

# **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 Bartlett<sup>1</sup>, Daniel Padfield<sup>1</sup>, Luke Lear<sup>1</sup>, Richard Bendall<sup>2</sup>  and Michiel Vos 

 View Affiliations

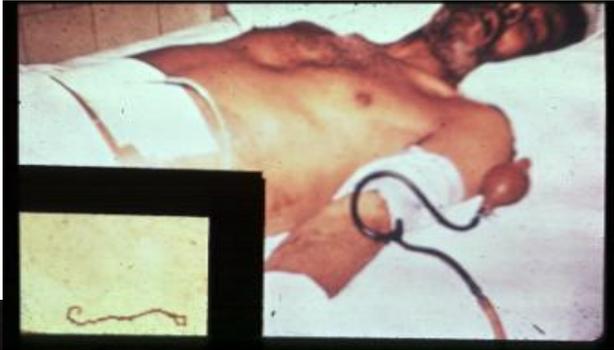
Published: 09 December 2022 | <https://doi.org/10.1099/mic.0.001269>

 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



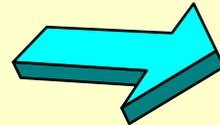
# PRINCIPAIS GRUPOS DE BACTÉRIAS DE INTERESSE MÉDICO

- 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*, *Richettsia sp.*;

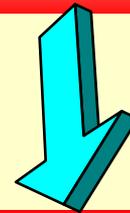


# Postulados de Koch (1843-1910)

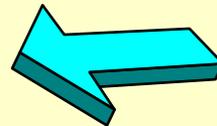
**A bactéria, ou seus produtos, deve ser encontrada em todas as pessoas infectadas que apresentem os sintomas da doença no tecido ou local afetado**



**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.

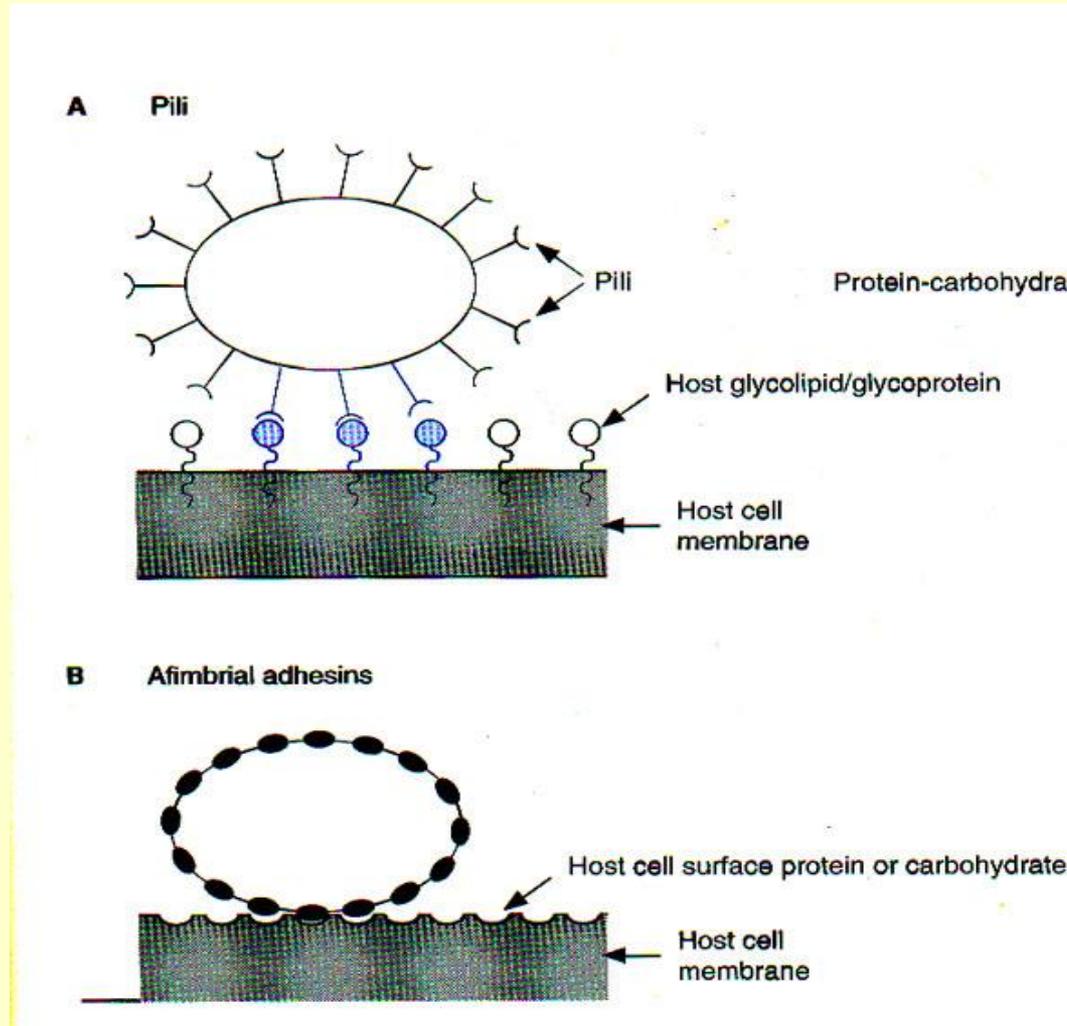
# Principais estratégias de patogenicidade bacteriana

