



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. FACULTAD DE MEDICINA
II. CÁTEDRA DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA**

**MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA I
CLASE TEÓRICA 3**

***VISIÓN GLOBAL DE LA PATOGÉNESIS
BACTERIANA. TOXINAS***

Profesor Regular Titular: Dr. Norberto Sanjuan

Doctor en Medicina (UBA)

PATOGÉNESIS BACTERIANA

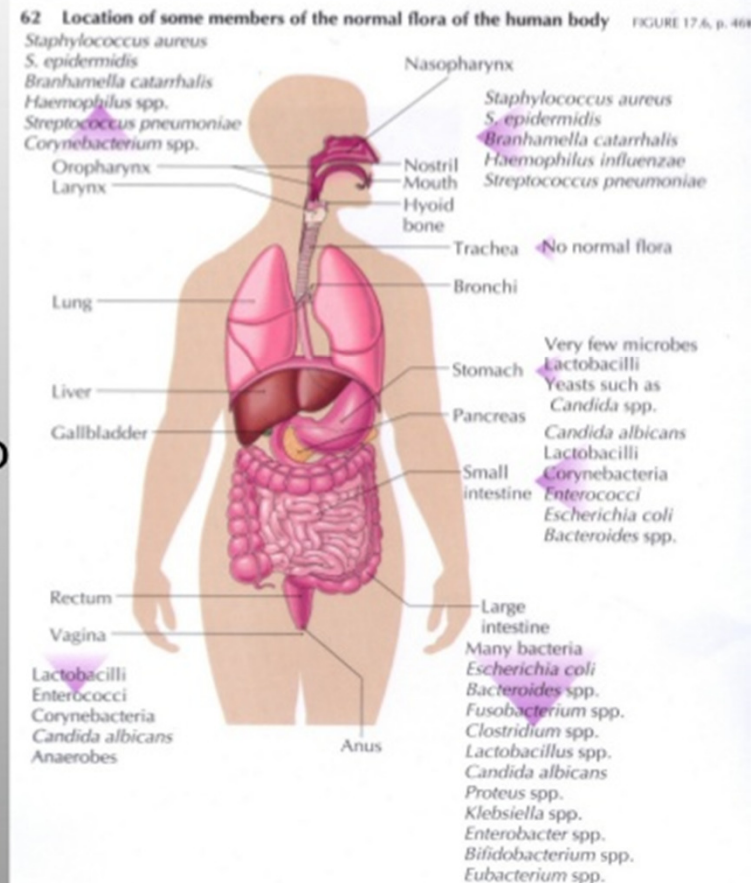
TIPOS DE BACTERIAS EN BASE A SU PATOGENIA

- **SAPRÓFITAS: HABITANTES NORMALES DEL ORGANISMO (MICROBIOTA NORMAL). PUEDEN PRODUCIR SÓLO INFECCIONES OPORTUNISTAS.**
- **PATÓGENAS PRIMARIAS: NO SON PARTE INTEGRANTE DE LA MICROBIOTA NORMAL. INFECTAN DESDE EL EXTERIOR. MAYORITARIAMENTE PRODUCIRÁN ENFERMEDADES.**

MICROBIOTA NORMAL

Localizaciones de la Microbiota comensal

- Piel
- Tracto respiratorio
 - Nariz y Orofaringe
- Tracto digestivo
 - Cavidad oral e intestino
- Tracto urogenital
 - Uretra
 - Vagina



