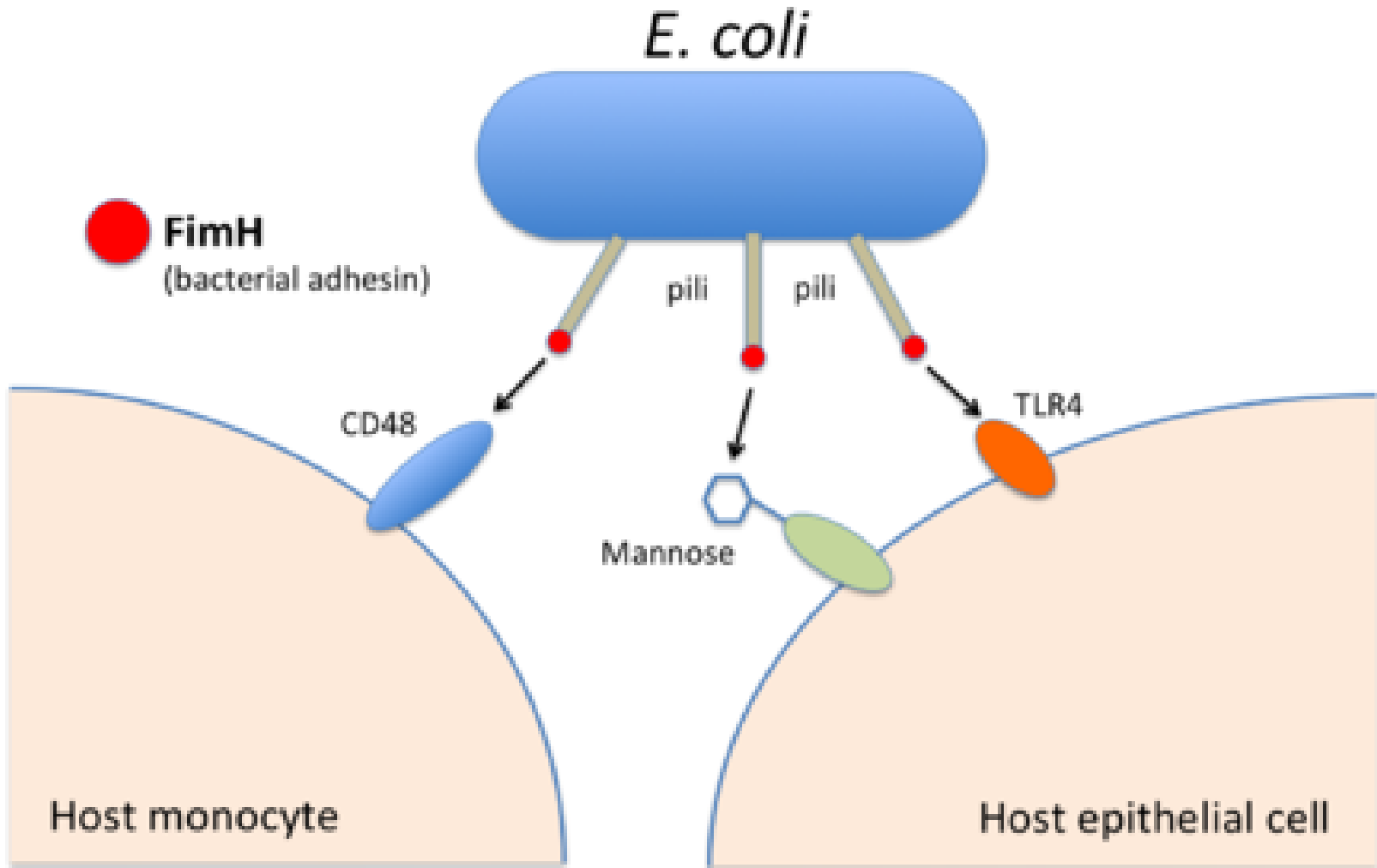


Image: Manu Forero. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:E._coli_fimbriae.png



https://en.wikipedia.org/wiki/Bacterial_adhesin#/media/File:Bacterial_Adhesin_FimH_-_host_interaction.png

