

Patogênese Bacteriana – princípios e estágios

Prof. Marcio V. B. Dias
E-mail: mvbdias@usp.br

Microbiologia Médica – Patrick Murray, Ken Rosenthal e Michael Pfaller, 6 ed. ou posterior

Mims – Microbiologia Médica – Goering, Dockrell, Zuckerman, Roitt, Chiodini, 5 ed ou posterior

Conceitos iniciais

Patogênese bacteriana = refere-se ao mecanismo em que bactérias infectam e causam doenças no seu hospedeiro.

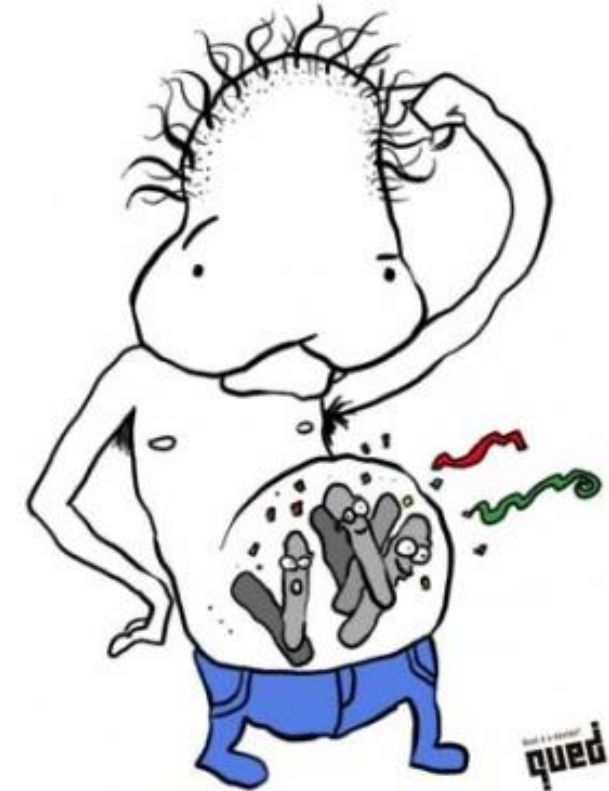
Nem todas as bactérias são patogênicas e tem habilidade para patogênese (também conhecido como **virulência**)

Fatores de virulência – estratégias que os microrganismos utilizam para causar a doença ou driblar o sistema imune. Pode ter influência dos **fatores de predisposição do hospedeiro**

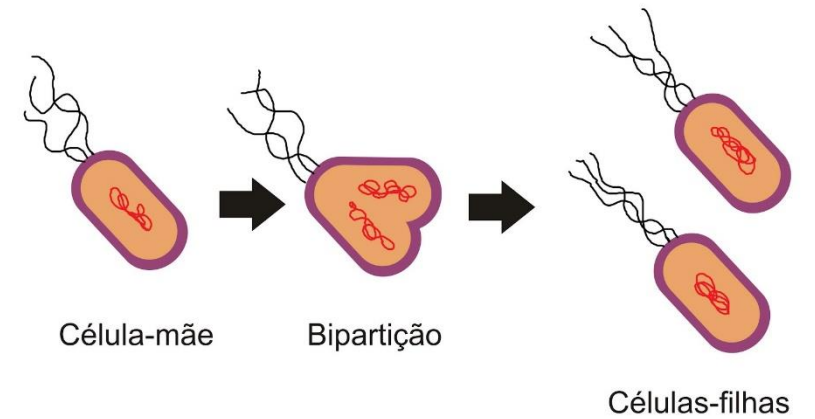
Como nosso corpo vê o patógeno?

X

Como o patógeno vê o nosso corpo?



Como as bactérias veem nosso corpo?



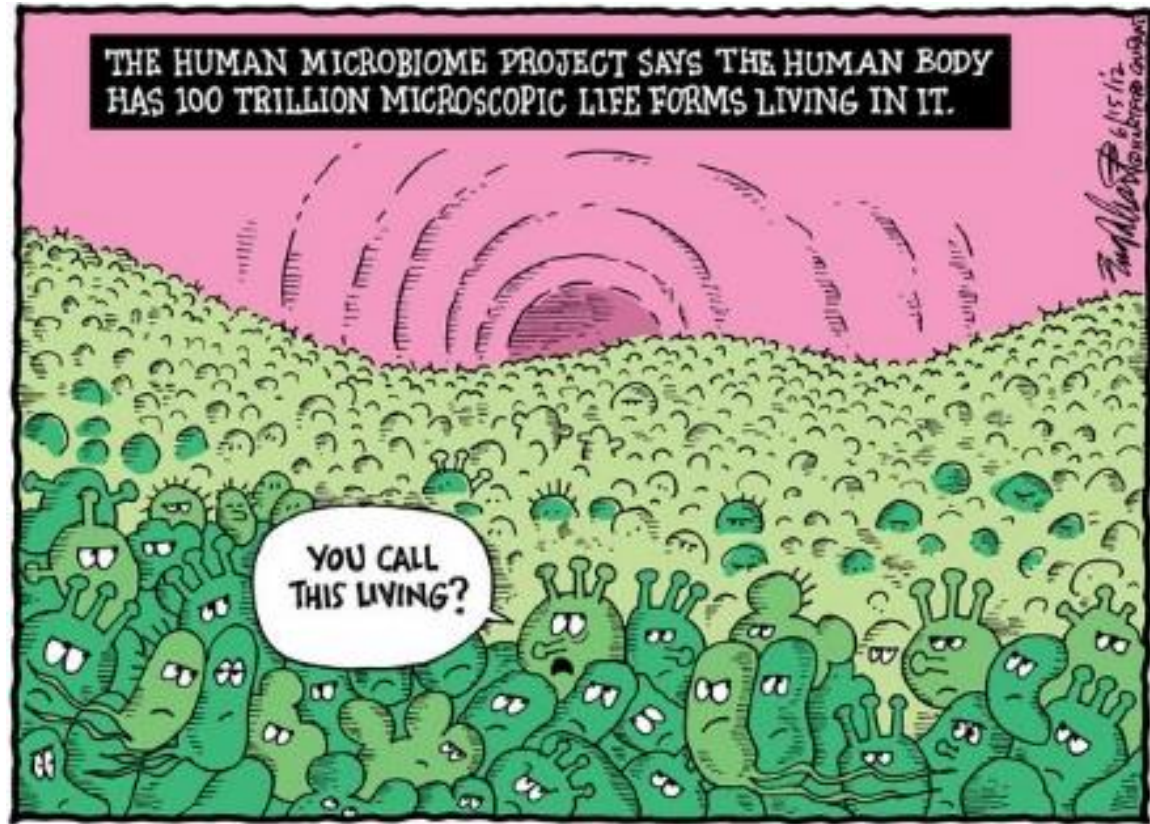
Para a bactéria nosso corpo é um conjunto de **nichos ambientais** que fornece calor, umidade e os alimentos necessários para seu crescimento e consequentemente perpetuação da espécie.

Relação parasito-hospedeiro

Os microrganismos patogênicos devem ser bem sucedidos em sua habilidade de se adaptar e evoluir, explorando pontos fracos nos mecanismos de defesa do hospedeiro



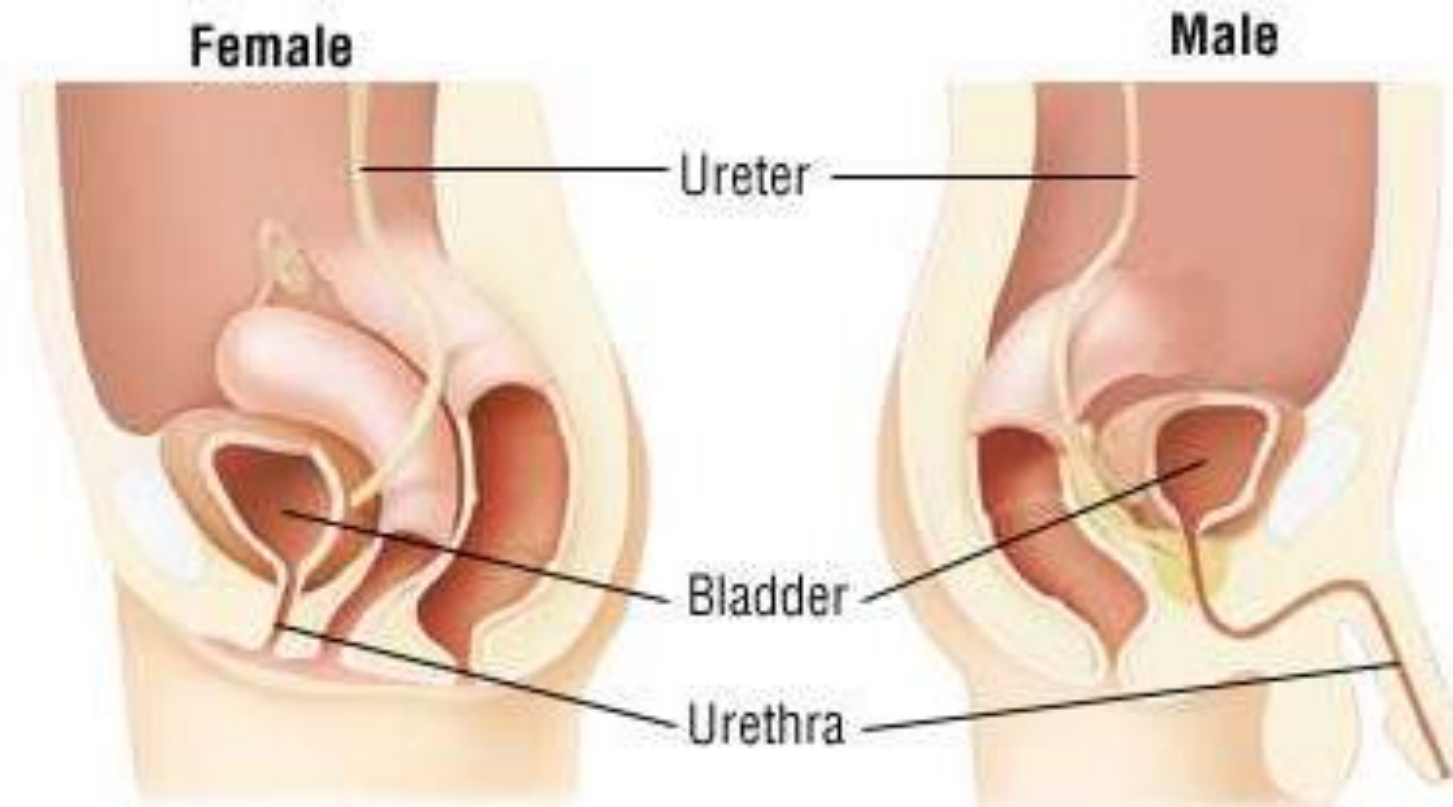
E a microbiota residente?



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.

Microrganismo errado no lugar errado: Exemplo das infecções urinárias nas mulheres



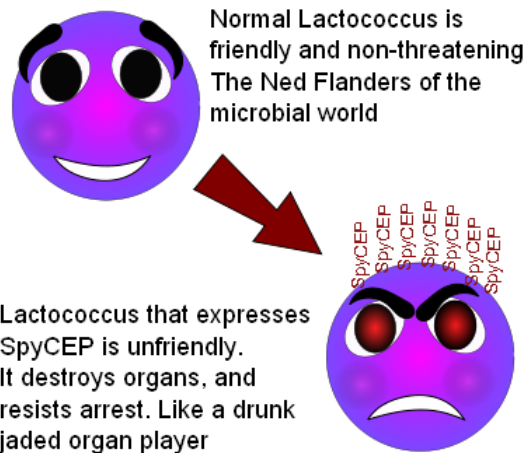
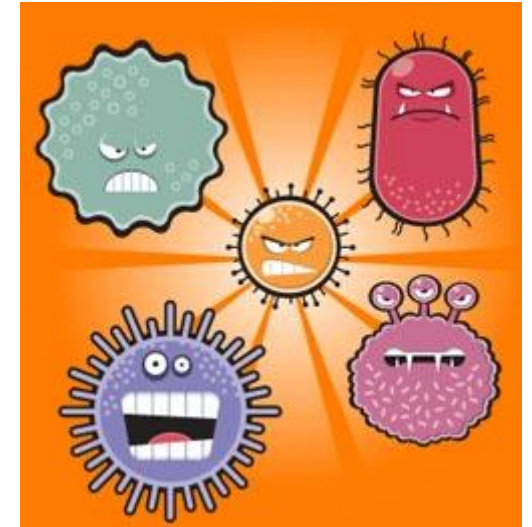
O problema é que nem todo mundo é bem vindo....

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?

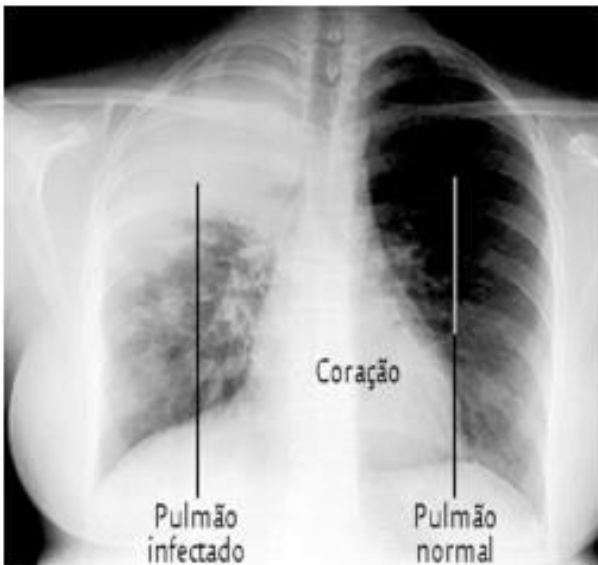


Nós temos uma relação dinâmica com o patógeno, e qualquer mudança em um causa uma mudança nas atividades do outro também



A doença infecciosa bacteriana resulta de:

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

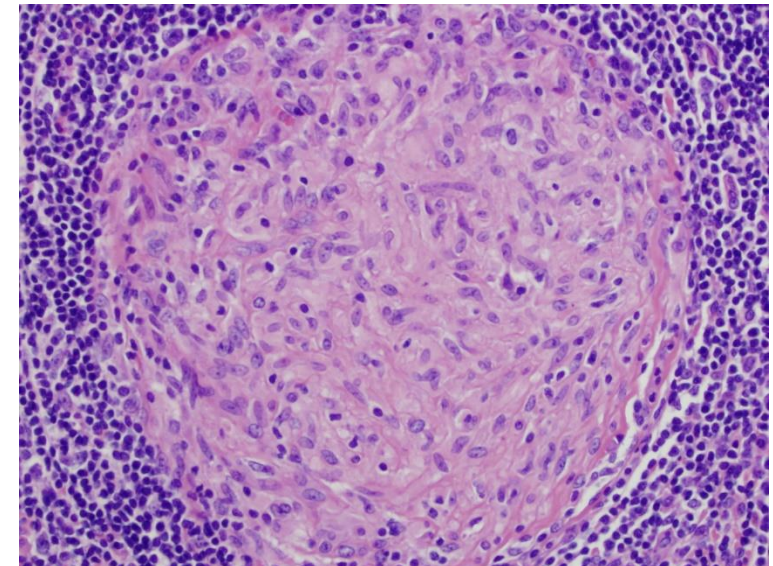


Pneumonia bacteriana



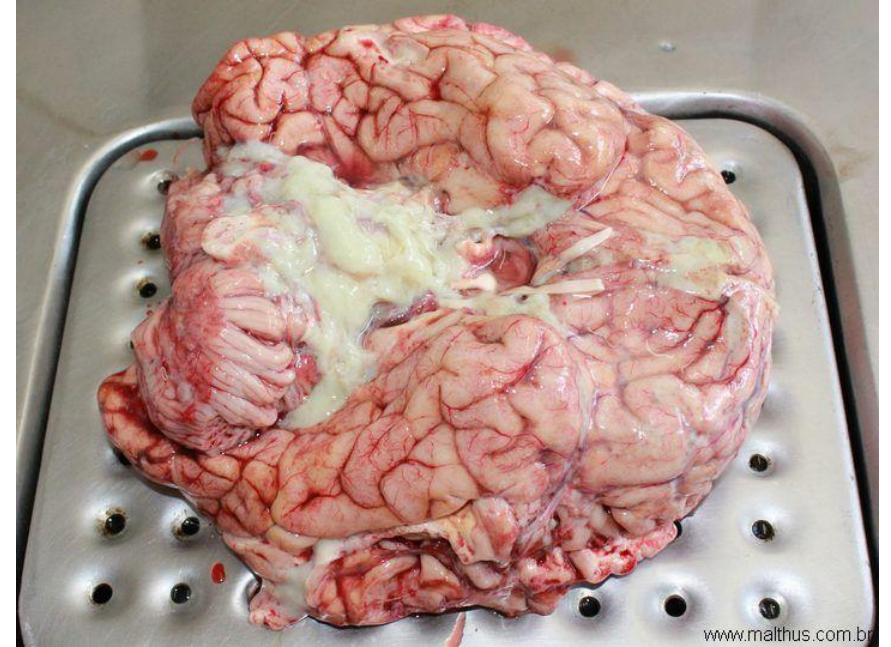
Hanseníase

Granuloma



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

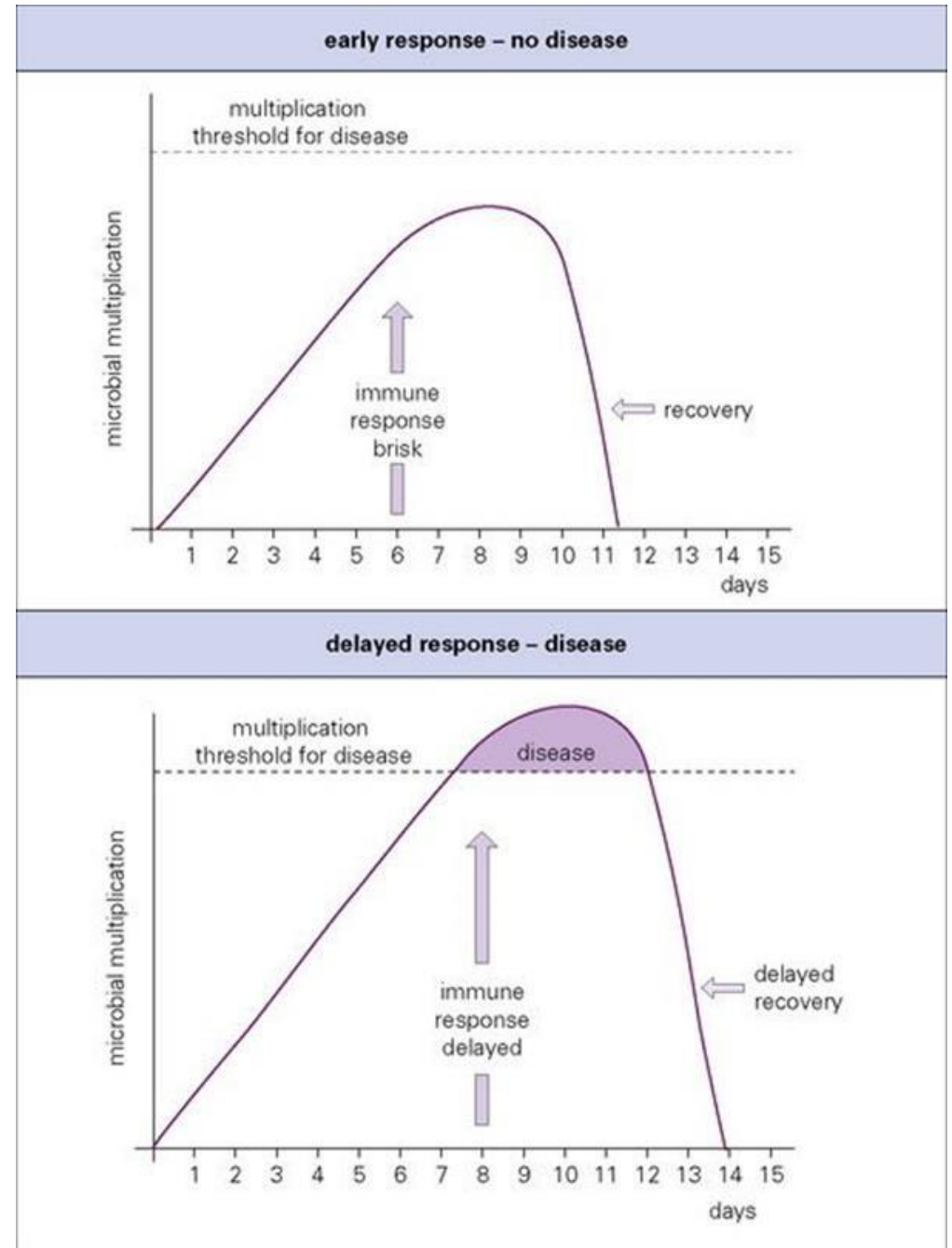
- A gravidade da doença depende do órgão afetado e da extensão do dano
- A cepa bacteriana, tamanho do inóculo e características do hospedeiro são fatores determinantes para a infecção



Relação parasito-hospedeiro



Microrganismos bem sucedidos são aqueles que não causam prejuízos ao hospedeiro



Número de microrganismos invasores:

DI_{50} = dose infectante para 50% de uma amostra da população

- varia conforme a porta de entrada

DL_{50} = dose infectante letal para 50% de uma amostra da população (termo geralmente utilizado para toxinas)
0,03 ng/Kg para a toxina botulínica

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

Os postulados de Koch (1890):

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

2º O microrganismo 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 microrganismo 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.