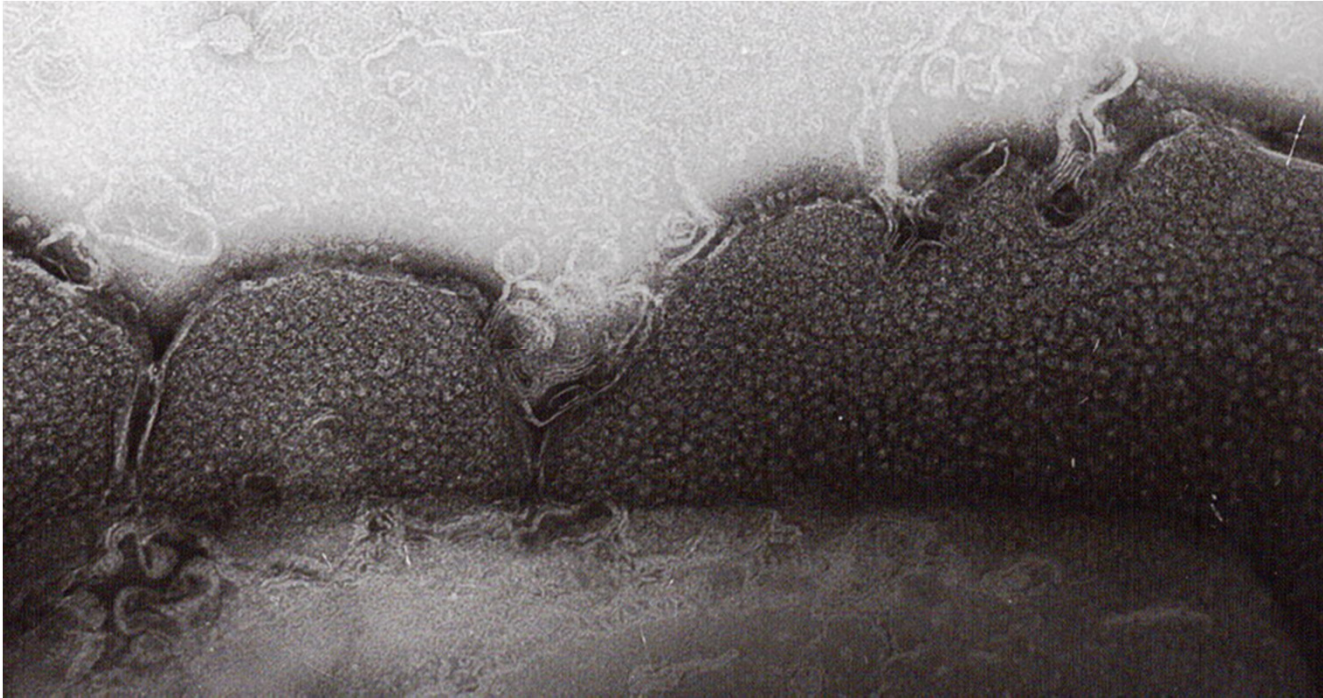
PATÓGENOS PRIMARIOS: POSTULADOS DE KOCH

- **1º: LA BACTERIA DEBE ENCONTRARSE EN LAS LESIONES**
- **2º: DEBE CULTIVÁRSELA PURA.**
- **3º: CUANDO SE LA INOCULA EN ANIMALES, DEBE REPRODUCIR LA ENFERMEDAD HUMANA.**
- **4º: A SU VEZ, DEBE AISLÁRSELA DE LOS ANIMALES ENFERMOS.**