Aderência



Adesinas afimbriais

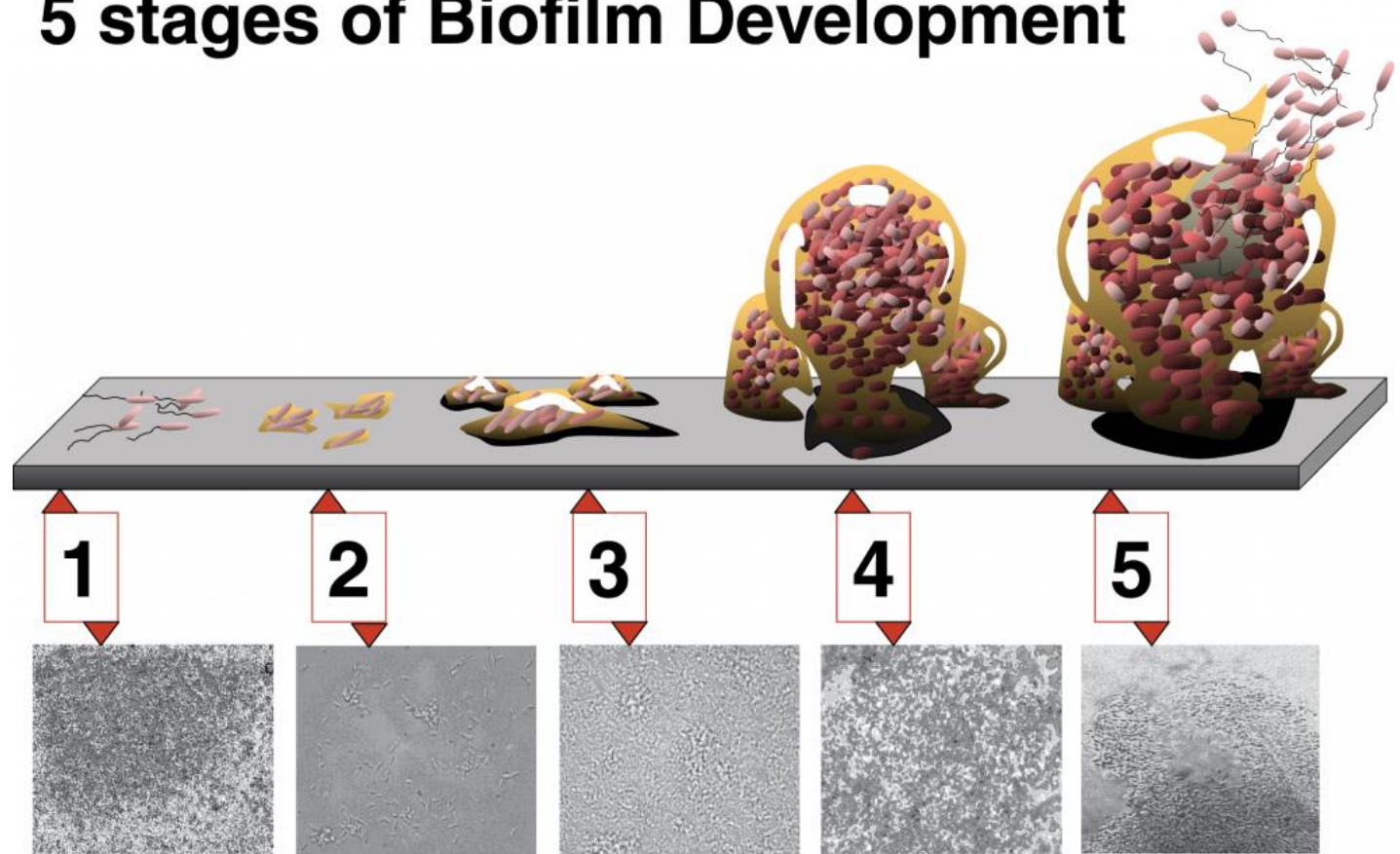
- Aderência específica
- Proteínas presentes na superfície da célula bacteriana
- Também existentes em vírus, fungos e protozoários
- Reconhecem proteínas ou carboidratos celulares

