



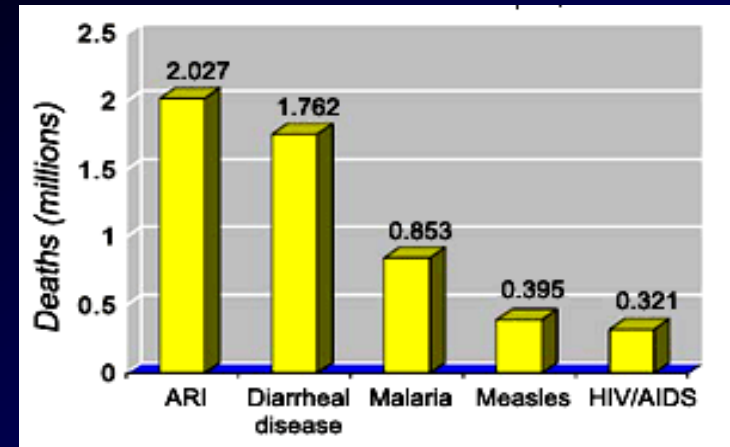
Universidad de Chile
Facultad de Medicina
Instituto de Ciencias Biomédicas ICBM
Programa de Microbiología y Micología



Infecciones Entéricas por Bacterias

Cecilia Toro U., PhD
2010

Principales causas de muerte en niños menores de 5 años



World Health Report, 2005

Manifestaciones Clínicas de Infecciones entéricas

- Diarrea acuosa
- Diarrea con sangre (disentérica)
- Fiebre entérica



La **diarrea** es un síndrome clínico de etiología diversa.

La **diarrea** se define como :

- un incremento del volumen (aumento en la cantidad de heces),
- mayor fluidez (se hacen más líquidas) o
- mayor frecuencia del movimiento intestinal



SINDROME DE DIARREA AGUDA (SDA)

La diarrea es repentina y está acompañada de dolor de estómago o retortijones, náuseas o vómitos

En general, **AUTOLIMITADO**

Consecuencias de una diarrea: Deshidratación

Manifestaciones clínicas de la deshidratación

Las señales de deshidratación en bebés y niños pequeños son las siguientes:

- boca y lengua secas
- llanto sin lágrimas
- pañal seco durante 3 horas o más
- fiebre alta
- tener mucho sueño



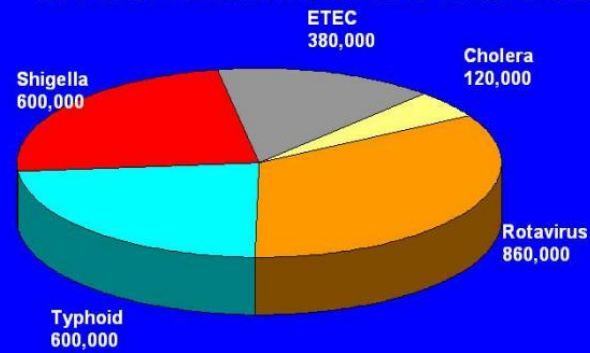
Causas de enfermedad diarreica aguda

- Infecciosas:**
- Virus
 - Bacterias
 - Parasitos
 - Hongos

- Congénitas:**
- Enfermedad de Hirschsprung
 - Síndrome de intestino corto
 - Duplicación del intestino

- Tumores
- Trastornos de tiroides
- Comida contaminada
- Alergia a la leche
- Enfermedad de Crohn
- SIDA
- Abuso de laxantes

MORTALITY CAUSED BY ACUTE DIARRHEAL DISEASE

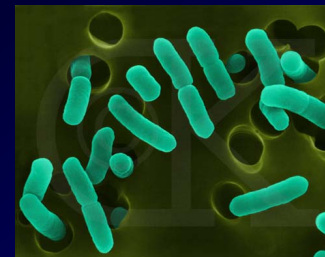


(c) 2004, Sherwood L. Gorbach, M.D.