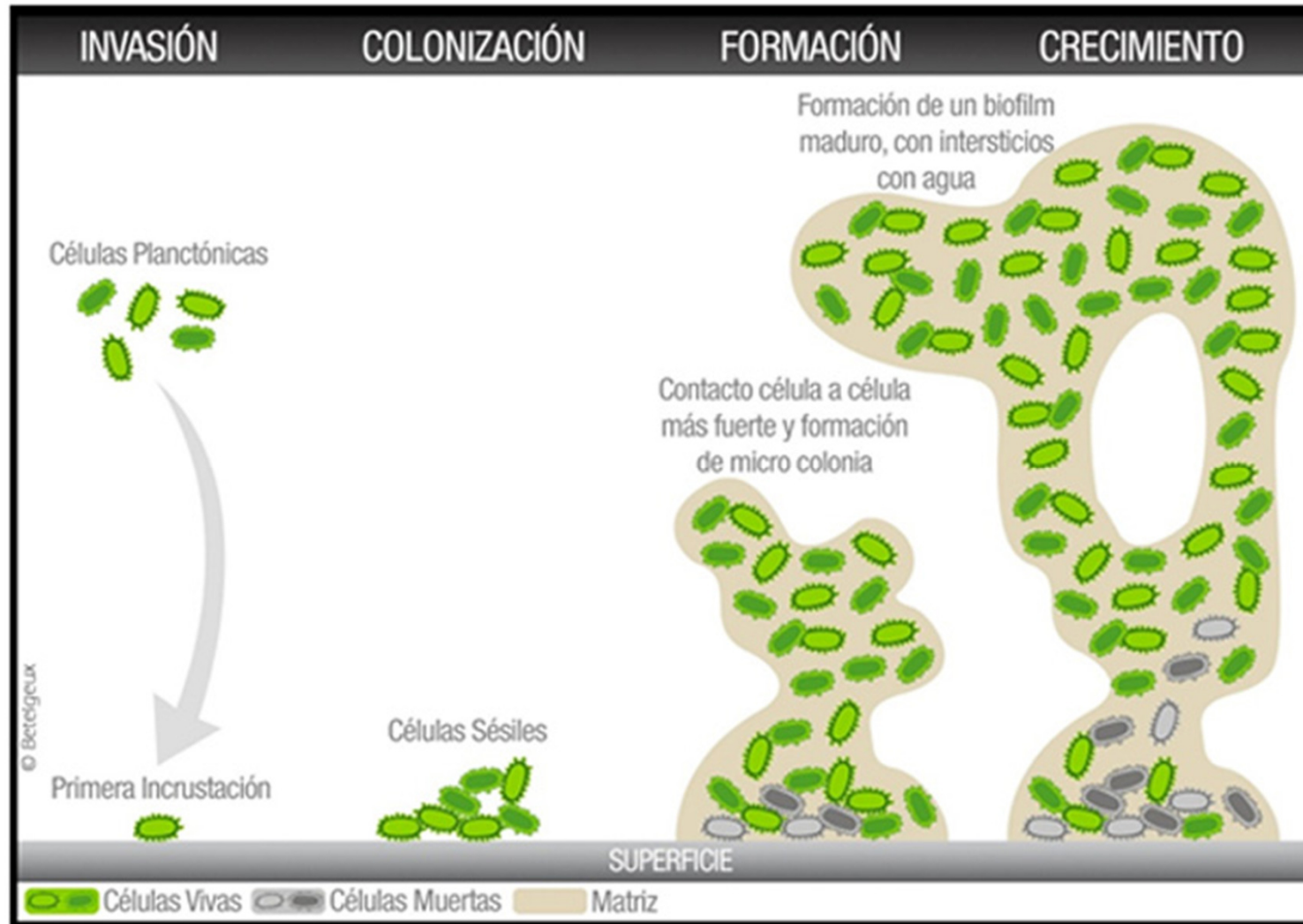
FASES DE UNA INFECCIÓN BACTERIANA

- **1º ADHERENCIA (ADHESINAS)**
- **2º COLONIZACIÓN (BIOPELÍCULAS; QUORUM SENSING)**
- **3º INVASIÓN (DISEMINACIÓN O PROPAGACIÓN LOCAL).**
- **4º ACCIÓN PATÓGENA Y PRODUCCIÓN DE PATOLOGÍA (FACTORES DE VIRULENCIA)**
- **5º MUERTE DEL HUESPED ó ELIMINACIÓN DE LAS BACTERIAS POR LA RESPUESTA INMUNE.**

