

Patogenicidade bacteriana

Bacteriologia

BMM-0602

Prof. Luís Carlos de Souza Ferreira

lcsf@usp.br


Diversidade Bacteriana e espécies patogênicas para os seres humanos



- 11.000 espécies de bactérias conhecidas;
- 1.500 espécies patogênicas;


MICROBIOLOGY

Volume 168, Issue 12







Research Article | Open Access

A comprehensive list of bacterial pathogens infecting humans 

Abigail Bartlett¹, Daniel Padfield¹, Luke Lear¹, Richard Bendall²  and Michiel Vos 

 View Affiliations

Published: 09 December 2022 | <https://doi.org/10.1099/mic.0.001269>

 Info  Sections  Side by side view  PDF  Tools  Share

ABSTRACT

There exists an enormous diversity of bacteria capable of human infection, but no up-to-date, publicly accessible list is available. Combining a pragmatic definition of pathogenicity with an extensive search strategy, we report 1513 bacterial pathogens known to infect humans described pre-2021. Of these, 73% were regarded as established (have infected at least three persons in three or more references) and 27% as putative (fewer than three known cases). Pathogen species belong to 10 phyla and 24 classes scattered throughout the bacterial phylogeny. We show that new human pathogens are discovered at a rapid rate. Finally, we discuss how our results could be expanded to a database, which could provide a useful resource for microbiologists. Our list is freely available and archived on GitHub and Zenodo and we have provided walkthroughs to facilitate access and use.

Bacteriologia Médica



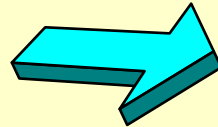
PRINCIPAIS GRUPOS DE BACTÉRIAS DE INTERESSE MÉDICO

- Cocos gram-positivos – *Streptococcus* e *Staphylococcus*;
- Cocos gram-negativos – *Neisserias*;
- Bacilos gram-negativos – enterobactérias, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Bordetella*, *Legionella*, *Yersinia*, *Brucella*;
- Bacilos gram-positivos – *Corynebacterium*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium tetani*, *C. botulinum*;
- Vibriões – *Vibrio cholerae*; *Helicobacter pylori*;
- Filamentosas – *Mycobacterium tuberculosis*, *M. leprae*;
- Pleomorfos – *Mycoplasma*;
- Espiroquetas – *Leptospira*, *Treponema pallidum*, *Borrelia*;
- Diversos – *Chlamydia pneumoniae*; *C. trachomatis*, *Rickettsia sp.*;

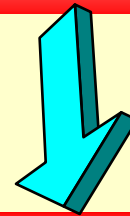


Postulados de Koch (1843-1910)

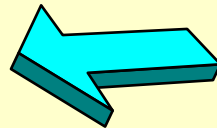
A bactéria, ou seus produtos, deve ser encontrada em todas as pessoas infectadas que apresentem os sintomas da doença no tecido ou local afetado



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



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



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

Versão Molecular dos Postulados de Koch (Falkow, 1988)

- 1 - O gene deve ser encontrado em todos os isolados da bactéria responsável pela doença exceto no caso de mutantes que apresentem o gene inativo;**
- 2 - A inativação do(s) gene(s) deve levar à redução da virulência (ou a introdução leva ao aumento da virulência);**
- 3 - A expressão do gene deve ser confirmada durante o processo infeccioso;**
- 4 - Demonstração da ativação de respostas imunológicas pelo produto do gene estudado.**

Definições de uso comum no estudo da relação patógeno-hospedeiro

- **doença infecciosa**- conjunto de sintomas associados com a infecção pelo microrganismo patogênico;
- **infecção** – presença do microrganismo patogênico com o hospedeiro;
- **patogenicidade x virulência** - capacidade de um microrganismo causar doença no hospedeiro;
- **estratégia de patogenicidade** – diferentes mecanismos empregados pelo patógeno para causar doença no hospedeiro;
- **fator associado à virulência** - característica fenotípica específica envolvida com a patogenicidade de um microrganismo.

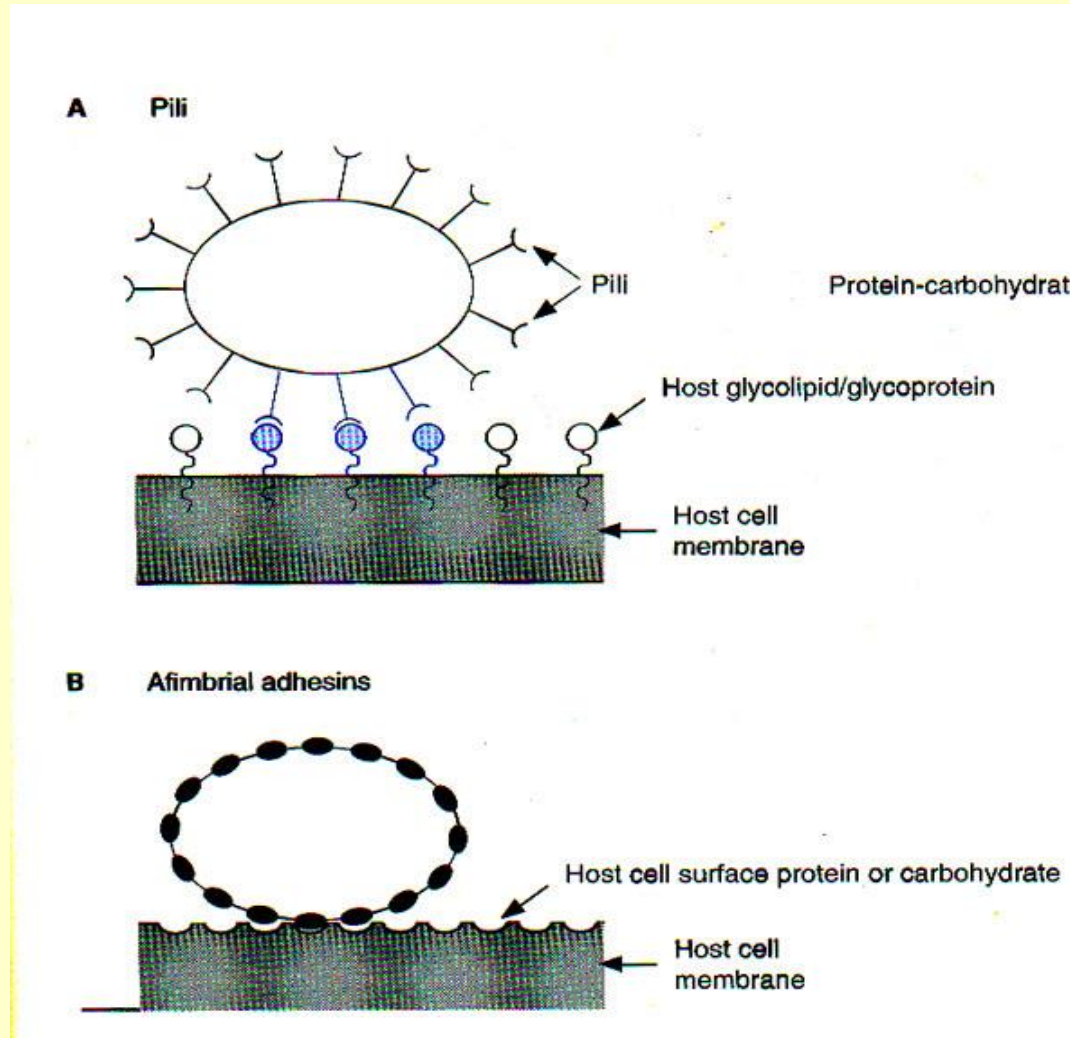
Principais estratégias de patogenicidade bacteriana

<i>Estratégia</i>	<i>Mecanismos</i>
Colonização	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