<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

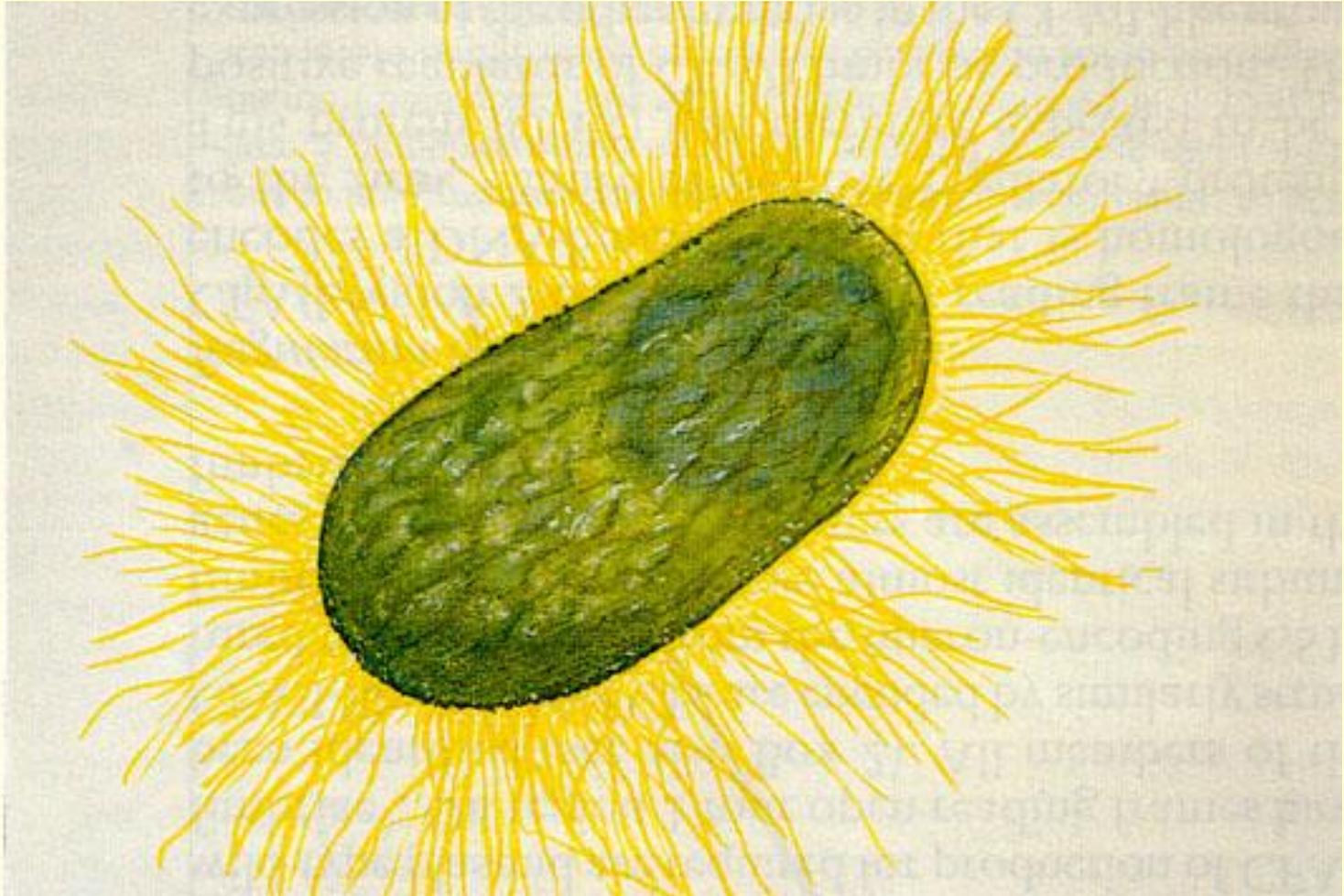
# Colonização e/ou invasão

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

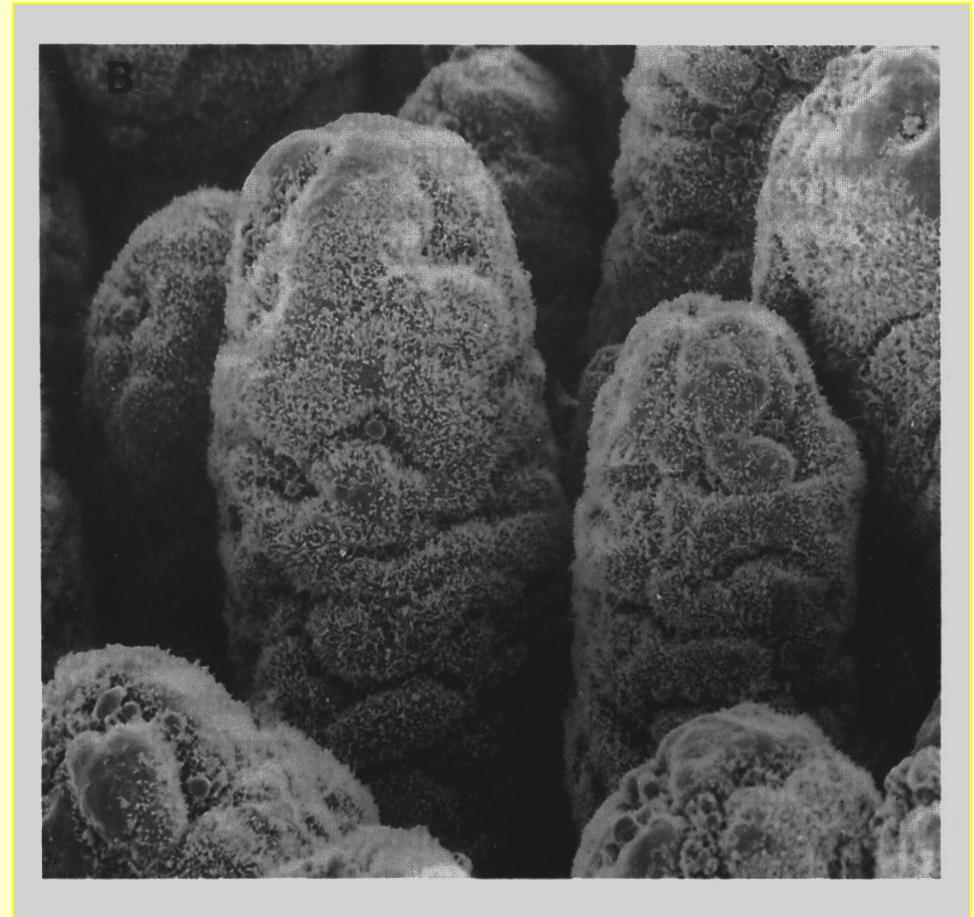
# Aderência mediada por adesinas fimbrias ou afimbriais



# Fimbrias de *E. coli* enterotoxigênica

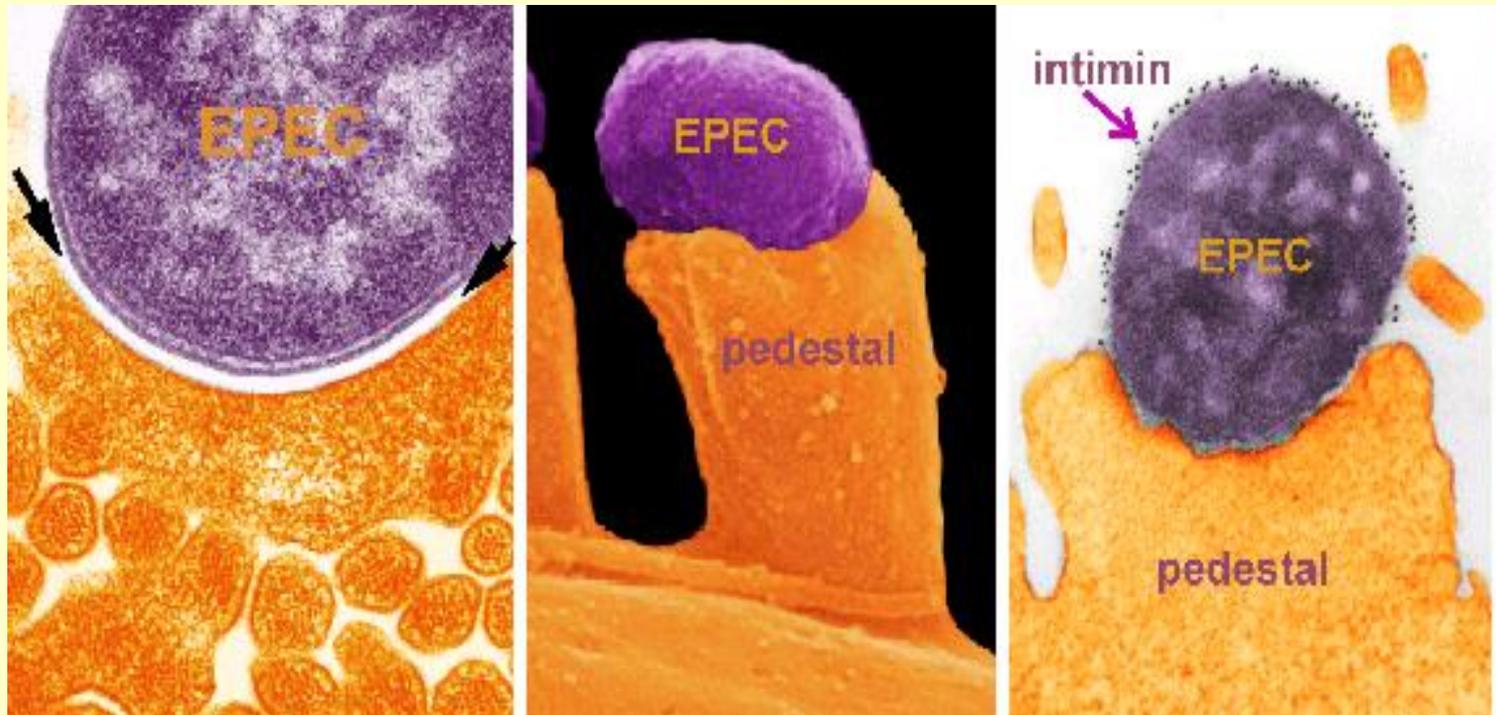


# Microvilosidades colonizadas por amostra de ETEC

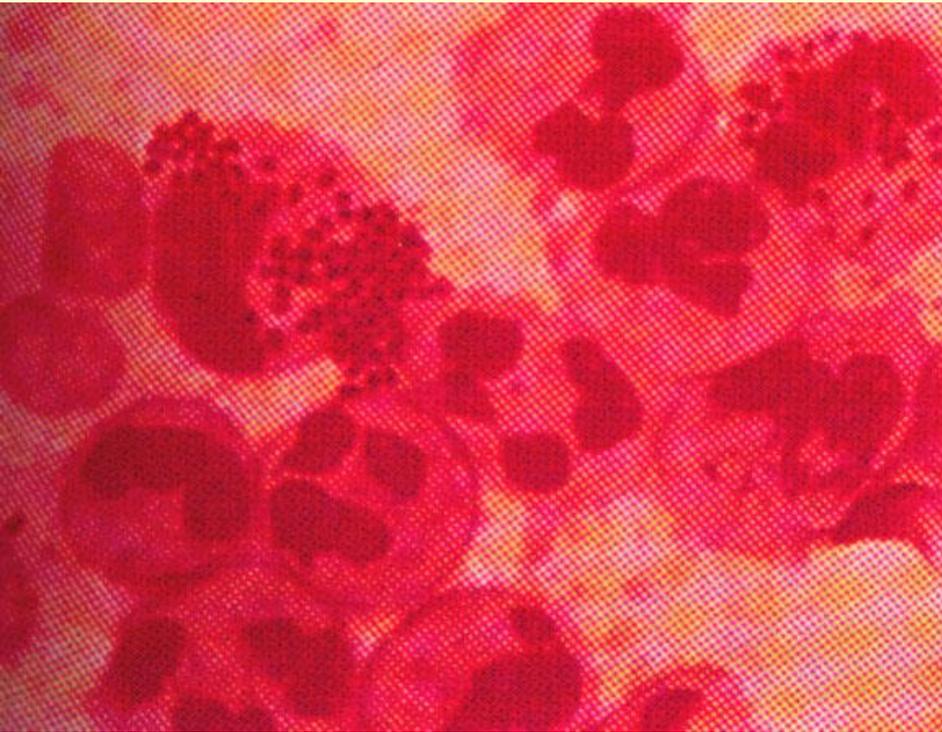


# Adesina não fimbrial de EPEC

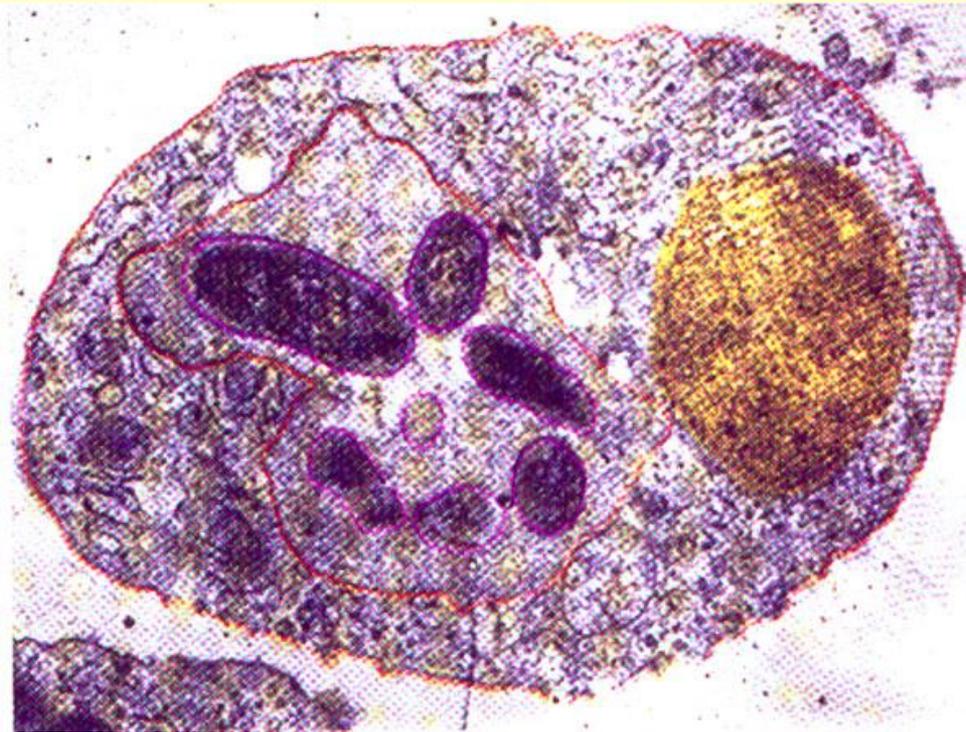
Lesão “attaching and effacing” (A/E)