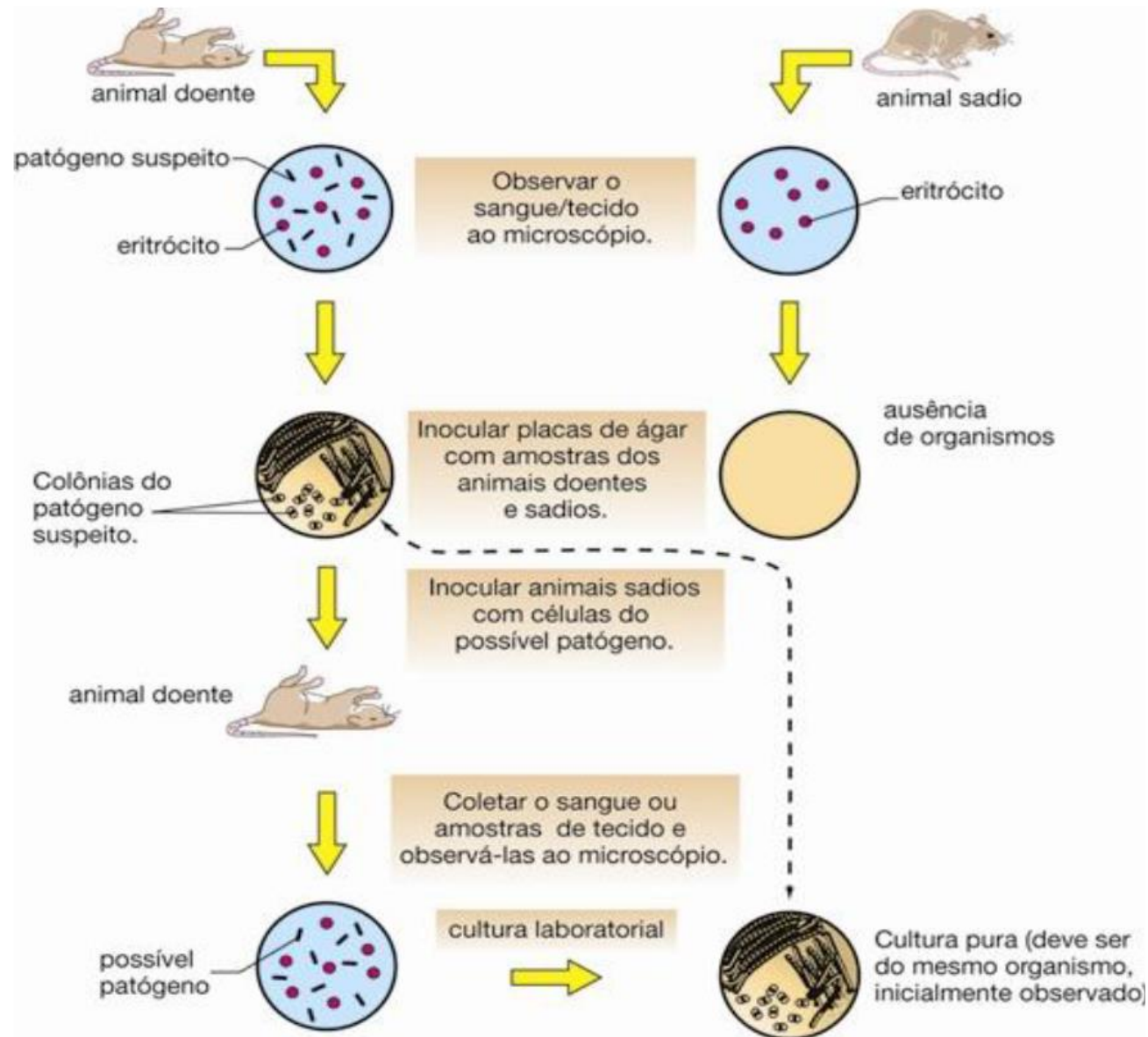
Postulados de Koch: A presença de um microrganismo em indivíduos doentes não prova seu significado patogênico

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



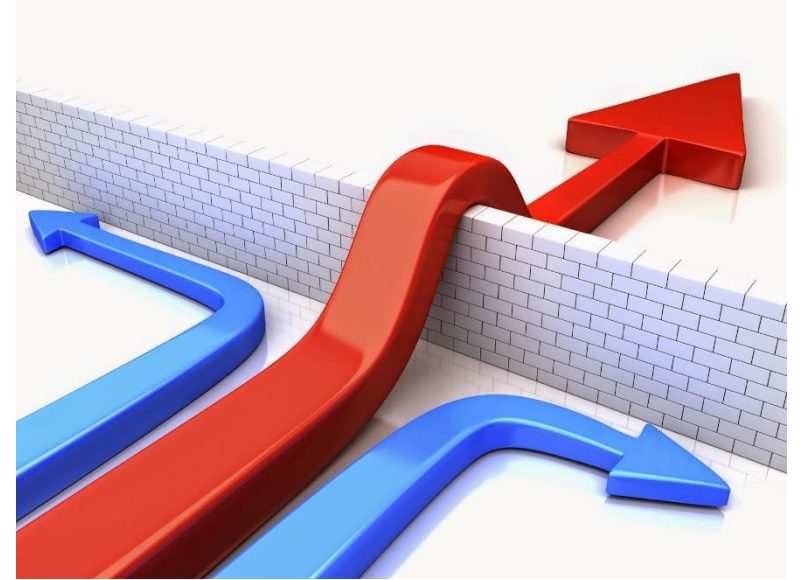
Fases do processo de uma infecção ou da patogênese

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



**Antes da entrada:
Mecanismos de proteção contra o patógeno**

Para acessar nosso corpo as bactérias precisam cruzar barreiras:



Como entrar no corpo humano, essa fortaleza?

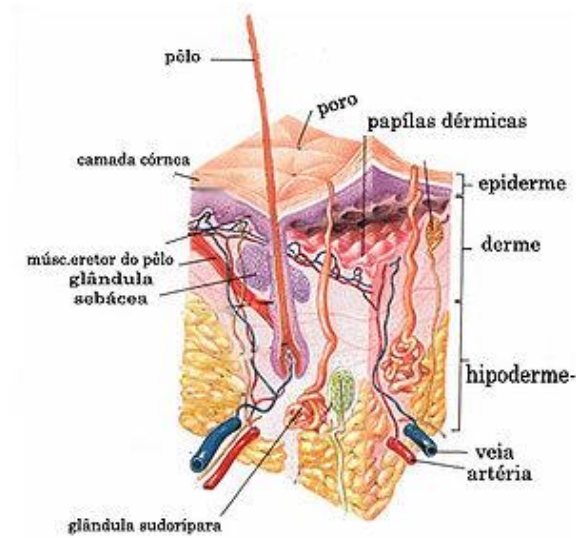
Pele

Saliva

Muco

Lágrimas

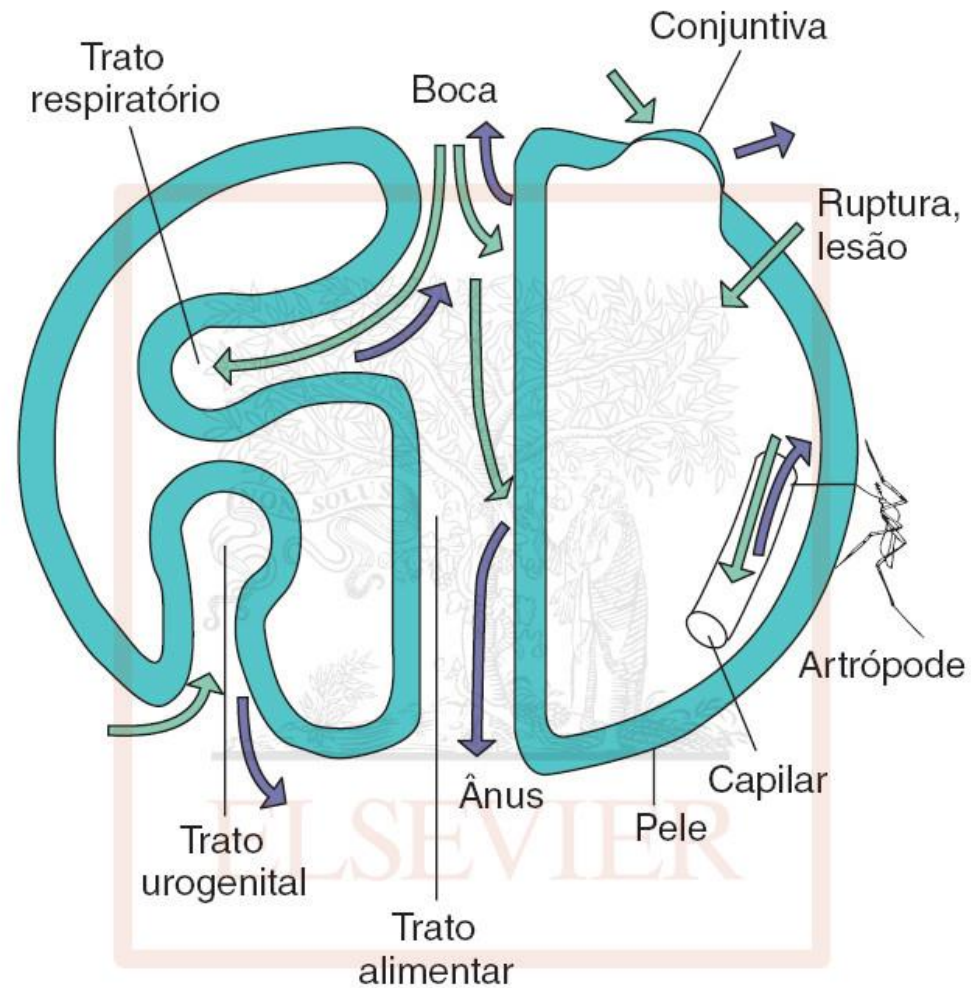
Epitélio ciliado



Obligatory steps for infectious microorganisms		
Step	Requirement	Phenomenon
Attachment ± entry into body	Evade natural protective and cleansing mechanisms	Entry (infection)
Local or general spread in the body	Evade immediate local defences	Spread
Multiplication	Increase numbers (many will die in the host, or en route to new hosts)	Multiplication
Evasion of host defences	Evade immune and other defences long enough for the full cycle in the host to be completed	Microbial answer to host defences
Shedding from body (exit)	Leave body at a site and on a scale that ensures spread to fresh hosts	Transmission
Cause damage in host	Not strictly necessary but often occurs ^a	Pathology, disease



Esquema de superfícies corporais suscetíveis a infecção



Setas verdes são mecanismos de entrada e roxas são rotas de eliminação

Entrada

Barreiras:

pele:

- Camada rígida formada por células mortas e queratinizadas
- Entrada pelos folículos pilosos e ductos sudoríparos
- **Cortes via parenteral = através de perfurações, injeções, mordidas**

epitélio:

Boca, nariz, trato respiratório, ouvidos, olhos, trato urogenital e ânus

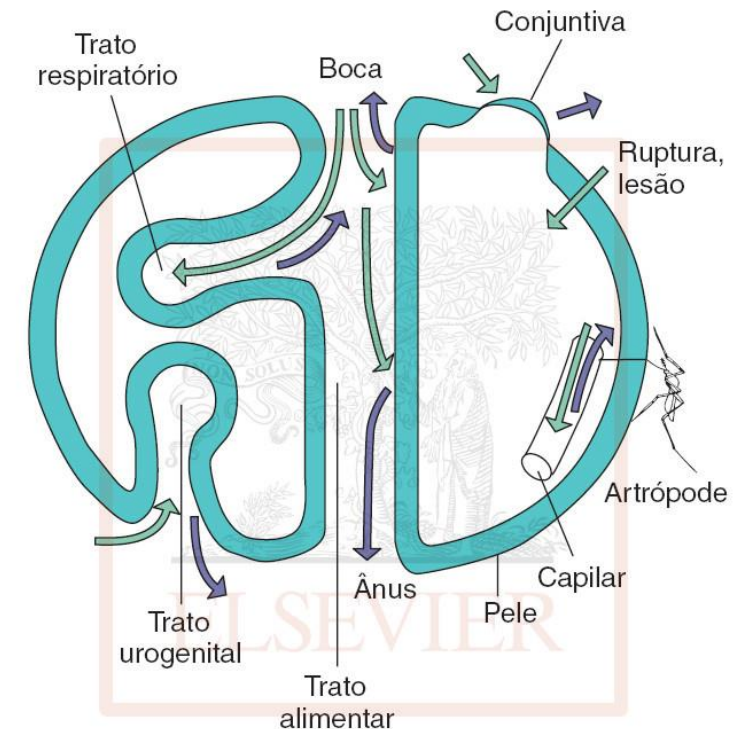
- Superfícies revestidas com epitélio ciliado e/ou muco
- Alta concentrações de lisozima
- Meio ácido
- **Bactérias podem produzir proteínas que modulam as funções do epitélio**

Via preferencial = pré-requisito para causar a doença

Ex. estreptococos devem ser inalados para causar doença.

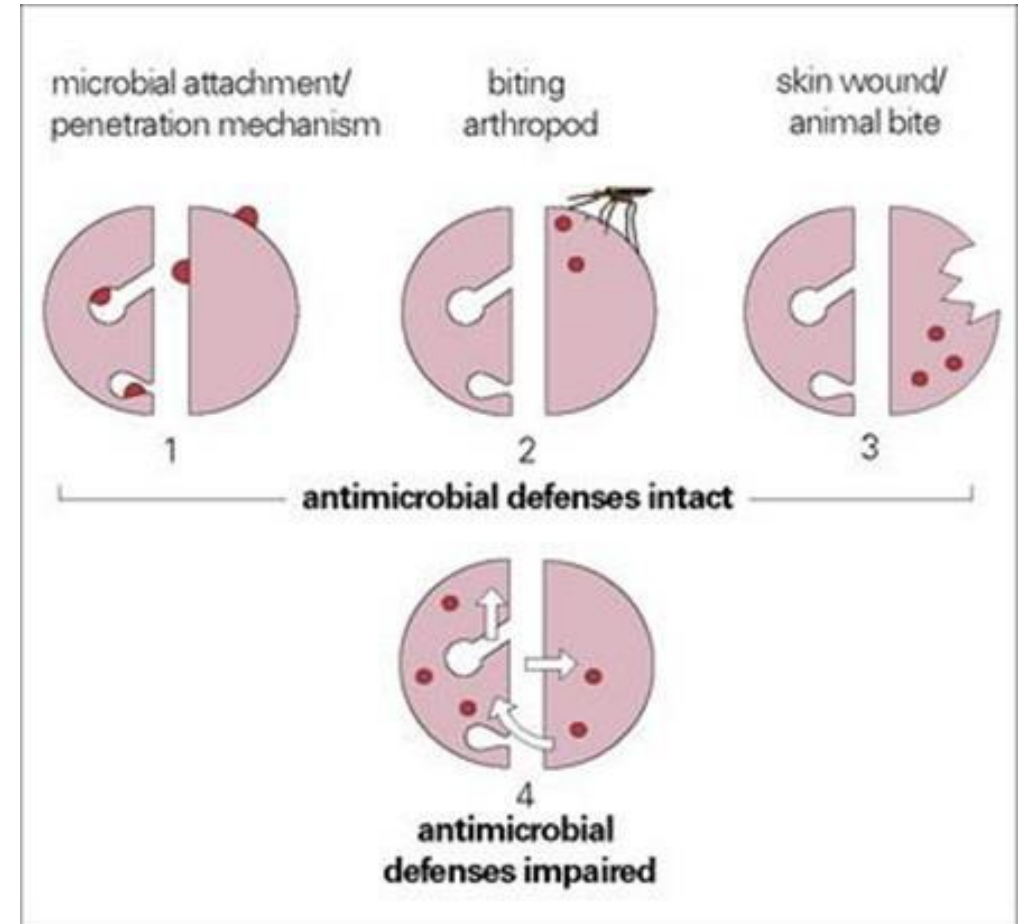


Microbiologia Médica - 6ª Edição
Murray & Rosenthal & Pfaller
ISBN: 9788535234466
Elsevier Editora



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 artrópodes
- 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



Microrganismos que infectam através da pele

Microorganism	Disease	Comments
Arthropod-borne viruses	Various fevers	150 distinct viruses, transmitted by bite of infected arthropod
Rabies virus	Rabies	Bite from infected animals
Human papillomaviruses	Warts	Infection restricted to epidermis
Staphylococci	Boils	Commonest skin invaders
<i>Rickettsia</i>	Typhus, spotted fevers	Infestation with infected arthropod
<i>Leptospira</i>	Leptospirosis	Contact with water containing infected animals' urine
Streptococci	Impetigo, erysipelas	Concurrent pharyngeal infection in one-third of cases
<i>Bacillus anthracis</i>	Cutaneous anthrax	Systemic disease following local lesion at inoculation site
<i>Treponema pallidum</i> and <i>T. pertenue</i>	Syphilis, yaws	Warm, moist skin susceptible
<i>Yersinia pestis</i> , <i>Plasmodia</i>	Plague, malaria	Bite from infected rodent flea or mosquito
<i>Trichophyton</i> spp. and other fungi	Ringworm, athlete's foot	Infection restricted to skin, nails, hair
<i>Ancylostoma duodenale</i> (or <i>Necator americanus</i>)	Hookworm	Silent entry of larvae through skin of, e.g. foot

Adesão de microrganismos ao trato respiratório

Microorganisms	Disease	Microbial adhesion	Receptor on host cell
Influenza A virus	Influenza	Haemagglutinin	Sialyloligosaccharides
Rhinovirus	Common cold	Capsid protein	ICAM-1 (CD54)
Coxsackie A viruses	Common cold, oropharyngeal vesicles	Capsid protein	Integrin or ICAM-1
Parainfluenza virus type 1, respiratory syncytial virus	Respiratory illness	Envelope protein	Sialoglycolipids
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Atypical pneumonia	Mediated by the terminal organelle, a membrane bound extension of the mycoplasma infected cell	Neuraminic acid
<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Strep. pneumoniae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Respiratory disease	Surface molecule	Carbohydrate sequence in glycolipid
Measles virus	Measles	Haemagglutinin	CD46

ICAM-1, intercellular adhesion molecule-1; CD46, membrane cofactor protein involved in complement regulation; integrins, family of adhesion receptors (e.g. laminin receptor) expressed on many cell types.