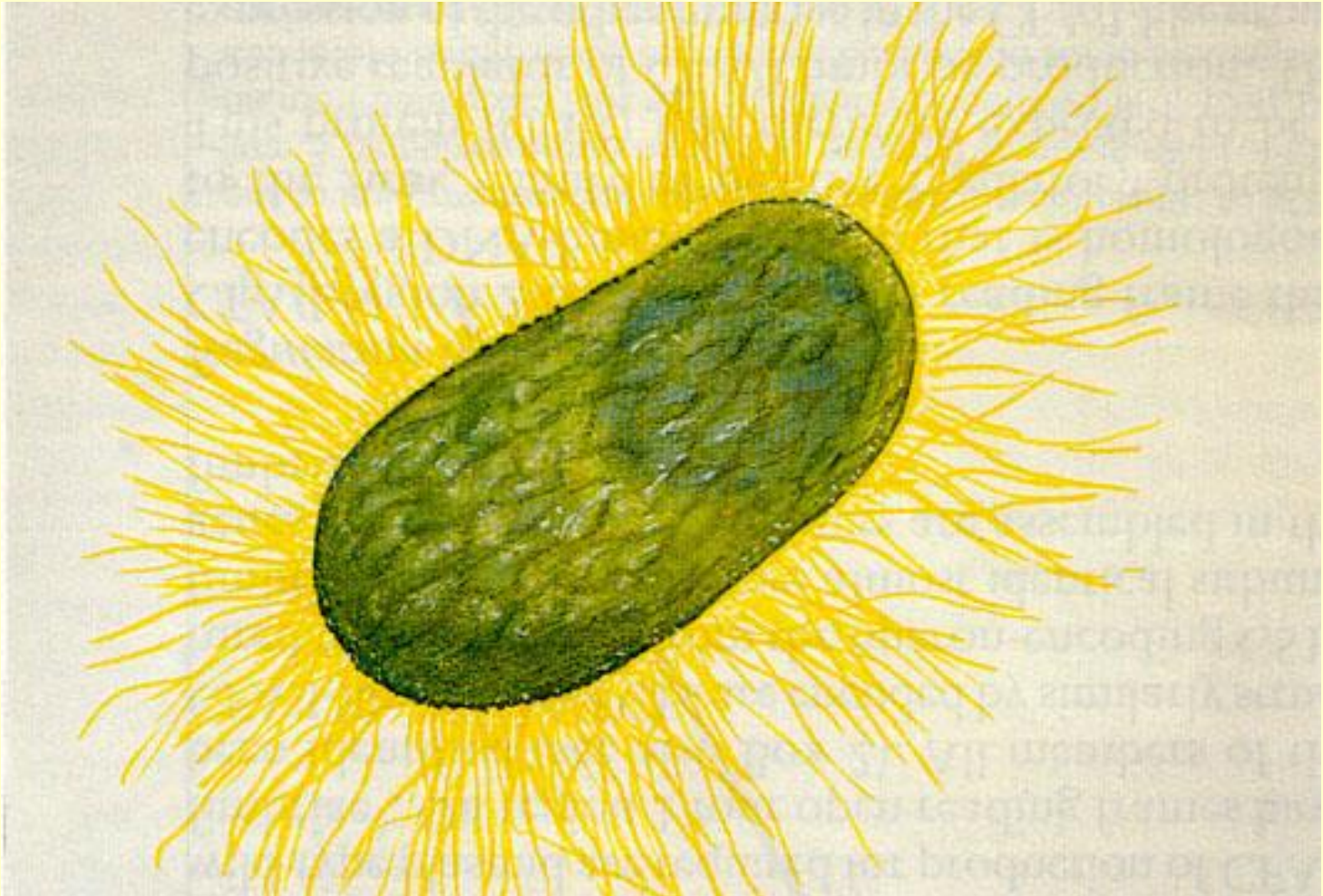
Colonização e/ou invasão

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

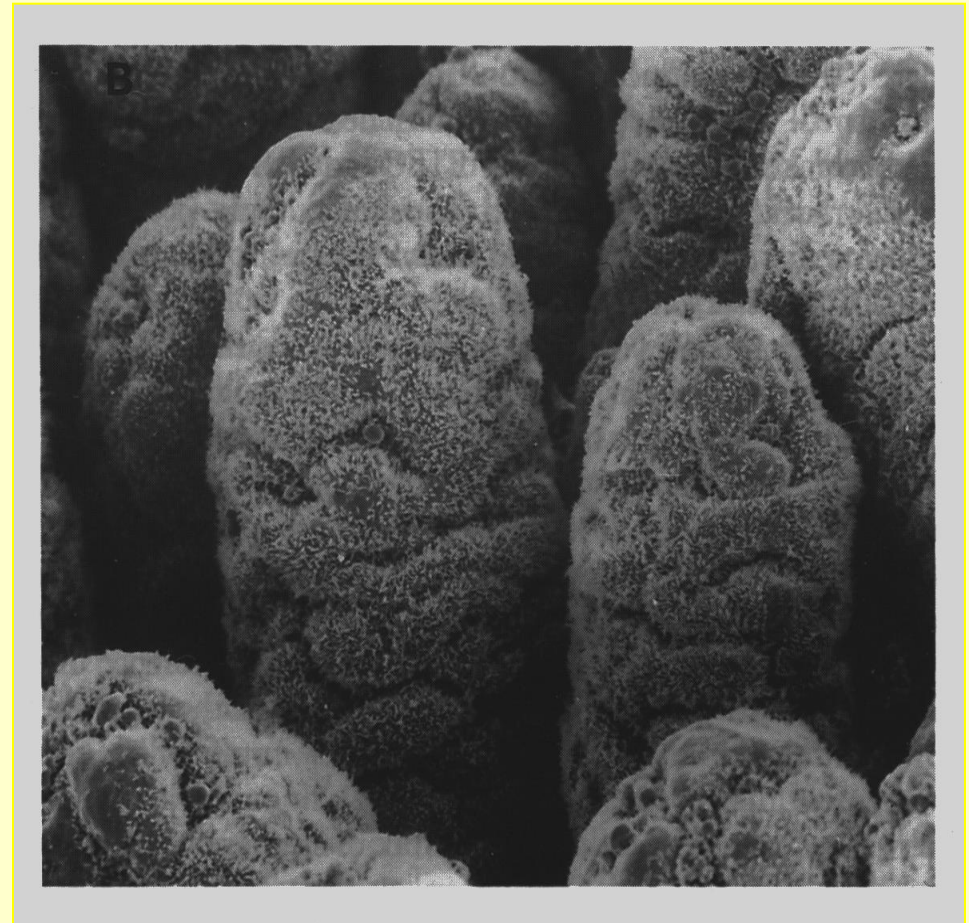
Aderência mediada por adesinas fimbrias ou afimbriais



Fimbrias de *E. coli* enterotoxigênica

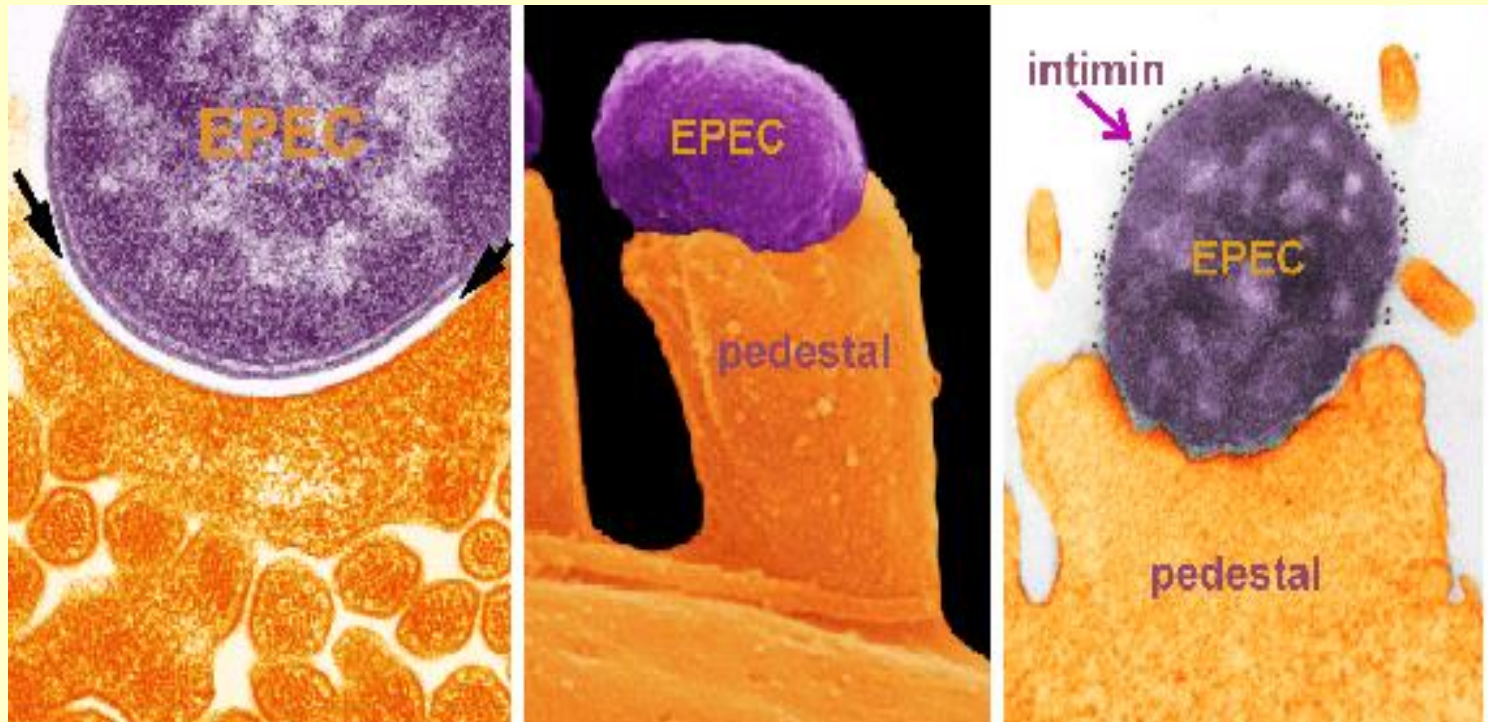


Microvilosidades colonizadas por amostra de ETEC

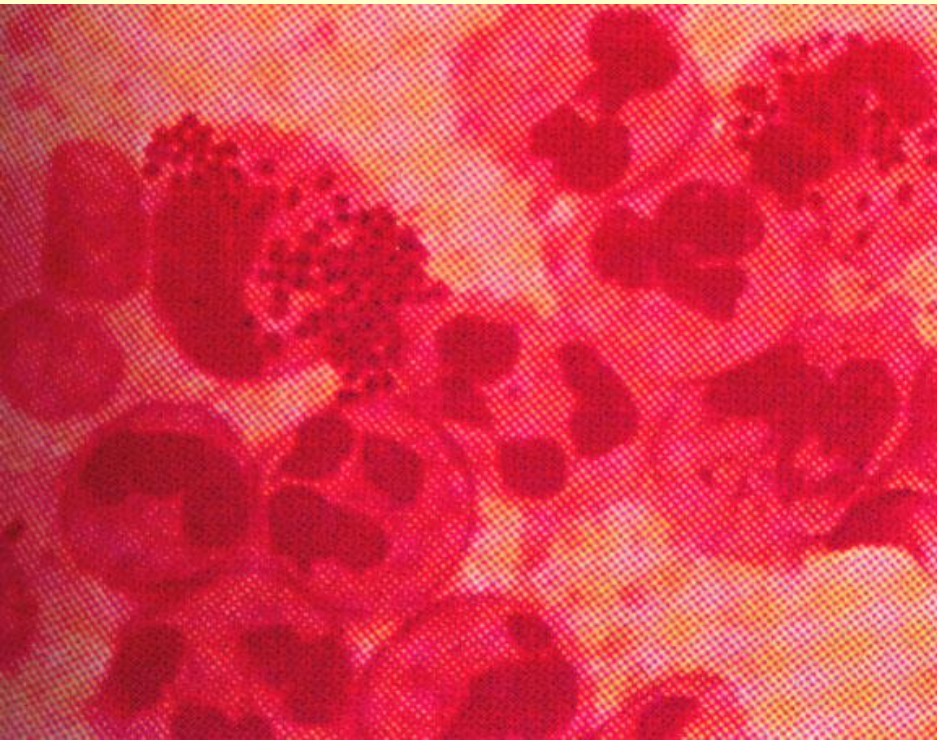


Adesina não fimbrial de EPEC

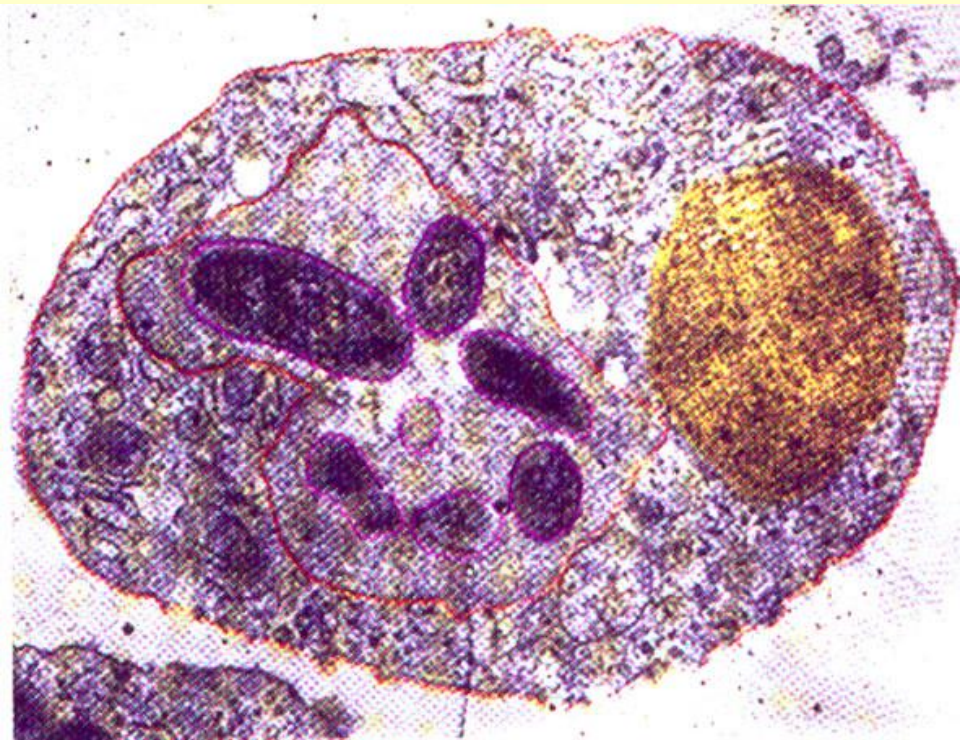
Lesão “attaching and effacing” (A/E)



