

**Patogenicidad bacteriana**

Gonzalo Osorio M.D. Ph.D., Profesor Asistente  
 Programa de Microbiología y Micología  
 ICBM-Facultad de Medicina  
 Universidad de Chile

---

---

---

---

---

---

---

---

**PATOGENICIDAD Y FACTORES DE VIRULENCIA**

**Preguntas:**

- ¿Qué es un microorganismo patógeno?  
 → ¿Qué es patogenicidad?
- ¿Cómo el microorganismo produce daño en el hospedero (patogénesis)??




---

---

---

---

---

---

---

---




**¿QUÉ ES UN MICROORGANISMO PATÓGENO?**

**Los postulados de Henle-Koch (1882).**

- El microorganismo infeccioso tiene que ser encontrado en **TODOS** los hospederos que padecen la enfermedad y no en los hospederos sanos.
- El microorganismo tiene que ser aislado desde hospederos infectados y crecido en cultivo puro.
- El microorganismo cultivado debería causar enfermedad al inocularlo a un hospedero sano.
- El microorganismo tiene que ser reaislado desde el hospedero inoculado y probarse idéntico al original

---

---

---

---

---

---

---

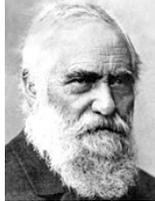
---

**¿QUÉ ES UN MICROORGANISMO PATÓGENO?**

¿Son los microorganismos la causa de las enfermedades infecciosas?



Robert Koch



Max von Pettenkofer

7 octubre 1872  
Experimentum crucis:  
1 ml cultivo paciente  
factor x + factor y

---

---

---

---

---

---

---

---

**¿QUÉ ES UN MICROORGANISMO PATÓGENO?**

**PATOGENICIDAD BACTERIANA**

Es la capacidad de las bacterias para causar daño en **UN HOSPEDERO ESPECÍFICO**. Se relaciona con los factores de virulencia que posee la bacteria y la susceptibilidad del hospedero.

**FACTORES DE VIRULENCIA**

Moléculas del agente bacteriano que tienen la capacidad de producir o inducir daño en el hospedero.

---

---

---

---

---

---

---

---



**¿QUÉ ES UN MICROORGANISMO PATÓGENO?**

**PATÓGENOS PRIMARIOS** (alta probabilidad de infección-hospedero adulto sano)

*Neisseria meningitidis*  
*Corynebacterium diphtheriae*

**PATÓGENOS OPORTUNISTAS** (baja probabilidad de infección-hospedero adulto sano)

*Pseudomonas aeruginosa* (microbiota IH) - Neumonía asociada a ventilación mecánica

**Patogenicidad:** es un concepto relativo. No depende sólo del agente patógeno sino también del hospedero!!!  $\Leftrightarrow$  Potencial patógeno

---

---

---

---

---

---

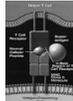
---

---

**¿Cómo el microorganismo causa daño en el hospedero (patogénesis)?**

**Tipos de daño al hospedero:**

1. **Infección:** implica **colonización** del hospedero por el agente infeccioso
2. **Intoxicación:** no requiere colonización del hospedero  
ej: enterotoxina de *Staphylococcus aureus* (intoxicación alimentaria)(superantígenos SEA, SEB, y otros).