ADHESINAS



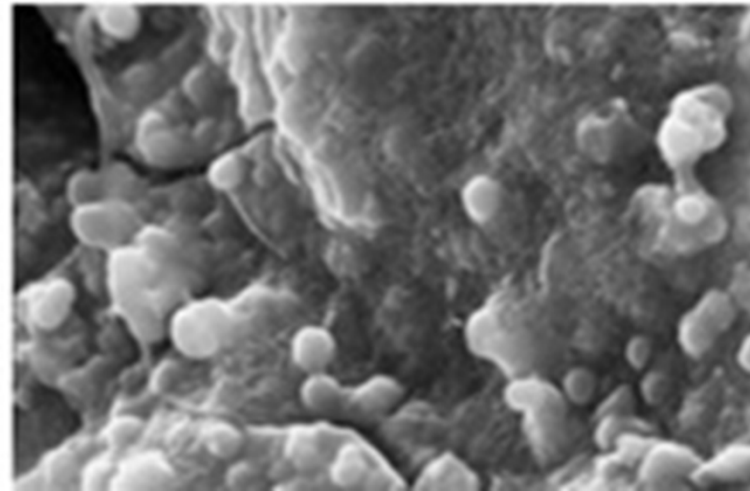
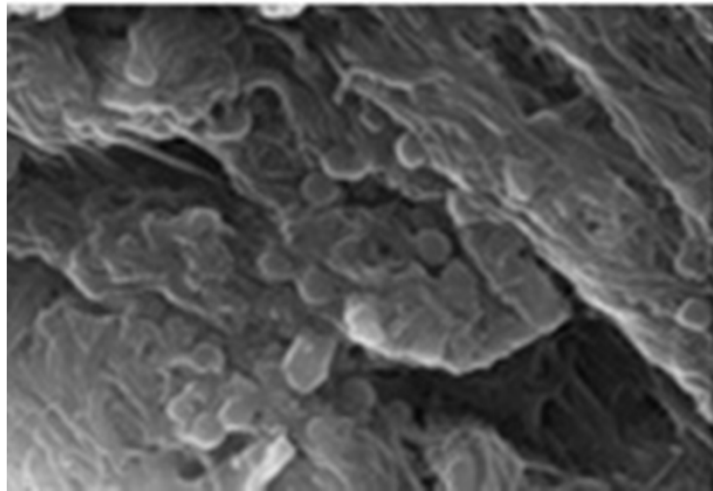
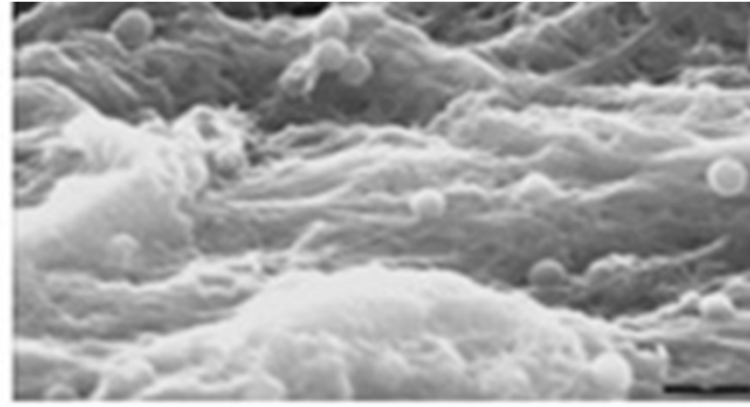
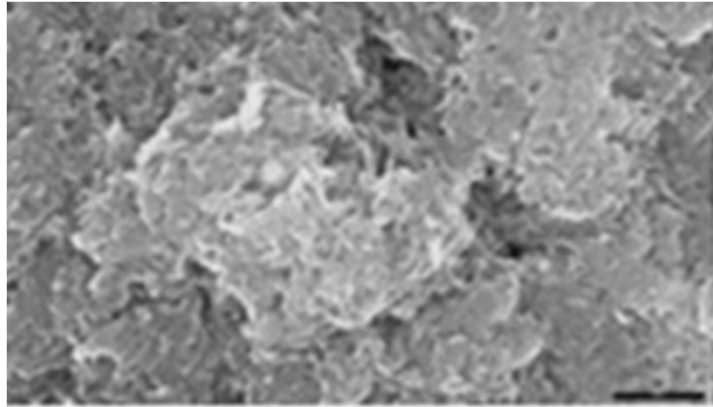
BIOPELÍCULAS