Adesão dos microrganismos ao trato intestinal

Microorganism	Disease	Attachment site	Mechanism
Poliovirus	Poliomyelitis	Intestinal epithelium	Viral capsid protein reacts with specific receptor on cell (CD155 ^a)
Rotavirus	Diarrhea	Intestinal epithelium	Viral outer capsid proteins binds to sialic acid-containing oligosaccharide receptor on cell
<i>Vibrio cholera</i> <i>Escherichia coli</i> (certain strains) <i>Salmonella typhi</i>	Cholera Diarrhea Enteric fever	} Intestinal epithelium	} Specific bacterial molecule (adhesin) ^b binds to fucose/mannose receptor on cell
<i>Shigella</i> spp.	Dysentery	Colonic epithelium	Lpa molecule on bacteria binds to integrin on host cell ^c
<i>Giardia lamblia</i>	Diarrhea	Duodenal, jejuna epithelium	Protozoa bind to mannose-6 phosphate on host cell; also have mechanical sucker
<i>Entamoeba histolytica</i>	Dysentery	Colonic epithelium	Lectin on surface of amoebae binds to asialofetuin on host cell
<i>Ancylostoma duodenale</i>	Hookworm	Intestinal epithelium	Buccal capsule

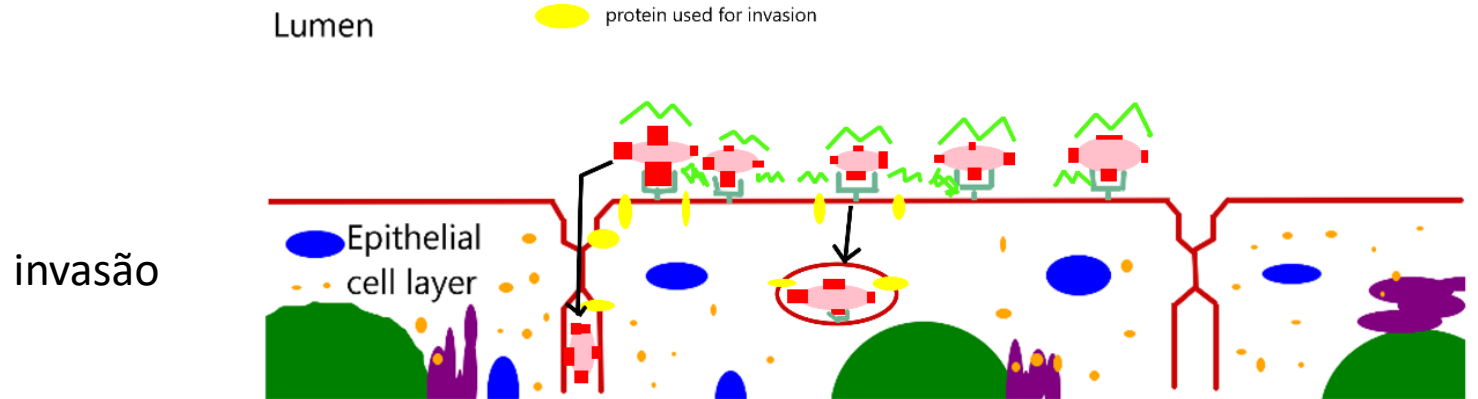
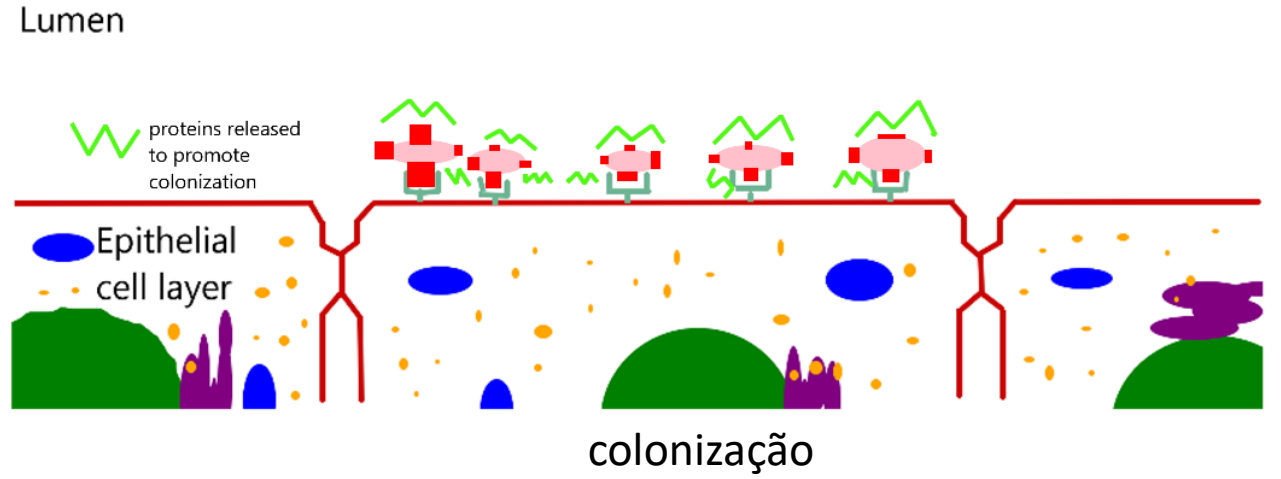
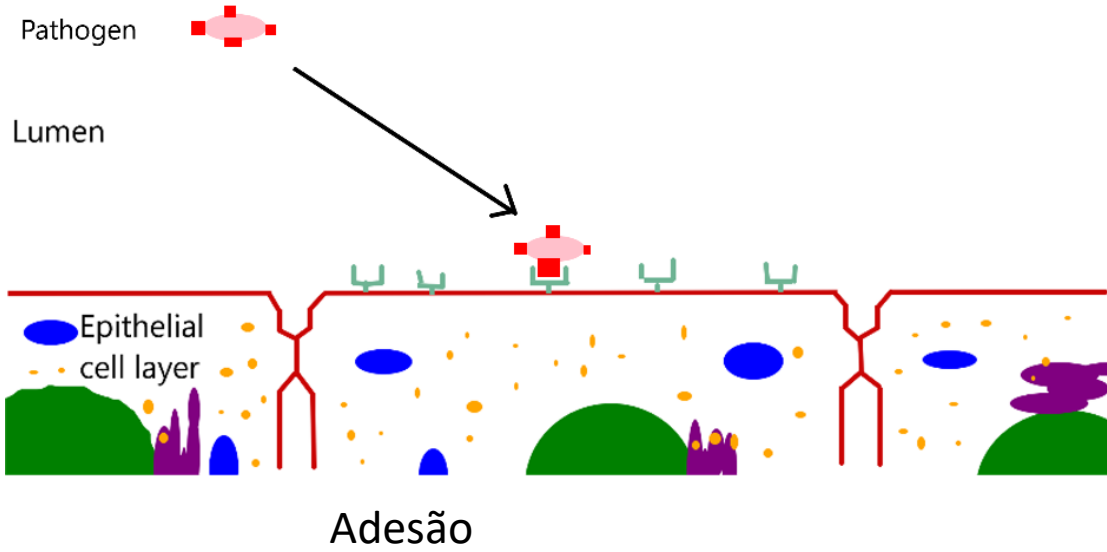
^aCD155 is immunoglobulin-like and of unknown function in the normal cell.

^bOften on pili or fimbriae (e.g. up to 200 pili, each bearing adhesins, on *E. coli*).

^cAfter attachment *Shigella* (and other pathogenic bacteria) induces epithelial cell to engulf it.

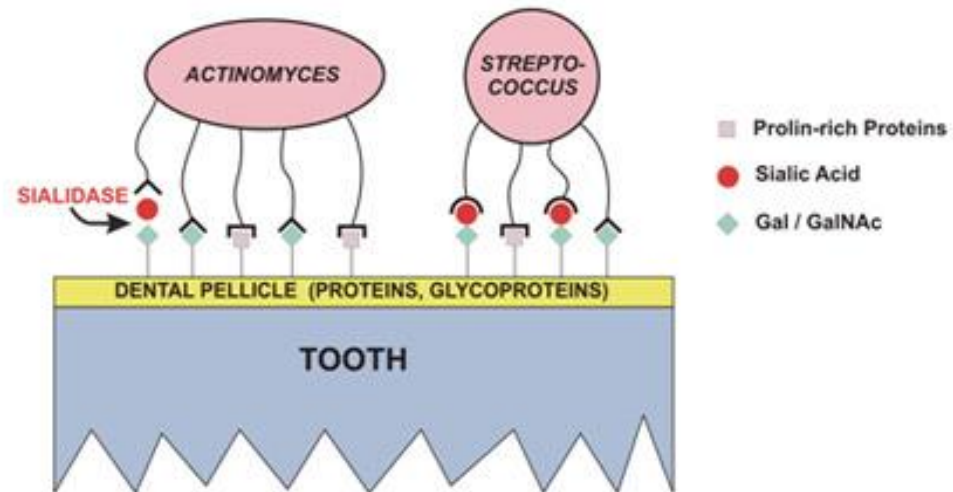
Adesão, Invasão e Colonização

Adesão, Invasão e Colonização



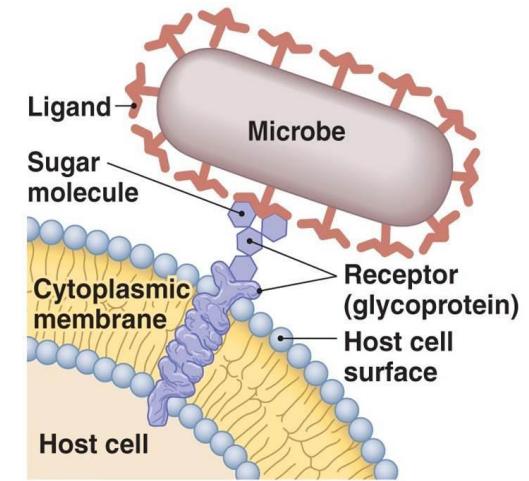
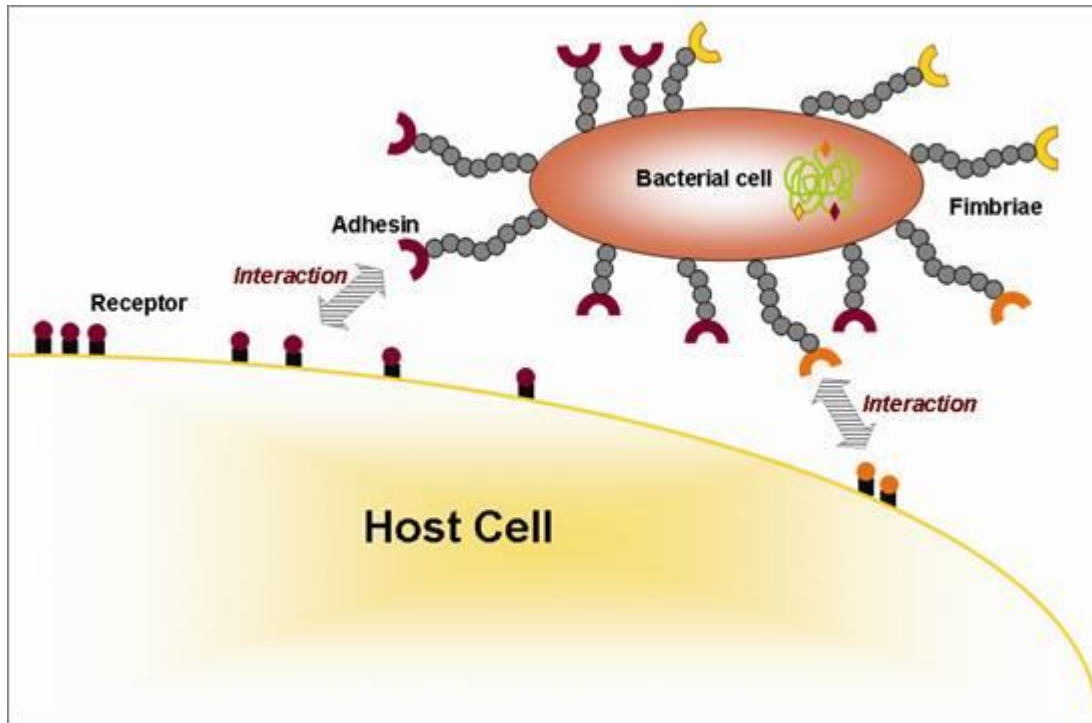
Adesão, Invasão e Colonização

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



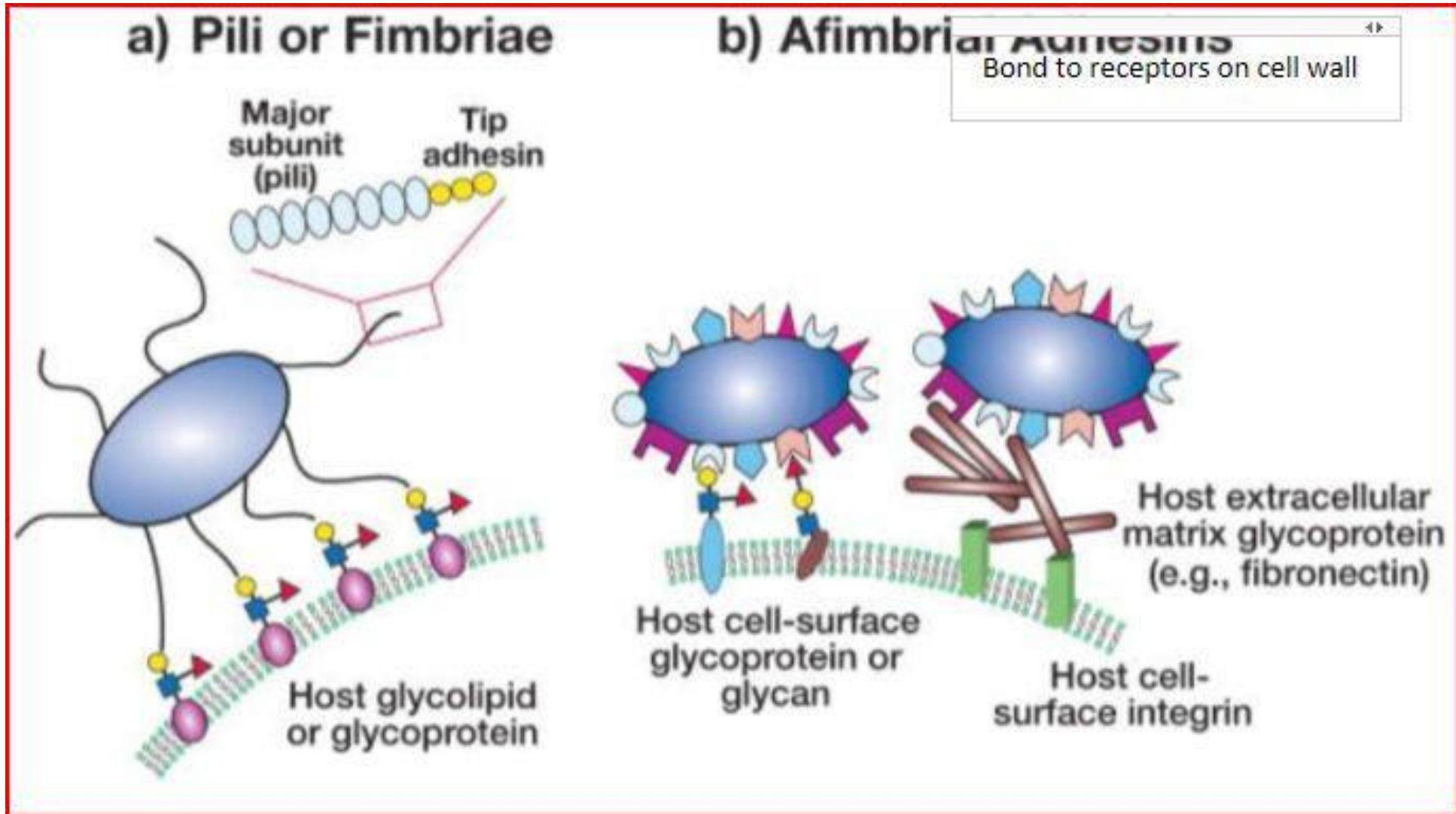
(a)



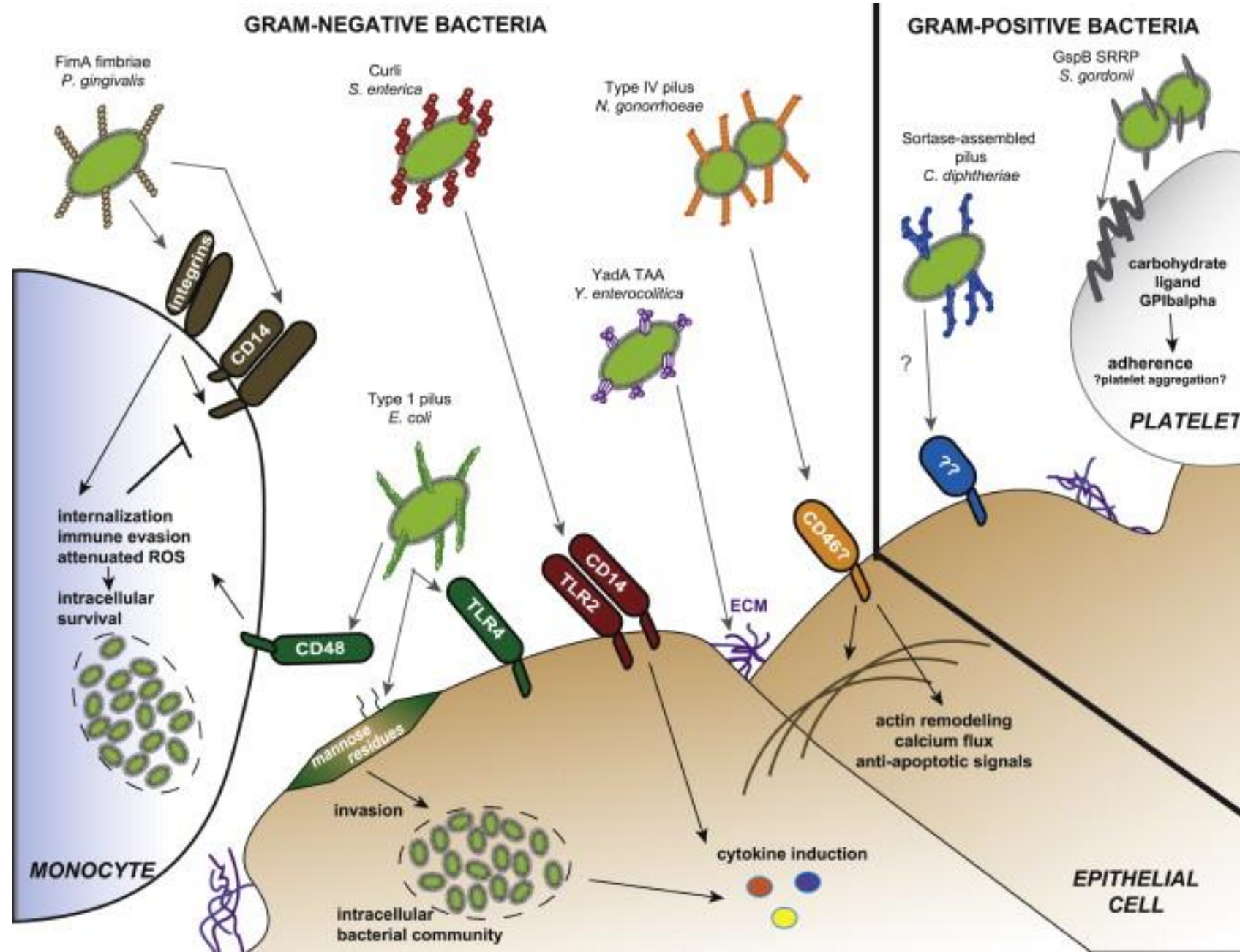
(b) TEM 2 μm

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

Adesão fimbrial e afimbrial



Mecanismo de reconhecimento de adesinas presentes em pili e fimbrias

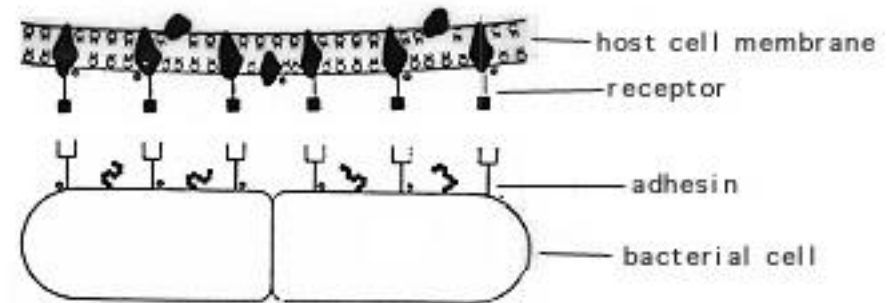


Geralmente a aderência da bactéria para uma determinada superfície é específica

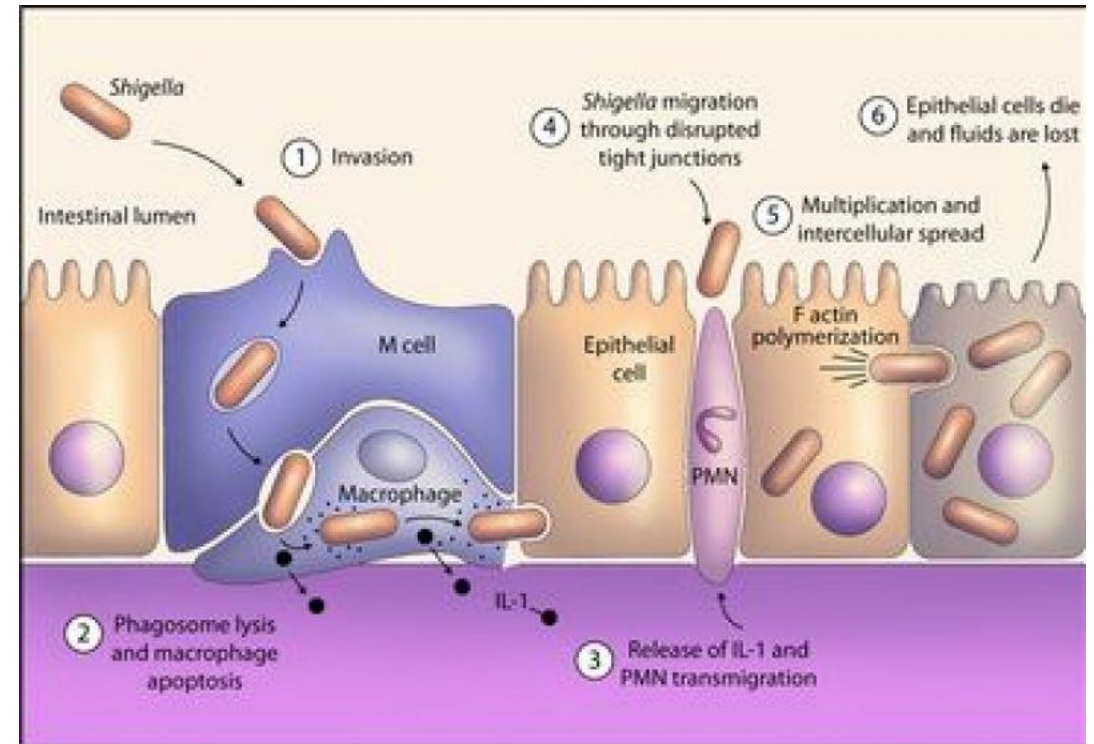
- tropismo por certos tecidos – pode ser determinado por receptores específicos
- as espécies são espécie específicas
- pode haver especificidade genética em certas espécies

