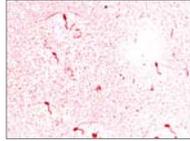


Género *Vibrio*



- Bacilos curvos Gram negativos
- Anaerobios facultativos
- Flagelo polar único con alta motilidad
- Asociados con agua salada (también en agua dulce) => organismo acuático halotolerante
- 2 especies de importancia clínica:

Vibrio cholerae: causa gastroenteritis, diarrea secretoria
Vibrio parahaemolyticus: causa gastroenteritis, infección de heridas, bacteremia

Vibrio cholerae

Estructura antigénica

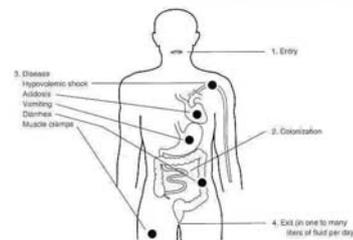
- Antígeno H (flagelar), sensible al calor común
- Lipopolisacárido O confiere especificidad serológica:
- Más de 150 serogrupos de antígeno O
- Sólo O-1 y O-139 (aparecido en 1992) causan cólera (asiático)
- Dos biotipos (biovars): clásico y El Tor

Epidemiología del cólera

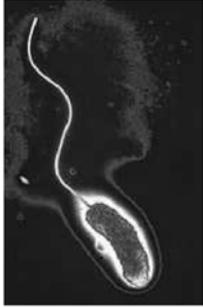
- El cólera es endémico en la India, Bangladesh, regiones de América Latina, África, Australia y algunas regiones de E.E.U.U
- Comportamiento pandémico (7).
- Primeras seis comenzaron en el subcontinente Indio (delta del Ganges) causadas por cepas del biotipo Clásico
- La última (1961) comenzó en Indonesia, causada por cepas del biotipo El Tor
- Aparición del serotipo O-139 puede representar la octava pandemia
- Presenta brotes epidémicos con patrón estacional regular. Infecta especialmente a niños

Patogenia del cólera

- Enfermedad diarreica no invasiva: diarrea acuosa voluminosa
- Se transmite por ingestión de agua o alimentos contaminados



Factores de virulencia



Motilidad y quimiotaxis

Mutantes no móviles presentan una virulencia reducida. Se piensa que mucinasa tiene rol en quimiotaxis

Adherencia

Pili filamentosos llamado TCP (toxin-co-regulated pilus). Esencial para la colonización. Los genes que codifican para TCP están organizados en un operón. Son parte de la "isla de patogenicidad de *Vibrio*" (VPI)

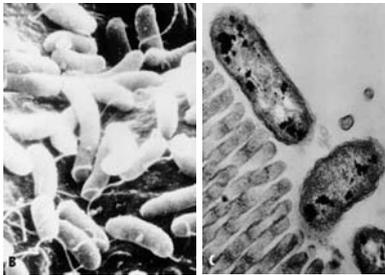


Figure 3: *V cholerae* adhering to M cells in rabbit intestine without causing any tissue damage

Note the typical comma-shaped bacteria from which the organism derives its name. Reproduced with permission from Yoshifumi Takeda, Faculty of Human Life Sciences, Jissen Woman's University, Tokyo, Japan and Junichi Takeda, Cine-Institute, Tokyo, Japan.

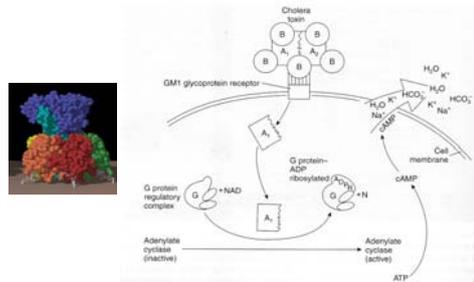
Factores de virulencia (cont...)

La adherencia no afecta la estructura de las microvellosidades intestinales



Factores de virulencia (cont...)