BIOPELÍCULAS



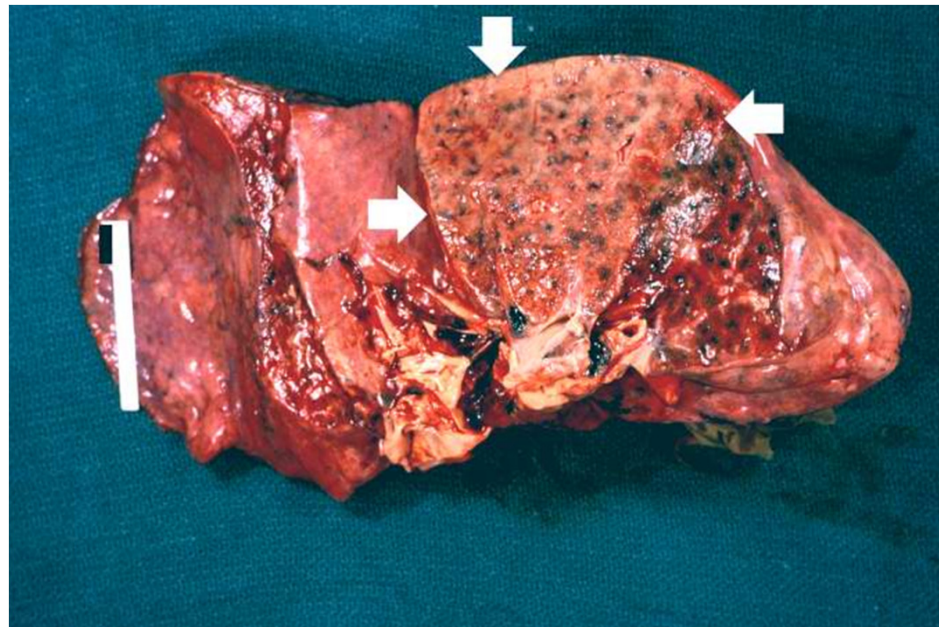
INVASIÓN



ACCIÓN PATÓGENA



ABSCESO



NEUMONÍA LOBAR

MECANISMOS DE ACCIÓN PATÓGENA BACTERIANA

- **POR TOXINAS**
- **POR INVASIÓN INTRACELULAR**
- **POR RESPUESTA INMUNE**

POR TOXINAS:

- **EXOTOXINAS:** peptídicas; se producen por secreción; pueden servir para preparar toxoides; a veces son codificadas por plásmidos. Pueden ser:
 - **A. Toxinas A-B.**
 - **B. Toxinas citolíticas.**
 - **C. Superantígenos.**
- **ENDOTOXINAS:** lipopolisacáridas (ej. Lípido A de las Gram negativas); forman parte estructural de la membrana externa de las Gram negativas; se liberan por lisis; no sirven para preparar toxoides

POR INVASIÓN INTRACELULAR:

- **Micobacterias, *Brucella* sp, etc. Se sospecha que muchas más bacterias pueden hacerlo.**
- **En células parenquimatosas o en macrófagos y otras células del sistema inmune.**
- **Evaden la respuesta inmune.**
- **Se adaptan para escapar de los lisosomas y para buscar nutrientes (Hierro) intracelulares.**
- **Producen infecciones crónicas.**