Sherwood L. Gorbach, Pathophysiology of Infectious Diseases, Tufts University, 2004

Bacterias Gram Negativo

Familias Bacilos Gram Negativo Aerobios o Facultativos



Enterobacteriaceae

Vibrionaceae

Aeromonaceae

Campylobacteriaceae

Helicobacteriaceae

Pseudomonaceae

Pasteurellaceae

Familia Enterobacteriaceae

Géneros (>20) Especies (>100)

<i>Escherichia</i>	<i>E. coli</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>K. pneumoniae</i>
<i>Salmonella</i>	<i>S. enteritidis</i>
<i>Shigella</i>	<i>S. flexneri</i>
<i>Citrobacter</i>	<i>C. freundii</i>
<i>Enterobacter</i>	<i>E. cloacae</i>
<i>Morganella</i>	<i>M. morganii</i>
<i>Proteus</i>	<i>P. mirabilis</i>
<i>Serratia</i>	<i>S. marcescens</i>
<i>Yersinia</i>	<i>Y. enterocolitica</i>

Estos géneros se han clasificado según:

- sus propiedades bioquímicas y metabólicas
- estructura antigénica (serotipificación) e
- hibridación y secuenciación de su material genético

Hábitat :

- **ambiental** organismos ubicuos (suelo, agua, vegetación)
- **comensal** (intestino de animales y hombre)

Cultivo :

crecimiento rápido (18-24 horas)
medios selectivos para muestras desde sitios no estériles

Identificación en el lab :

Pruebas bioquímicas
Pruebas serológicas

Características microbiológicas Enterobacterias

- Bacilos
- Gram (-)
- No forman esporas
- Anaerobios facultativos
- No poseen la enzima citocromo oxidasa
- Fermentan la glucosa



- | | | |
|---|-------------|--|
| { | Lactosa (+) | <i>Escherichia, Klebsiella, Enterobacter, Serratia</i> |
| | Lactosa (-) | <i>Salmonella, Shigella, Yersinia</i> |

Enterobacterias

Clasificación

Comensales:

enterobacterias inocuas para el hospedero, algunos son patógenos oportunistas

Klebsiella pneumoniae *Serratia marcescens*
Proteus mirabilis *Enterobacter* *E. coli*

Patógenos:

enterobacterias que producen enfermedad en el intestino

- *Shigella*
- *Salmonella typhi*, *S. enteritidis*
- *Yersinia enterocolitica*
- *E. coli* diarreogénicas



Patologías asociadas

30-35% Sepsis

70% Infección tracto urinario (*E. coli*, *Proteus*)

Infecciones gastrointestinales :
Diarrea con o sin sangre

Clasificación serológica

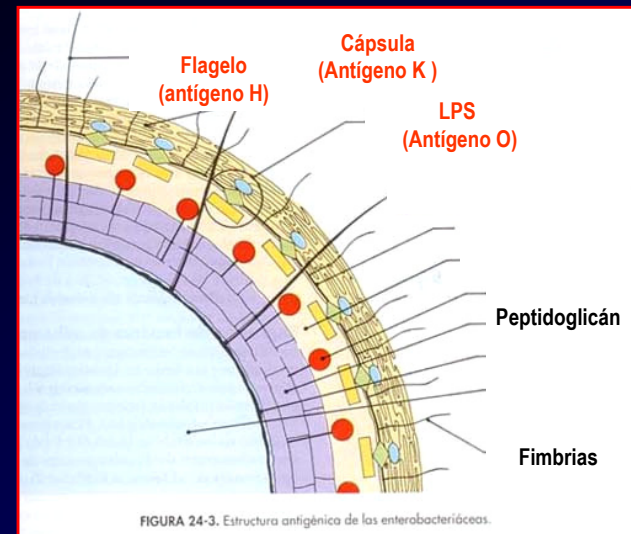


FIGURA 24-3. Estructura antigénica de las enterobacteriaceas.

Factores de virulencia

ENDOTOXINAS: activa el complemento, produce fiebre, coagulación intravascular diseminada, shock y finalmente muerte.

EXOTOXINAS: toxinas formadas por **proteínas** Ej. enterotoxinas, toxinas Shiga y similares a Shiga, y las hemolisinas.

CÁPSULA: estructura **polisácarida** que le confiere protección contra la fagocitosis, dada su naturaleza hidrofílica.