Toxina del cólera (CTX): exotoxina tipo AB₅
Factor de virulencia crítico. *Todos los síntomas se deben a la toxina*



Genes de la Toxina del Cólera

- Genes para CTX están codificados en un bacteriófago lisogénico
- Este fago puede infectar cepas que carecen de los genes para la toxina
- Pili TCP es el receptor para el fago
- Transferencia puede ocurrir en el ambiente acuático y en el intestino

Es importante la "evolución/generación" en la re-emergencia de los patógenos

Prevención y Tratamiento del Cólera

Prevención

Lo más importante es el adecuado tratamiento de las aguas y buenas condiciones sanitarias.

Existen **vacunas** compuestas por: Bacterias inactivadas, Lipopolisacárido o Toxoide del cólera

Pero no confieren inmunidad por largo tiempo

Tratamiento

Fundamental la rehidratación por vía oral y/o intravenosa

Terapia Antibacteriana: Tetraciclina, Ampicilina, Cloranfenicol, Trimetoprim-Sulfametoxazol

V. parahemolyticus

- Causa diarrea acuosa
- Consumo de alimentos marinos contaminados
- La mayoría de las personas que desarrollan los síntomas (12-24 horas) se recupera dentro de 2 a 3 días
- Puede causar grandes brotes epidémicos
- Patógeno común en Asia. En Chile se producen brotes en el sur en los veranos. El primero ocurrió en Antofagasta.
- Principal factor de virulencia es una potente hemolisina, la cual favorece la invasividad

Helicobacter pylori

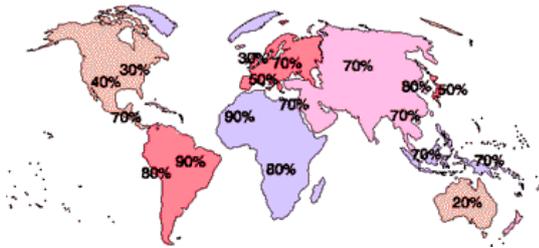
- Gram negativo. Forma espiral (en biopsias)
- En cultivo predominan las formas cocoides
- 4 a 6 flagelos unipolares
- Microaerofílico



Es capaz de colonizar el estómago y, una vez adquirido, puede persistir por décadas. Durante este tiempo sufre grandes cambios genéticos, que van a facilitar su adaptación al ecosistema gástrico.

La diversidad genética entre los aislados de *H. pylori* de humanos ha dificultado entender sus mecanismos de patogenicidad (transición de comensal a parásito = enfermedad).

Helicobacter pylori es una bacteria ampliamente diseminada y persiste por largos períodos de tiempo.



- *H. pylori* infecta sólo al ser humano y primates muy relacionados
- Se transmite por contacto persona-persona (vómitos, reflujo, cavidad oral)

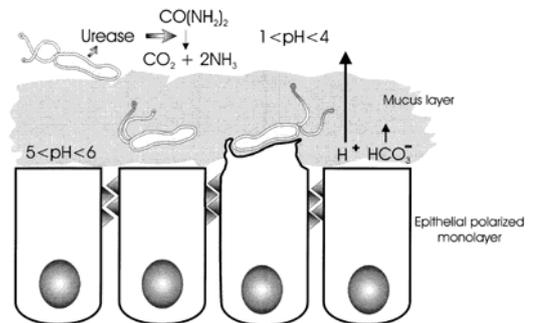
H. pylori está claramente asociado con patologías gástricas: induce inflamación gástrica que puede resultar en gastritis crónica, úlcera y cáncer gástrico (menos frecuente).