Invasão de células por bactérias

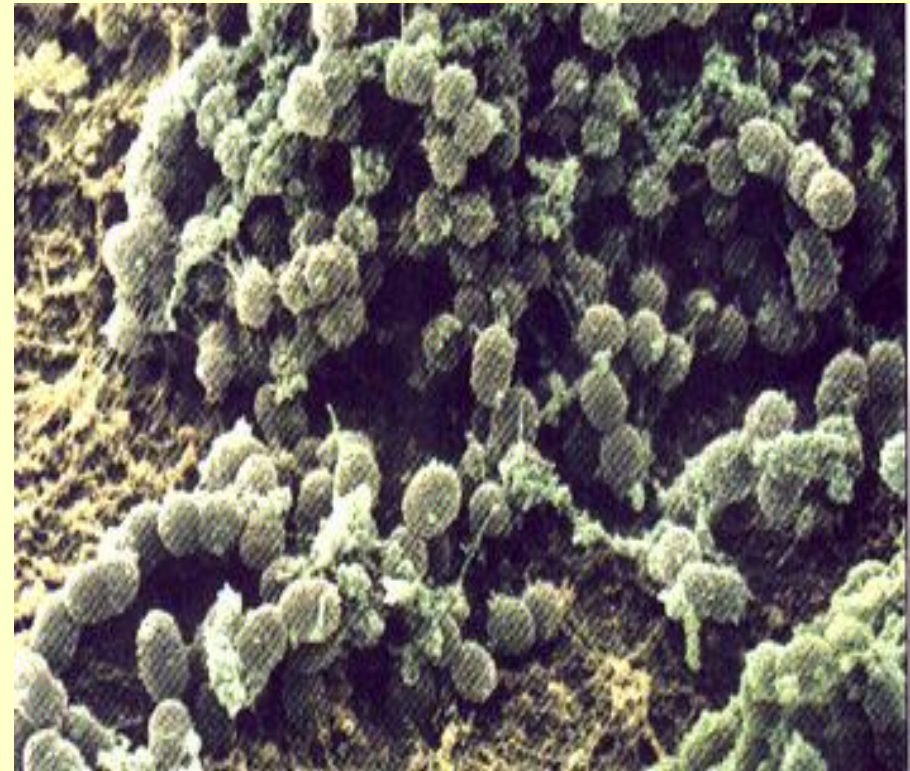
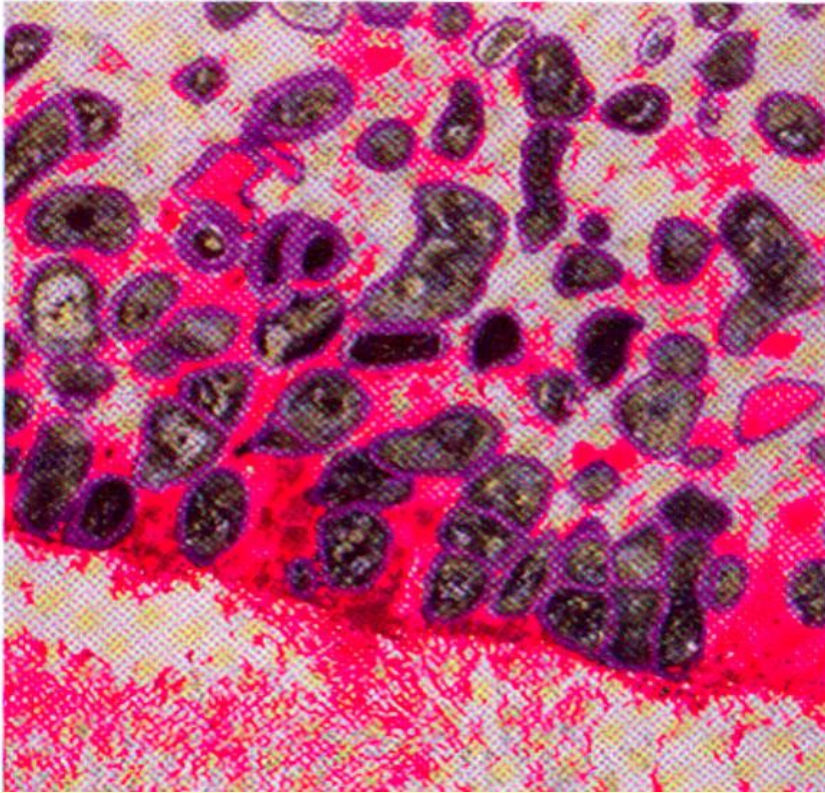