# Invasão de células por bactérias

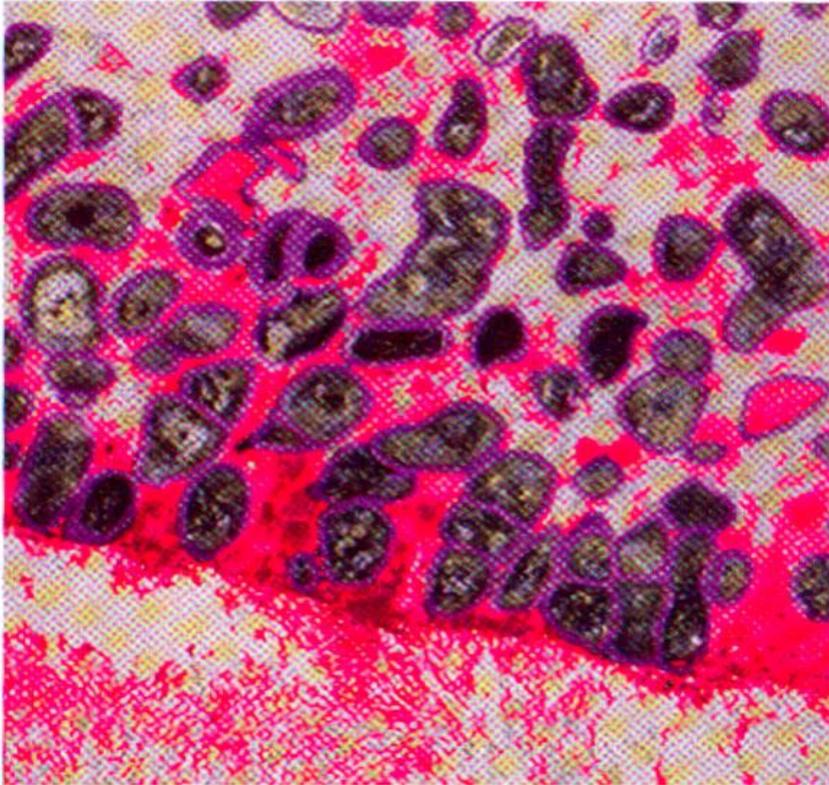


*Neisseria gonorrhoea*



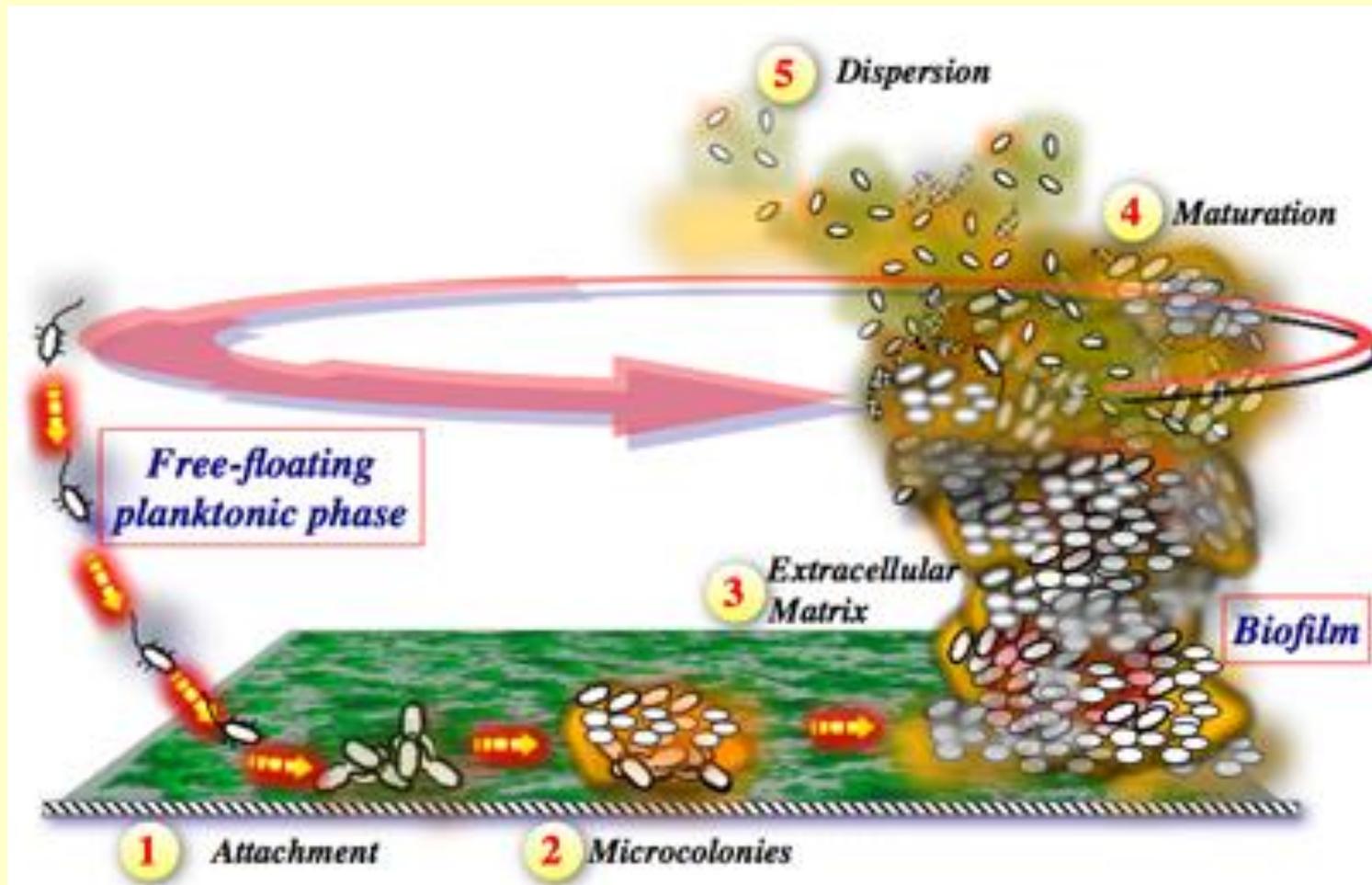
*Salmonella typhimurium*

# Formação de biofilmes



*Streptococcus mutans* em placa dentária

# Biofilme bacterianos



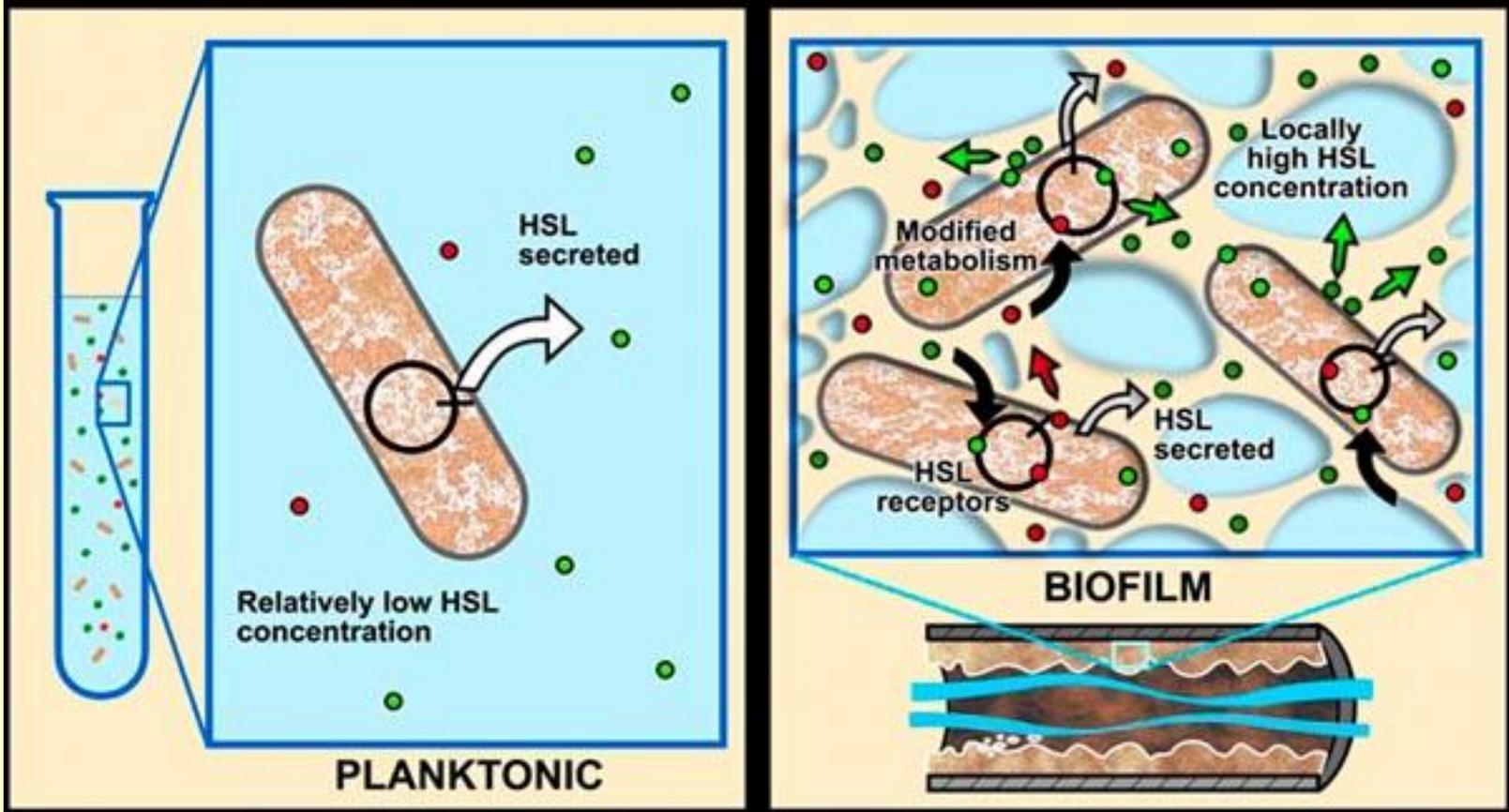
# Biofilme bacteriano e a placa dental



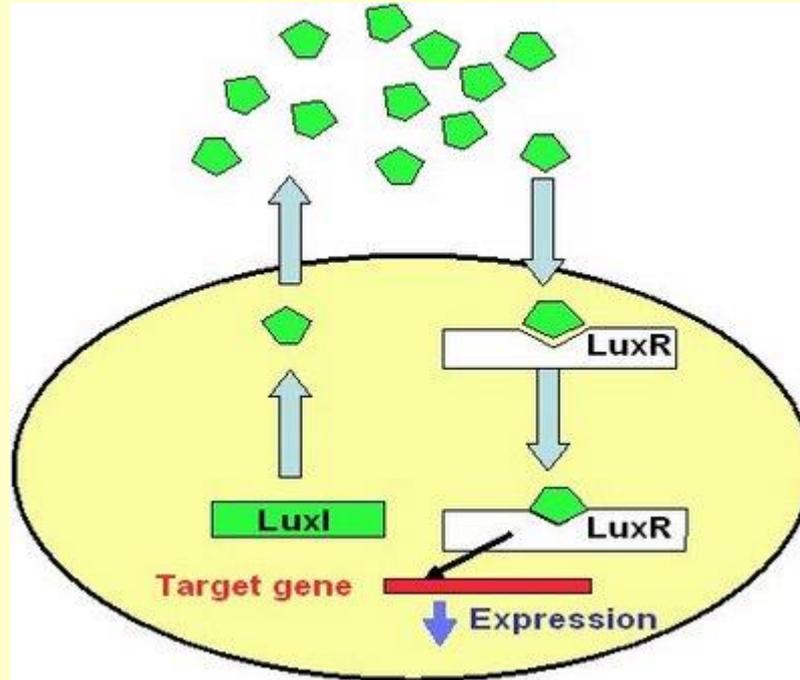