Mecanismos de aderência:

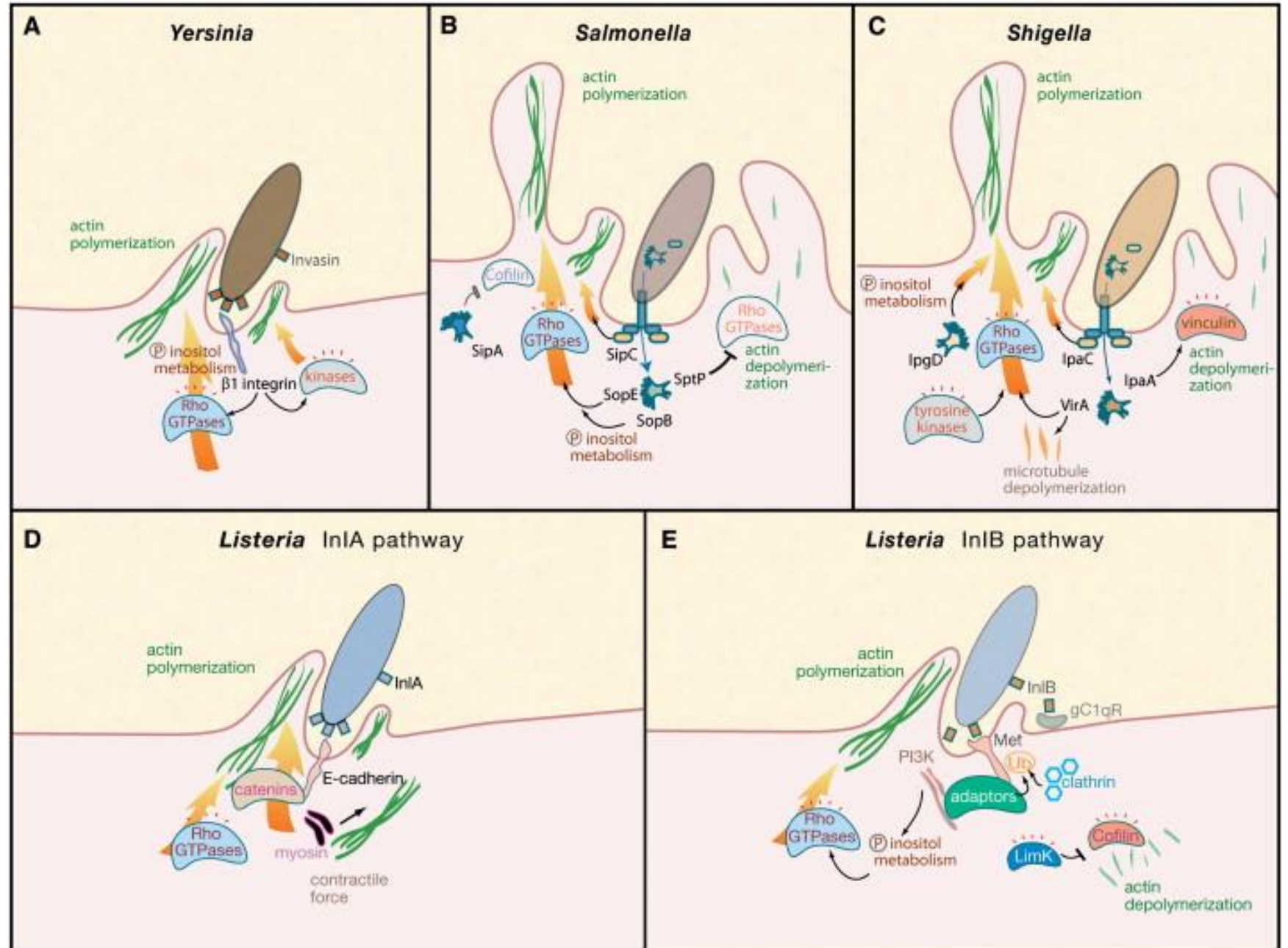
- Aderência não-específica
- Aderência específica



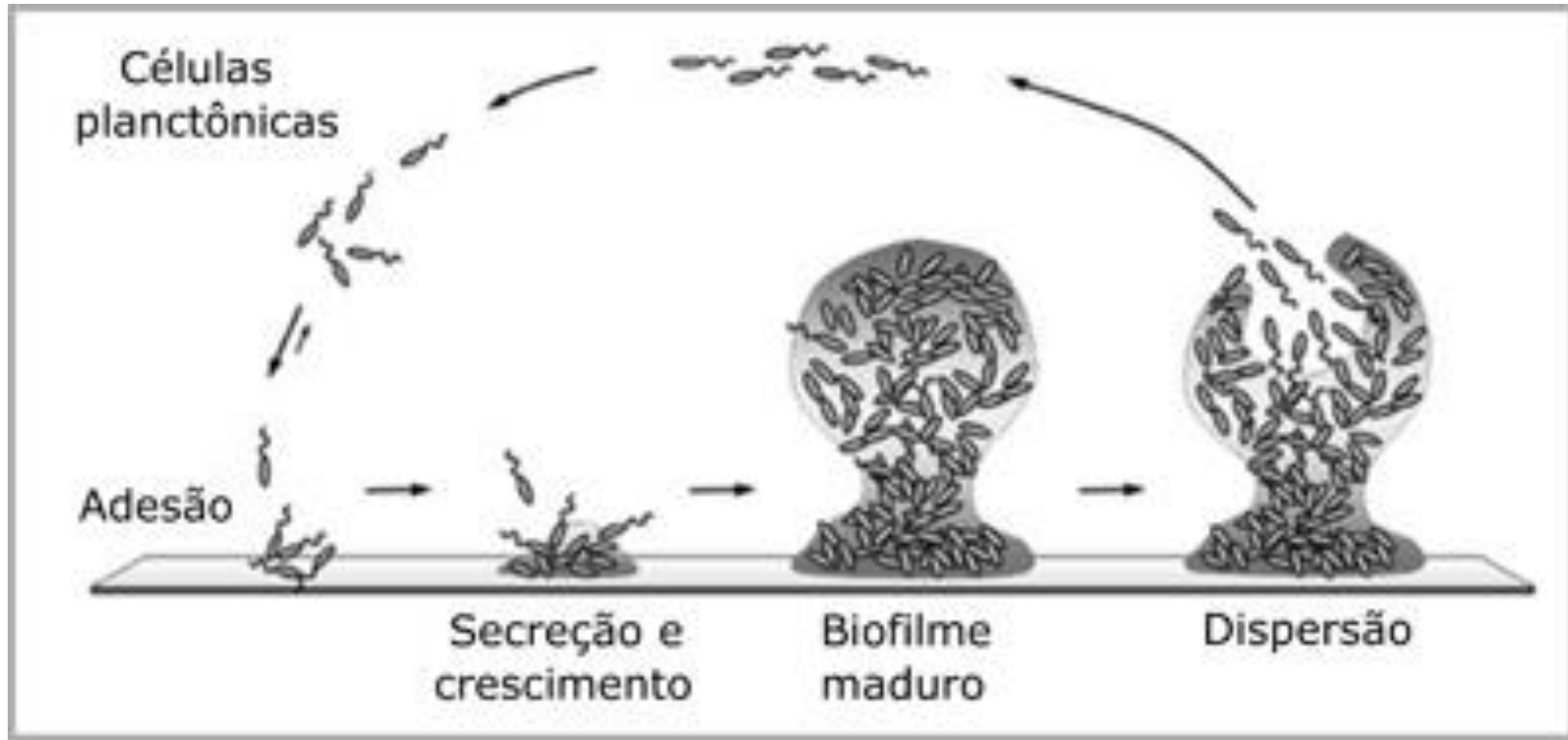
Uma vez sobre o epitélio, ela pode crescer na superfície como *Bordetella pertussis* ou entrar na célula e infectá-la, como *Shigella*



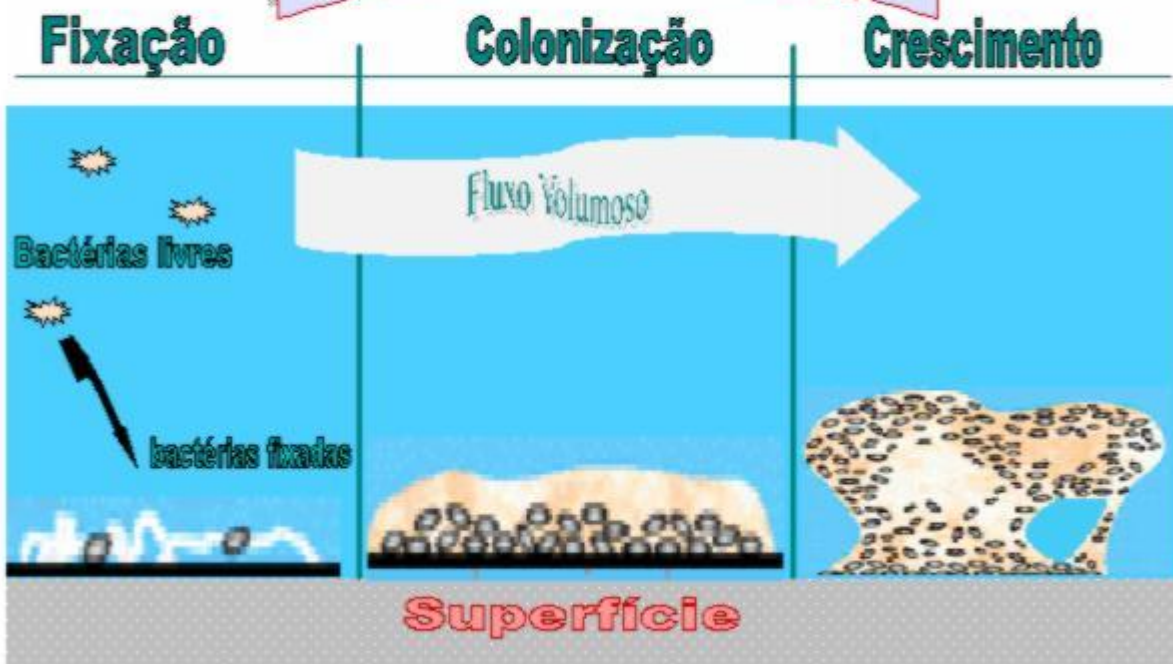
Diferentes estratégias para a infecção celular por bactérias

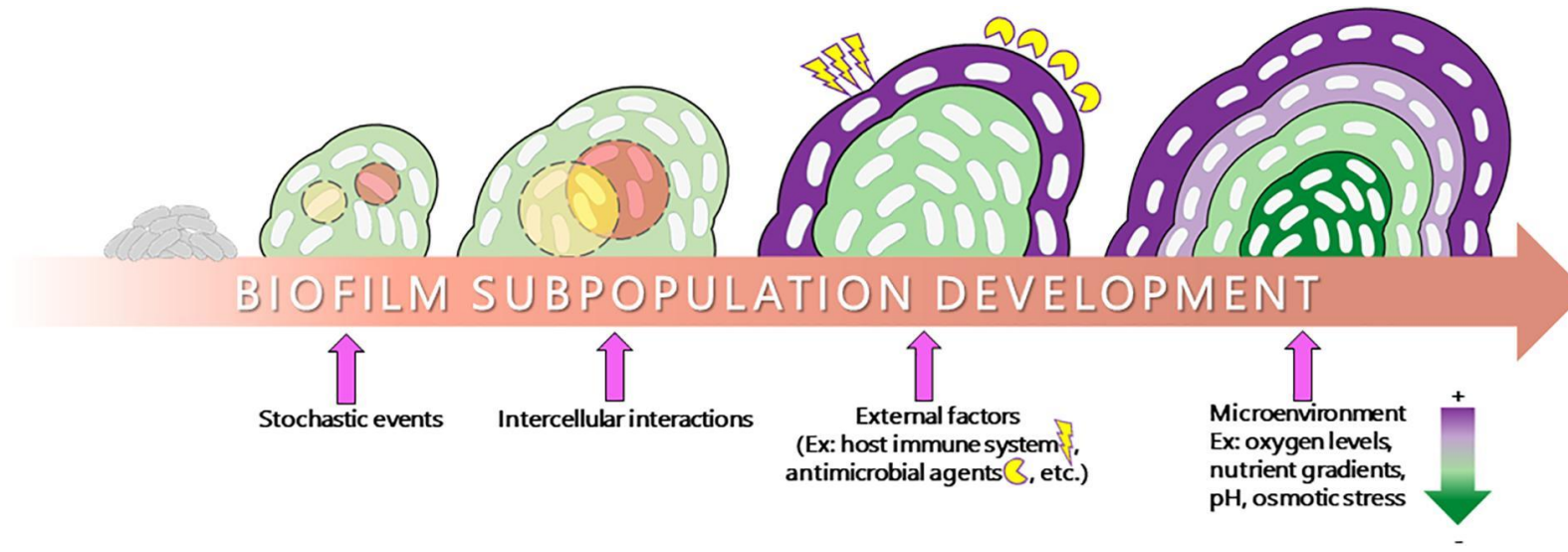
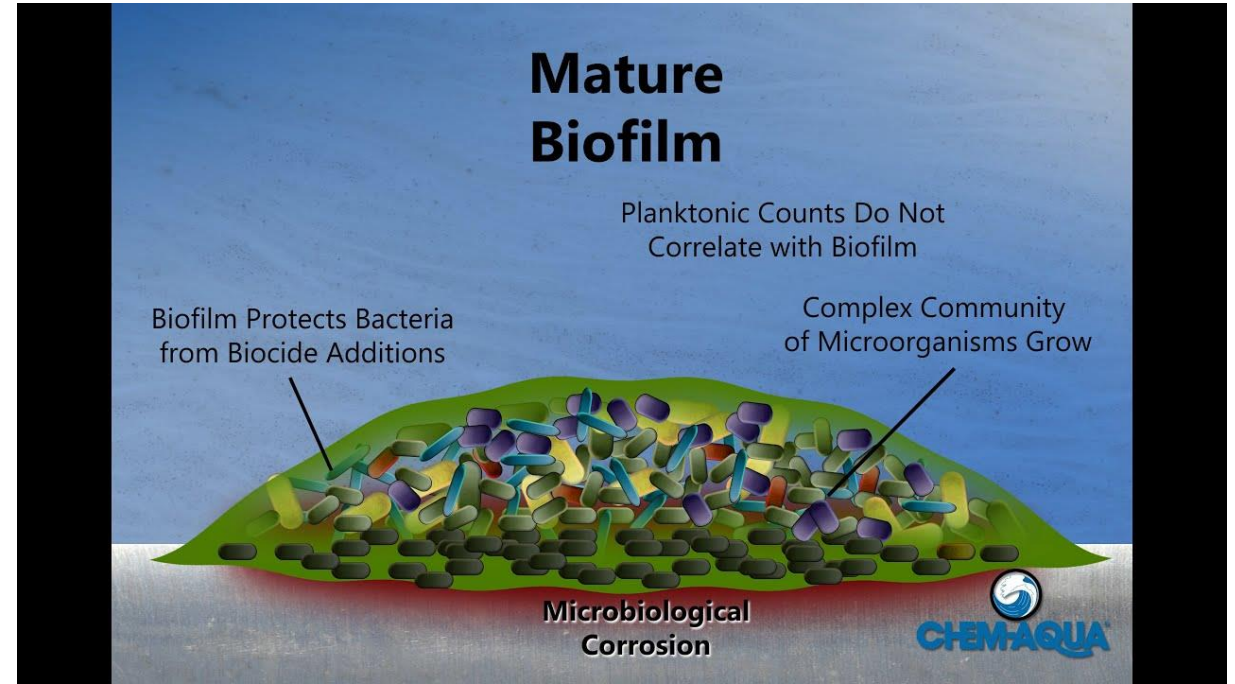
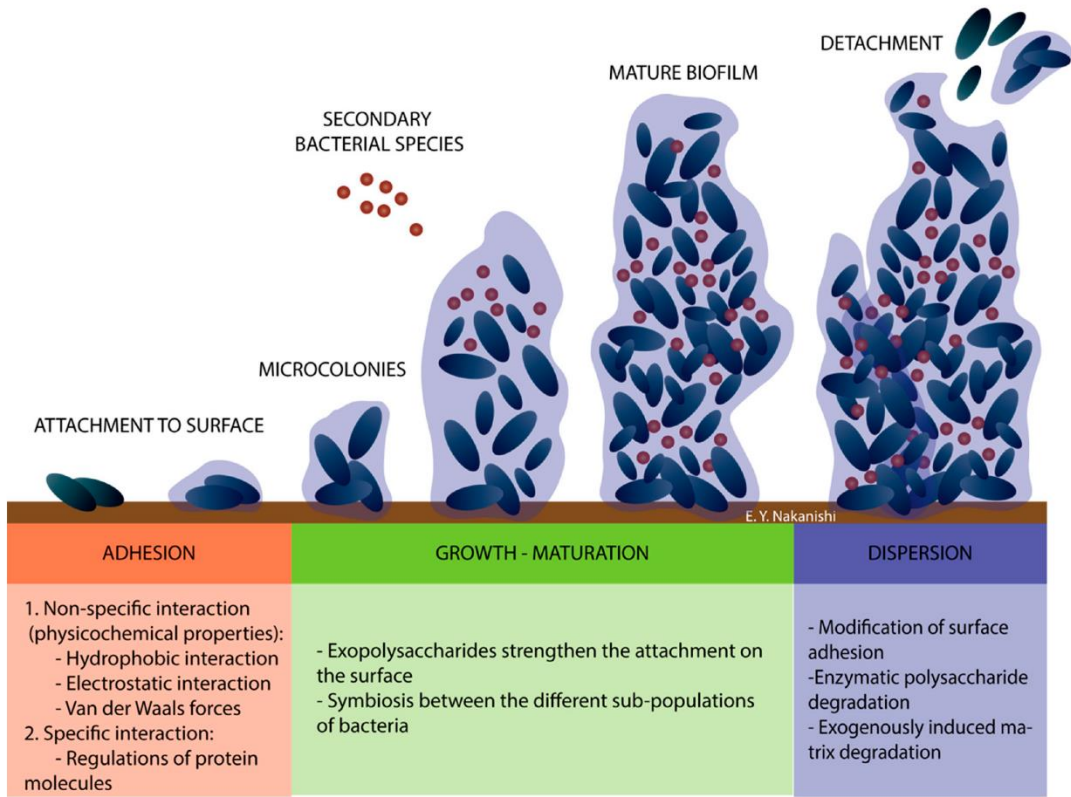


Importância do biofilme para infecção de superfícies



BIOFILME

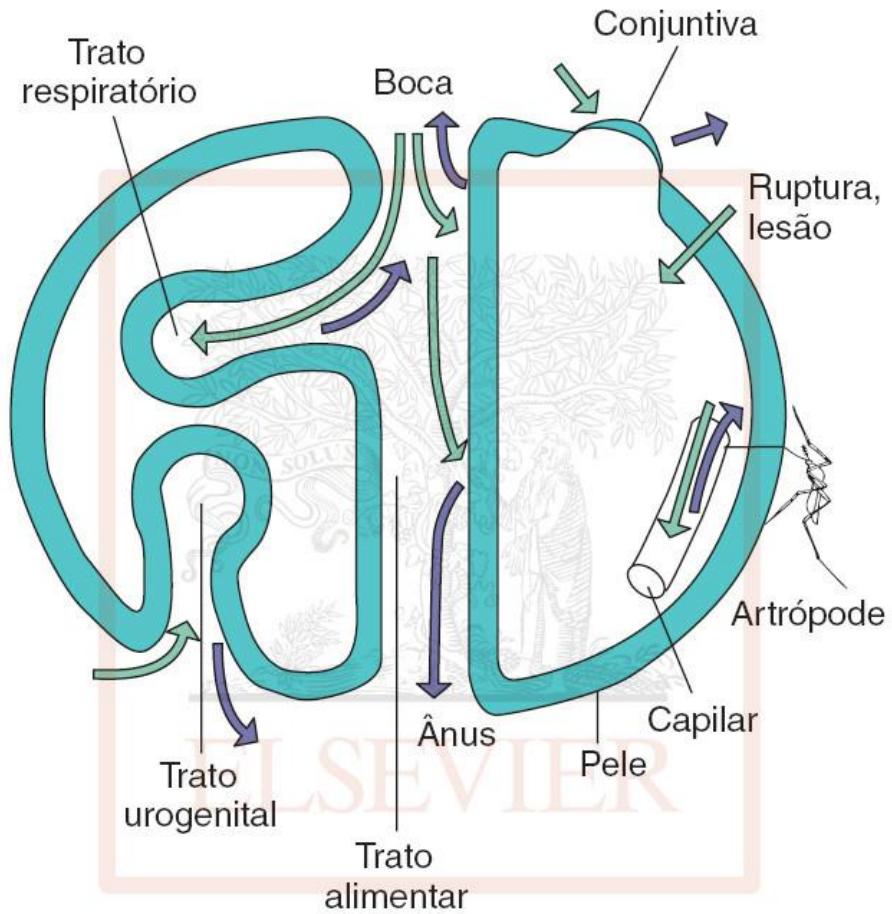




Saída do corpo



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



Um novo ciclo

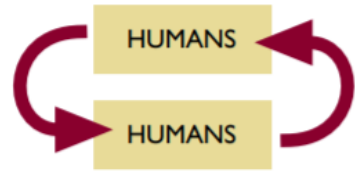
A transmissão da doença depende:

- Do número de microrganismos liberados
- Da estabilidade do microrganismo no ambiente
- Do número de microrganismos necessários para infectar um novo hospedeiro
- Fatores genéticos do microrganismos

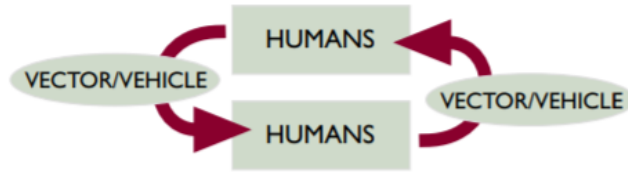
Mecanismos de transmissão das doenças infecciosas

Anthroponoses

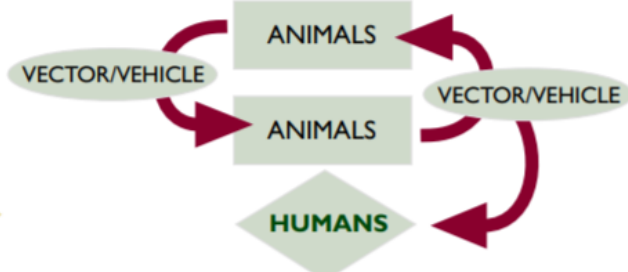
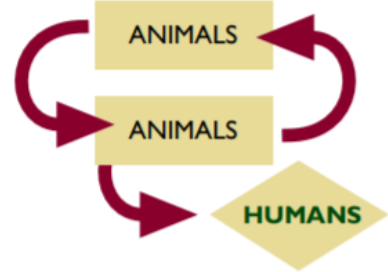
Direct transmission



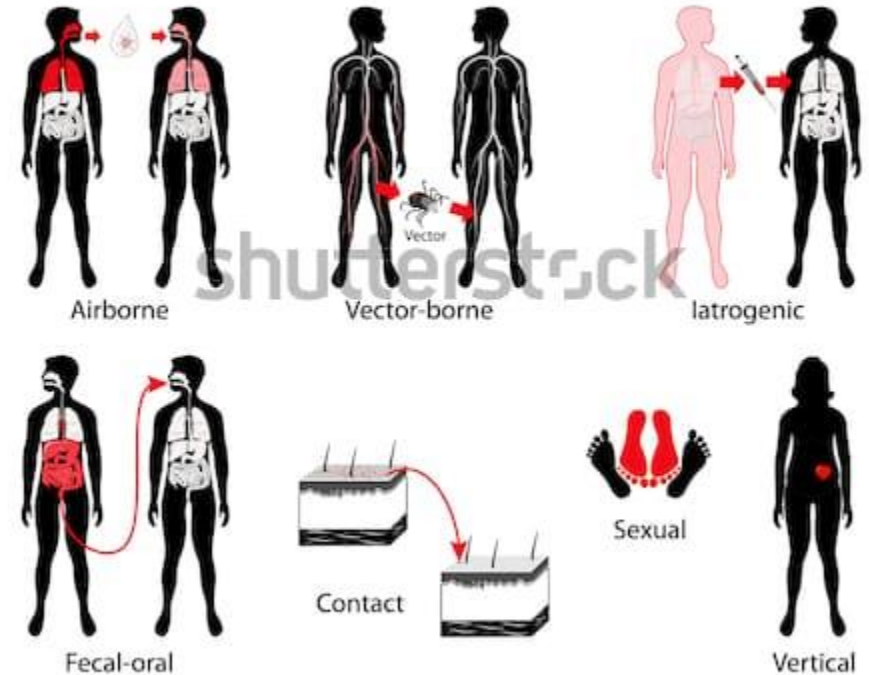
Indirect transmission



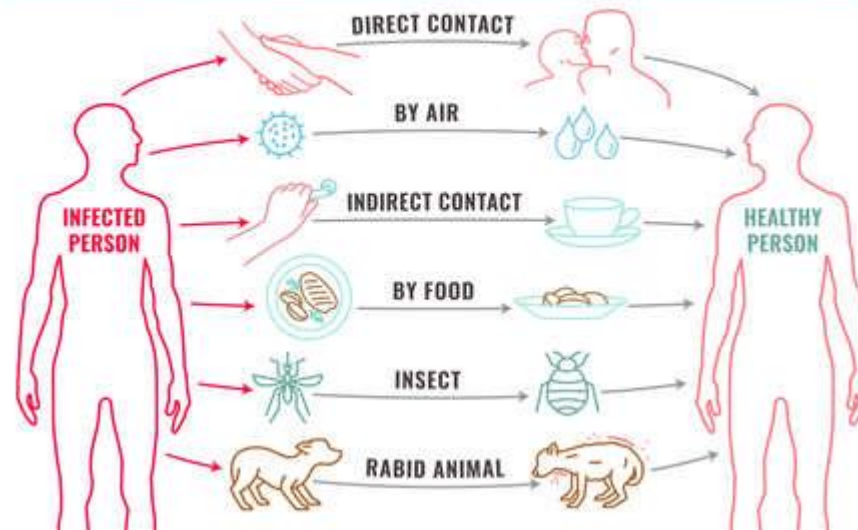
Zoonoses



DISEASES TRANSMISSION



TYPES OF DISEASE TRANSMISSION

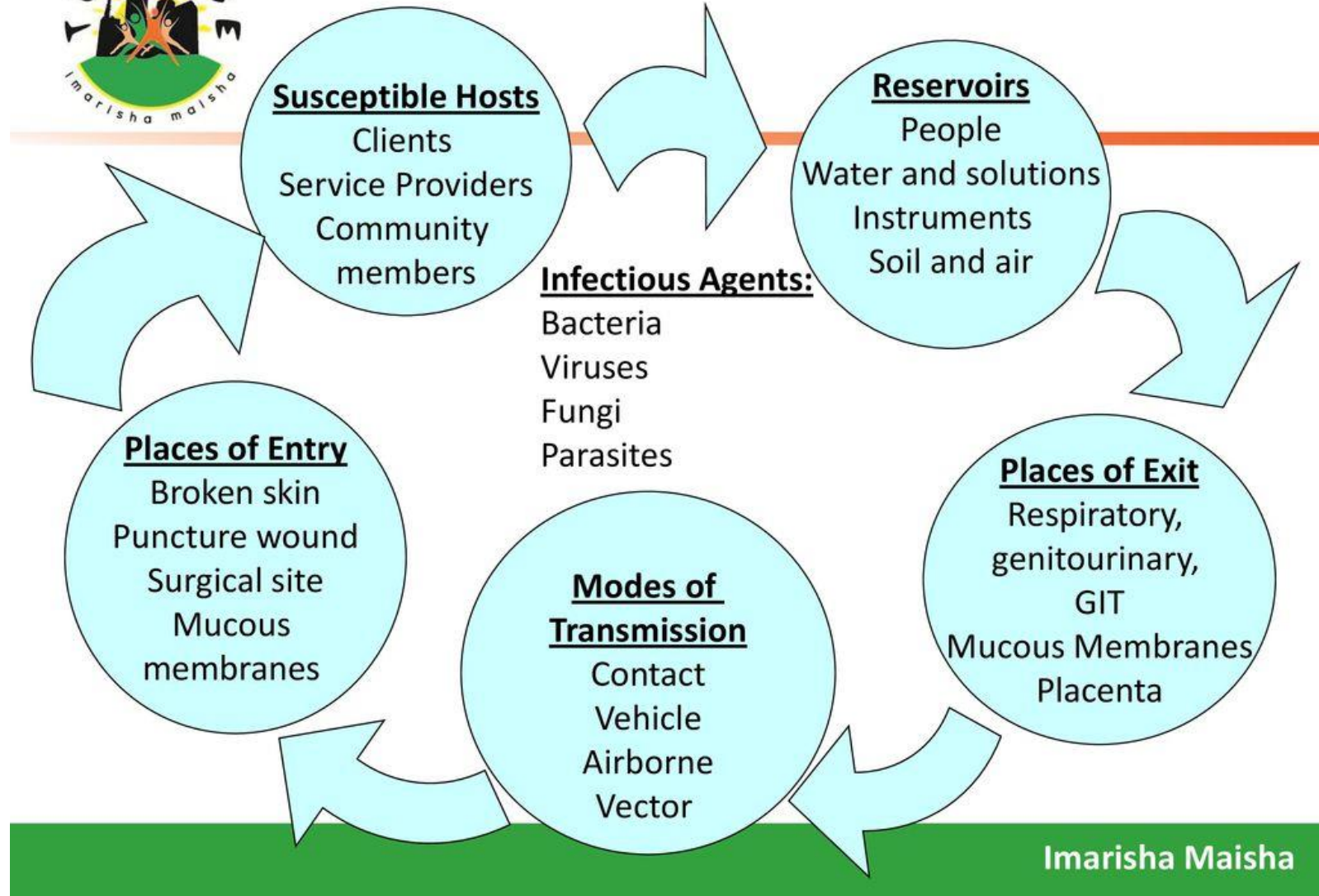


Transmissão de algumas doenças

Air Borne (usually water droplets)		Water/ Food Borne	Insect Borne
Tuberculosis	Whooping Cough	Cholera	Plague
Bronchitis	Cough	Diarrhoea	Typhus
Influenza	Measles	Dysentery	
Common Cold	Scarlet Fever	Typhoid	
Pneumonia	Diphtheria		
	Smallpox		



THE DISEASE TRANSMISSION CYCLE



HA HA HA HA....



NON-PATHOGENIC

INTESTINE MOUNTAIN
USE GRIPPING EQUIPMENT

PILI

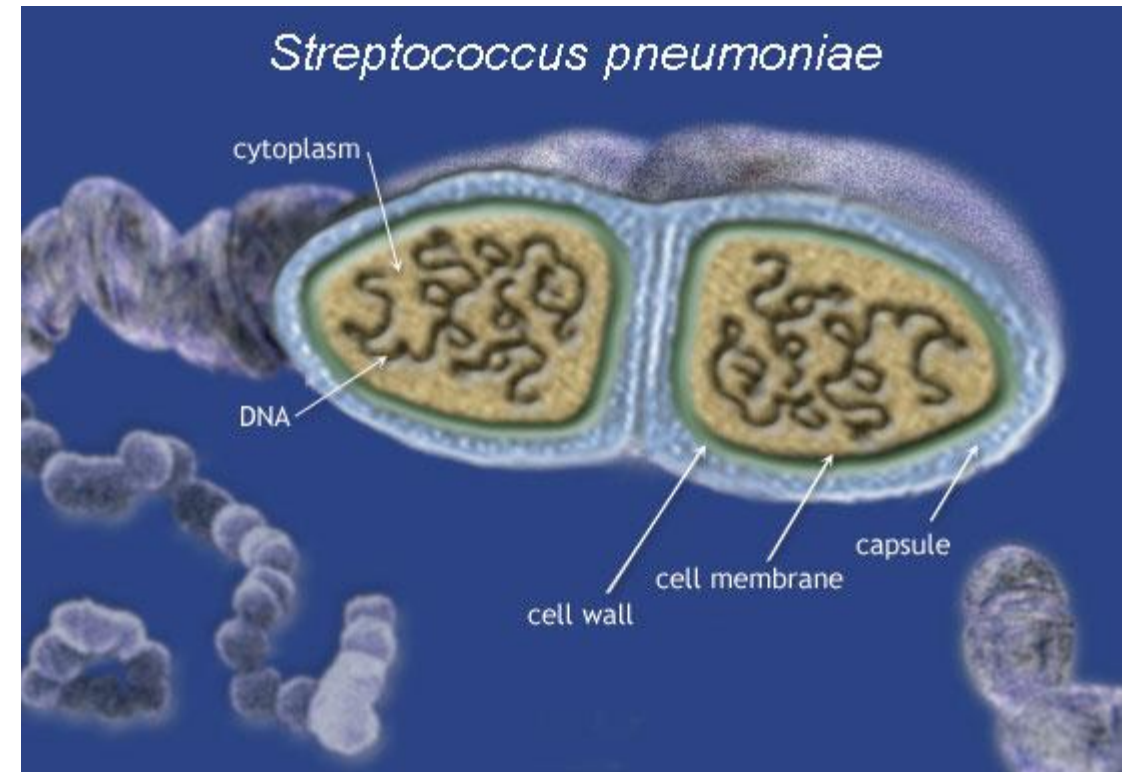
INVASIVE BACTERIA USE TOOLS TO ADHERE CELLS

PATHOGENIC



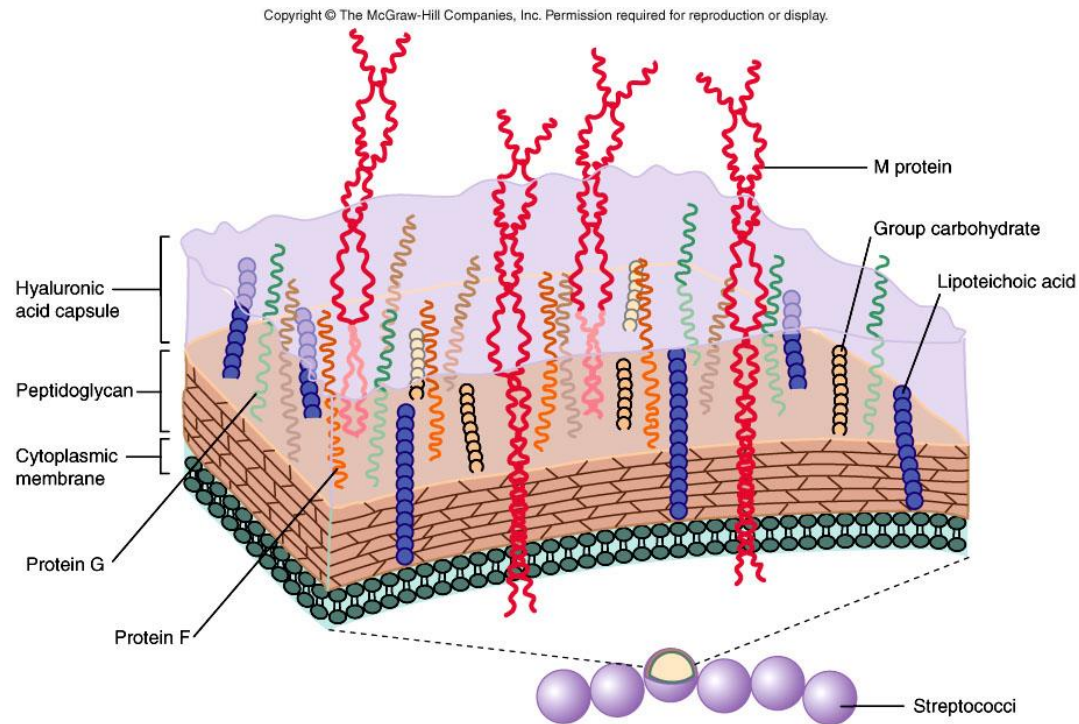
Ultrapassando as defesas do hospedeiro

- Cápsula = impede a fagocitose



Componentes da parede celular que auxiliam a adesão e invasão

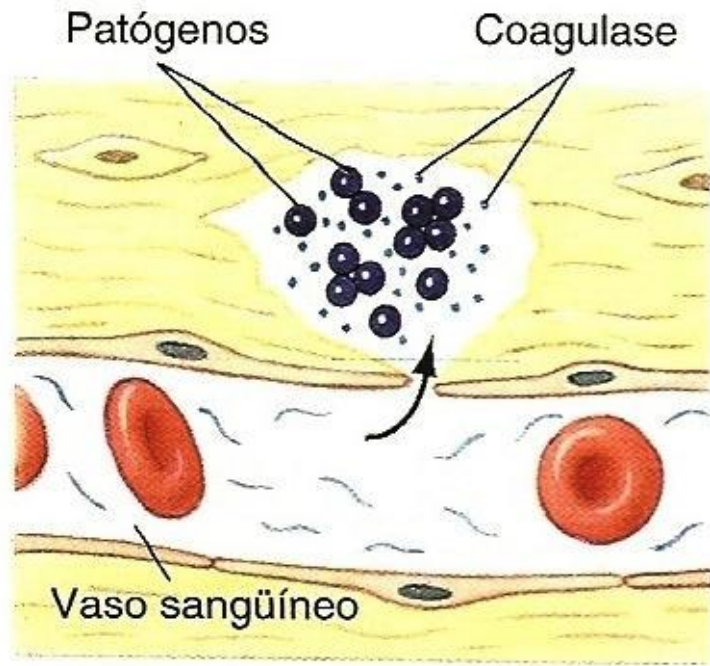
- Proteínas ou outras substâncias químicas: proteína M em *Streptococcus pyogenes* – impedem a ação da fagocitose pelos glóbulos brancos. Assim como as proteínas L auxiliam no adesão.



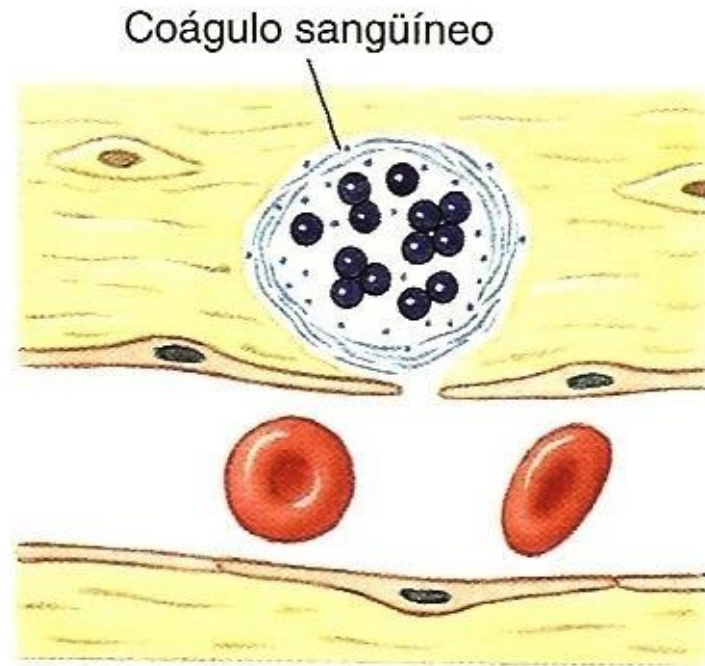
Enzimas

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

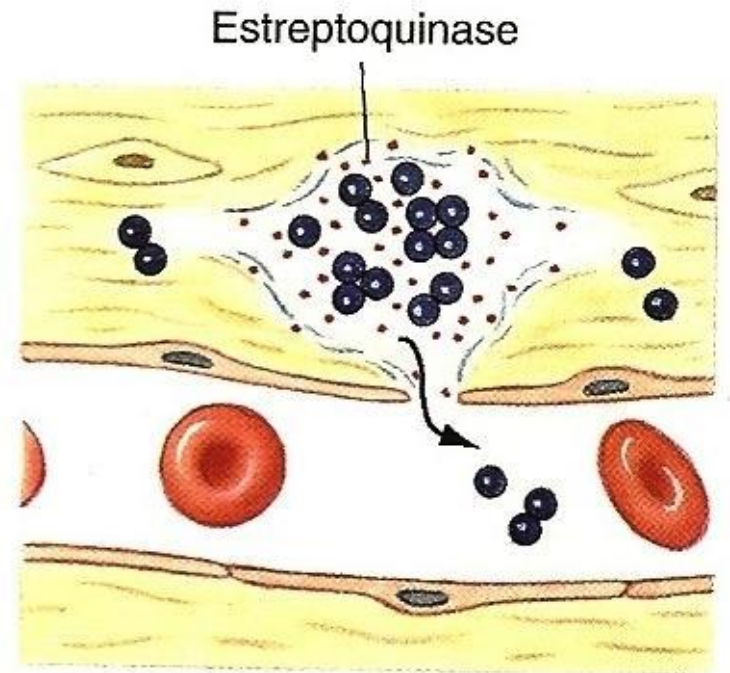
- coagulases – enzimas bacterianas que coagulam o fibrinogênio no sangue. Comum em *Staphylococcus*
- quinases – degradam fibrina e digerem coágulos. Ex. fibronolisina (estreptocinase)
- Hilaronidase – hidrolisa ácido hialuônico de tecidos conectivos. Tem papel na necrose de ferimentos.
- Colagenase – 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