Aderência



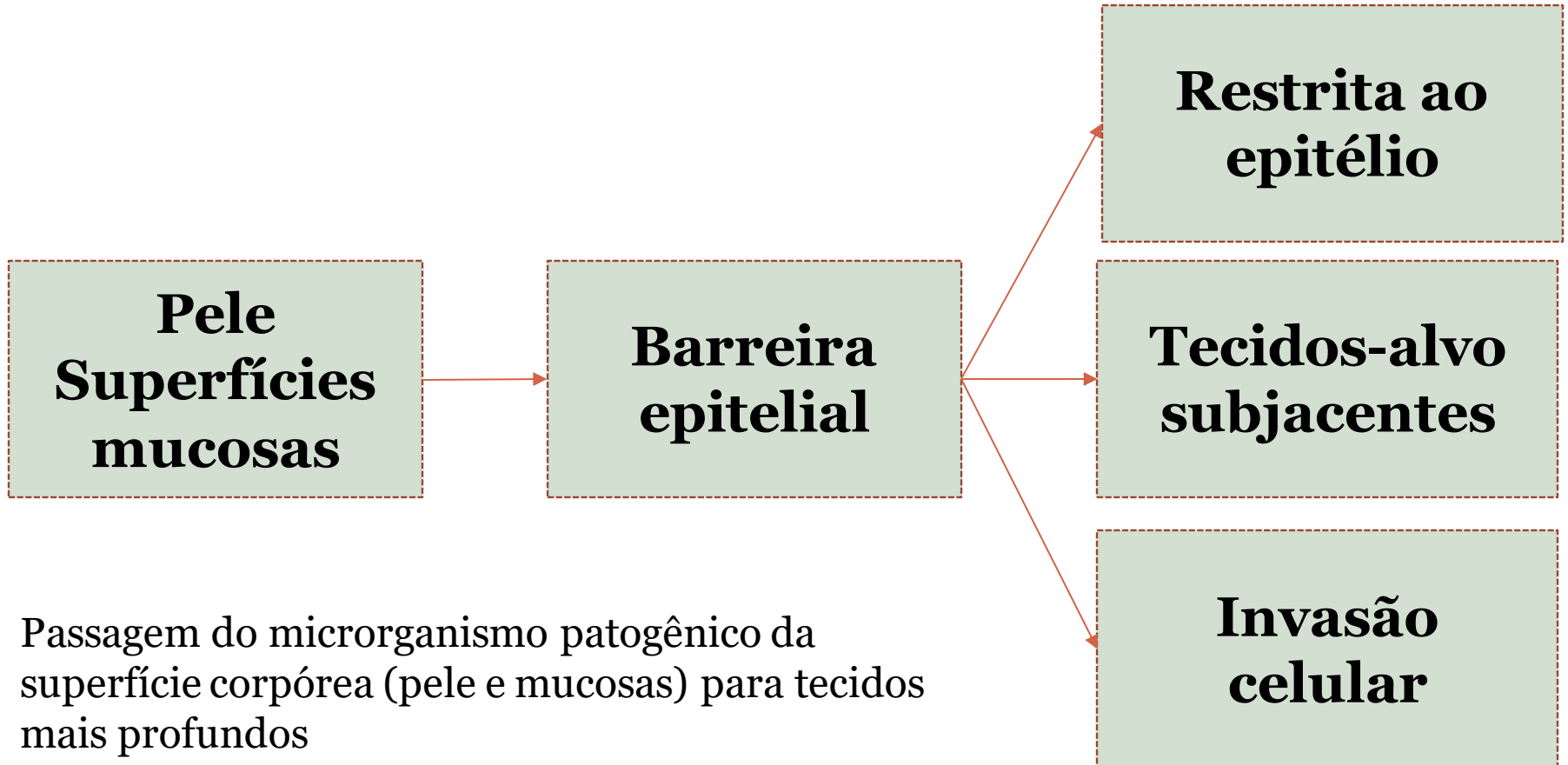
Biofilmes

5 stages of Biofilm Development

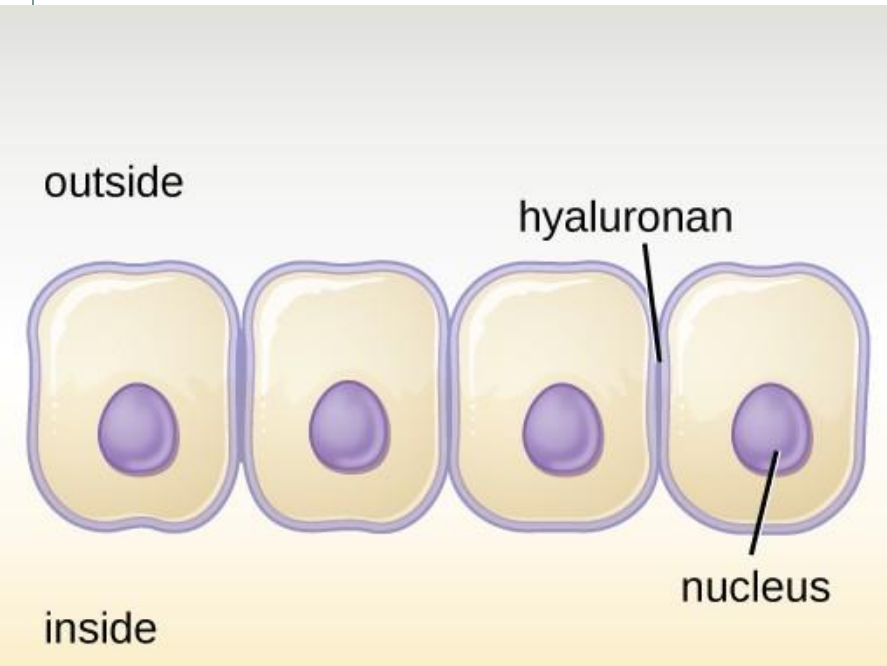


Referência da figura: Adaptado de Monroe D (2007) Looking for Chinks in the Armor of Bacterial Biofilms. PLoS Biol 5(11): e307. doi:10.1371/journal.pbio.0050307