# Formação de biofilmes em material plástico



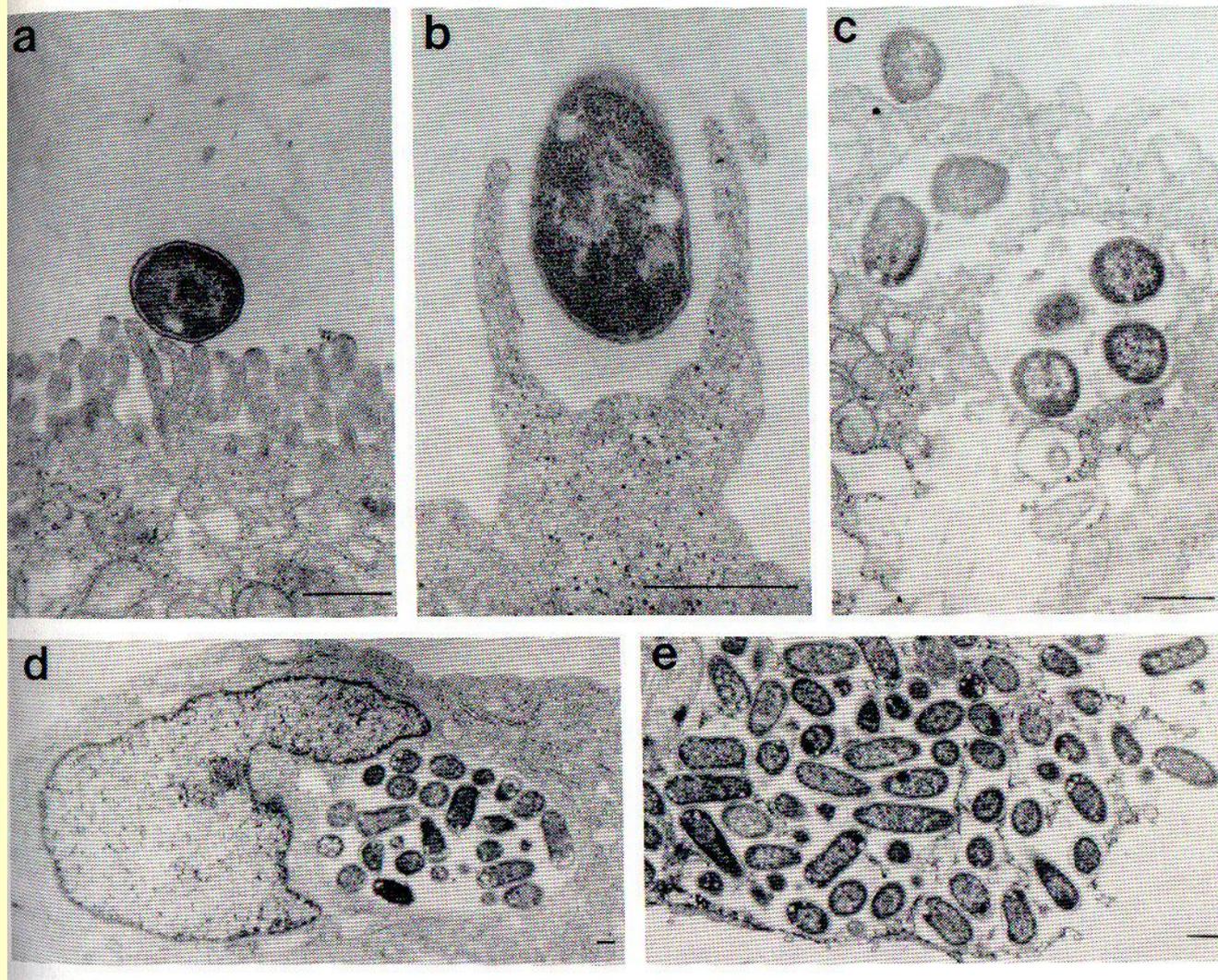
# Quorum Sensing



# Quorum sensing (monitoramento de densidade) em bactérias



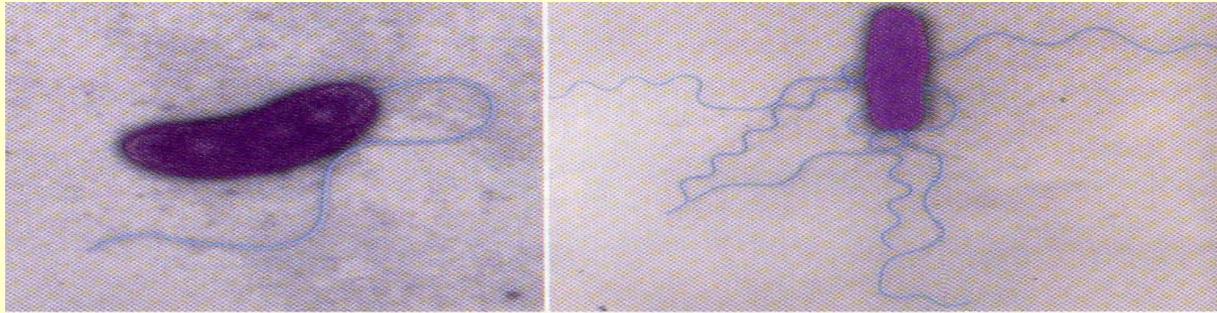
# Invasão celular por *Salmonella*



# 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”.

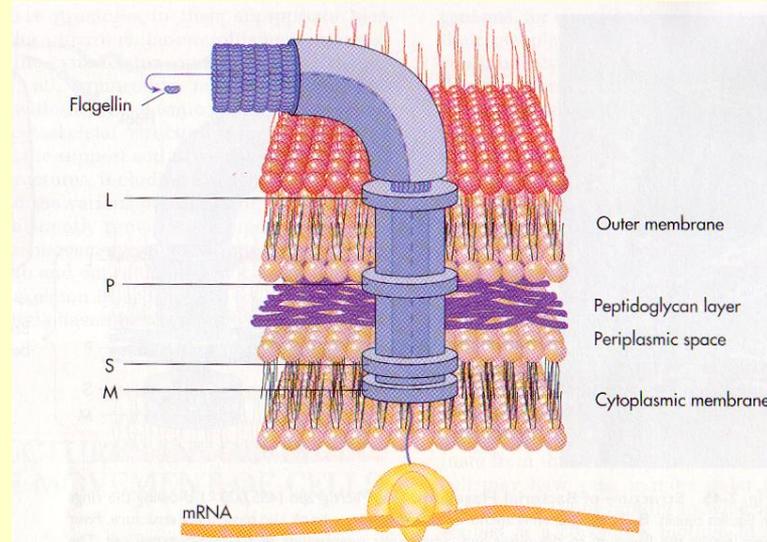
# Mobilidade celular (Flagelos bacterianos)