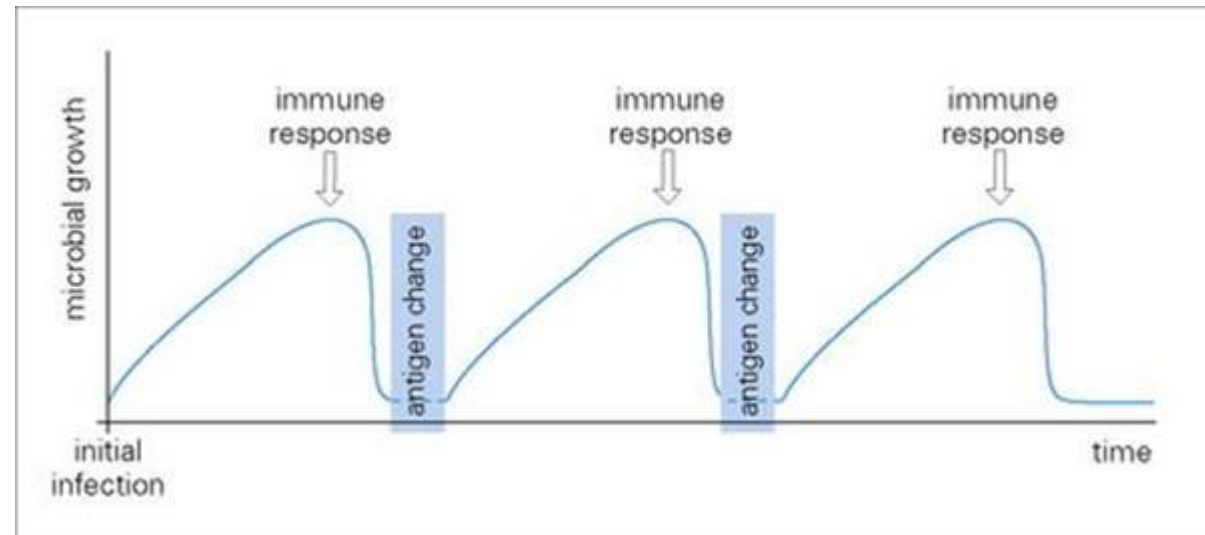
2. Forma-se um coágulo sanguíneo ao redor dos patógenos



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

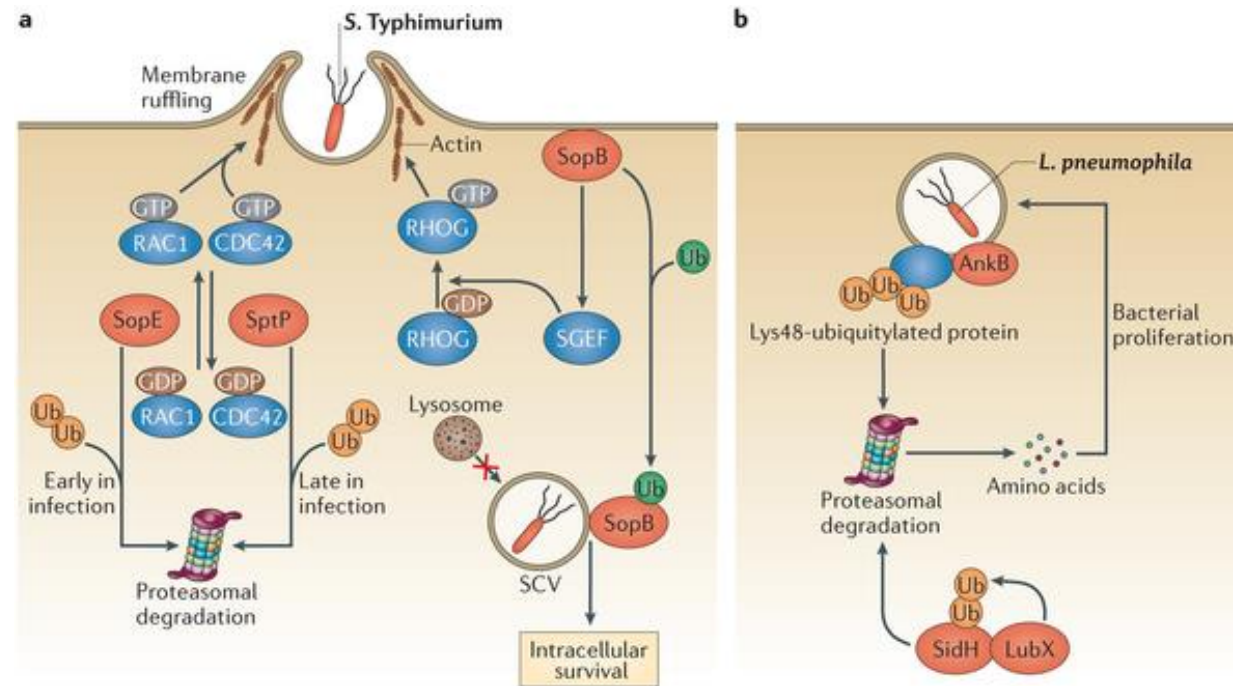
Variação antigênica

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



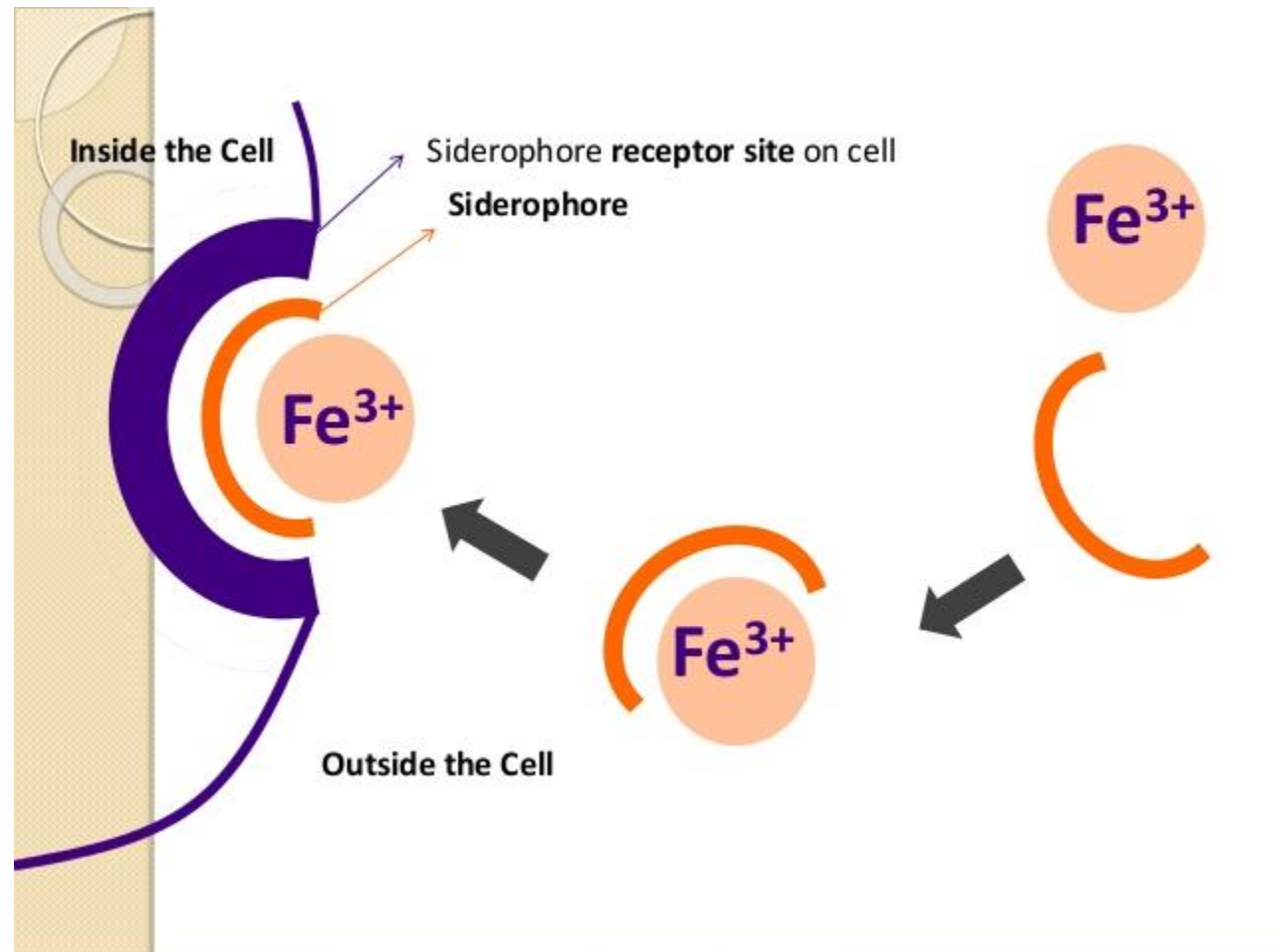
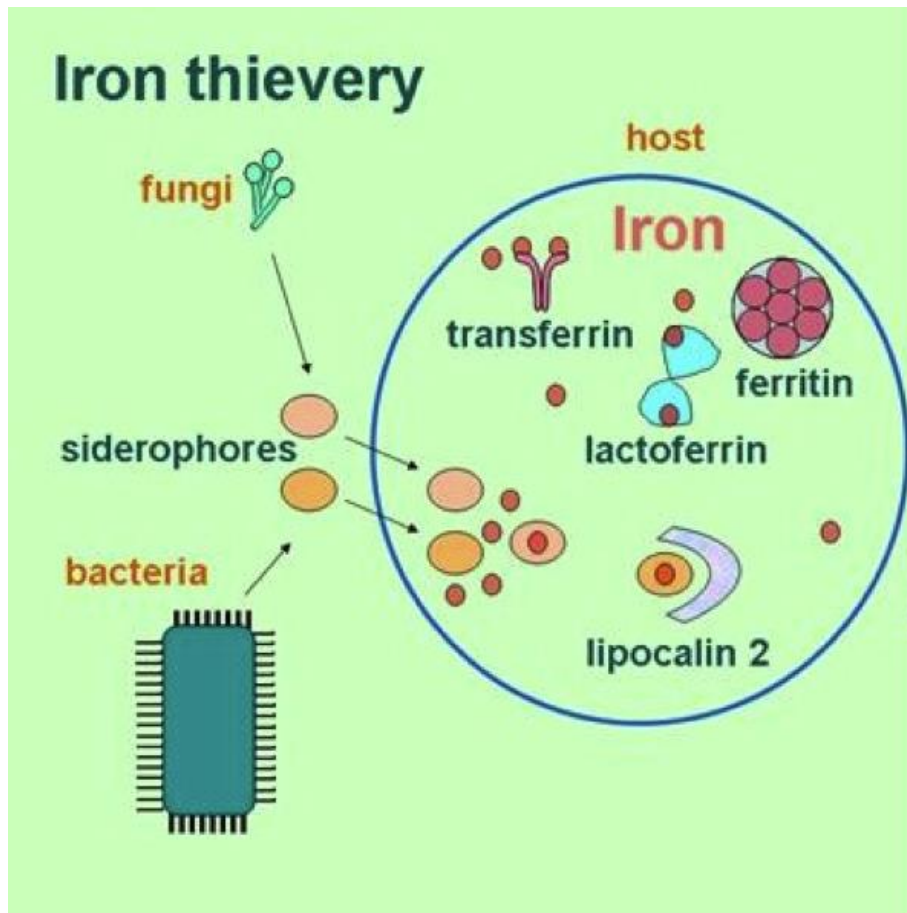
Alteração do citoesqueleto

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



Utilizando os nutrientes do hospedeiro

Captação de ferro





Toxinas



Toxinas

São produtos bacterianos que danificam diretamente o tecido ou promovem atividades biológicas destrutivas

Podem ser substâncias tóxicas ou enzimas degradativas que causam a lise celular ou se ligam a receptores específicos e desencadeiam uma reação tóxica em um tecido-alvo específico

Podem também ser componentes da parede celular que desencadeiam respostas sistêmicas

Muitas vezes as toxinas são as reesposáveis por causar os sintomas das doenças

Destruição dos tecidos

Produtos provenientes do metabolismo da bactéria

Enzimas degradativas



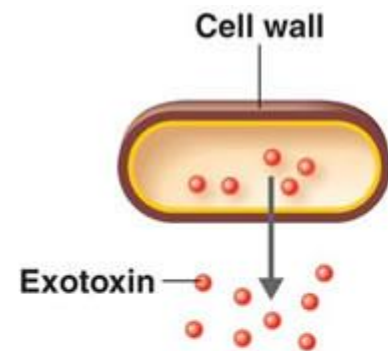
Clostridium perfringens

Tipos de toxinas

Toxina pré-formada – toxinas presentes nos alimentos antes da ingestão

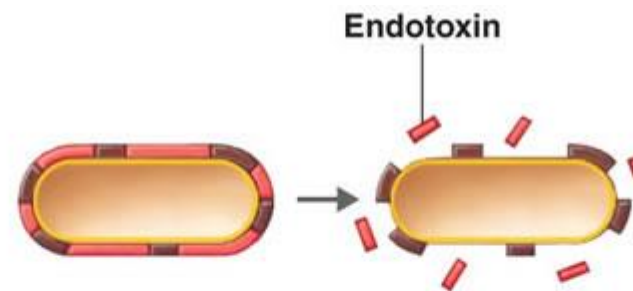
Exotoxinas – proteínas que podem ser produzidas pelas bactérias Gram positivas e Gram negativas que matam ou alteram uma função de uma célula hospedeira.

Endotoxinas – componentes da parede celular bacteriana Gram negativa (lipopolissacarídeo) que causam uma reação imune extremamente potente, podendo levar ao choque



(a) Exotoxins are proteins produced inside pathogenic bacteria, most commonly gram-positive bacteria, as part of their growth and metabolism. The exotoxins are then secreted or released into the surrounding medium following lysis.

Copyright © 2010 Pearson Education, Inc.



(b) Endotoxins are the lipid portions of lipopolysaccharides (LPSs) that are part of the outer membrane of the cell wall of gram-negative bacteria (lipid A; see Figure 4.13c). The endotoxins are liberated when the bacteria die and the cell wall breaks apart.

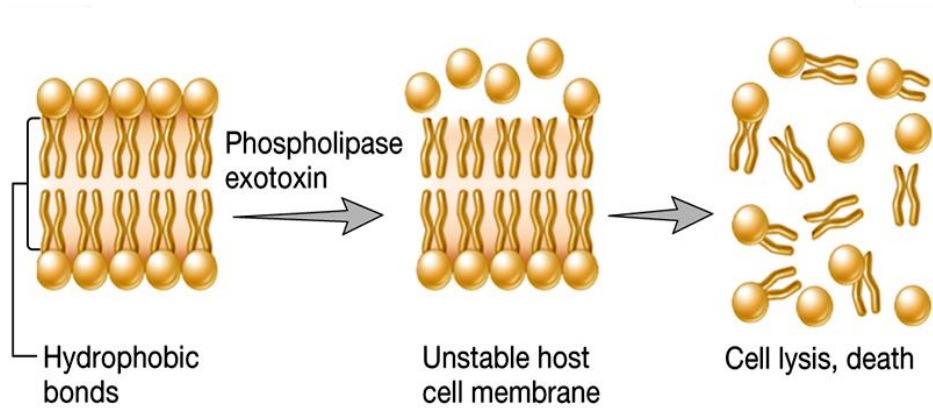
Key Concept

Toxins are of two general types: exotoxins and endotoxins.

Exotoxinas

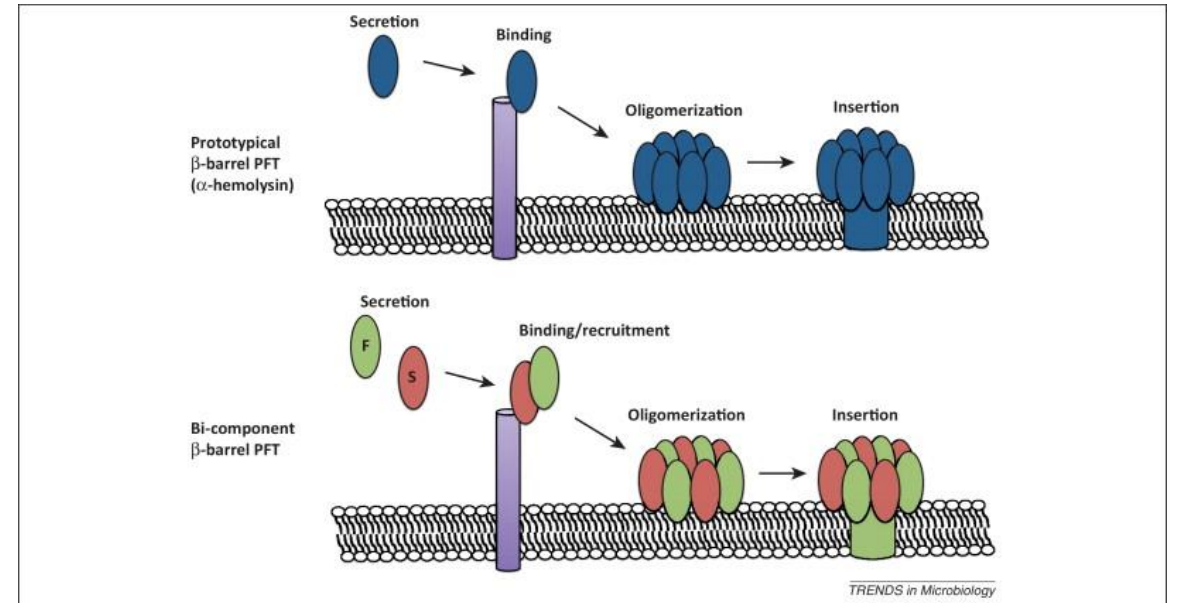
- Geralmente presentes em plasmídeos
- podem atuar localmente ou em locais distantes da infecção
- pode ser uma toxina pré-formada

Toxinas citolíticas:
Toxina α de *Clostridium perfringens* (fosfolipase C)

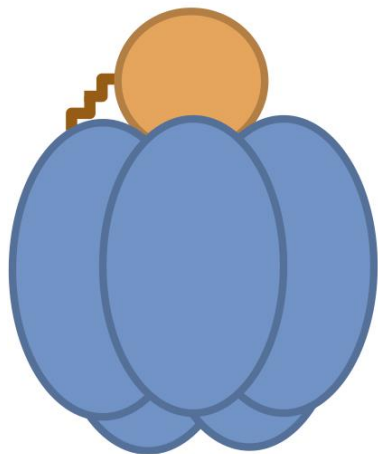


(b)