Table 2: Rates of *H. pylori* infection in patients with gastrointestinal pathologies

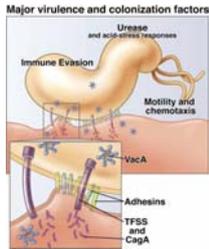
Condition	# studies	# patients	<i>H. pylori</i> positive (%) (mean (range))
No gastritis	9	238	9 (0-20)
Active chronic gastritis	9	401	88 (64-96)
Endocrine ulcer	8	246	85 (75-100)
Quaric ulcer	8	278	64 (25-86)

Factores que favorecen la colonización del estómago por *H. pylori*

- **Movilidad y quimiotaxia:** flagelos polares se mueven en respuesta a gradiente de pH en el mucus, evitando la región distal a la mucosa.
 - **Ureasa:** hidroliza la urea produciendo amonio y dióxido de carbono (sube el pH; la bacteria es sensible al pH ácido del lumen estomacal)
 - **Adherencia:** Adhesinas BabA y SabA2 son proteínas de membrana externa que se unen a glicoproteínas de la membrana de las células del epitelio gástrico
- Evasión del sistema inmune:**
- Los flagelos no son reconocidos por receptores de los fagocitos
 - El LPS tiene una estructura semejante a carbohidratos de las células humanas (antígenos de Lewis). Por esto es poco inmunogénico.



Factores de colonización y virulencia de *H. pylori*



Una vez adherida la bacteria a la mucosa, se liberan dos factores principales de virulencia que median la interacción con el epitelio gástrico: las toxinas **VacA** y **CagA**.

Interacción de *H. pylori* con el epitelio gástrico

VacA

Es una citotoxina secretada que forma poros en las membranas celulares (citoplasmática, endosomales, mitocondriales).

Se produce la salida de iones, azúcares, aa que sirven de nutrientes.

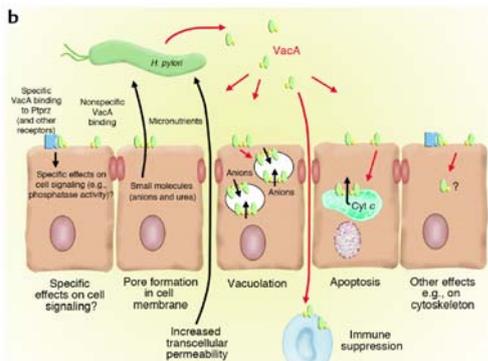
Se forman vacuolas aberrantes

Se gatilla la apoptosis (muerte celular).

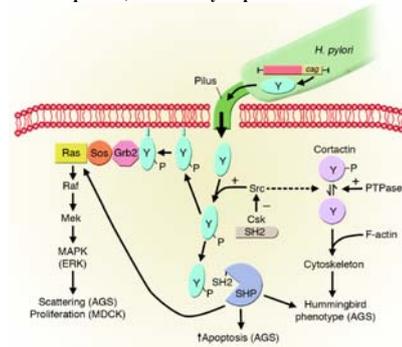
Se inestabilizan las uniones estrechas (salida de iones y moléculas)

* VacA además inhibe la activación de linfocitos T

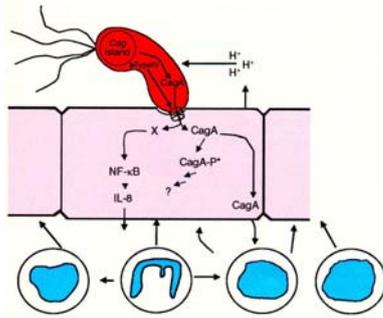
Efectos de VacA en las células de la mucosa gástrica



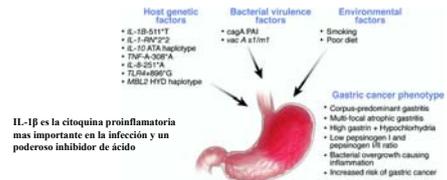
CagA: es inyectada dentro de la célula por un sistema de secreción Tipo 4. Es fosforilada por oncogenes celulares y afecta el citoesqueleto, la muerte y la proliferación celular



CagA: además de afectar la proliferación celular (cáncer gástrico?) activa la expresión de citoquinas (IL-8) que atraen PMN generando fuerte respuesta inflamatoria (gastritis)



El desarrollo de cáncer gástrico depende de factores bacterianos, factores ambientales y del hospedero



Sólo el 1% de los infectados desarrolla cáncer gástrico
 El 10-15% desarrolla gastritis crónica y úlcera
 La mayoría de los infectados no presenta síntomas o sólo gastritis leve