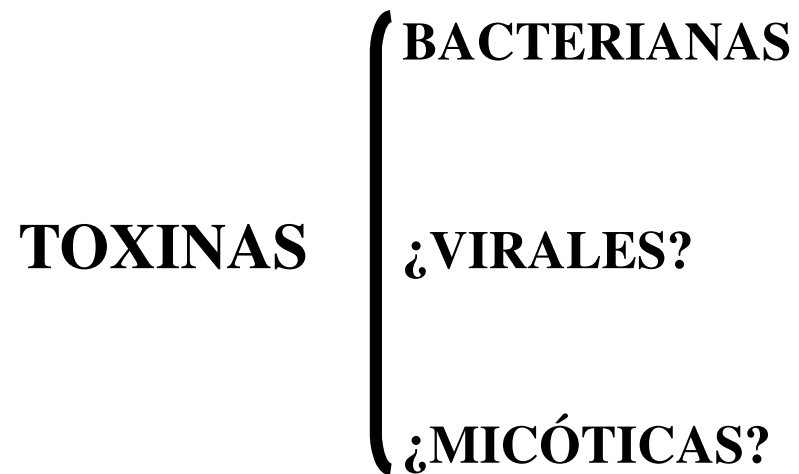
POR LA RESPUESTA INMUNE

- **SUPERANTÍGENOS:** Pueden provocar la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias.
- **HIPERSENTIBILIDAD RETARDADA:** Inducción de necrosis por la respuesta inmune Th-1 exacerbada.
- **ENFERMEDADES POST-INFECCIOSAS:** Glomerulonefritis por depósitos de inmunocomplejos; fiebre reumática.

ETAPAS DE UNA ENFERMEDAD INFECCIOSA

- **1. INFECCIÓN**
- **2. COLONIZACIÓN**
- **3. INVASIÓN**
- **4. PERÍODO DE ESTADO**
- **5. RESOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD: (CURACIÓN, MUERTE ó PERSISTENCIA)**