Hemolisina de *Streptococcus*

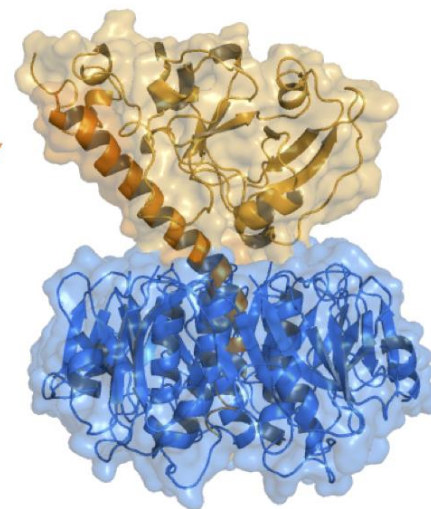


Toxinas diméricas com subunidades A-B

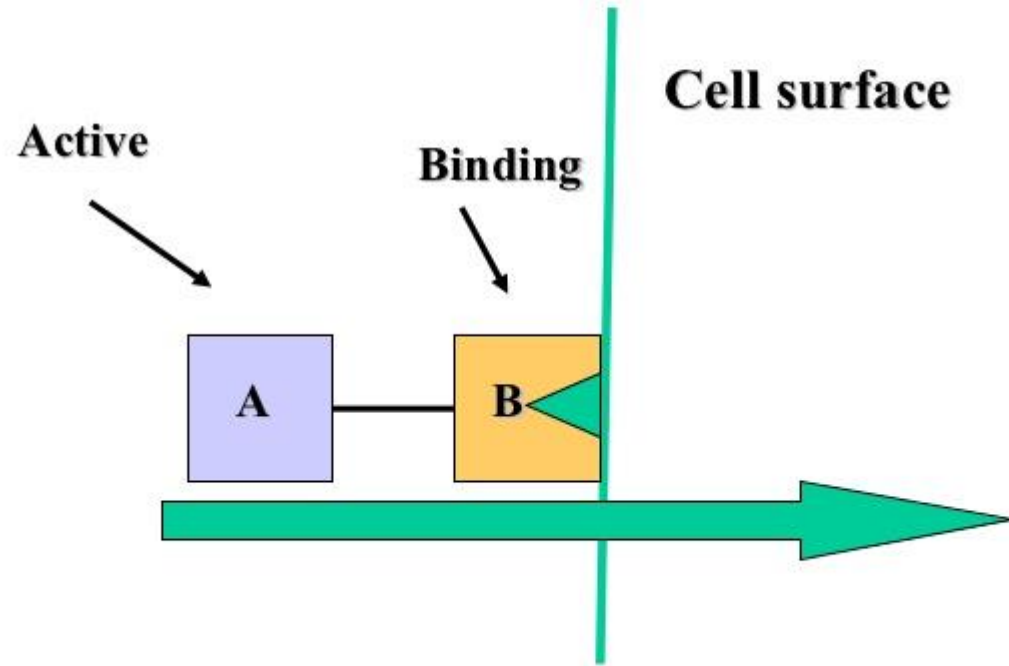


A subunit
enzymatic toxicity

B₅ subunit
cell binding



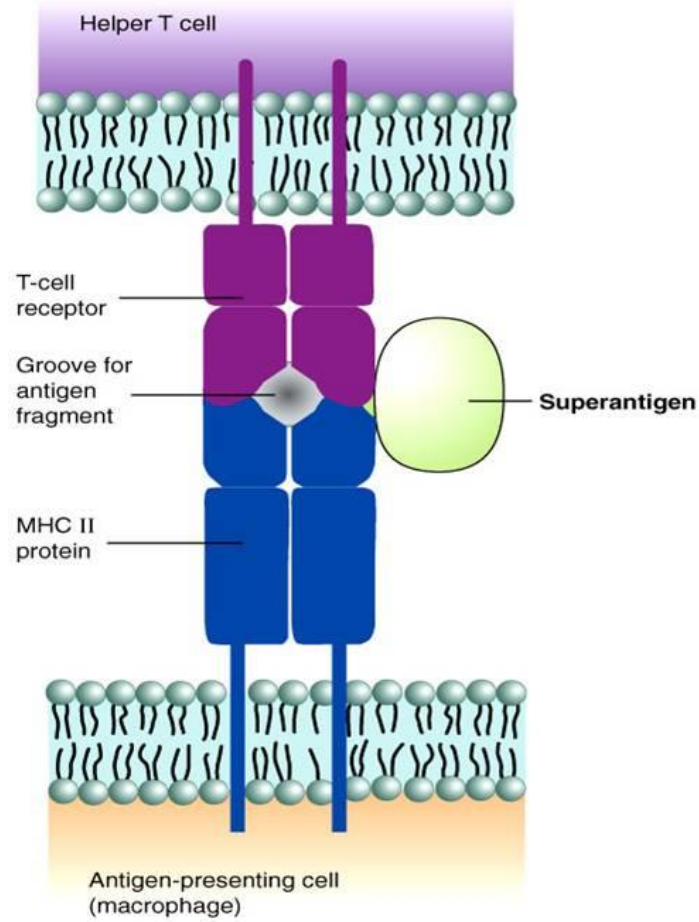
A-B toxins



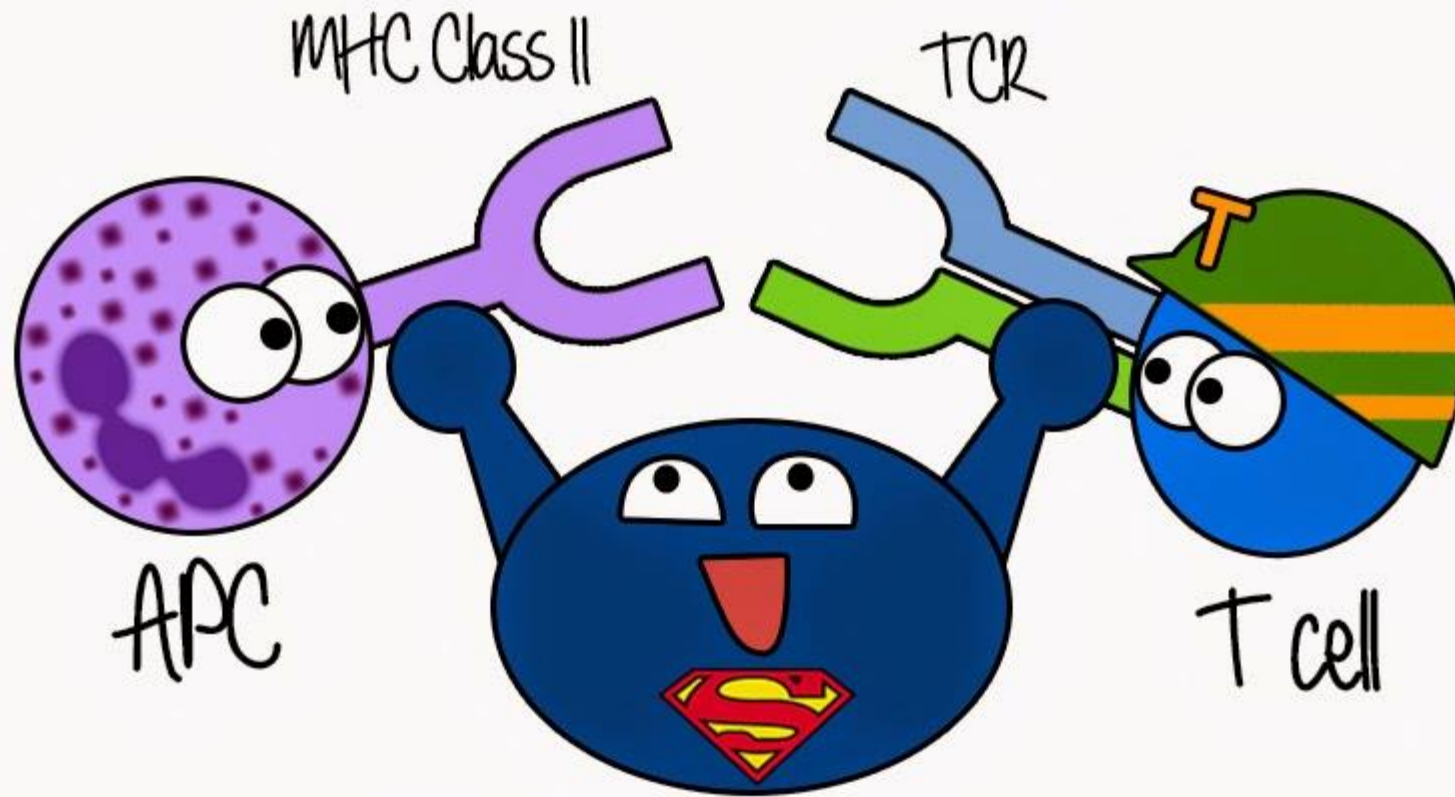
Superantígenos

São moléculas que ativam as células T por ligarem simultaneamente a um receptor de célula T e a uma molécula do MHC II

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Desencadeando a liberação de uma grande quantidade de interleucinas, principalmente IL-1

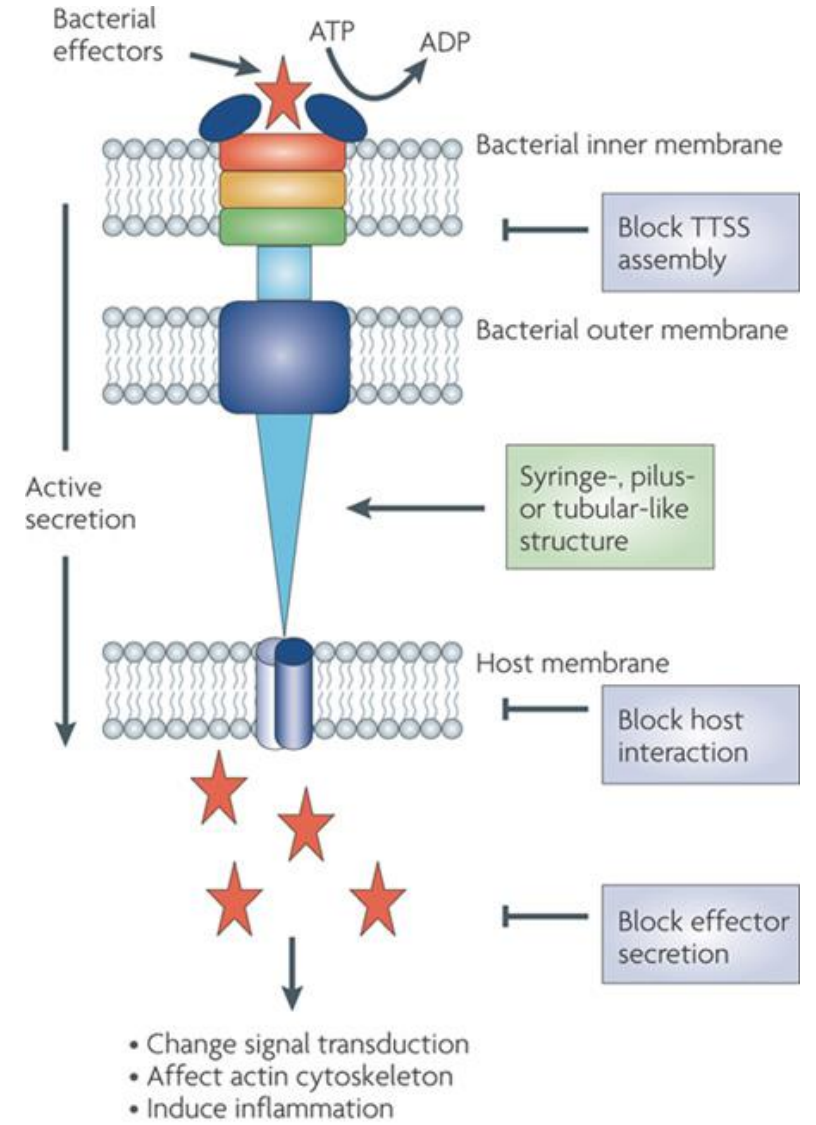
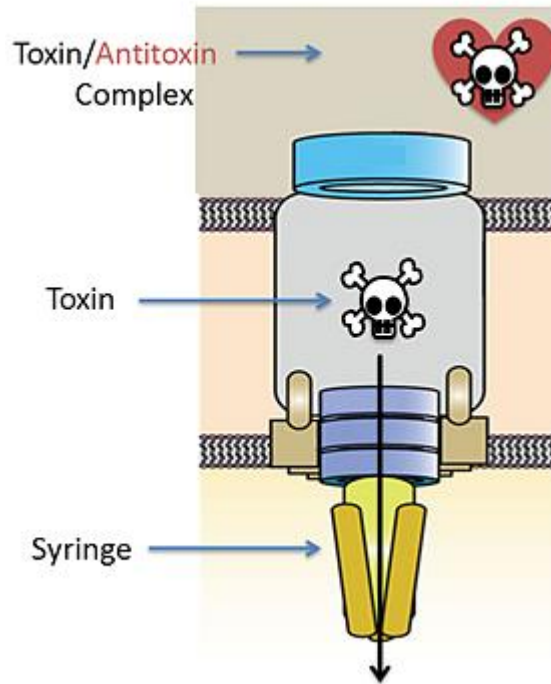


How super antigens work

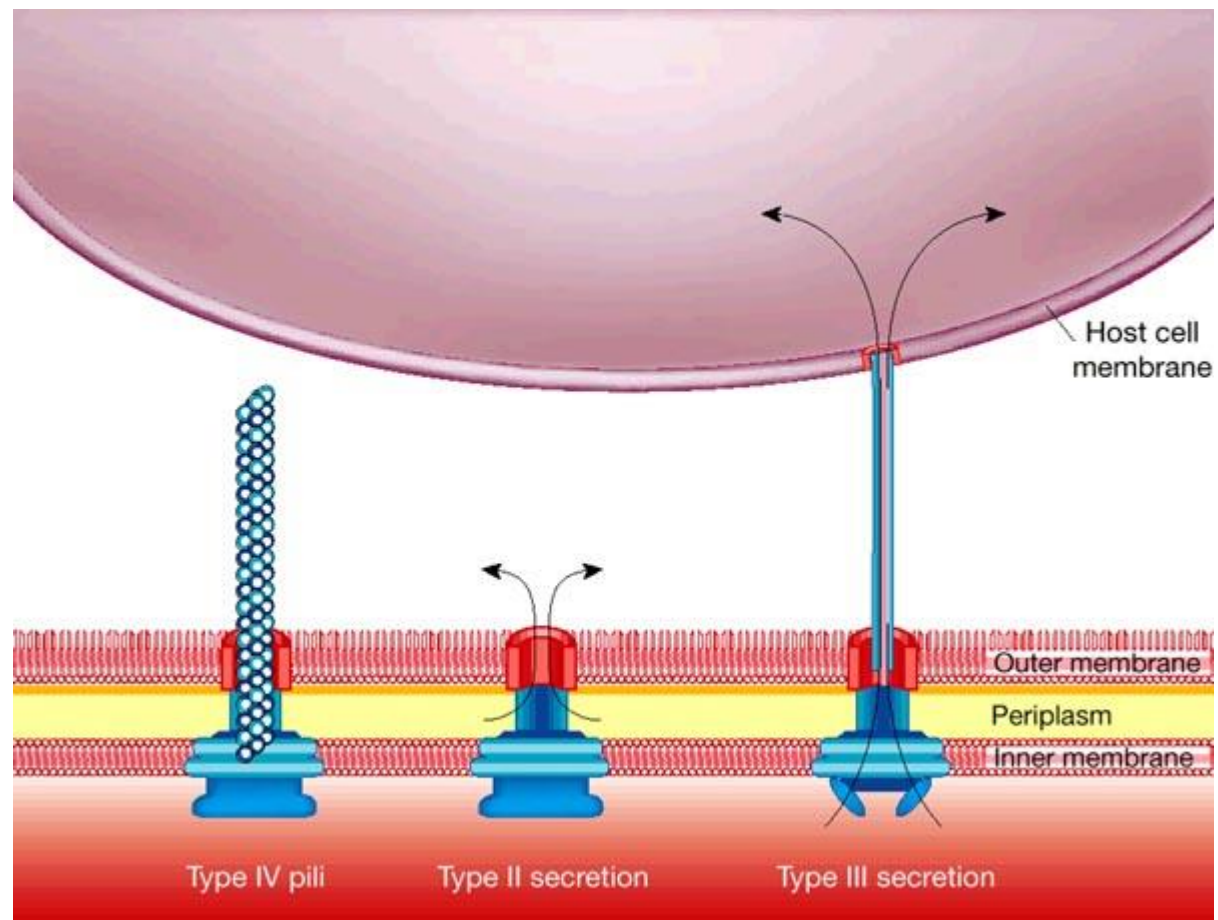
Table 15.2 Diseases Caused by Exotoxins

Disease	Bacterium	Type of Exotoxin	Mechanism
Botulism	<i>Clostridium botulinum</i>	A-B	Neurotoxin prevents the transmission of nerve impulses; flaccid paralysis results.
Tetanus	<i>Clostridium tetani</i>	A-B	Neurotoxin blocks nerve impulses to muscle relaxation pathway; results in uncontrollable muscle contractions.
Diphtheria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	A-B	Cytotoxin inhibits protein synthesis, especially in nerve, heart, and kidney cells.
Scalded skin syndrome	<i>Staphylococcus aureus</i>	A-B	One exotoxin causes skin layers to separate and slough off (scalded skin).
Cholera	<i>Vibrio cholerae</i>	A-B	Enterotoxin causes secretion of large amounts of fluids and electrolytes that result in diarrhea.
Traveler's diarrhea	Enterotoxigenic <i>Escherichia coli</i> and <i>Shigella</i> spp.	A-B	Enterotoxin causes secretion of large amounts of fluids and electrolytes that result in diarrhea.
Anthrax	<i>Bacillus anthracis</i>	A-B	Two A components enter the cell via the same B. The A proteins cause shock and reduce the immune response.
Gas gangrene and food poisoning	<i>Clostridium perfringens</i> and other species of <i>Clostridium</i>	Membrane-disrupting	One exotoxin (cytotoxin) causes massive red blood cell destruction (hemolysis); another exotoxin (enterotoxin) is related to food poisoning and causes diarrhea.
Antibiotic-associated diarrhea	<i>Clostridium difficile</i>	Membrane-disrupting	Enterotoxin causes secretion of fluids and electrolytes that results in diarrhea; cytotoxin disrupts host cytoskeleton.
Food poisoning	<i>Staphylococcus aureus</i>	Superantigen	Enterotoxin causes secretion of fluids and electrolytes that results in diarrhea.
Toxic shock syndrome (TSS)	<i>Staphylococcus aureus</i>	Superantigen	Toxin causes secretion of fluids and electrolytes from capillaries that decreases blood volume and lowers blood pressure.

As proteínas secretadas pelas bactérias podem ser toxinas ou realizar a modulação do sistema imune

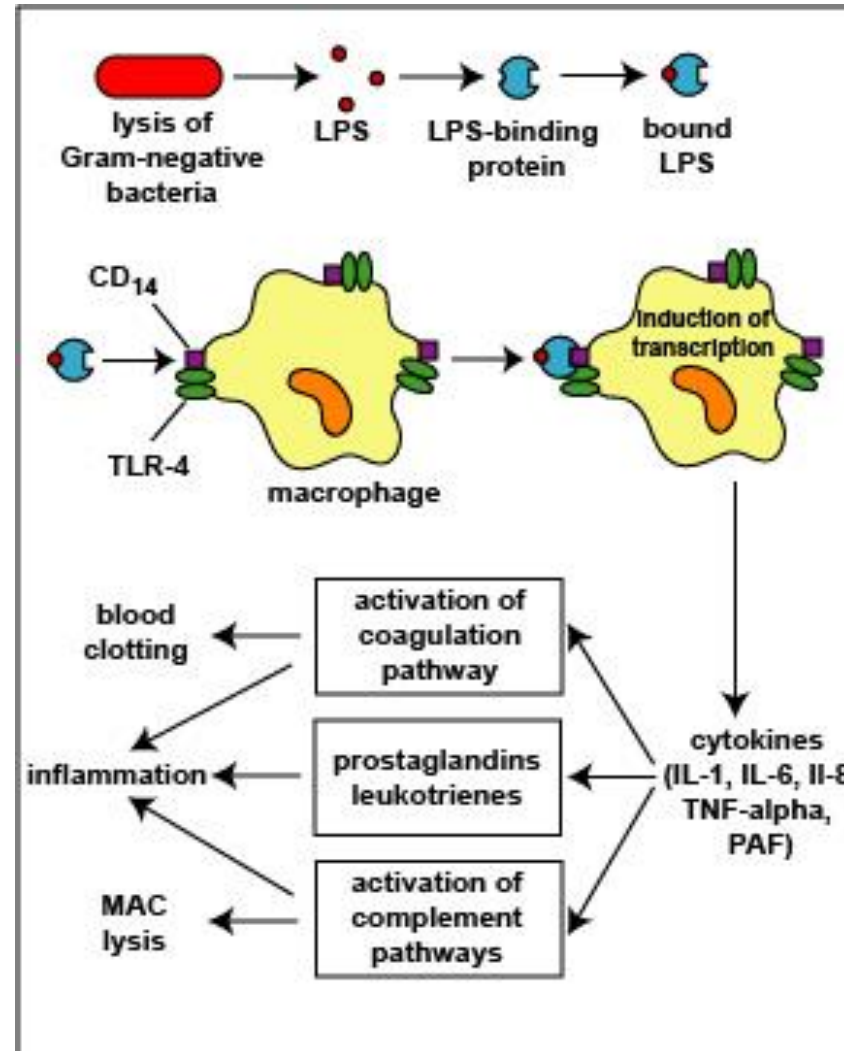


Sistema de secreção do tipo III



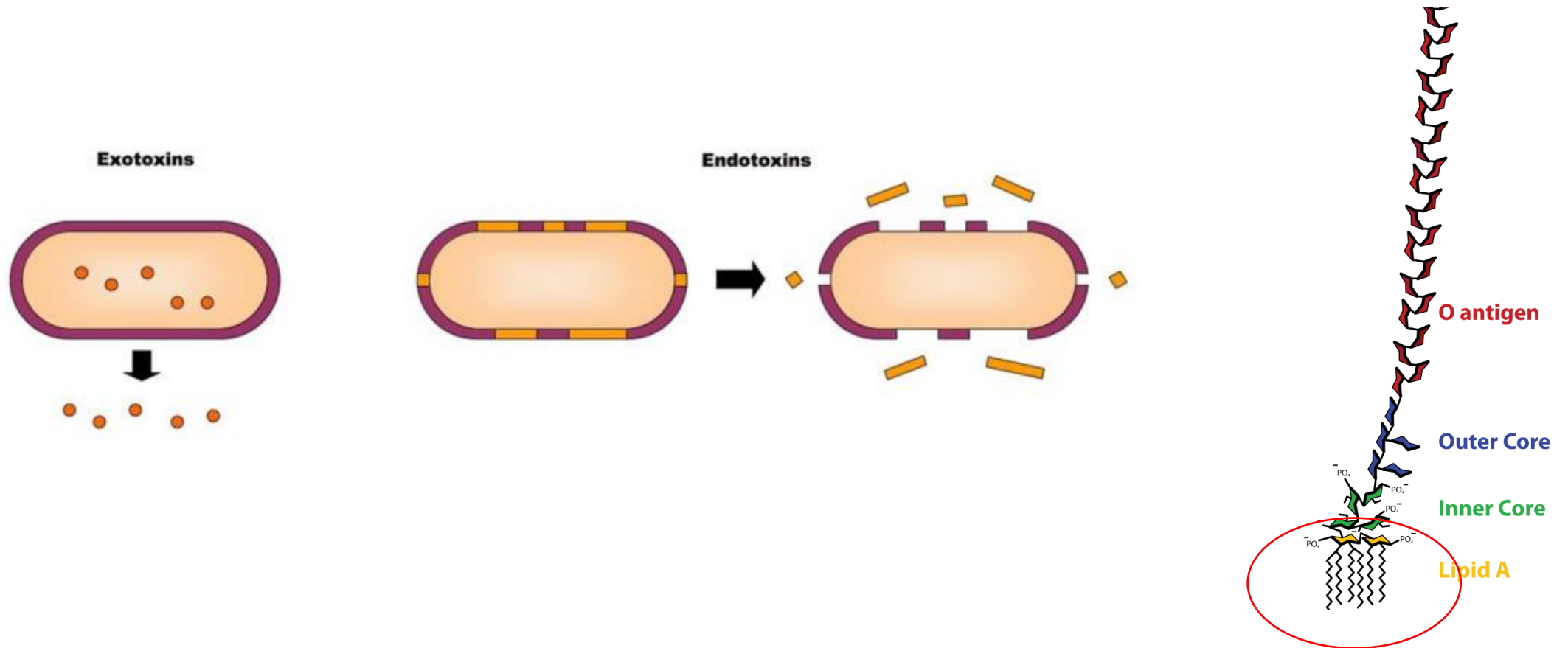
Endotoxinas

Endotoxinas são referentes a componentes do LPS e são somente presentes em bactérias Gram negativas