Neisseria gonorrhoea



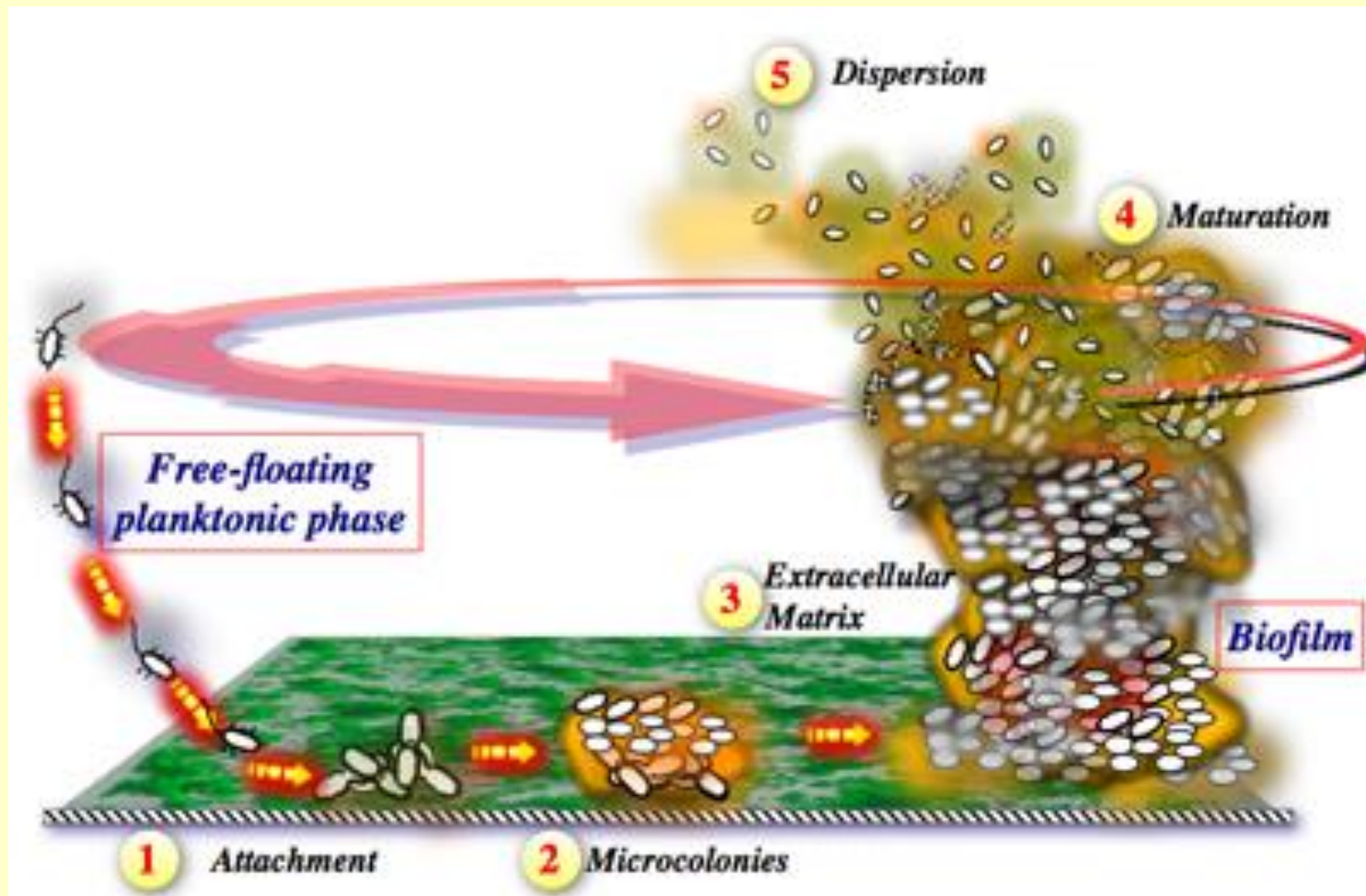
Salmonella typhimurium

Formação de biofilmes



Streptococcus mutans em placa dentária

Biofilme bacterianos



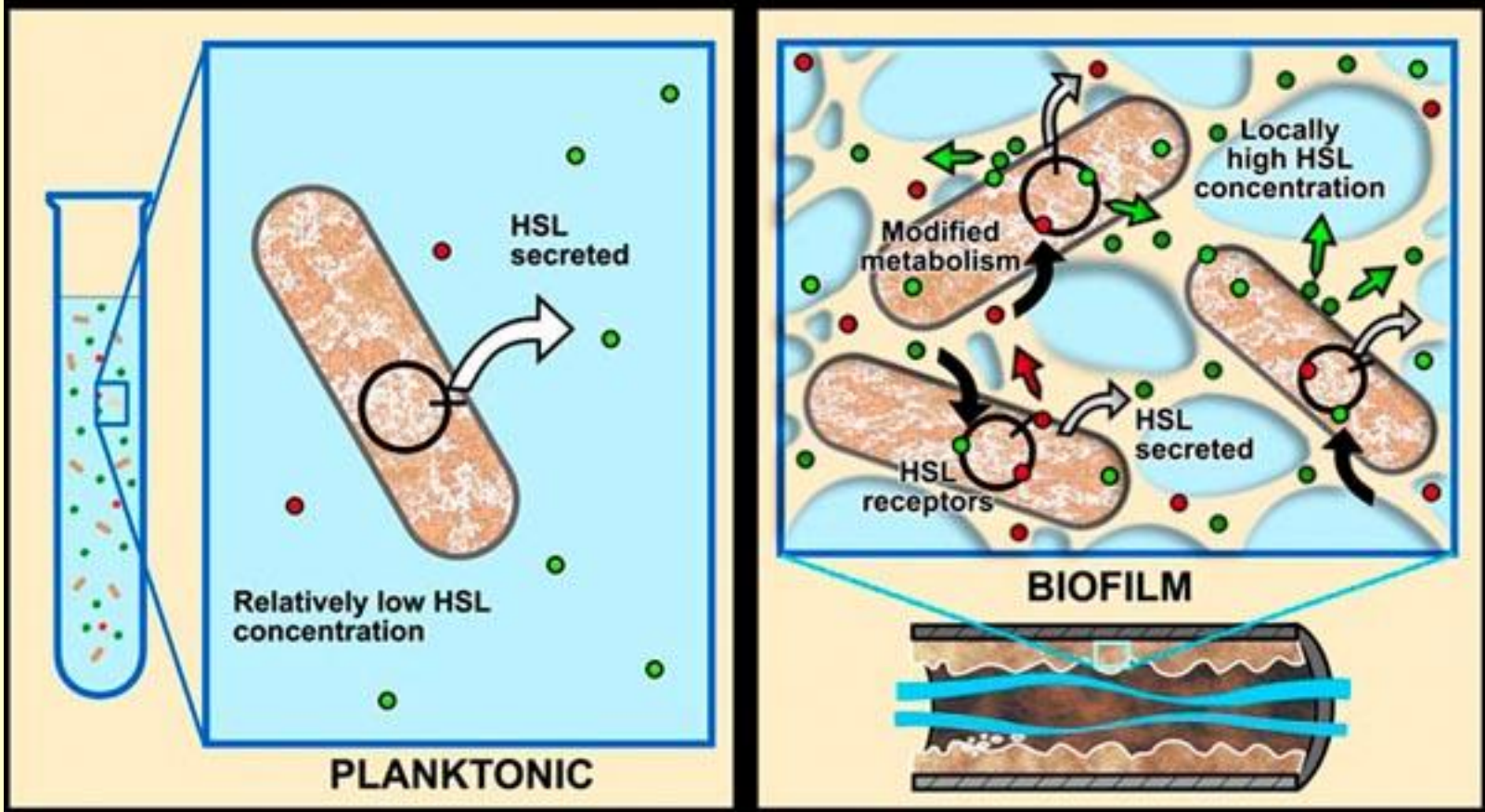
Biofilme bacteriano e a placa dental



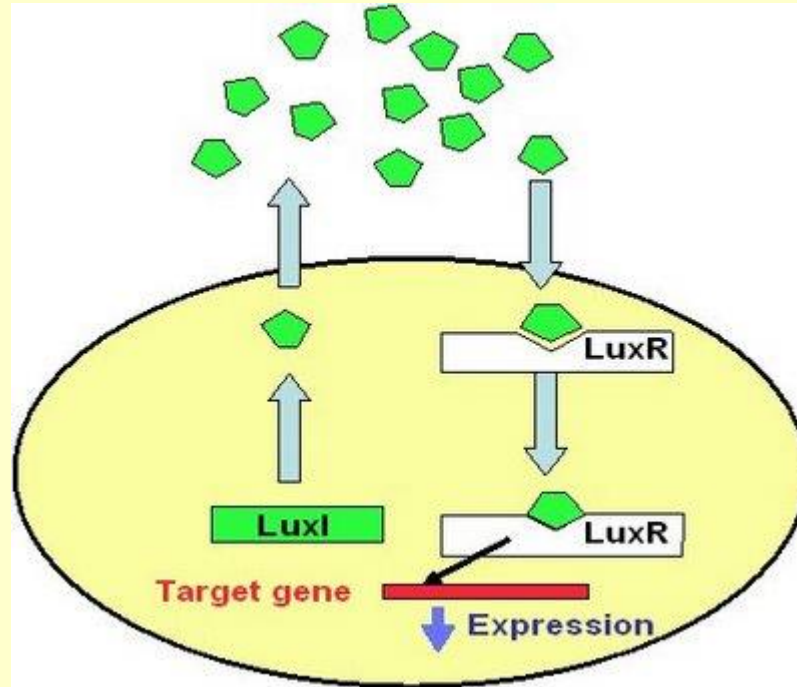
Formação de biofilmes em material plástico



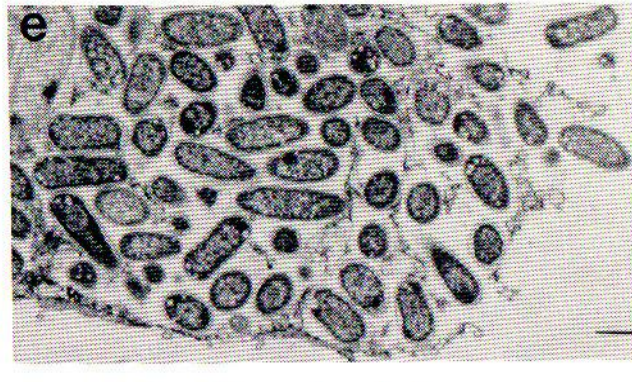
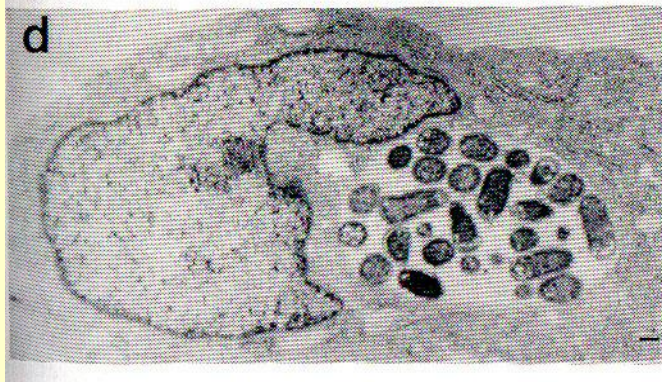
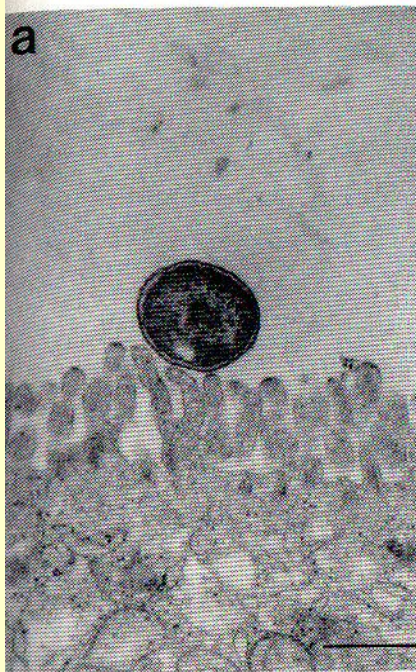
Quorum Sensing



Quorum sensing (monitoramento de densidade) em bactérias



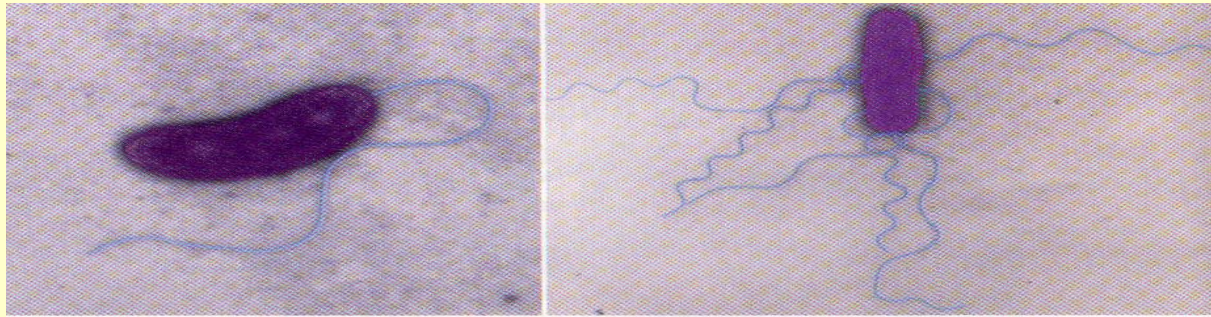
Invasão celular por *Salmonella*



Invasão celular por bactérias

- Envolve a participação de várias proteínas bacterianas codificadas por diversos genes cromossomais ou plasmidiais;
- Tais genes podem estar localizados em “ilhas de patogenicidade”.

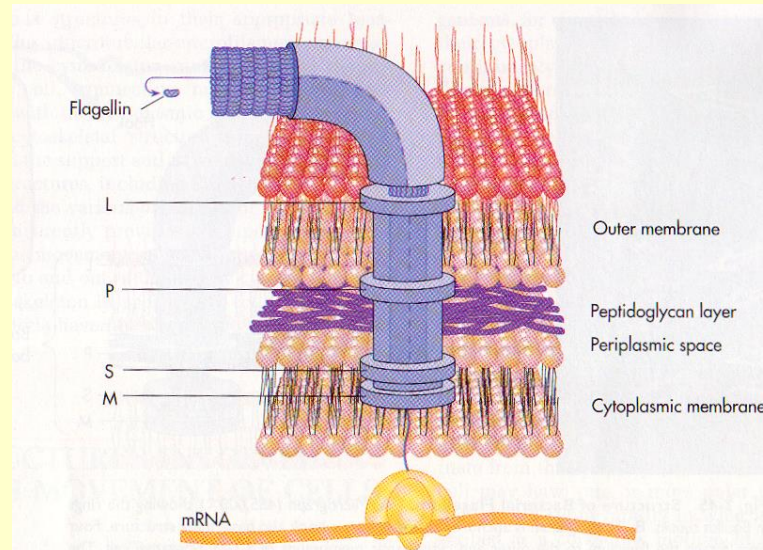
Mobilidade celular (Flagelos bacterianos)