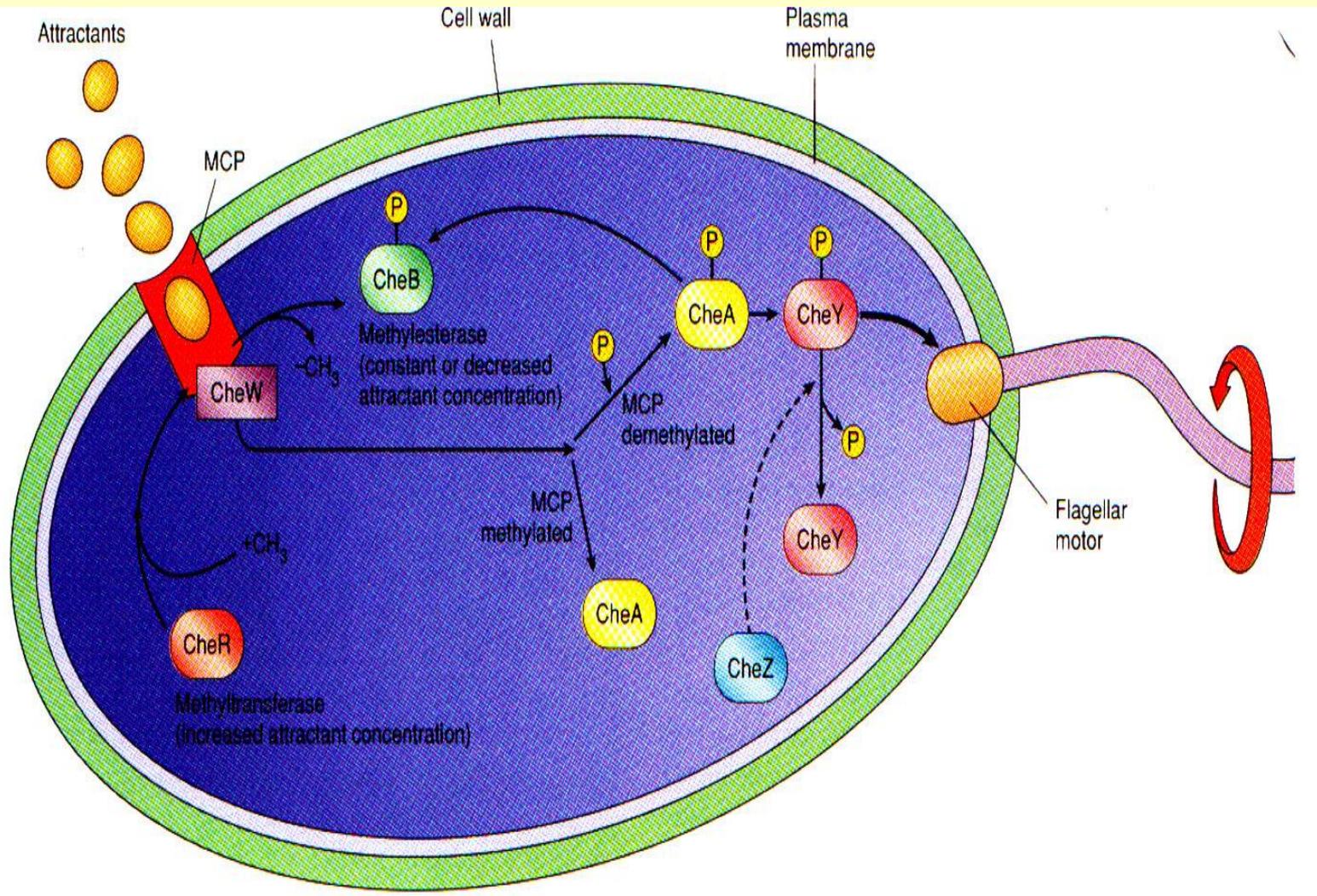
**Monotríquio ou polar  
anfitríquio ou bipolar**

**peritríquio  
lofotríquio**

## Estrutura flagelar

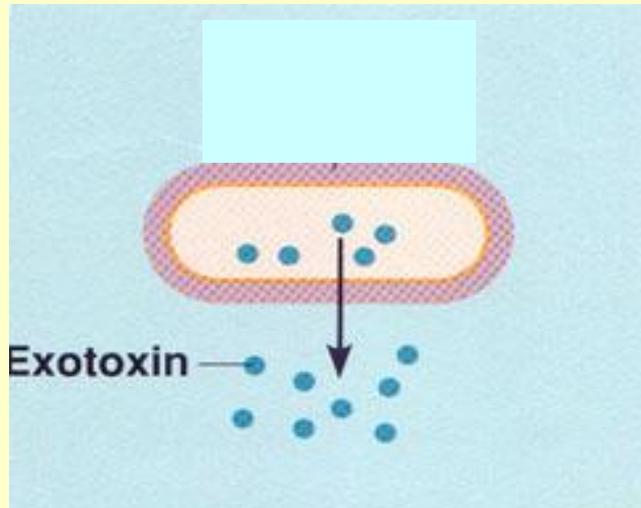


# Mobilidade celular e quimiotaxia

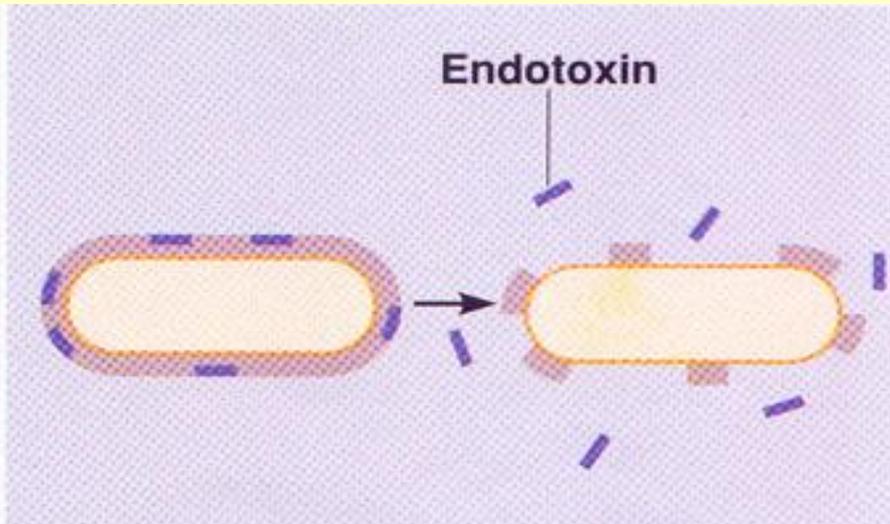


Quimiotaxia – capacidade observada em bactérias de se dirigirem em direção a fontes atraentes e afastarem-se de fontes repelentes.

# 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)

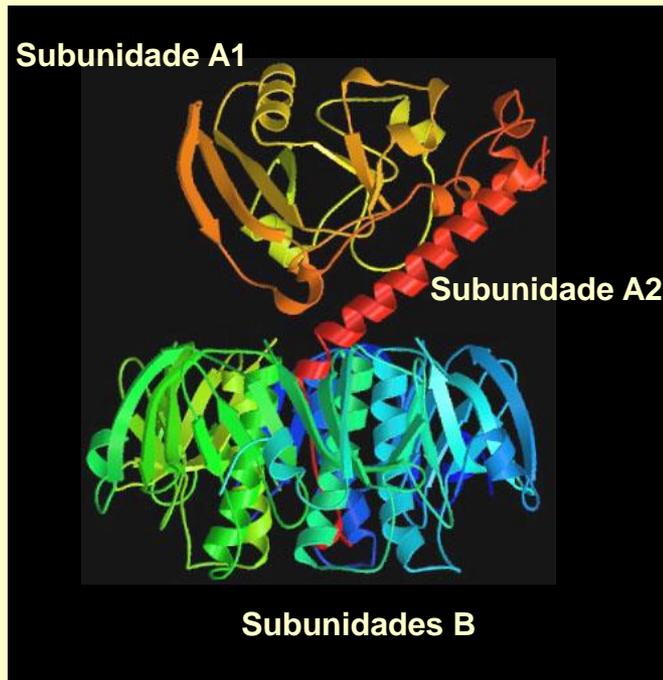
## Exotoxinas

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

# Toxinas do tipo AB

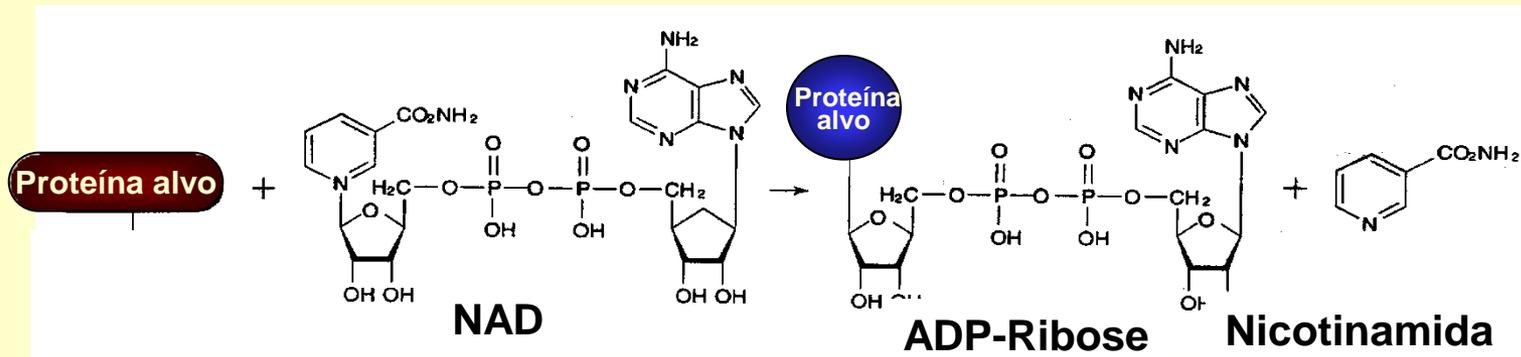
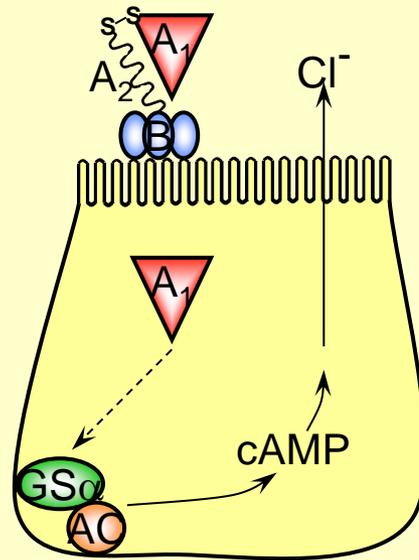
<b>Toxinas</b>	<b>Atividade enzimática</b>	<b>Bactéria produtora</b>
<b>Toxinas diversas</b>	ADP-ribosilação (bloqueio da síntese protéica, aumento da permeabilidade celular, despolimerização da actina,)	<i>Corynebacterium diphtheriae, Pseudomonas aeruginosa, E.coli, Vibrio cholerae, B. pertussis</i>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