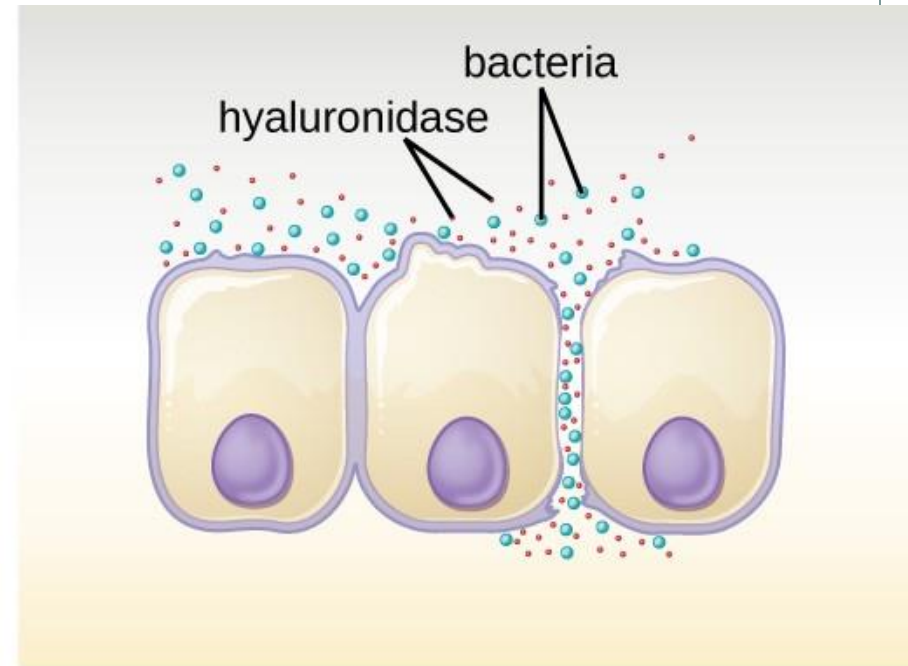
Invasão



Invasão

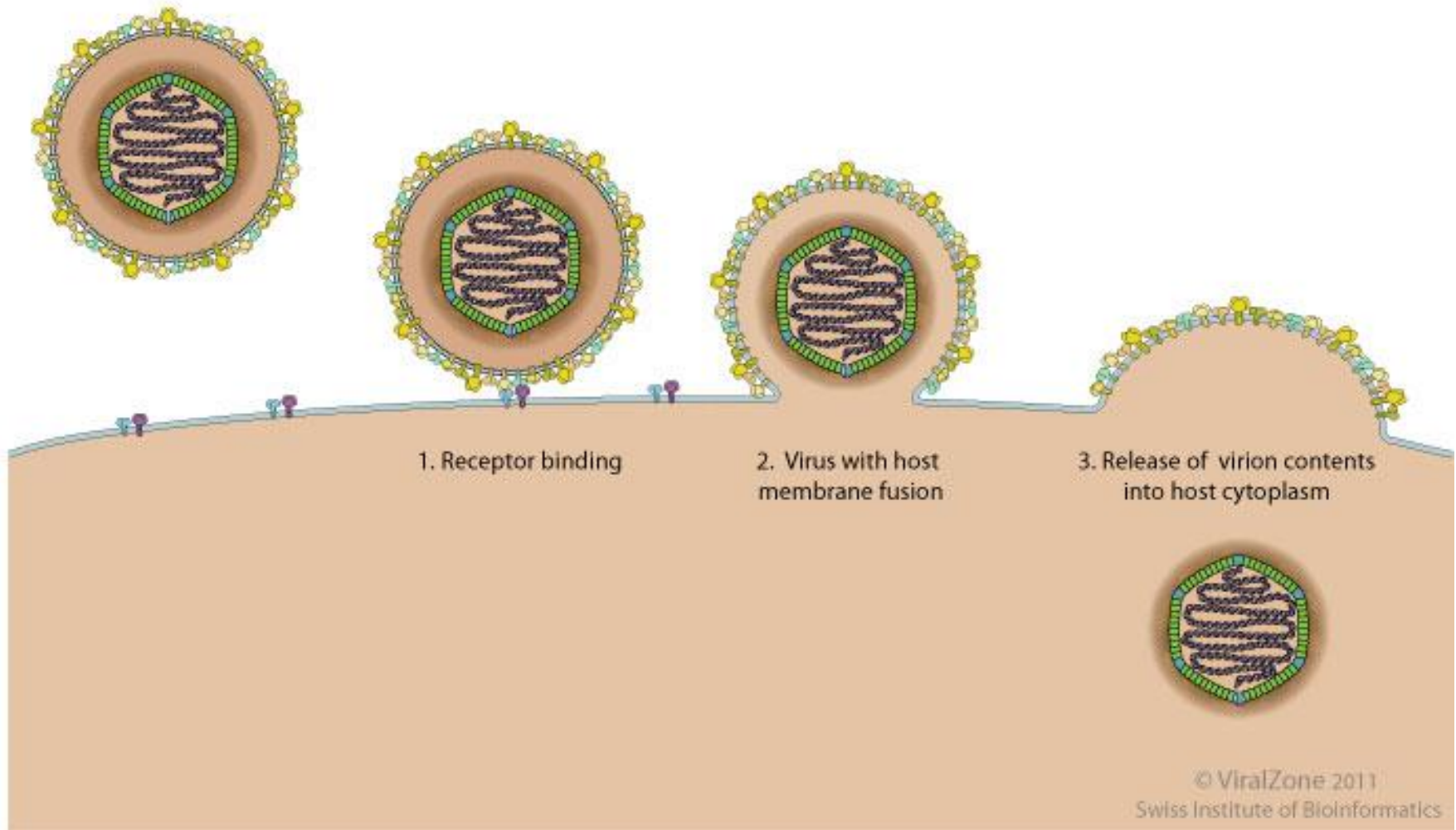


(a)



(b)

<https://courses.lumenlearning.com/suny-microbiology/chapter/virulence-factors-of-bacterial-and-viral-pathogens/>



Adesão viral à superfície da célula do hospedeiro (mediada por receptores) facilita o processo de invasão da célula posteriormente.

Multiplicação



Replicação no sítio-alvo no organismo do hospedeiro

Subversão das defesas imunológicas

Disponibilidade de nutrientes: mecanismos dos microrganismos de garantir o acesso a de nutrientes essenciais a sua replicação, em locais de escassez (sideróforos, magnésio intracelular)

Lesões



Resposta inflamatória

Invasão e inflamação: adesão, invasão e multiplicação levando a resposta inflamatória e dano celular

Tentativa do sistema imune de destruir microrganismos invasores que provoca lesão tecidual

Ação direta do microrganismos

Toxinas secretadas

Toxinas liberadas quando há lise do microrganismo

Fatores de virulência



Estruturas, produtos ou estratégias que contribuem para o aumento da capacidade da bactéria de causar doença