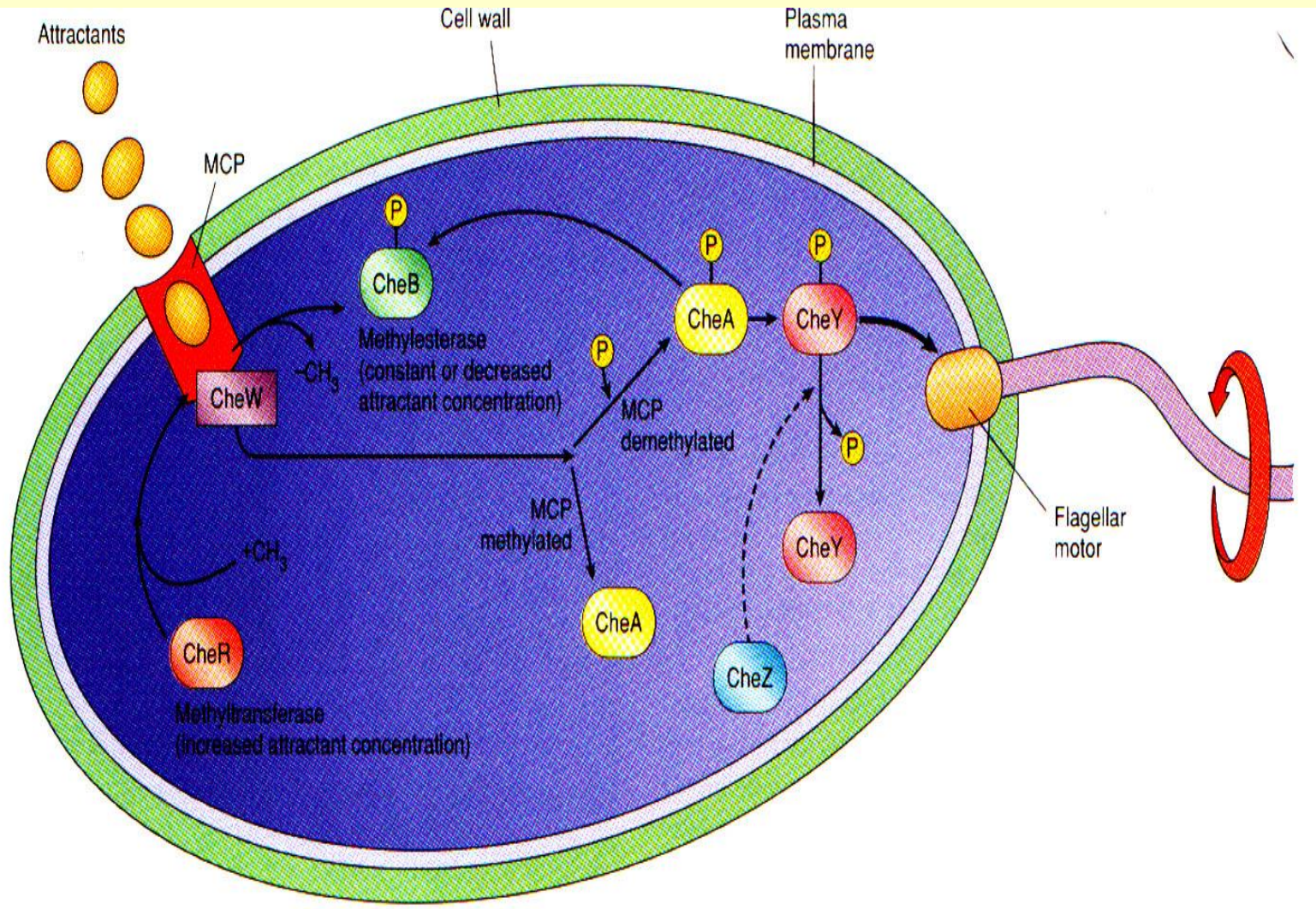
**Monotríquio ou polar
anfitríquio ou bipolar**

**peritríquio
lofotríquio**

Estrutura flagelar

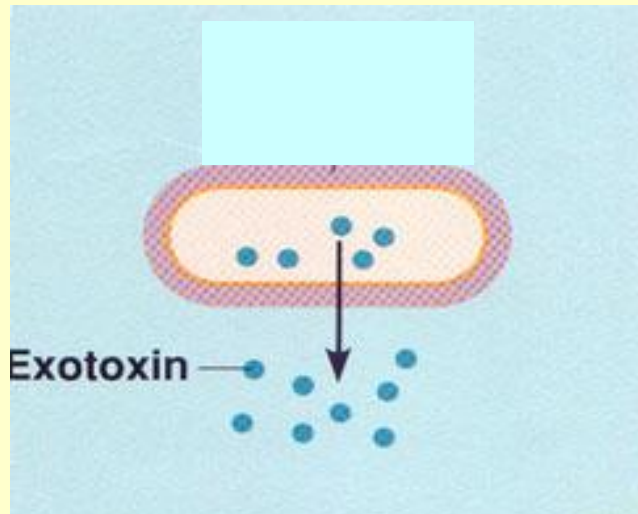


Mobilidade celular e quimiotaxia

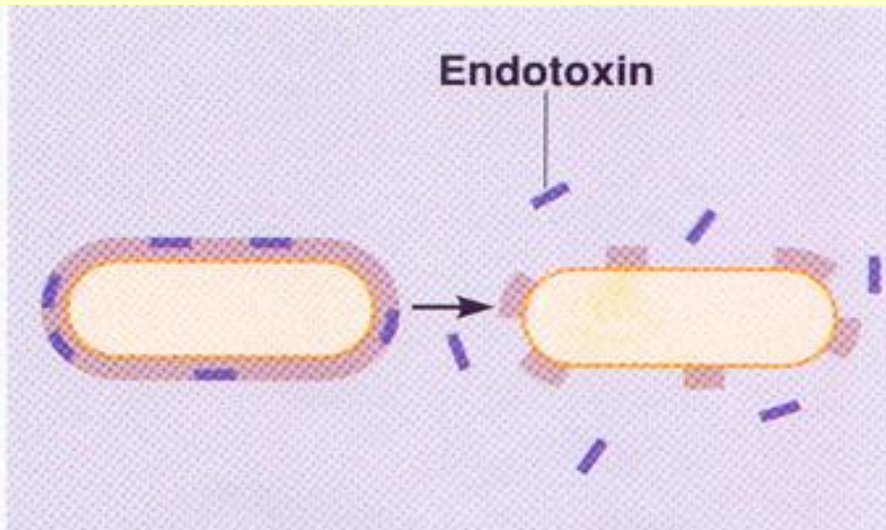


Quimiotaxia – capacidade observada em bactérias de se dirigirem em direção a fontes atraentes e afastarem-se de fontes repelentes.

Produção de toxinas



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.

Fatores que Causam Danos ao Hospedeiro (toxinas)

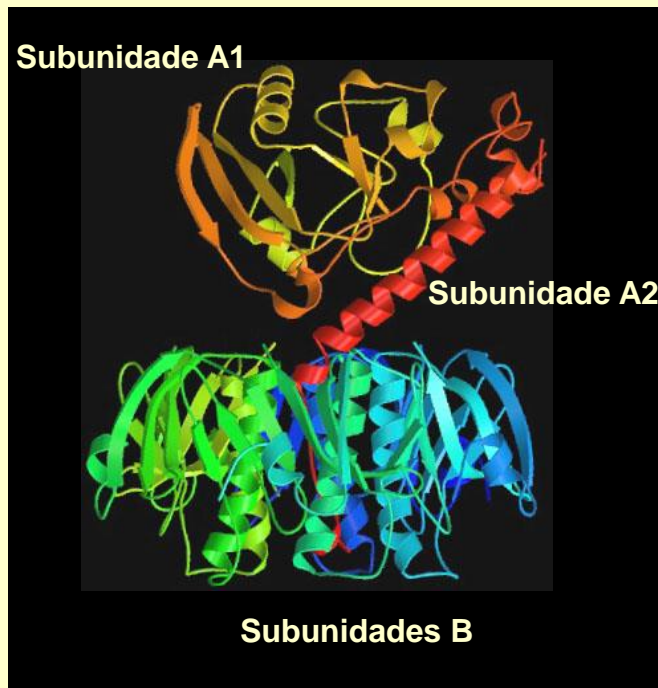
Exotoxinas

- toxinas tipo A e B;
- surperantígenos;
- toxinas que rompem membranas;
- enzimas hidrolíticas;
- toxinas injetadas.

Toxinas do tipo AB

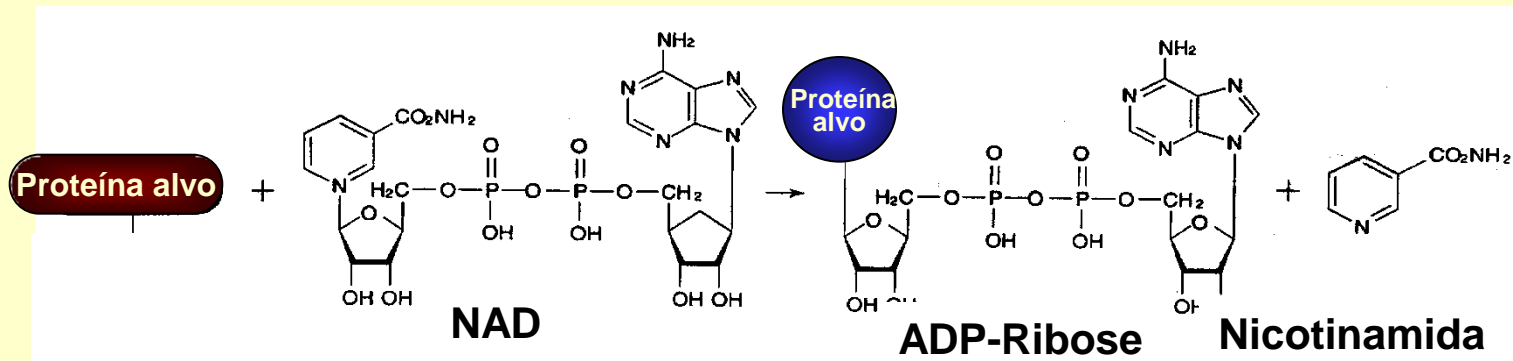
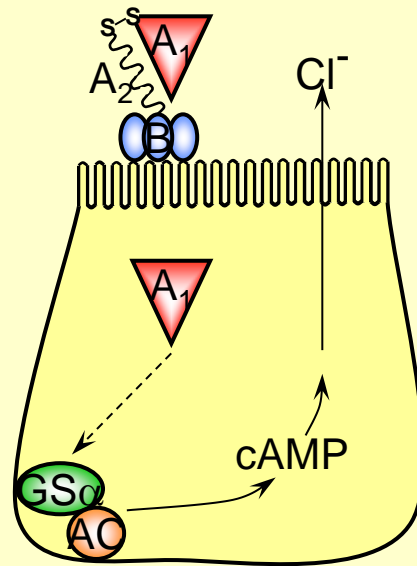
Toxinas	Atividade enzimática	Bactéria produtora
Toxinas diversas	ADP-ribosilação (bloqueio da síntese protéica, aumento da permeabilidade celular, despolimerização da actina,)	<i>Corynebacterium diphtheriae, Pseudomonas aeruginosa, E.coli, Vibrio cholerae, B. pertussis</i>
Toxina de Shiga	Depurinização (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>

Toxina do tipo AB (toxina de cólera)