# Toxina do tipo AB (toxina de cólera)

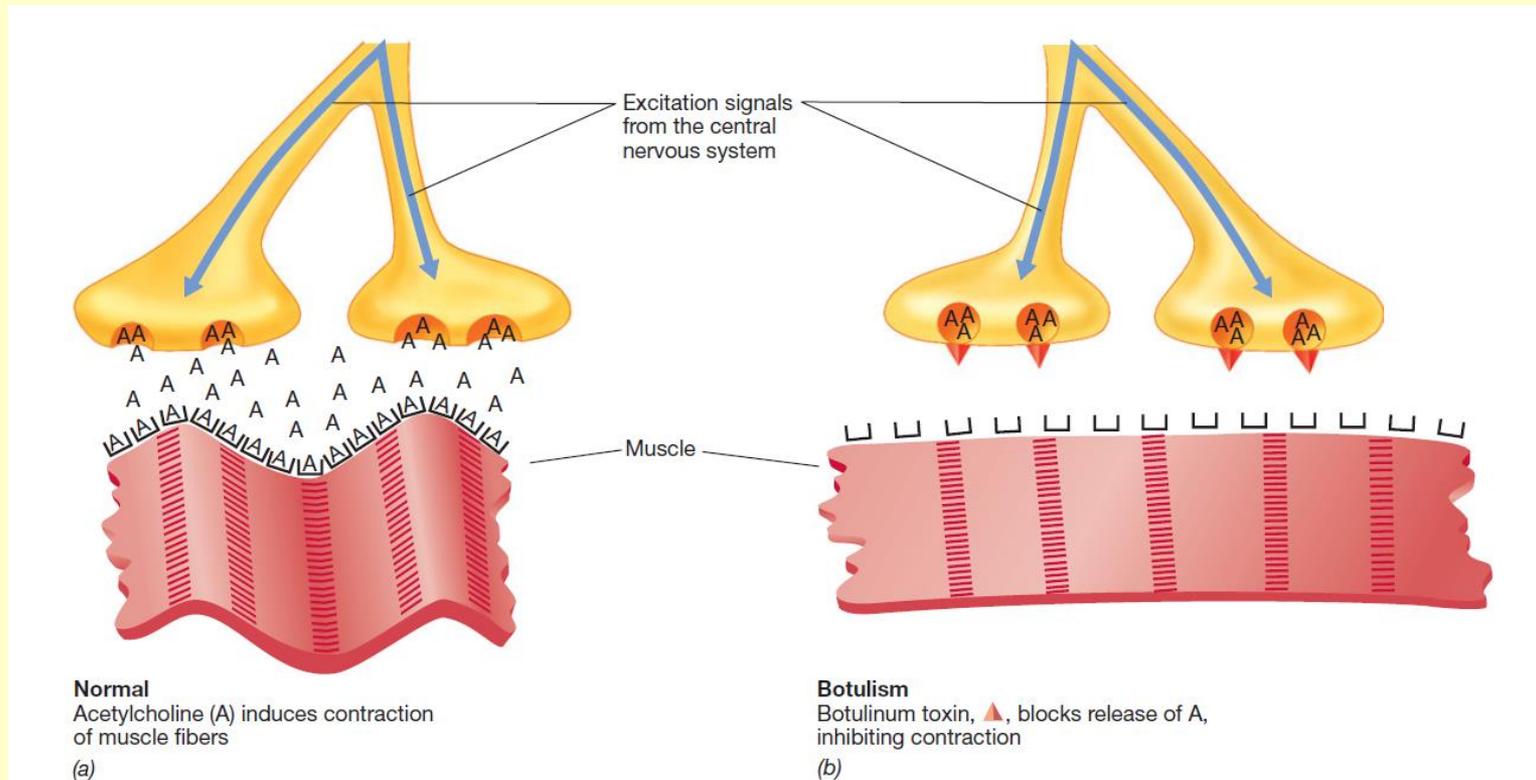


- Domínio A – atividade tóxica;
- Domínio B – reconhecimento do receptor.

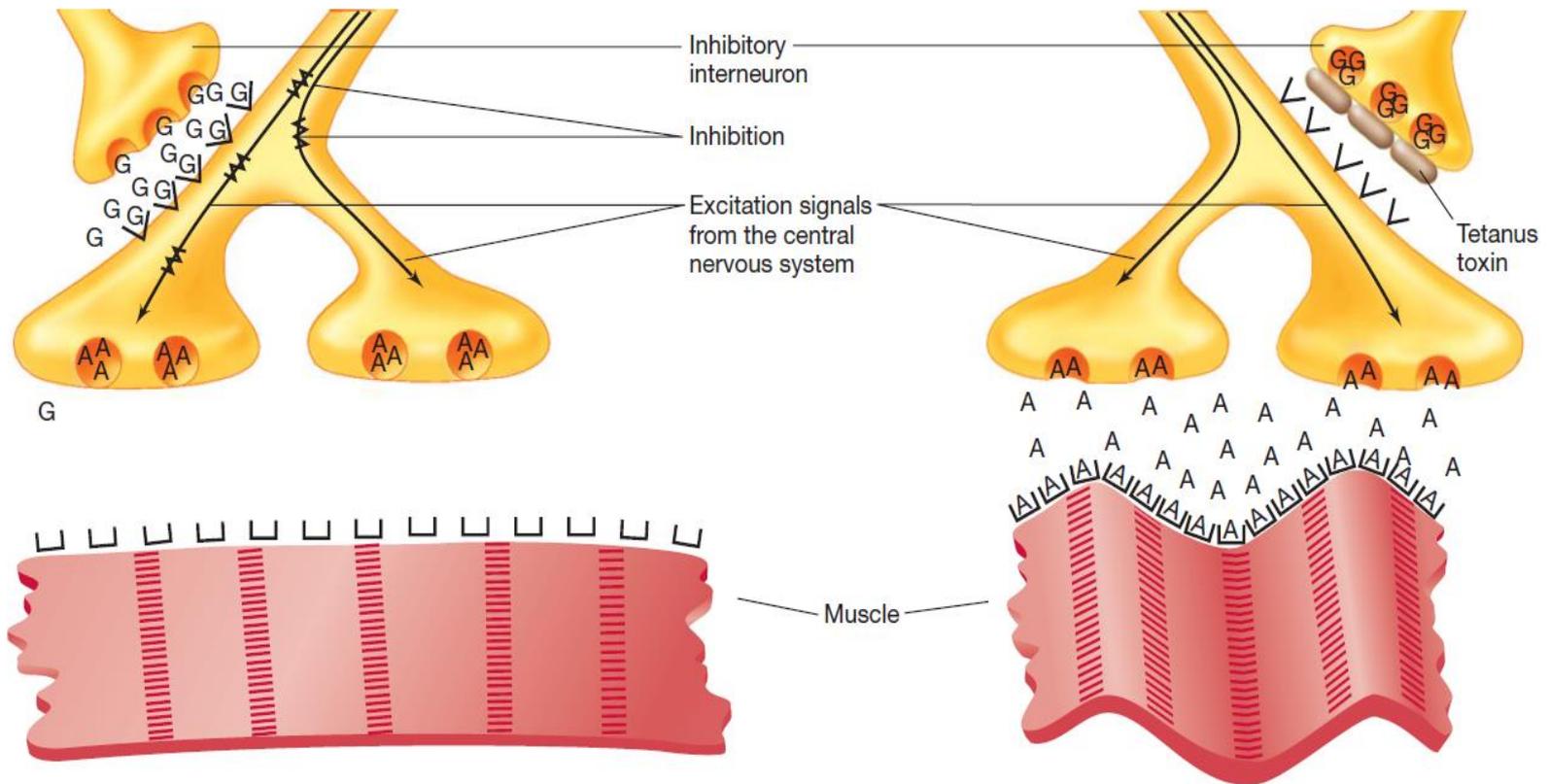
# Mecanismo de ação da CT



# 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

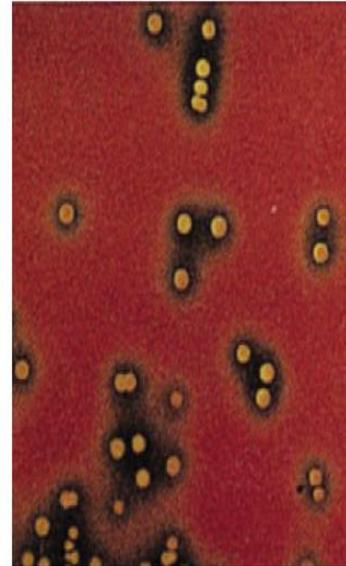
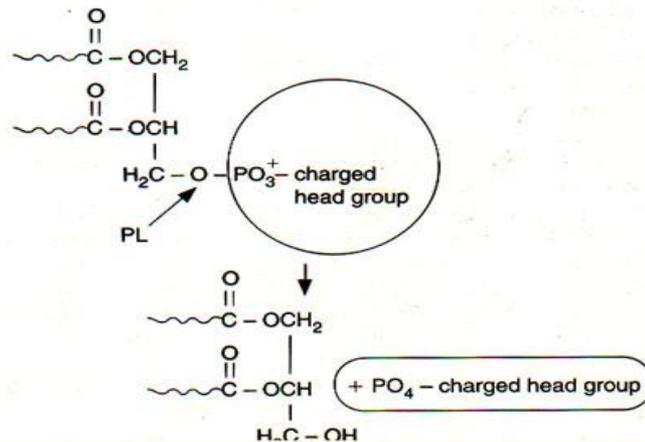
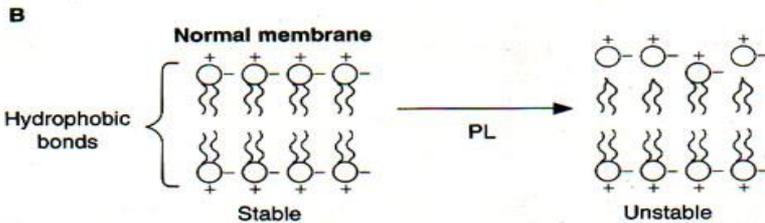
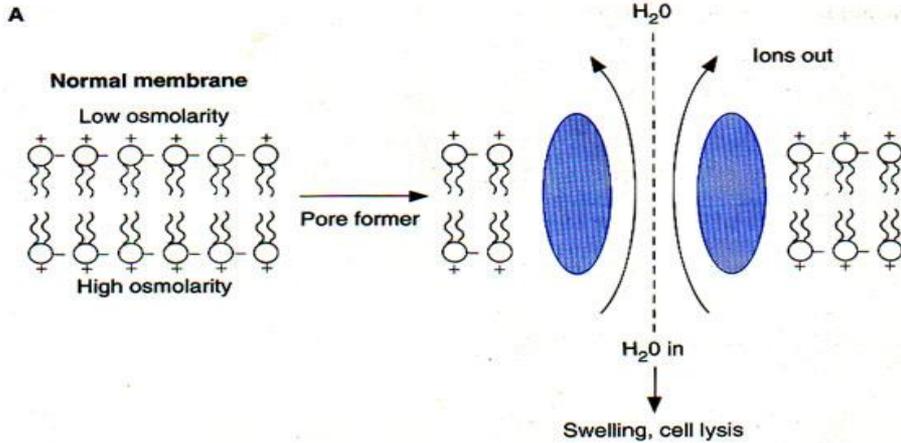
(a)