---

---

---

---

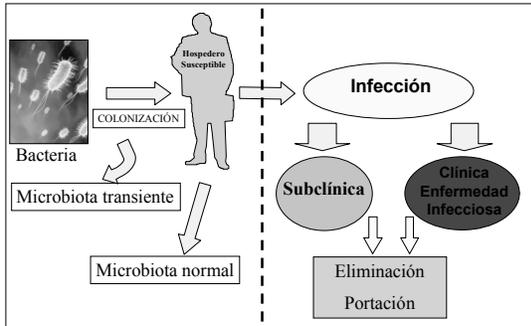
---

---

---

---

**Conceptos importantes sobre enfermedades infecciosas**




---

---

---

---

---

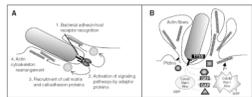
---

---

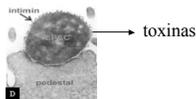
---

**Tipos de microorganismos según patogénesis**

**-Microorganismos preferentemente invasores: penetran epitelios intactos**



**-Microorganismos preferentemente toxigénicos: no penetran epitelios intactos**




---

---

---

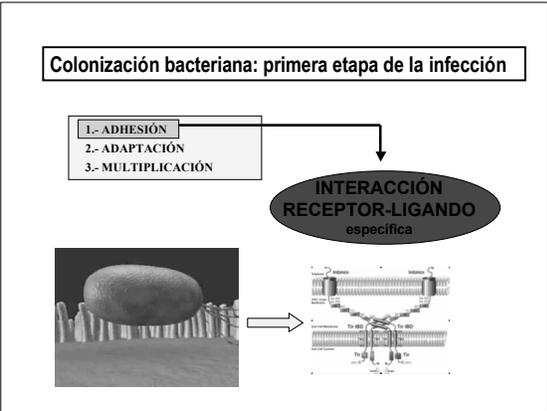
---

---

---

---

---




---

---

---

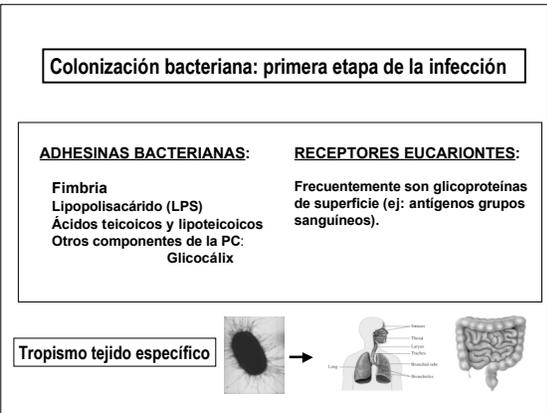
---

---

---

---

---




---

---

---

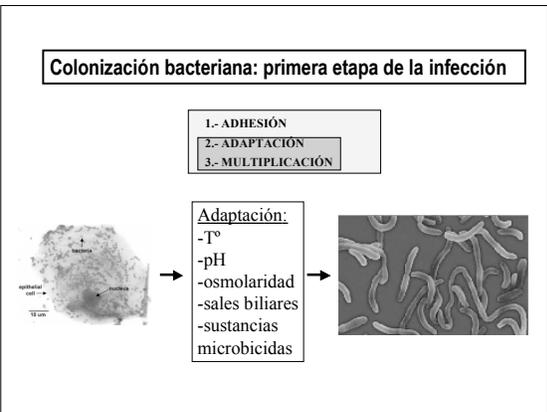
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**Microorganismos preferentemente invasores:  
modelo *Shigella* sp.**

Invasividad: Capacidad de penetrar a las células del hospedero o cruzar sus epitelios intactos

Principales tipos de factores de virulencia:

- Adhesinas
- Invasinas
- Agresinas
- Impedinas
- Modulinas



Invasión de una célula epitelial HEp-2 polarizada, vía inducción de "ruffling" en su membrana por *S. typhimurium*

---

---

---

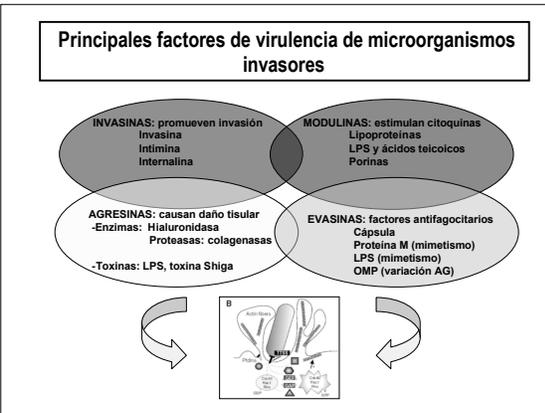
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

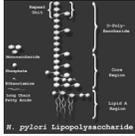
---

**Microorganismos preferentemente toxigénicos: modelo  
*Corynebacterium diphtheriae***

Toxicidad: Capacidad de sintetizar toxinas

Principales tipos de factores de virulencia:

- Adhesinas
- Agresinas (toxinas)



*S. pylori* Lipopolysaccharido

**TOXINAS ESTRUCTURALES**

**-Lipopolisacárido o Endotoxina (Gram negativos)**

- Asociado con la envoltura celular
- Actividad biológica LPS:
  - Toxicidad Lipido A
  - Inmunogenicidad Ag O
- Son menos potentes
- Se liberan por lisis bacteriana

**-Ácidos teicoicos (Gram positivos)**

- Teicoicos y lipoteicoicos
- Asociados con la envoltura celular
- Inmunogenicidad
- Se liberan por lisis bacteriana

---

---

---

---

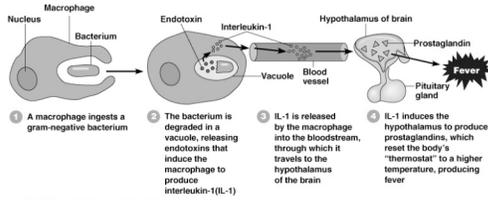
---

---

---

---

### Toxinas estructurales



LPS → IL-1 → fiebre  
TNF → choque séptico

AT-ALT → IL → fiebre  
→ choque tóxico

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

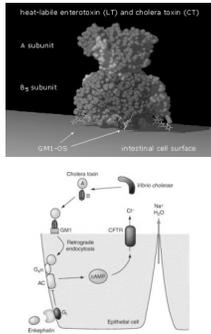
---

---

### Toxinas no estructurales

#### EXOTOXINAS (proteínas)

- Extracelulares (exotoxinas)
- Gram negativas y Gram positivas
- Potentes a muy baja concentración
- Según sitio blanco específico:
  - neurotoxinas
  - citotoxinas
  - leucocidinas
  - hemolisinas
- Algunas son buenos inmunógenos (toxoides)