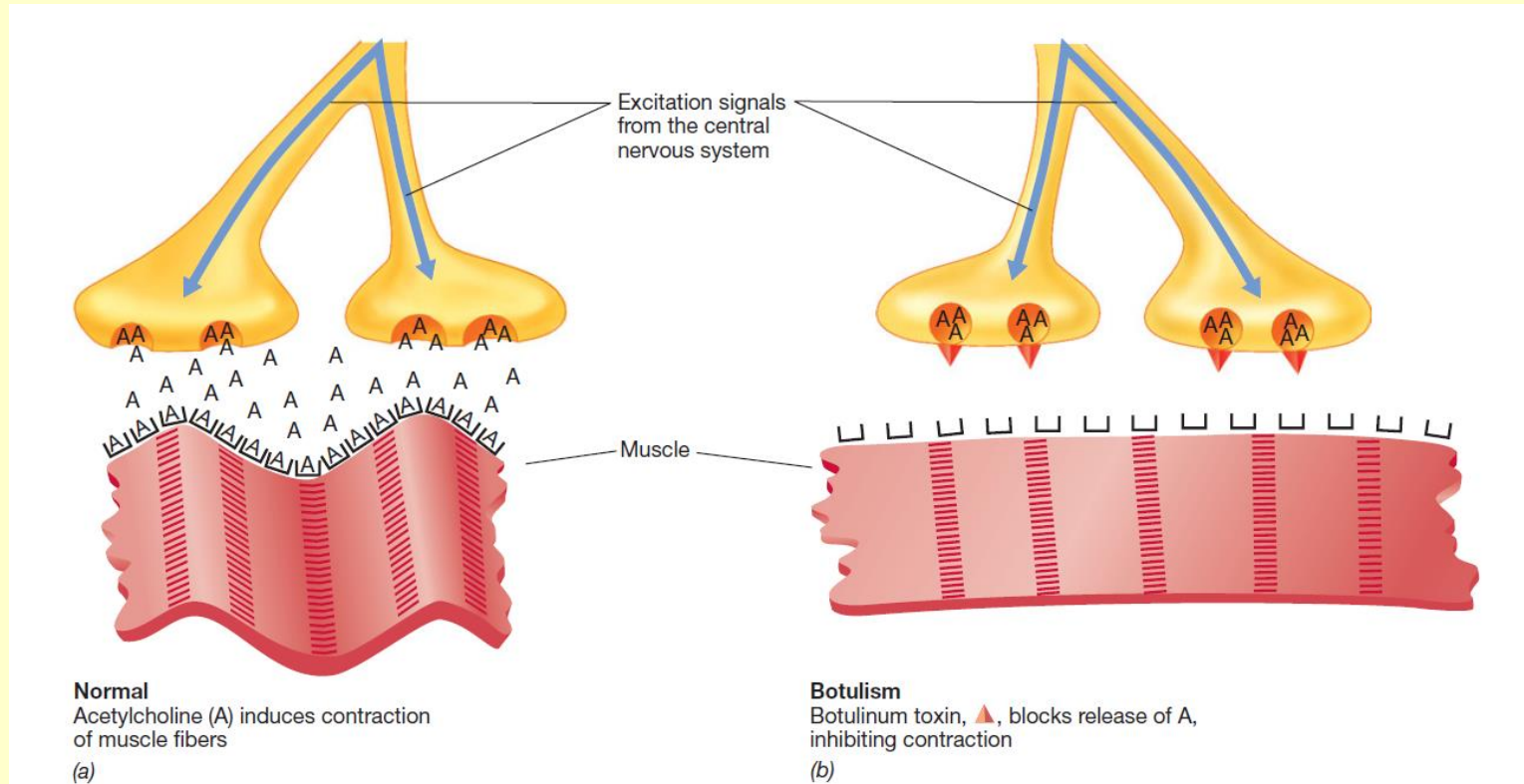


- Domínio A – atividade tóxica;
- Domínio B – reconhecimento do receptor.

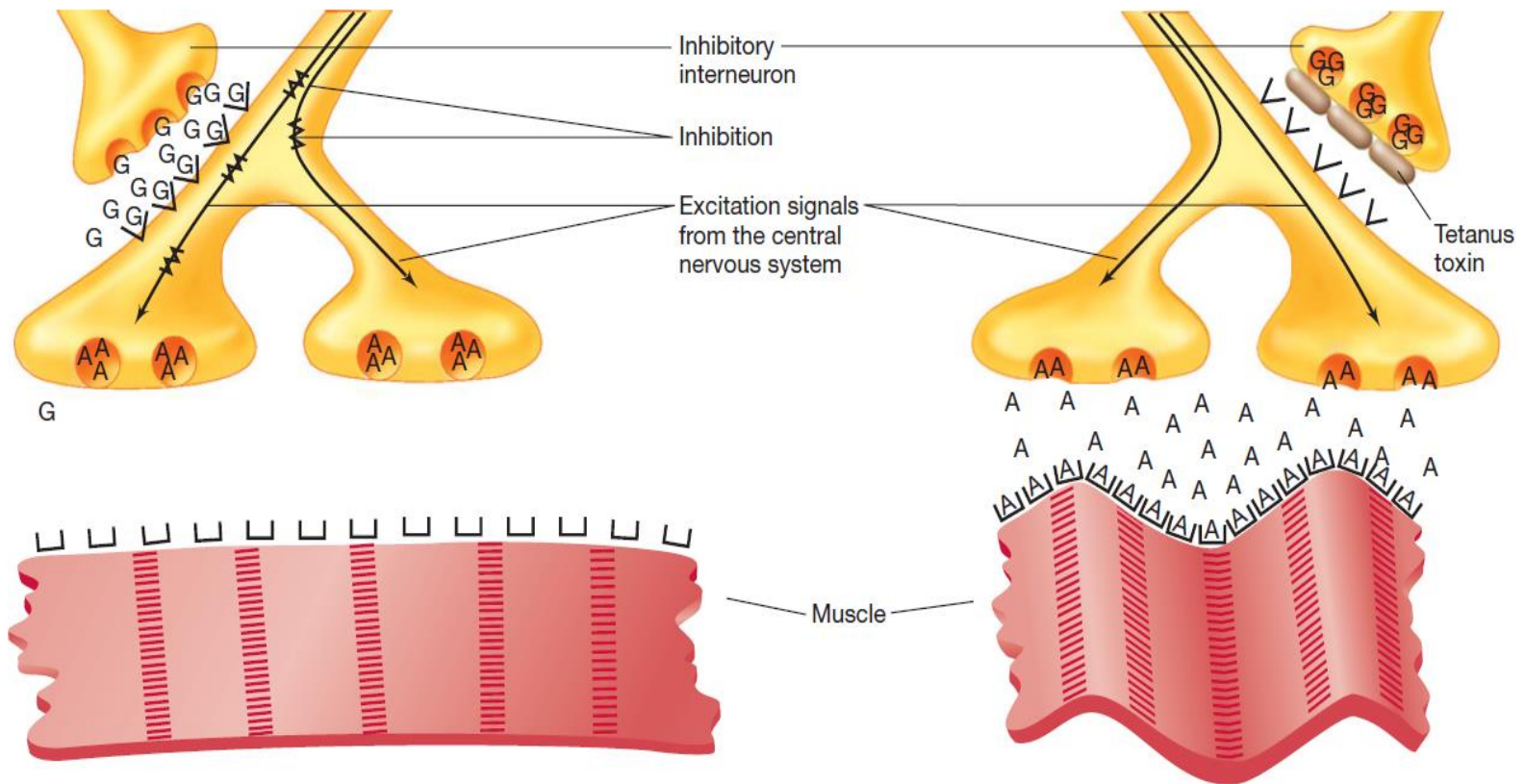
Mecanismo de ação da CT



Toxina Botulínica – mecanismo de ação



Toxina Tetânica – mecanismo de ação



Normal

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

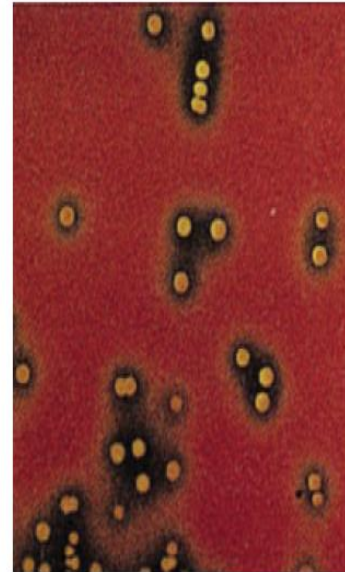
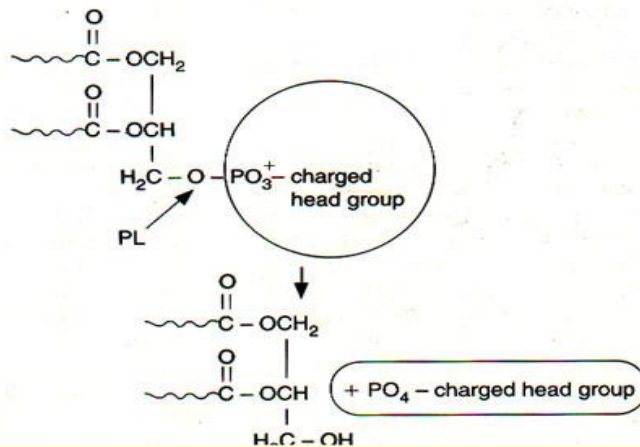
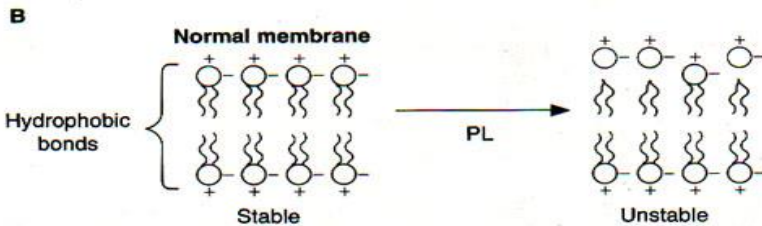
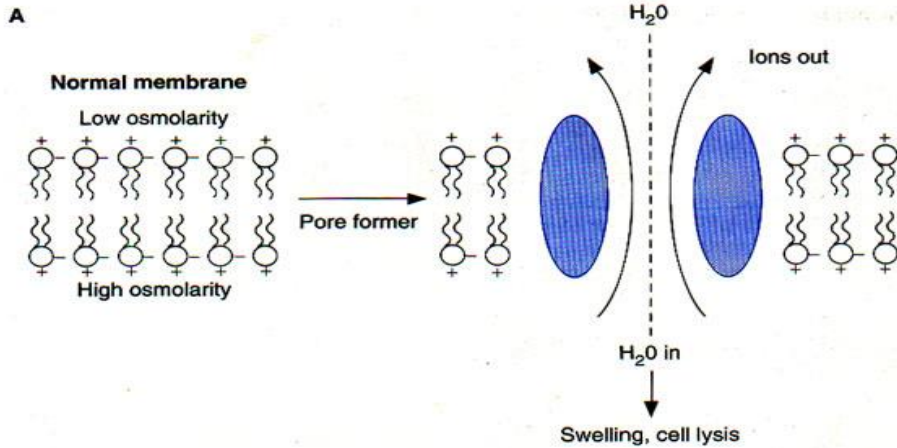
(a)

Tetanus

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

(b)

Toxinas que rompem membranas (hemolisinas)



(a)



(b)