Fatores defensivos: escape da resposta imunológica

Fatores que atuam diretamente nas células do hospedeiro

Fatores de virulência



Evasão da resposta imunológica

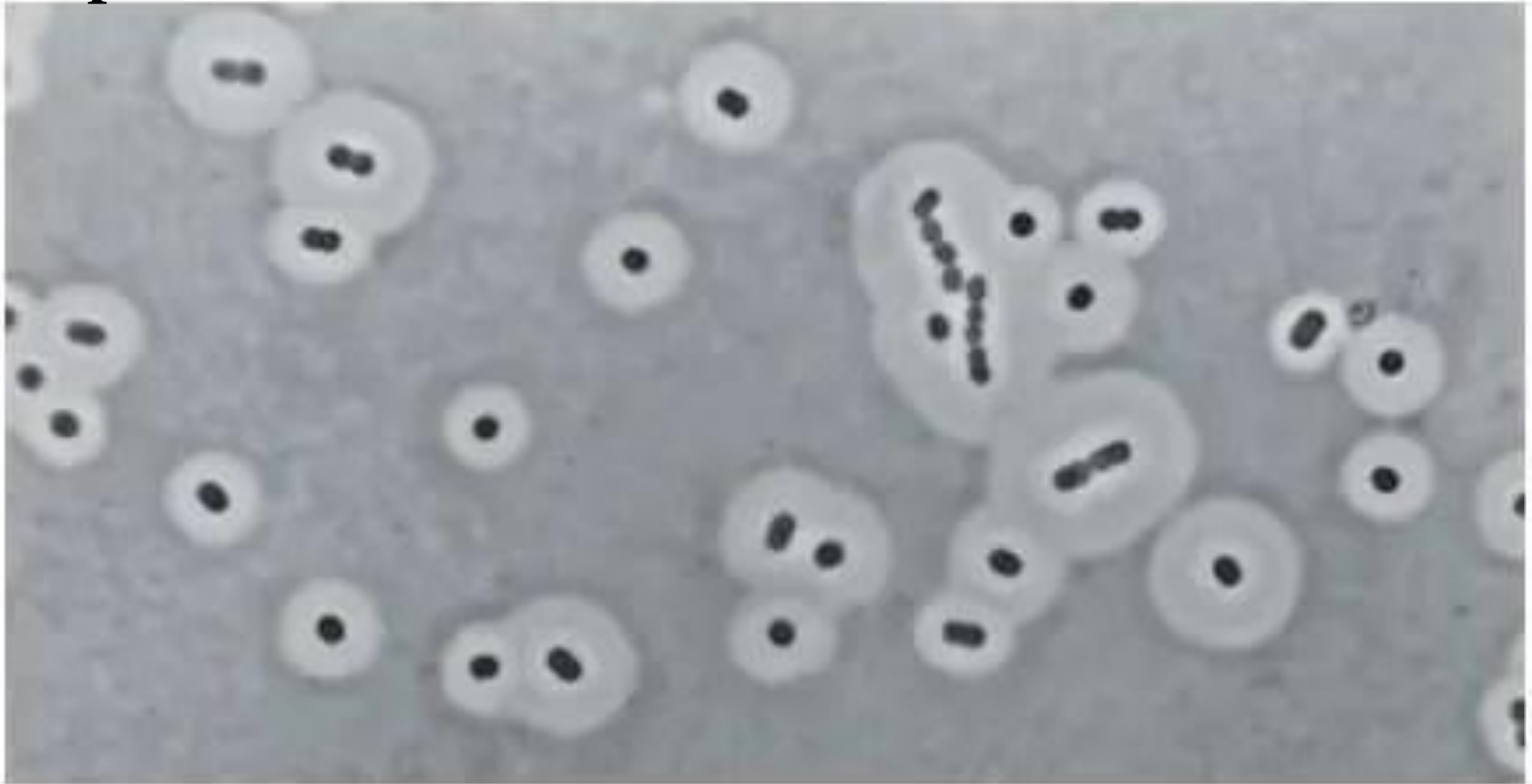
Mecanismos capazes de atuar em diversas etapas no processo infeccioso, a fim de escapar da ação do sistema imune

Diversidade de mecanismos diferentes conforme o tipo microrganismo e sua relação com o hospedeiro

Fatores de virulência



Cápsulas



<https://microbeonline.com/bacterial-capsule-structure-and-importance-and-examples-of-capsulated-bacteria/>