FACTORES DE ADHERENCIA: **fimbrias** que le permiten reconocer una estructura en la célula epitelial y facilitan la colonización.

RESISTENCIA A LA ACCIÓN BACTERICIDA DEL SUERO

PATÓGENOS INTESITNALES (Enteropatógenos)

Enterobacterias

E. coli
diarreogénicos

Salmonella
(algunos serotipos de la especie enterica)

Shigella spp

Yersinia spp

No Enterobacterias

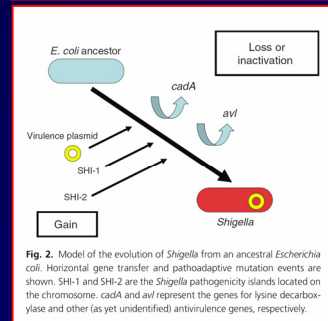
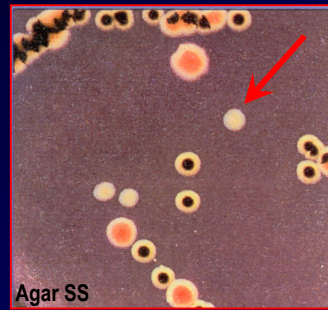
Vibrio cholerae
Vibrio parahaemolyticus

Campylobacter spp

Clostridium difficile

Shigella

- *Shigella* es un bacilo Gram negativo entérico
- Es inmóvil
- Su único hospedero natural conocido es el hombre
- Se clasifican en 4 especies:
S. sonnei, *S. flexneri*,
S. dysenteriae, *S. boydii*
- Es el agente etiológico de la Shigelosis

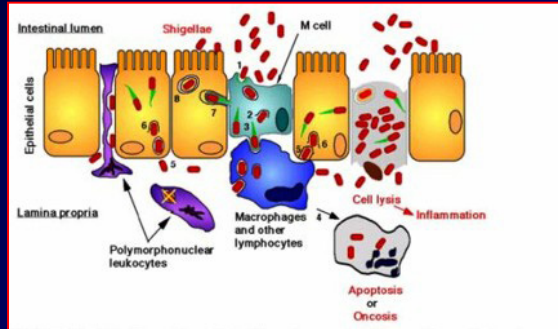


Cuadro clínico

- Diarrea líquida, fiebre
- Diarrea con sangre, mucus y pus
- Puede haber alteraciones del Sistema Nervioso Central, como convulsiones y compromiso de conciencia

Ciclo infectivo

- Ingestión a través de alimentos contaminados (se requiere 10-100 bacterias como dosis infectiva)
- Sobrevida a las barreras del tracto digestivo
- Liberación de toxinas citotóxicas y neurotóxicas (*S. dysenteriae*)
- Invasión y destrucción de las células epiteliales del colon



Shigelosis

Diagnóstico: Coprocultivo (Confirmatorio)

(medios selectivos, SS)

Presencia de leucocitos fecales (Presuntivo)

Toma de muestra: Deposición recién emitida

(hisopado rectal, pañal)

Uso de medio de transporte (**Cary Blair**)

Tratamiento: Uso de antibióticos reservado para casos muy severos

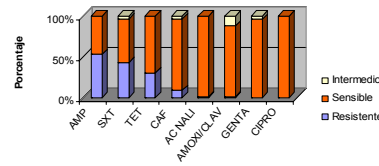
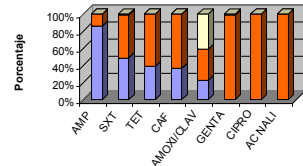
- Disminuyen la severidad y duración de la enfermedad
- Disminuye tiempo de excreción de la bacteria

Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana en cepas de *Shigella* en Chile

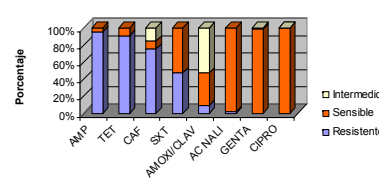
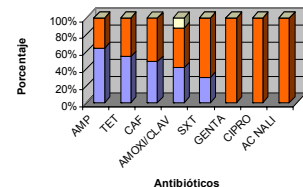
1995-1997