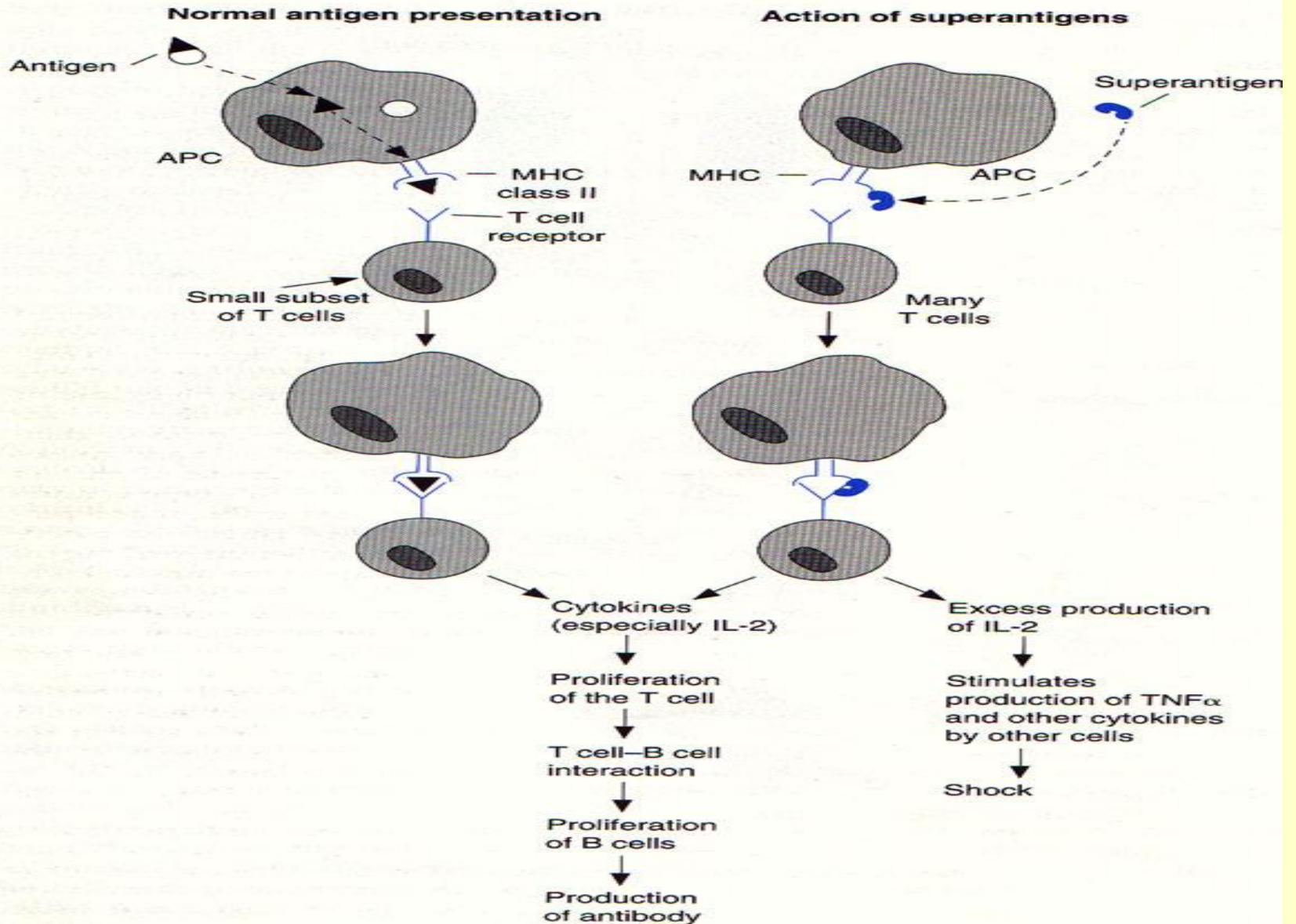
T. D. Brock

Leon J. LeBeau

Superantígenos

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

Mecanismo de ação dos superantígenos

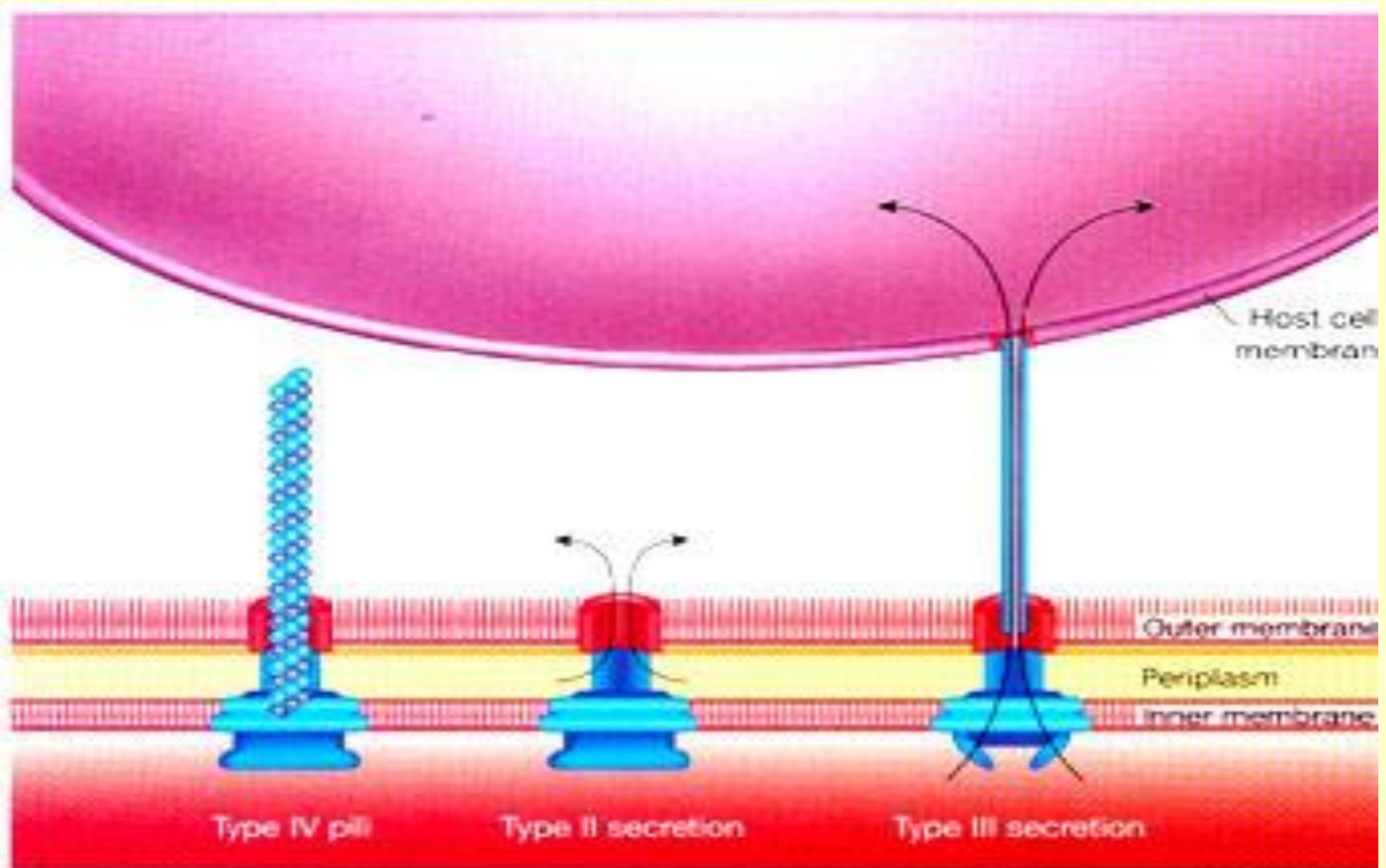


Enzimas Hidrolíticas

- hialuronidase
- proteases
- DNases
- colagenases

Degradam componentes da matrix extracelular e tecidos celulares

Proteínas injetadas (sistema de secreção do tipo III)



Toxinas injetadas (sistema de secreção tipo III)

- toxinas de *Yersinia*;
- toxinas de *Salmonella*;
- toxinas de EPEC;
- toxinas de *P. aeruginosa*;
- toxinas de *Shigella*.

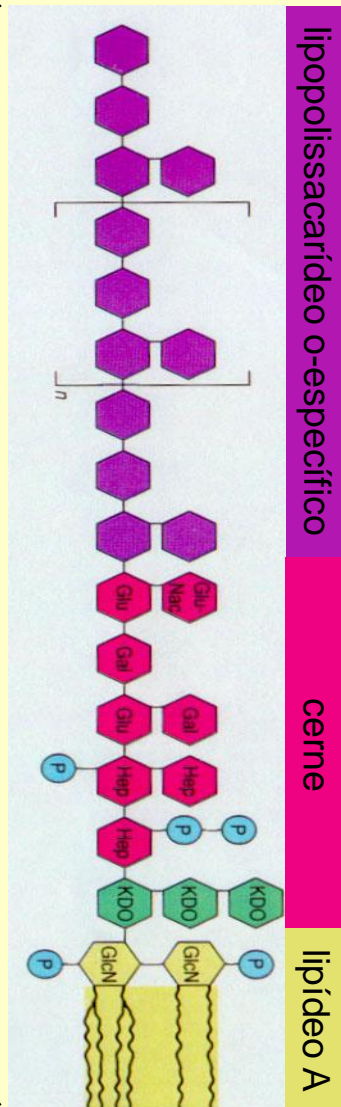
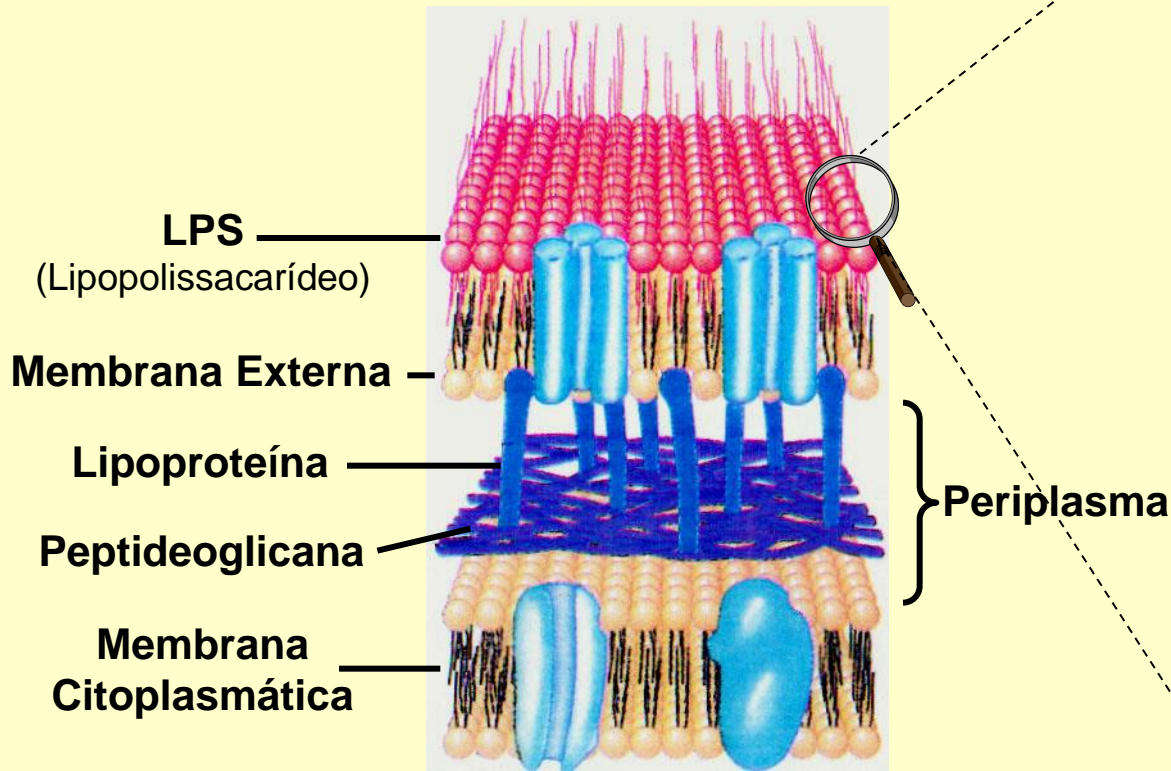
Fatores que Causam Danos ao Hospedeiro (toxinas)