Fatores de virulência



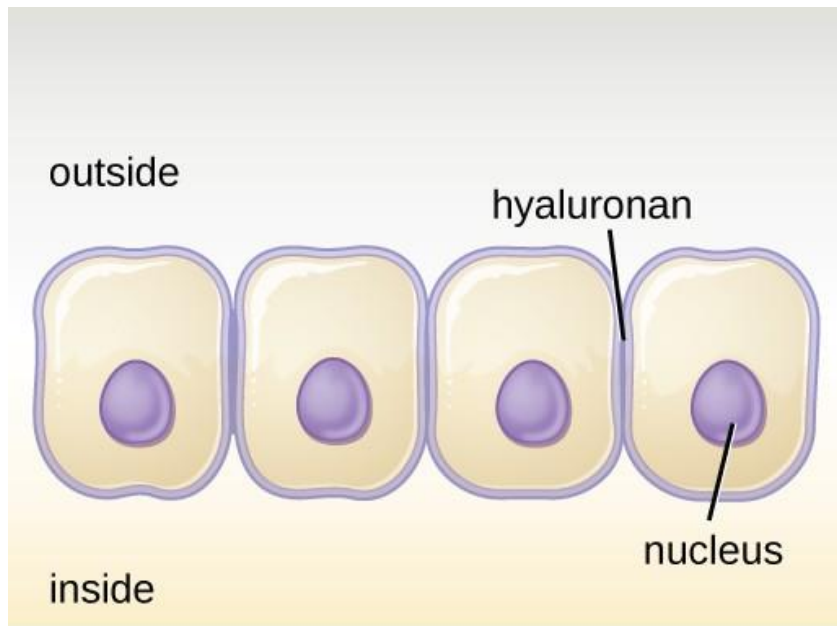
Exoenzimas

Classe	Exemplo	Função
Glicohidrolases	Hialuronidase S em <i>Staphylococcus aureus</i>	Degradação do ácido hialurônico existente entre as células para promover a disseminação bacteriana pelo tecido
Nucleases	DNase produzida por <i>S. aureus</i>	Degradação do DNA que é liberado por células mortas que pode
Fosfolipases	Fosfolipase de <i>Bacillus anthracis</i>	Degradação da bicamada fosfolipídica da membrana de células do hospedeiro, causando lise celular
Proteases	Colagenases em <i>Clostridium perfringens</i>	Degradação do colágeno dos tecidos promovendo a disseminação da bactéria pelo tecido

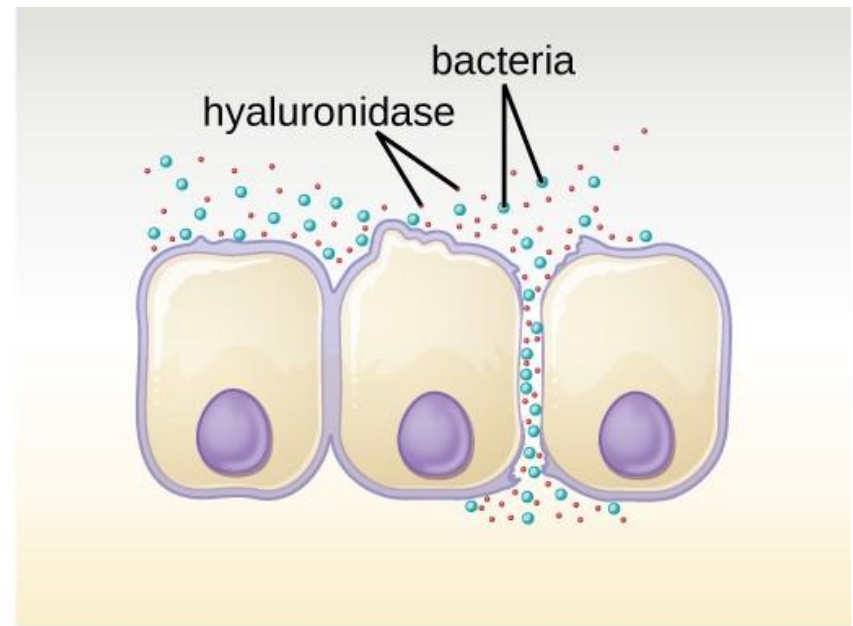
Fatores de virulência



Exoenzimas



(a)