2004-2007

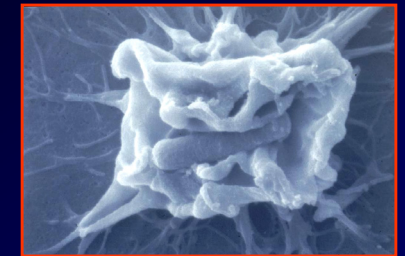
S. sonnei



S. flexneri

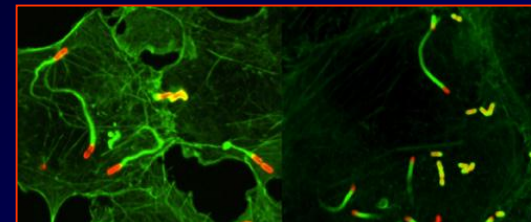


¿Cómo produce daño *Shigella* en el intestino humano?

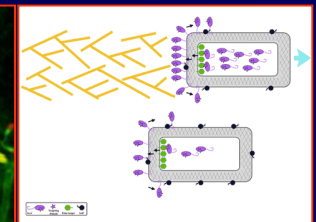


Reordenamiento de la membrana celular inducida por *Shigella* en enterocitos humanos

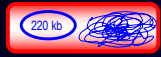
Polimerización de actina citosólica (verde) inducida por *Shigella* (rojo) durante la diseminación de la bacteria a otras células



IcsA (VirG): se expresa en forma unipolar en la superficie de la bacteria.



Plasmidio de virulencia de *Shigella flexneri*



invade

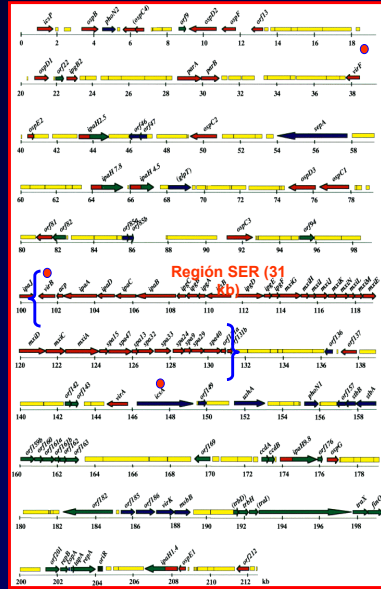


no invade

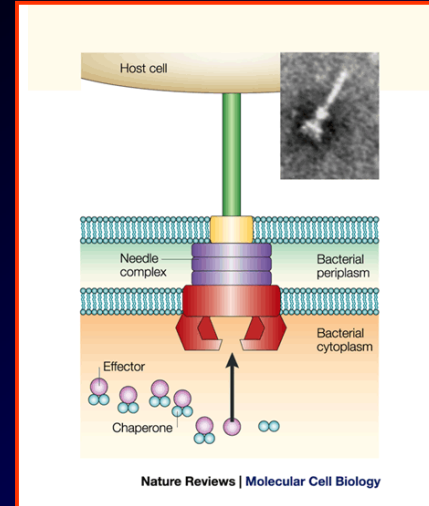
El plasmidio de virulencia de *S. flexneri* codifica:

- Una región de entrada de *Shigella*, de 31 kb. (Secuencia necesaria y suficiente para que la bacteria entre o invada células epiteliales)
 - sistema de secreción tipo III Mxi-Spa
 - ~ 25 proteínas secretadas, incluyendo IpaA-D
- El gen *icsA* (La proteína IcsA le permite polimerizar la actina en un polo de la bacteria)
- Los genes *virF* y *virB* (codifican para los reguladores transcripcionales necesarios para la invasión)

Buchrieser C. et al. (2000)
Mol. Microbiol 34 (4):760-771.



Inducción de la internalización bacteriana o Invasión



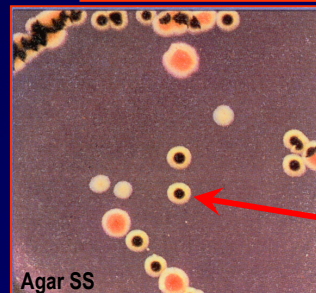
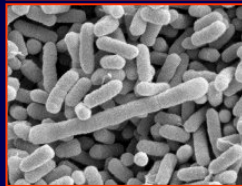
Depende de un sistema bacteriano de secreción específico presente en bacterias Gram (-) patógenas tales como *Shigella*, *E. coli*, *Salmonella*, *Yersinia* y *Campylobacter*.