## Tetanus

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

(b)

# Toxinas que rompem membranas (hemolisinas)



(a)



(b)

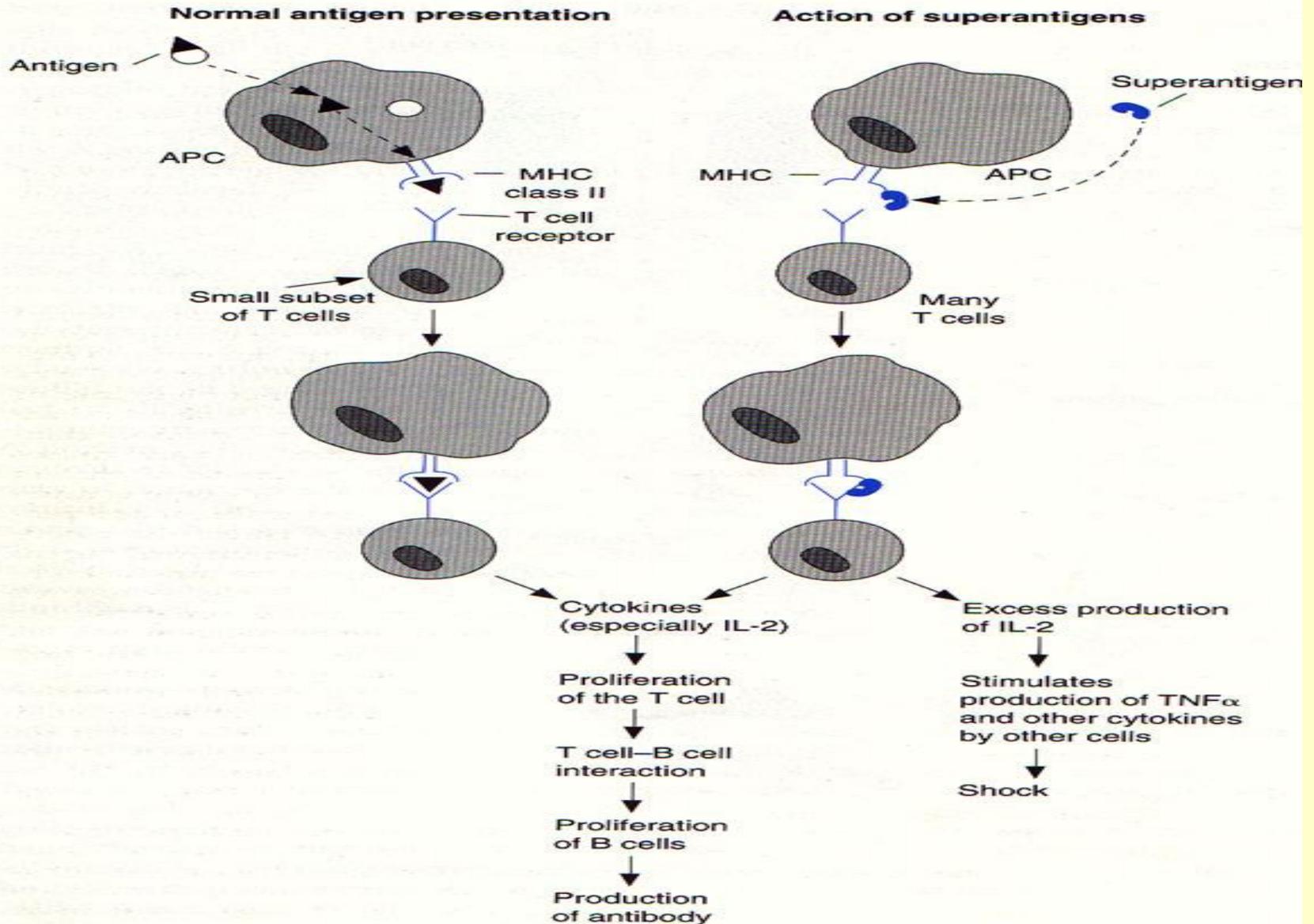
T. D. Brock

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

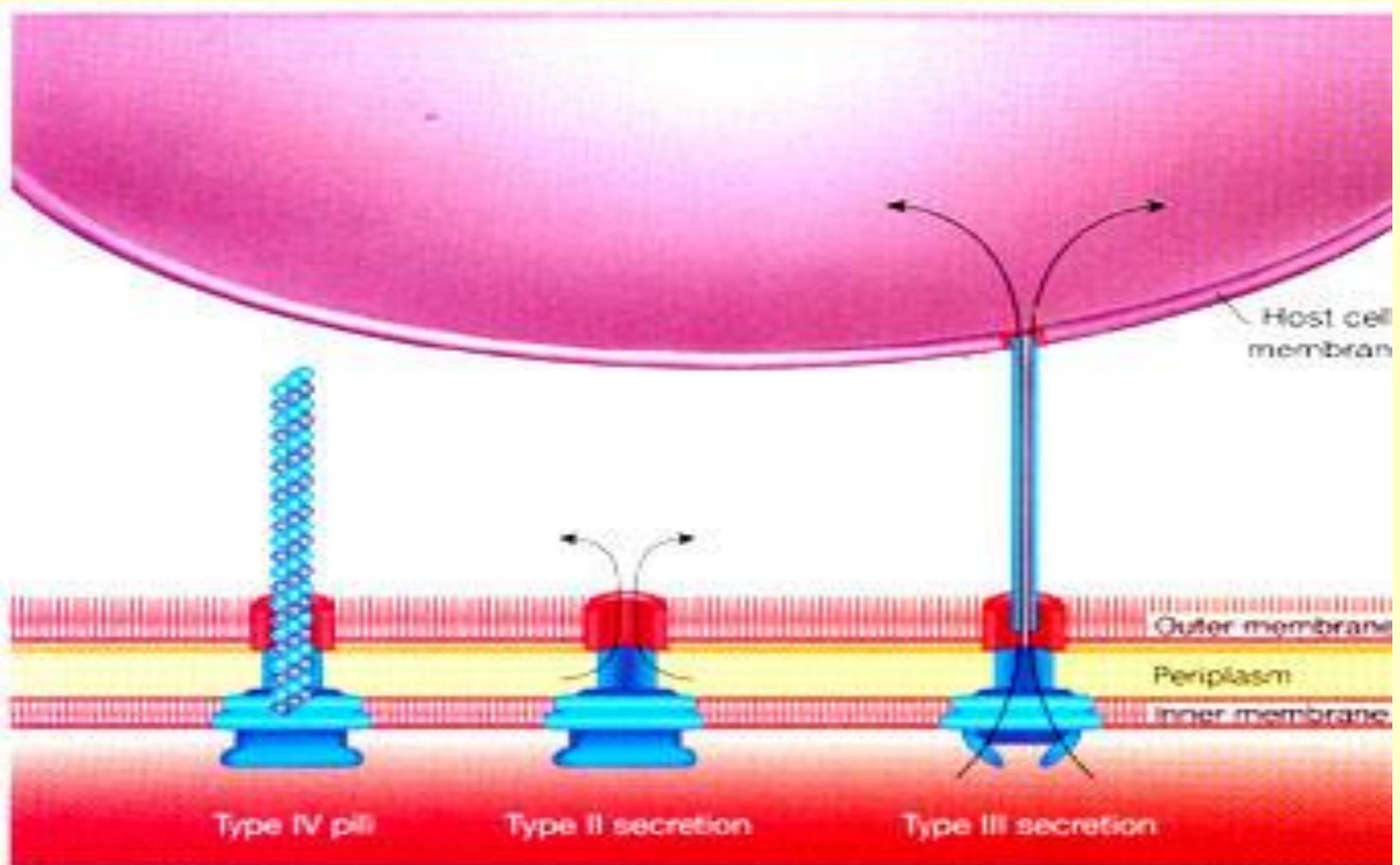


# Enzimas Hidrolíticas

- hialuronidase
- proteases
- DNases
- cologenases

**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*.**

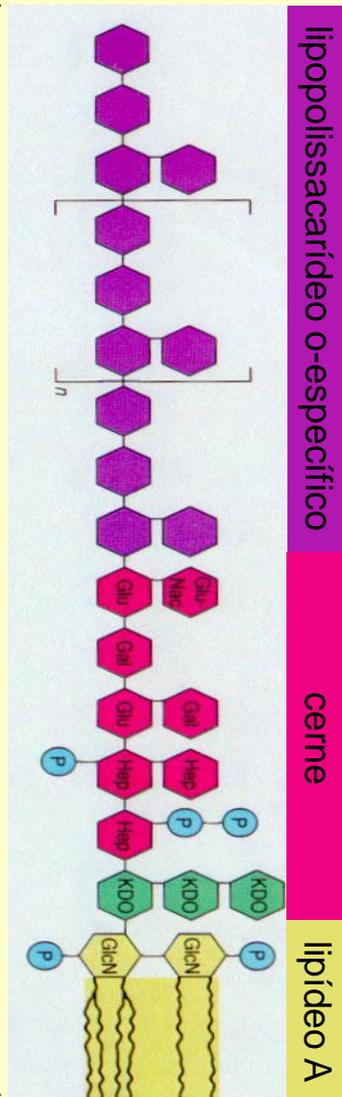