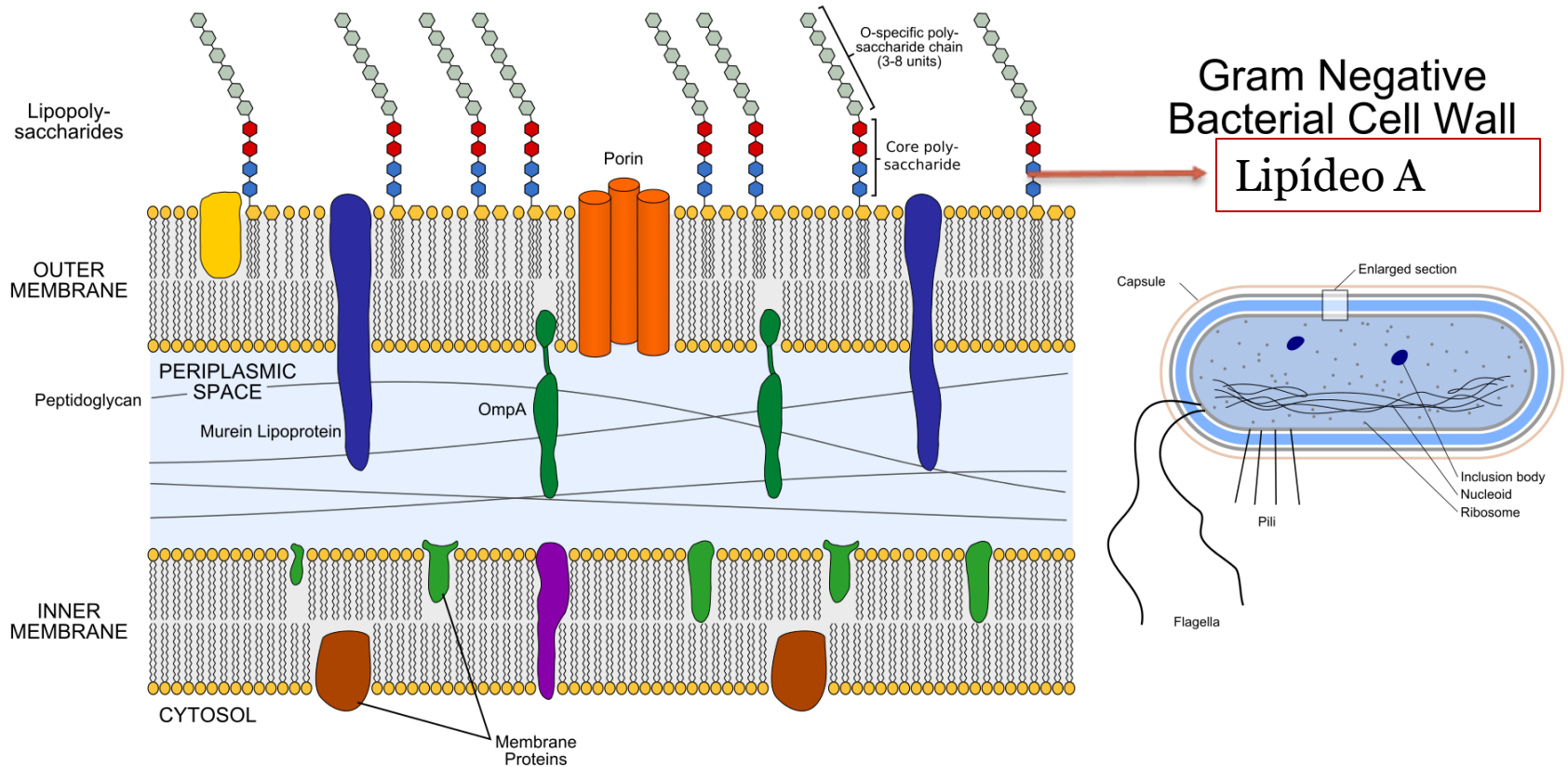


(b)

<https://courses.lumenlearning.com/suny-microbiology/chapter/virulence-factors-of-bacterial-and-viral-pathogens/>

Fatores de virulência

Toxinas



Endotoxinas: lipídeo A do LPS

Fatores de virulência



Toxinas

Exemplo	Patógeno	Mecanismo de doença
Toxina da cólera	<i>Vibrio cholerae</i>	Leva a perda de água no intestino causando diarreia
Toxina tetânica	<i>Clostridium tetani</i>	Alteração em neurotransmissores no sistema nervoso central causando paralisia
Toxina botulínica	<i>Clostridium botulinum</i>	Alteração em neurotransmissores no sistema nervoso central causando paralisia

Exotoxinas que atuam no interior de células do hospedeiro

Fatores de virulência



Toxinas

Exemplo	Patógeno	Mecanismo de doença
Estreptolisina	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Agrupa-se em poros na membrana celular do hospedeiro, causando lise da célula
Pneumolisina	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Alfa-toxina	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Fosfolipase C	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Degradação do fosfolípido da membrana celular do hospedeiro, levando à morte celular
Beta-toxina	<i>Staphylococcus aureus</i>	

Exotoxinas que causam ruptura em membranas

Fatores de virulência



Toxinas

Exemplo	Patógeno	Mecanismo de doença
Toxina da síndrome do choque tóxico	<i>Staphylococcus aureus</i>	Causam estimulação excessiva do sistema imunológico do hospedeiro que resulta em resposta inflamatória exacerbada, podendo resultar em febre e choque tóxico, podendo causar a morte
Toxina pirogênica de <i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	

Exotoxinas que atuam como superantígenos