Sistema de Secreción Tipo III

Estructura especializada en secretar factores de virulencia al interior de la célula hospedera.

Salmonella

- *Salmonella* es un bacilo Gram negativo entérico
- Es móvil
- Se encuentra en casi todos los animales
- Se clasifica en 2 especies:
 - S. enterica* (más de 2000 serotipos)
 - S. bongori*



Cuadro clínico

- Enteritis: es la forma más común, incluye náuseas vómitos y diarrea sin sangre
- Bacteremia : cuadro más frecuente en pacientes de alto riesgo
- Fiebre entérica (Fiebre tifoidea): producida por *S. typhi* se destaca la fiebre progresiva, con molestias inespecíficas como cefalea, mialgia, anorexia.
- Portador asintomático: *S. typhi* se aloja en la vesícula biliar

Mecanismo de transmisión:

- Para ***S. enteritidis*** :
Ingestión de aguas o alimentos contaminados: carnes de ave mal cocinadas y huevos crudos
- Para ***S. typhi*** :
Es muy importante la transmisión por manipuladores de alimentos, y por ingesta de verduras y frutas que crecen a ras de suelo
- Se necesita una dosis alta (10^{6-8} UFC)



Sobrevivencia en Alimentos

Aún cuando no forman esporas ellas sobreviven largos períodos en alimentos y otros sustratos.

En mantequilla mantenida entre temperatura de -23°C puede sobrevivir más allá de 10 semanas;

En vegetales sobrevive 28 días a $2^{\circ} - 4^{\circ}\text{C}$ y mucho más a temperatura ambiente.

De acuerdo con las normas internacionales y al Reglamento Sanitario de los alimentos la sola presencia de *Salmonella* en un alimento es considerada como causa de rechazo.

Ciclo infectivo

- Ingestión a través de alimentos contaminados
- Sobrevive a las barreras del tracto digestivo
- Invasión de las células epiteliales del intestino delgado a nivel de las Placas de Peyer
- Sobrevive en los macrófagos del retículo endotelial intestinal

S. enteritidis → destrucción del epitelio

S. typhi → traslado de la bacteria a los órganos linfoides : bazo e hígado

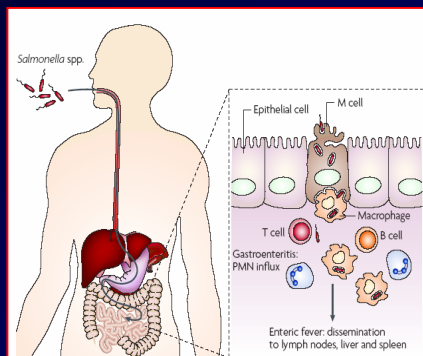


Figure 1 | Biology of salmonellae infection. Orally ingested salmonellae survive at the low pH of the stomach and evade the multiple defences of the small intestine in order to gain access to the epithelium. Salmonellae preferentially enter M cells, which transport them to the lymphoid cells (T and B) in the underlying Peyer's patches. Once across the epithelium, *Salmonella* serotypes that are associated with systemic illness enter intestinal macrophages and disseminate throughout the reticuloendothelial system. By contrast, non-typhoidal *Salmonella* strains induce an early local inflammatory response, which results in the infiltration of PMNs (polymorphonuclear leukocytes) into the intestinal lumen and diarrhoea.