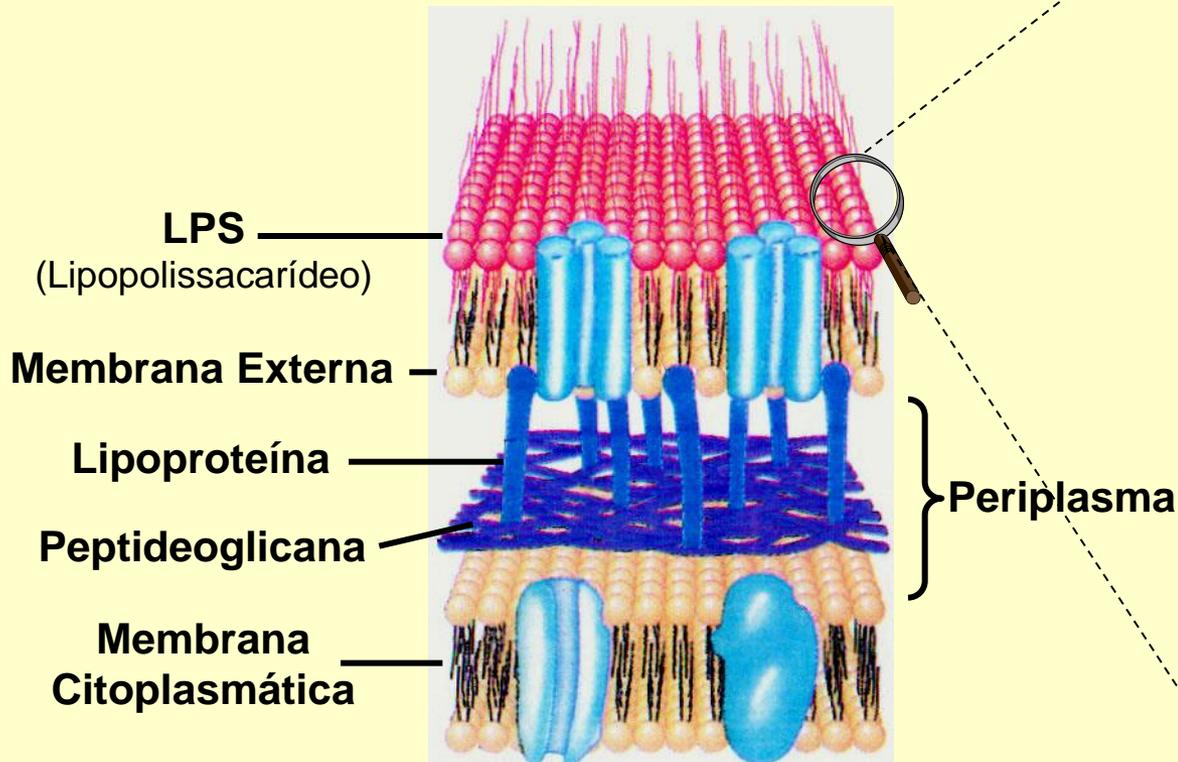
# Fatores que Causam Danos ao Hospedeiro (toxinas)

## Endotoxinas

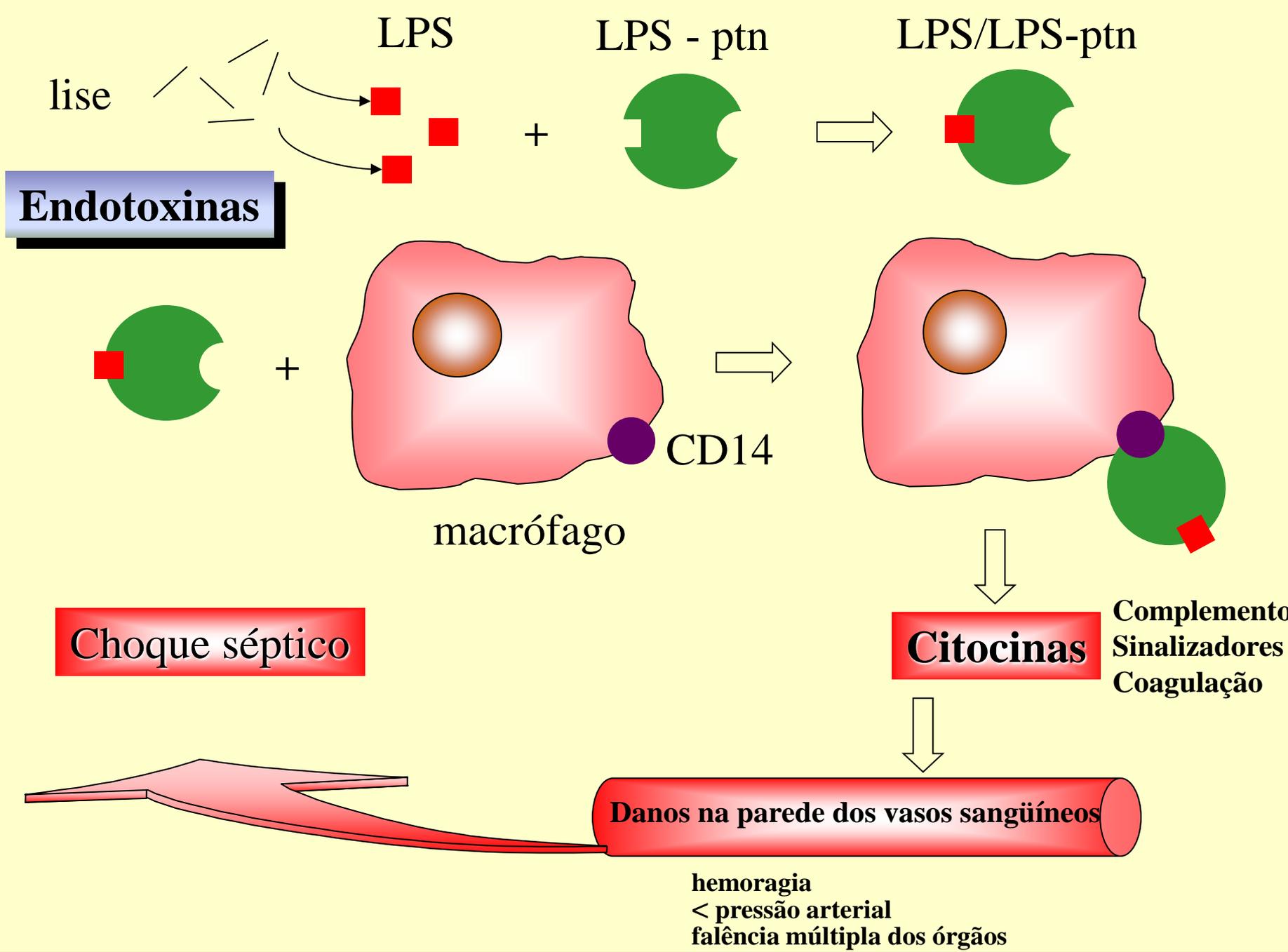
- LPS (G-)
- peptídeoglicana e ác. teícoico (G+)

# Endotoxinas (Lipopolissacarídeos- LPS)

## Bactérias Gram Negativas



LPS



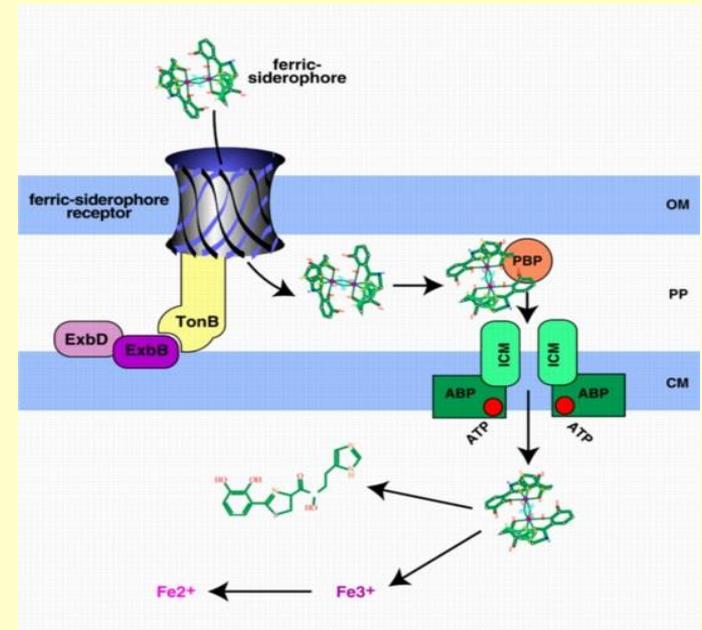
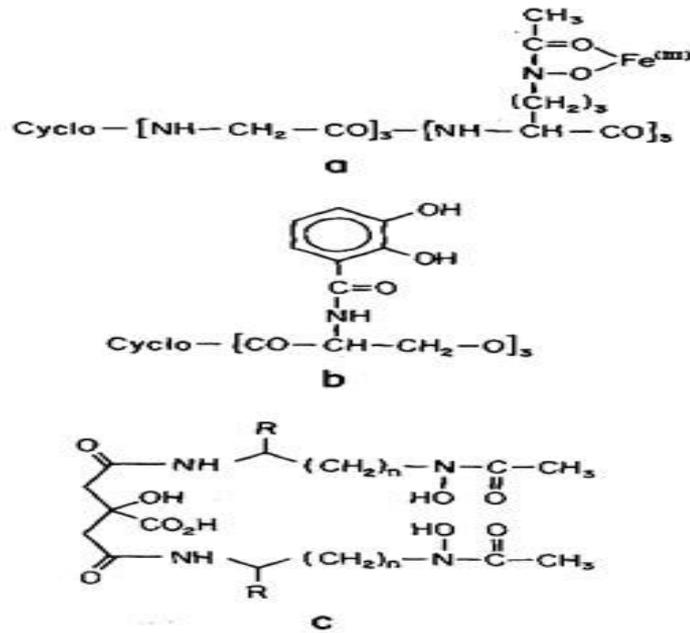
# Bacteremia x septicemia

- **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?**