Endotoxinas

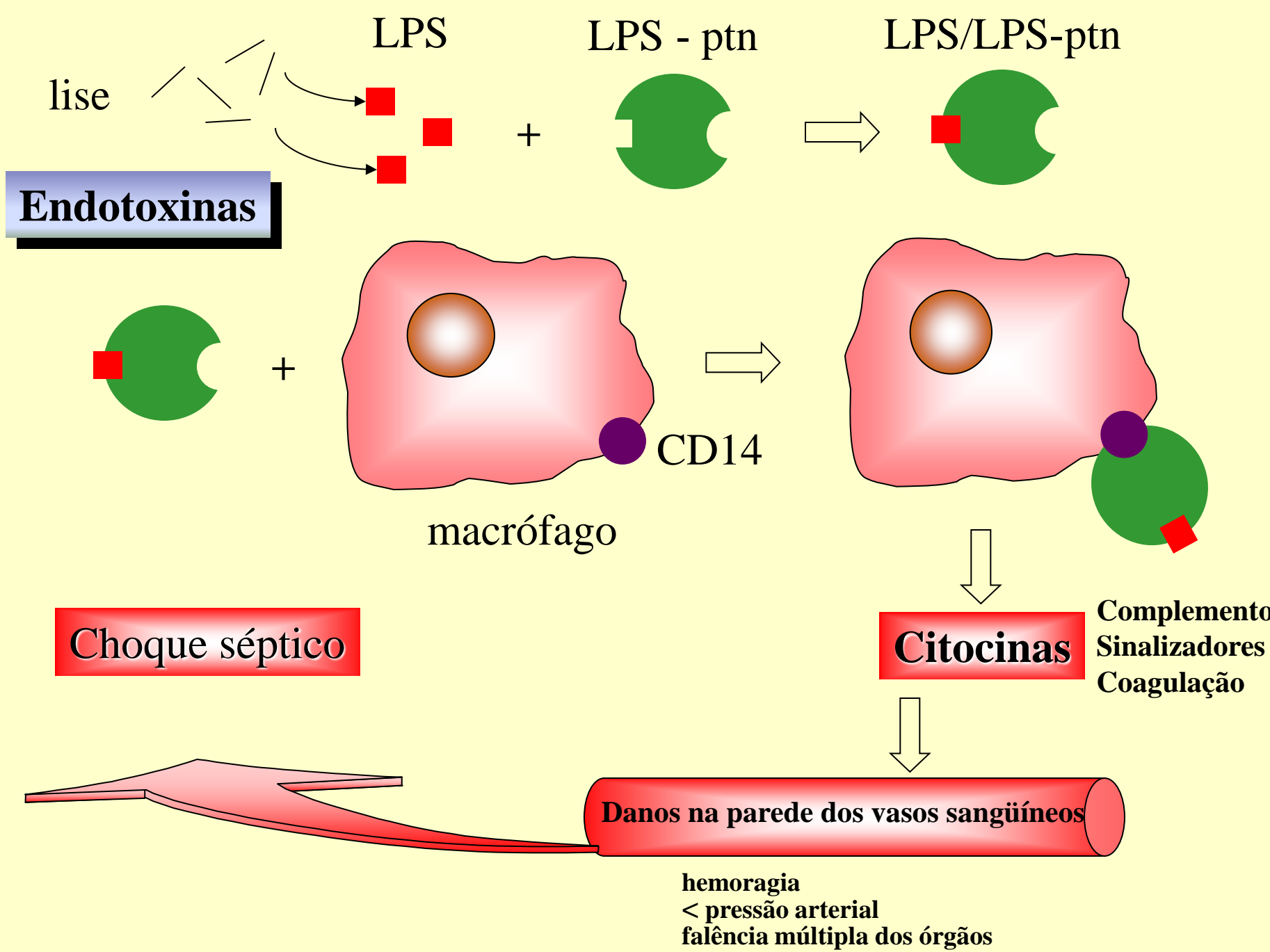
- LPS (G-)
- peptídeoglicana e
ác. teícoico (G+)

Endotoxinas (Lipopolissacarídeos- LPS)

Bactérias Gram Negativas



LPS



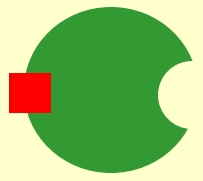
lise

LPS

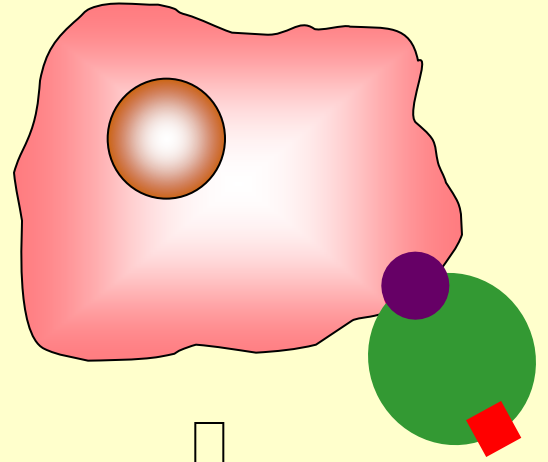
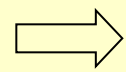
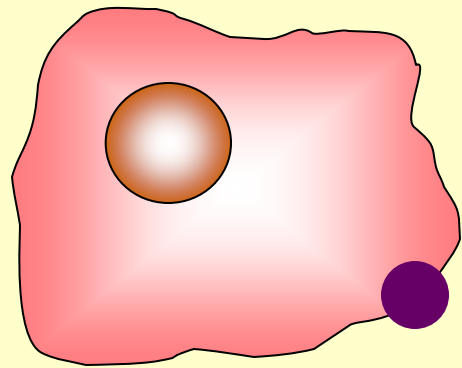
LPS - ptn

LPS/LPS-ptn

Endotoxinas



+



CD14

macrófago

Choque séptico

Citocinas

Complemento
Sinalizadores
Coagulação

Danos na parede dos vasos sanguíneos

hemorragia
< pressão arterial
falência múltipla dos órgãos

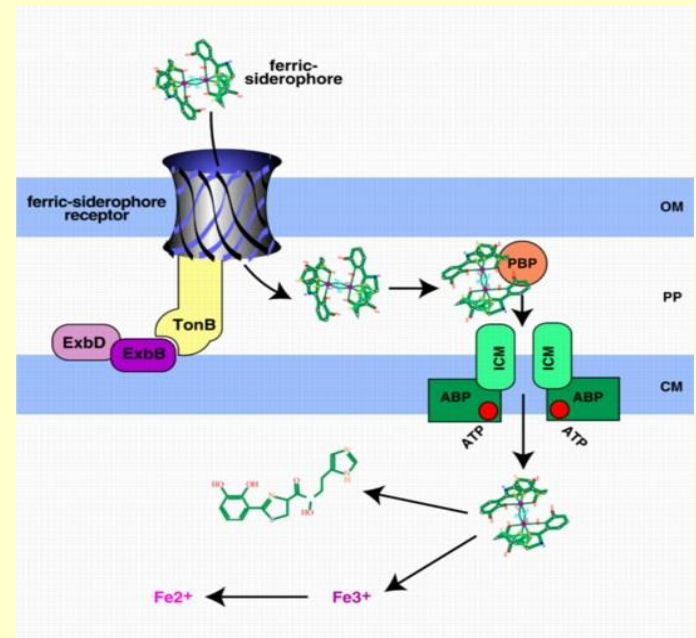
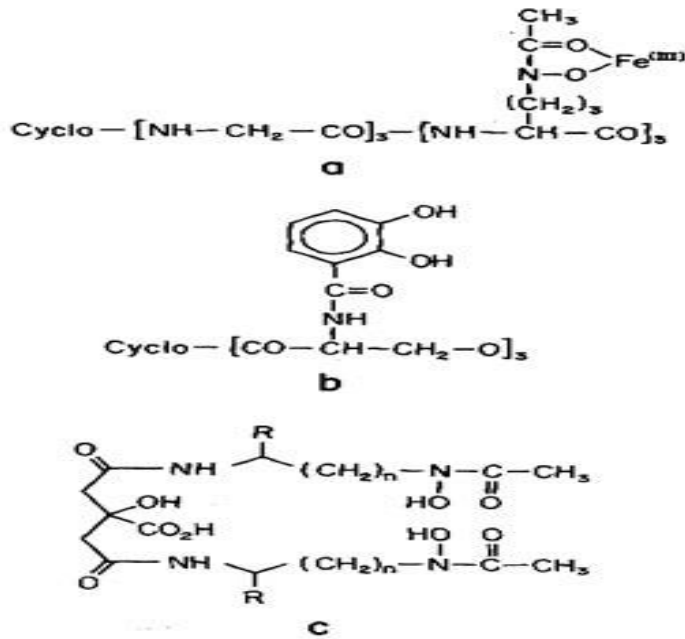
Bacteremia x septicemia

- **Bacteremia**- presença transiente de bactérias na corrente sanguínea;
- **Septicemia** – bactérias em processo ativo de multiplicação sistêmica.
- **Infecções Hospitalares** (nosocomiais)

Estratégias para captação de nutrientes

- **produção de sideróforos;**
- **captura de proteínas ligadoras de ferro do hospedeiro;**
- **produção de hemolisinas e outras toxinas que levem à ruptura de células do hospedeiro.**

Sideróforos produzidos por microrganismos



Estratégias de evasão do sistema imune



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)

Revisão

1. **Defina os termos infecção e colonização.**
2. **O que é um fator associado à virulência?**
3. **Quantas e quais são as principais estratégias utilizadas por bactérias para causar doenças?**
4. **De que forma ocorre a especificidade de um patógeno bacteriano a um hospedeiro ou tipo celular?**
5. **Qual o papel das adesinas na patogenicidade bacteriana e de que tipos podem ser?**
6. **A capacidade de formar biofilmes pode ser considerada um fator de virulência em bactérias?**
7. **O que é “quorum sensing” em bactérias?**
8. **Quais as diferenças entre as exotoxinas e as endotoxinas?**
9. **Quais as principais características das toxinas do tipo AB?**
10. **Como age a toxina colérica?**
11. **Quais as diferenças em termos de mecanismo de ação entre a toxina tetânica e a toxina botulínica?**
12. **O que é um superantígeno e como causam danos ao hospedeiro?**
13. **O que são hemolisinas e como contribuem para a patogênese bacteriana?**
14. **O que é choque séptico?**
15. **Qual a diferença entre bacteremia e septicemia?**
16. **O que são sideróforos e como podem contribuir para a patogênese bacteriana?**
17. **Cite dois mecanismos de evasão do sistema imunológico encontrado em bactérias?**