Mecanismo molecular

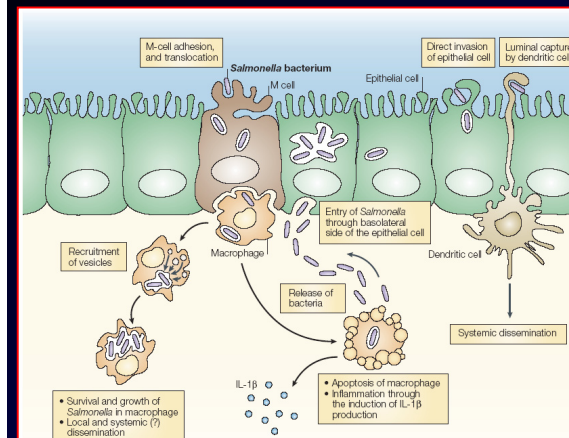
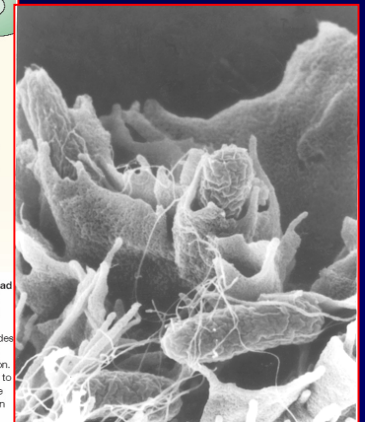
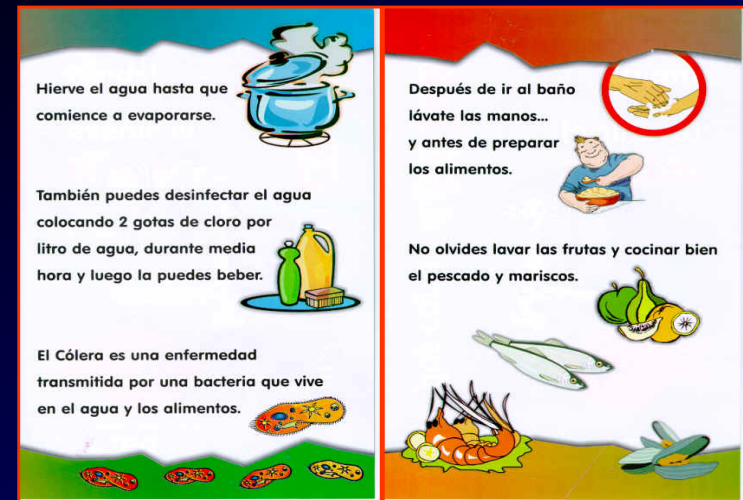


Figure 5 | Strategies that allow *Salmonella* spp. to cross the intestinal barrier, survive in intestinal tissues and spread systemically. *Salmonella* spp. cross M (microfold) cells of the follicle-associated epithelium mainly in the Peyer's patches of the ileal portion of the small intestine but possibly also in the colon. In this subepithelial location, *Salmonella* spp. might cause macrophage apoptosis through effectors injected using a type III secretory system that is encoded by *Spf1* (*Salmonella* pathogenicity island 1), thereby also triggering inflammation. *Salmonella* spp. also switch to expression of *Spf2*, which encodes a type III secretory system that allows injection of effector proteins from the endocytic vacuole into the cell cytoplasm, thereby enabling bacteria to modify the vacuole to a *Salmonella*-containing vacuole, which supports bacterial survival and multiplication. This provides bacteria with the capacity to both invade epithelial cells basolaterally, owing to expression of *Spf1* effectors, and to disseminate systemically. Alternatively, *Salmonella* spp. can also directly enter intestinal cells by the apical pole of the cell or be captured by dendritic cells that emit pseudopods between epithelial cells. The latter process promotes systemic dissemination of *Salmonella* spp. IL-1β, interleukin-1β.



- La vacunación es una alternativa que podría evitar la transmisión de estas enfermedades pero es una alternativa cara
- La terapia antibiótica está limitada por la aparición de resistencia

Educación de la población



Tratamiento de Aguas

La Farfana: La Planta de Tratamiento de Aguas Servidas La Farfana de Aguas Andinas, se ubica en la comuna de Maipú, y su funcionamiento fue aprobado en agosto del 2001.



Planta de Tratamientos de Aguas Servidas "El Trebal", Vista aérea. foto Aguas Andina

El Trebal: es la primera de tres grandes plantas que constituyen la mayor inversión ambiental en la historia de Chile, inaugurada en el año 2001.



“LAVADO DE MANOS”



Las medidas sanitarias a nivel de hogar y aquellas que protegen los abastecimientos de agua son indispensables para prevenir la contaminación

Gracias por su atención