---

---

---

---

---

---

---

---

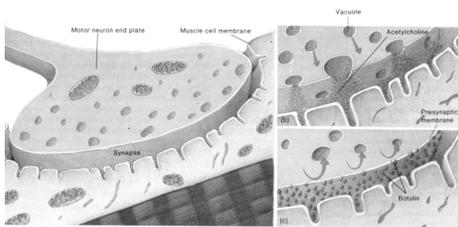
---

---

---

---

### Toxinas no estructurales: exotoxinas



199  
 (a) physiological effects of botulinum toxin (botulin). (b) The relationship between the motor neuron and the muscle at the neuromuscular junction. (c) In the normal state, acetylcholine released at the synapse crosses to the muscle and creates an impulse that stimulates muscle contractions. (d) In botulinum, the toxin enters the motor end plate and attaches to the presynaptic membrane, where it blocks release of the transmitter, prevents impulse transmission, and keeps the muscle from contracting.

Exotoxina botulínica o tetánica de *Clostridium* sp.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Modulación de la respuesta inmune por diferentes tipos de factores de virulencia

#### Toxinas que inducen una respuesta inmune exagerada.

*Streptococcus pyogenes* - choque tóxico (superantígenos, SpeA)

#### Modulinas que inducen una respuesta inmune tipo HS

*Streptococcus pyogenes* - fiebre reumática  
Mimetismo molecular entre proteína M y miosina, HS Tipo II

Valor terapéutico: controlar la respuesta inmune puede mejorar o atenuar la enfermedad (Ac anti TNF).

---

---

---

---

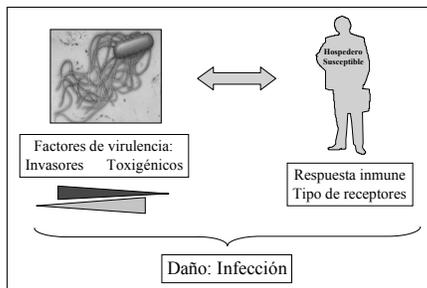
---

---

---

---

### Patogénesis de las enfermedades infecciosas



---

---

---

---

---

---

---

---

### Bases genéticas de la patogenicidad



#### CROMOSOMA BACTERIANO

#### ELEMENTOS GENÉTICOS MÓVILES

- Plásmidos
- Transposones e Integrones
- Fagos
- Islas de Patogenicidad

---

---

---

---

---

---

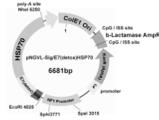
---

---

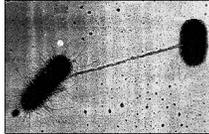
**Bases genéticas de la patogenicidad**



**PLÁSMIDOS**



**CONJUGACIÓN**



---

---

---

---

---

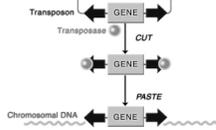
---

---

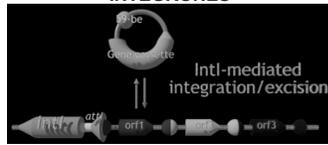
---

**Bases genéticas de la patogenicidad**

**TRANSPOSONES**



**INTEGRONES**



---

---

---

---

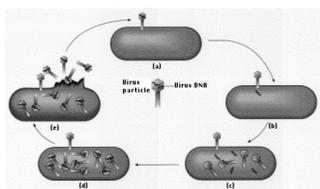
---

---

---

---

**Bases genéticas de la patogenicidad**



**BACTERIÓFAGOS:  $10^4$ - $10^6$ /ml**  
**total:  $10^{31}$**

---

---

---

---

---

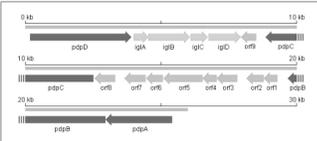
---

---

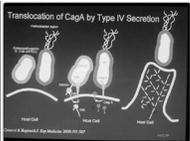
---

**Bases genéticas de la patogenicidad**

**ISLAS DE PATOGENICIDAD**



**Translocation of CagA by Type IV Secretion**



**Tamaño 10-100 kbp**  
**Portan genes de virulencia**  
**Contenido G+C diferente**  
**Repetidos en los extremos**  
**Transferencia horizontal**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

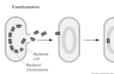
**Bases genéticas de la patogenicidad**

**MECANISMOS DE TRANSFERENCIA GENÉTICA HORIZONTAL**

**CONJUGACIÓN**



**TRANSFORMACIÓN**



**TRANSDUCCIÓN**




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

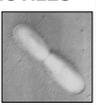
---

---

**Bases genéticas de la patogenicidad**

**RELEVANCIA DE ELEMENTOS GENÉTICOS MÓVILES**

Alta plasticidad del genoma bacteriano  
 Gran transferencia genética horizontal  
 Genes de resistencia a ABs y genes de virulencia  
 Manipulación intencional de resistencia y virulencia






---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---