Endotoxinas e outros componentes da parede celular bacteriana

-Endotoxinas - componentes da parede celular de bactérias Gram negativas que atuam como sinal para ativar o sistema de defesa



Bactérias gram negativas liberam endotoxinas durante a infecção



Endotoxinas ligam-se a receptores específicos (CD14 e TLR4)



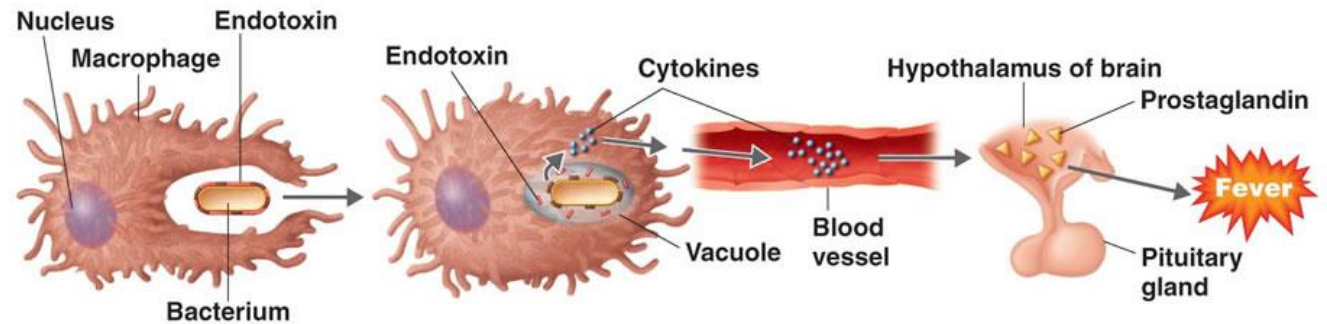
Liberão de de citocinas de fase aguda

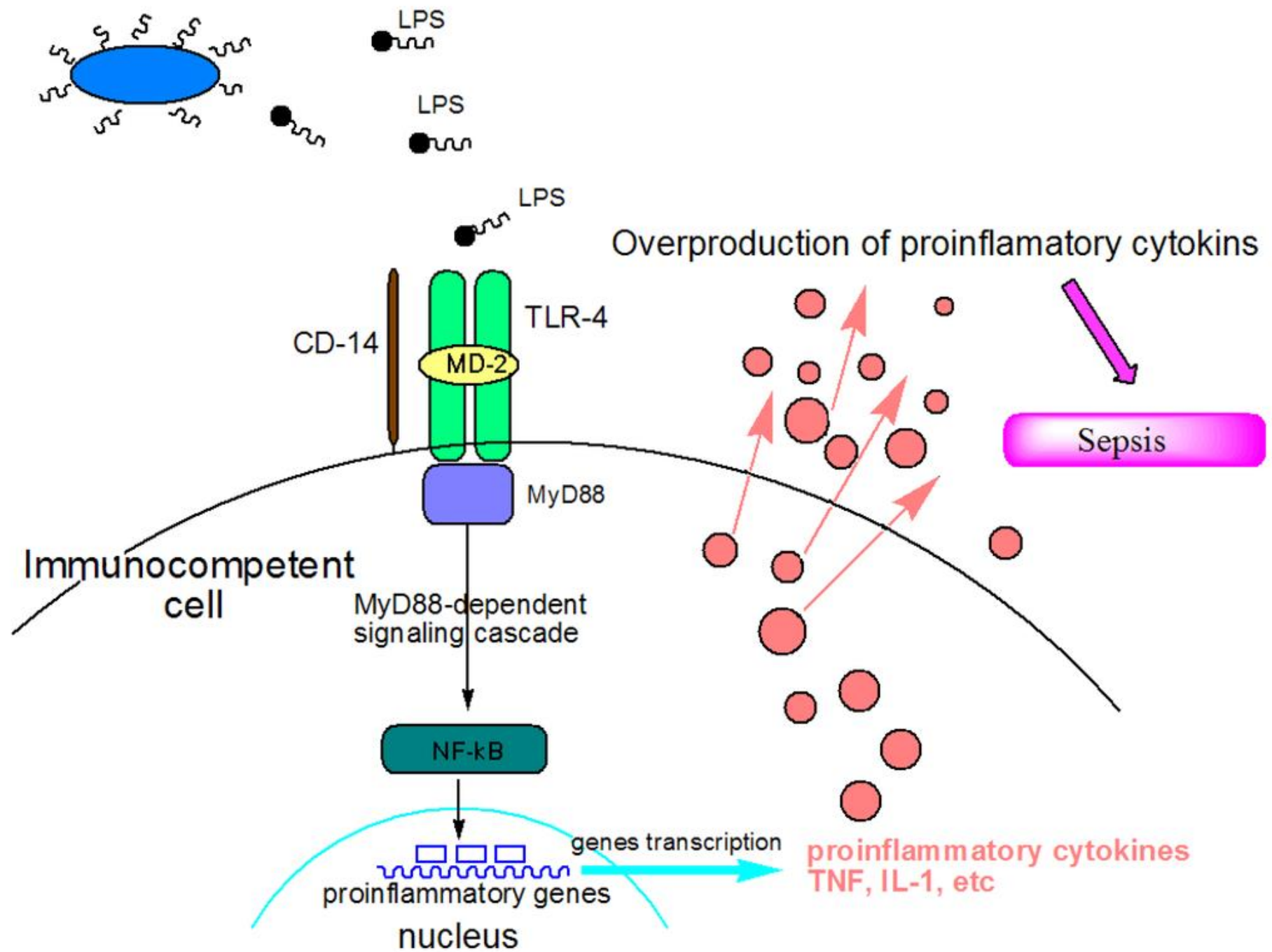


Crescimento de células B



Febre e vasodilatação





Padrões moleculares associados aos patógenos/ padrões moleculares associados ao dano

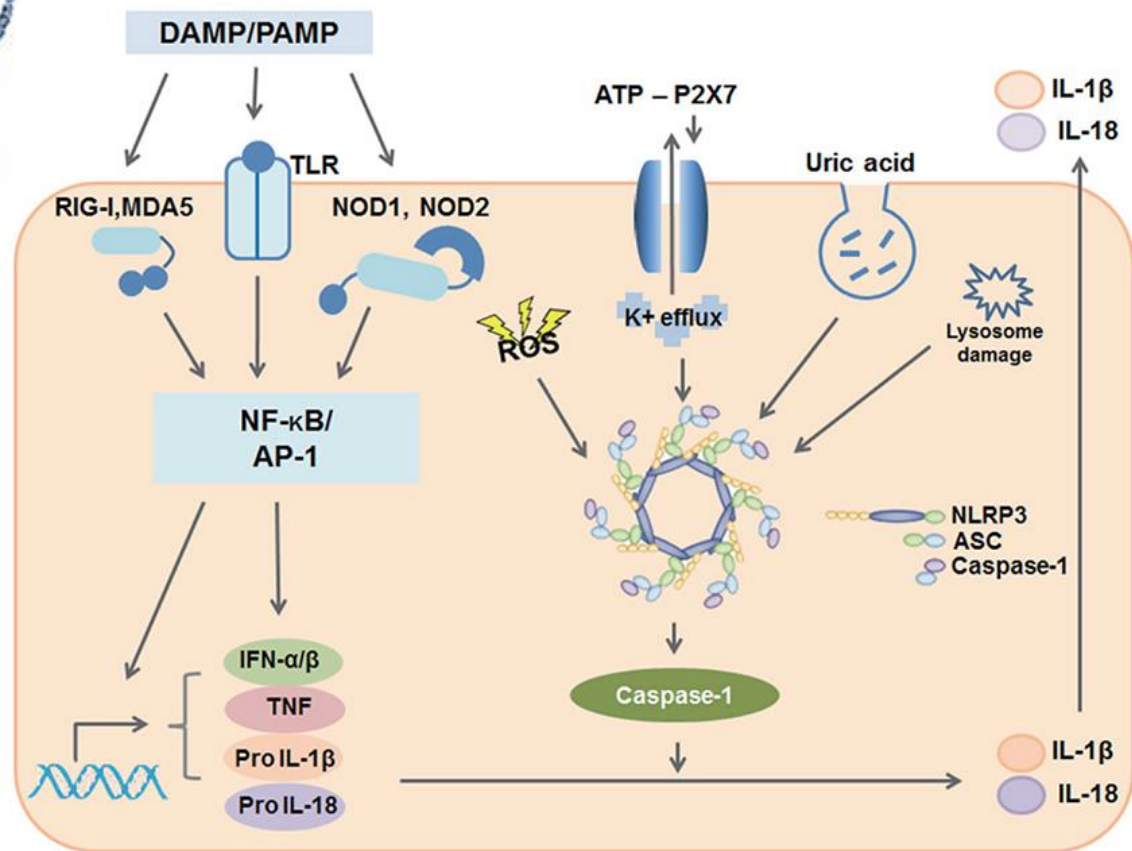
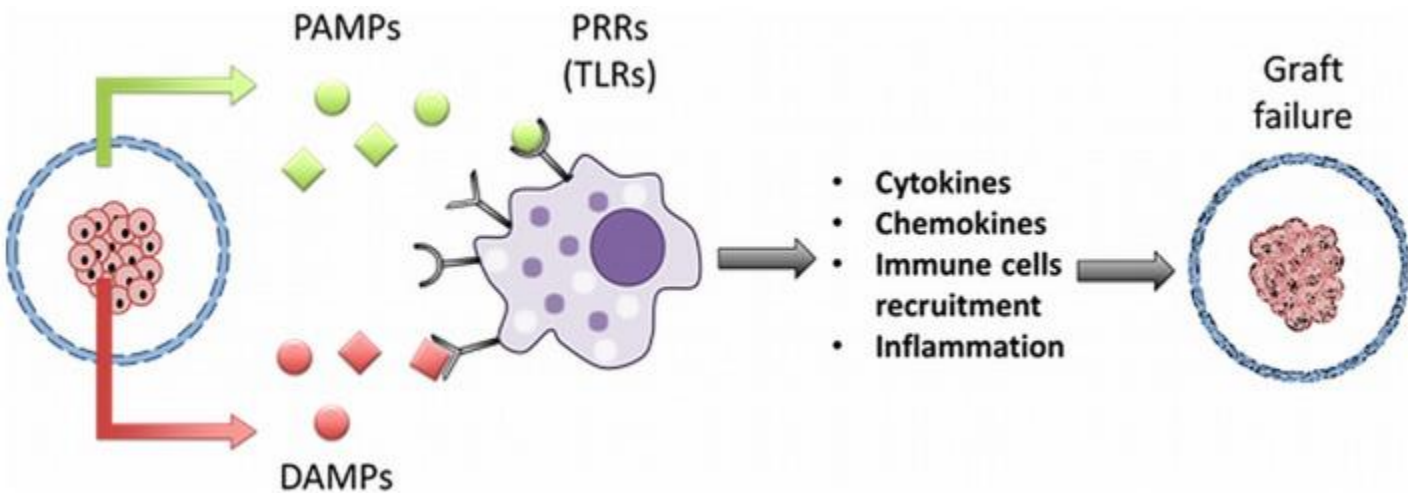


Table 1 PAMPs and pattern recognition receptors

PAMP	Pathogen(s)	Essential ligand	Pattern recognition receptors	Biological sequelae
LPS	Most Gram-negative bacteria	Lipid A	LBR, CD14 TLR4, TLR2* Scavenger receptor	Enhance inflammatory response mediated by TLRs Recognize LPS and initiate inflammatory response Endocytosis of LPS (non-inflammatory), ?phagocytosis
Lipoproteins	Eubacteria	Amino-terminal tripalmitoylated cysteine† generated by the signal peptidase II cleavage system	TLR2	Initiates inflammatory response
Peptidoglycan	Most bacteria	Undefined	CD14 TLR2	Enhances inflammatory response Initiates inflammatory response
Lipoteichoic acid	Many Gram-positive bacteria	Undefined	TLR2, TLR4‡	Initiates inflammatory response
CpG	Many microbial pathogens	Unmethylated CpG-containing oligonucleotides§	Undefined	Initiates inflammatory response
Lipoarabinomannan	Mycobacteria	Undefined	TLR2 CD1	Initiates inflammatory response Presents glycolipid to $\alpha\beta$ T cells
N-formyl-Met	Prokaryotes	Amino-terminal N-formylmethionine of proteins synthesized de novo	f-Met receptors 1 and 2	Chemotaxis and release of inflammatory mediators (?)
Mannans and mannoproteins	Yeast	Undefined	Mannose receptor Mannose-binding protein	Phagocytosis, endocytosis and initiation of inflammatory response Opsonization and complement fixation
Zymosan (yeast cell wall)	Yeast	Undefined	Mannose and β -glucan receptors TLR2	Phagocytosis Initiates inflammatory response
Heat shock proteins	Prokaryotes and eukaryotes	Undefined	Undefined	Initiate inflammatory response and promote T cell dependent immune responses

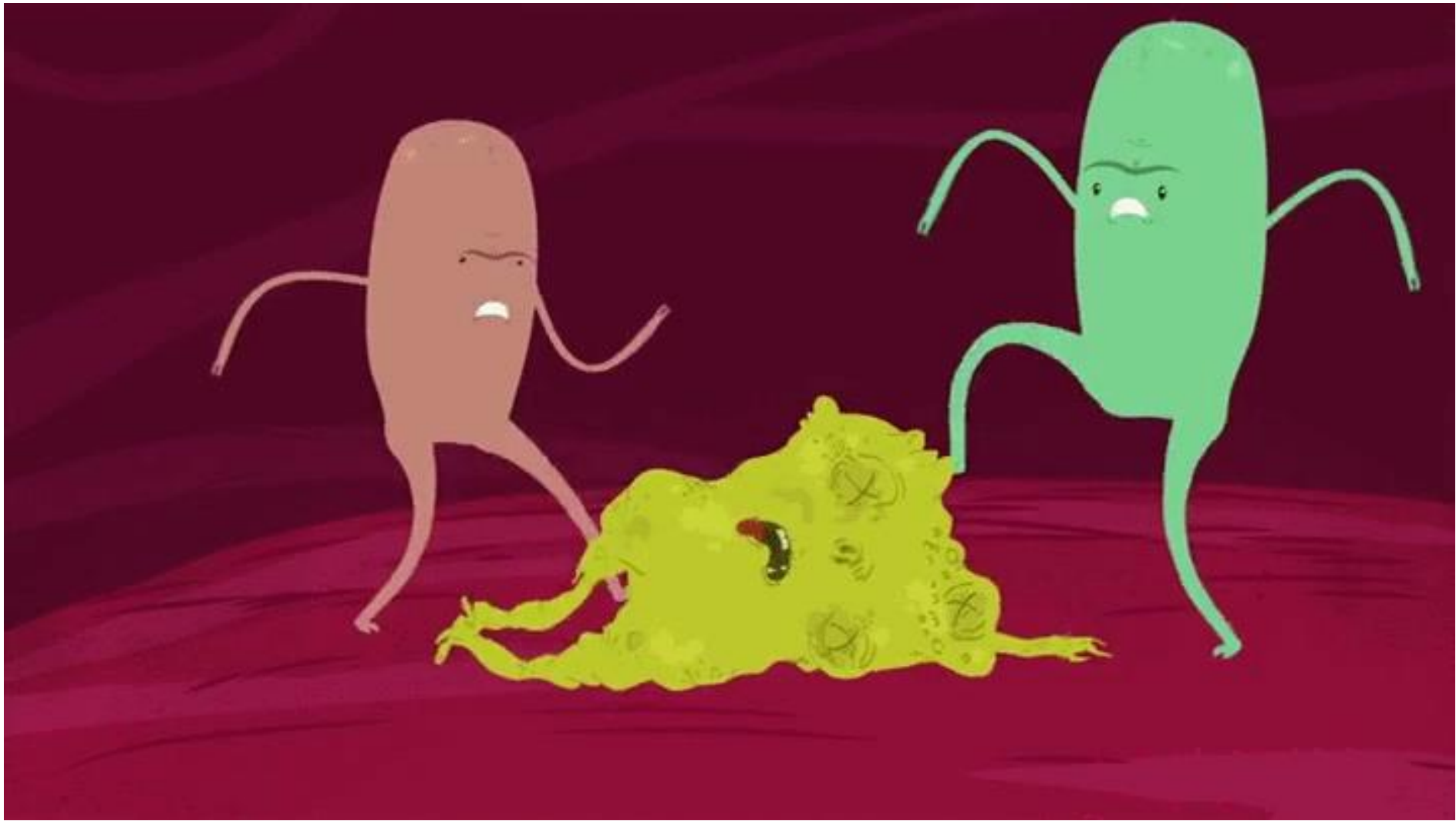
* TLR2's role as an LPS receptor is based on studies in vitro, and, although TLR2 may function as a physiological receptor for LPS, evidence to support this function in vivo has not yet been demonstrated.

† Mycoplasma lipoproteins have been shown to have a dipalmitoylated amino-terminal cysteine residue, which is also recognized by TLR2. These findings indicate that not all three fatty acid ester-linked chains are necessary for recognition.

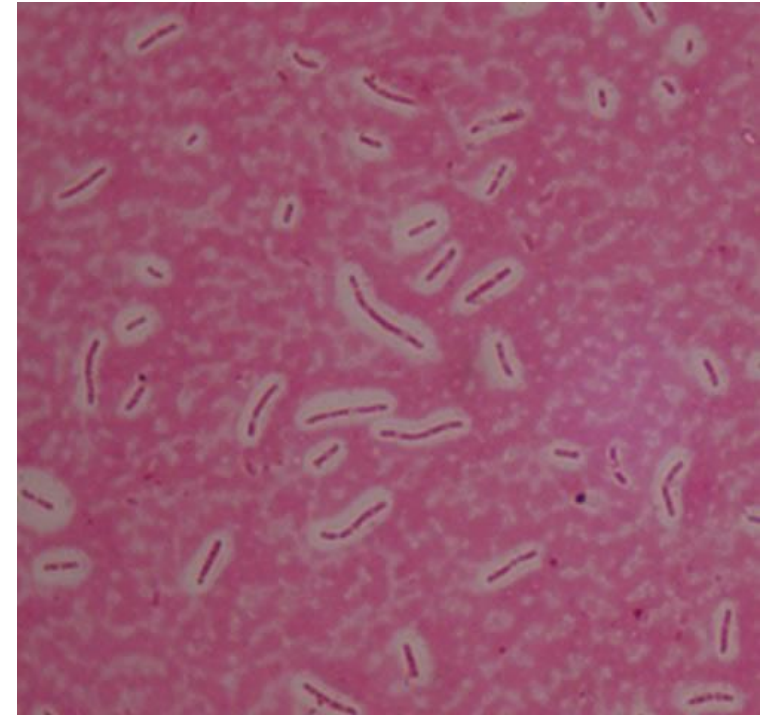
‡ LTA is recognized by TLR2 in systems in vitro, and by TLR4 in studies with knockout mice. These differences have not been reconciled.

§ Flanking sequences are also influential.

|| Studies with Hsp60 family members have shown that C3H/HeJ mice are defective in inflammatory signaling in response to these proteins, implicating TLR4 as a pattern recognition receptor for foreign and endogenous Hsp60 family gene products.



-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