TIPOS DE TOXINAS



TOXINAS BACTERIANAS

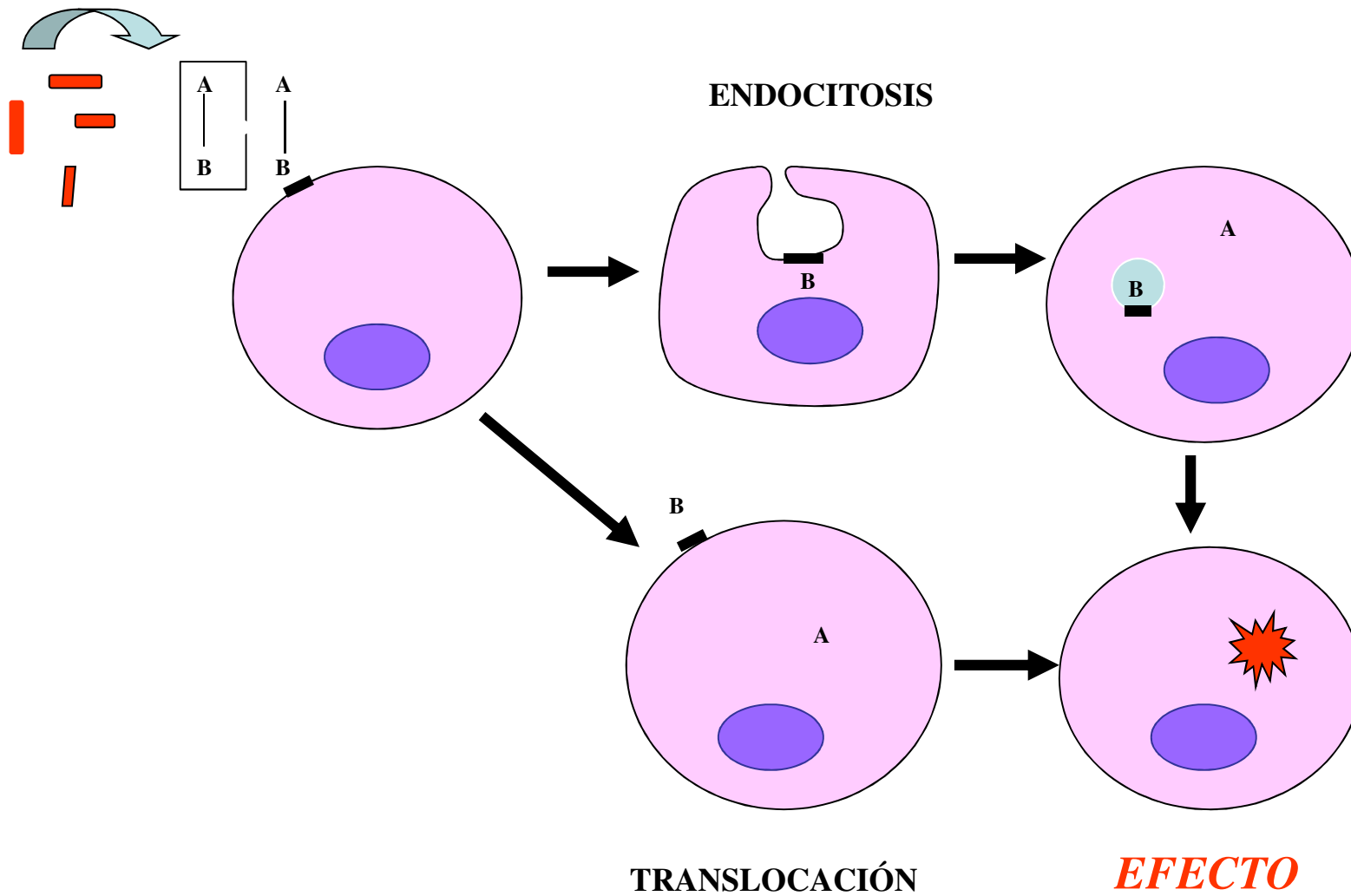
EXOTOXINAS

TOXINAS A-B

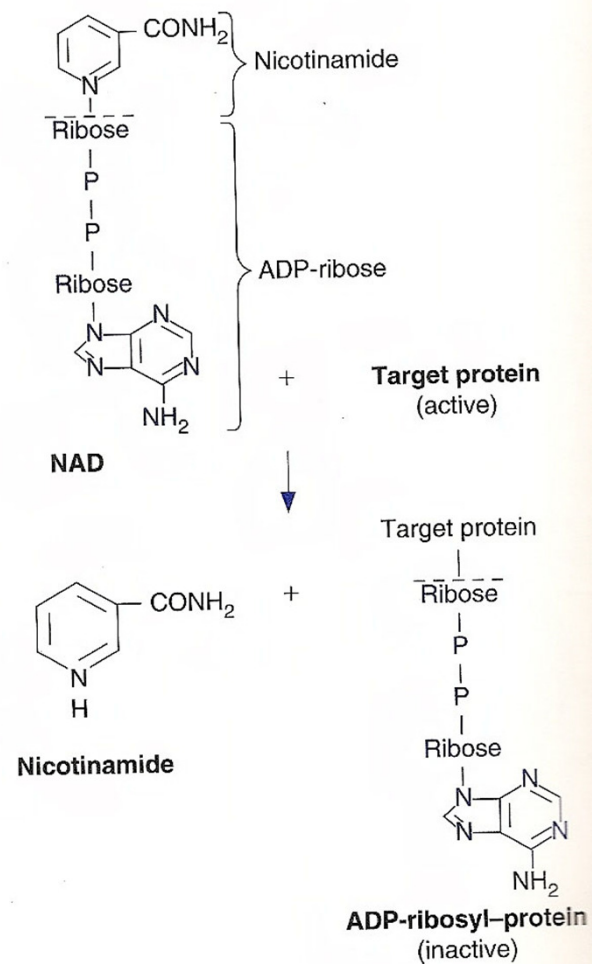
CITOLÍTICAS

SUPERANTÍGENOS

EXOTOXINAS: TOXINAS A-B



ADP-RIBOSILACIÓN

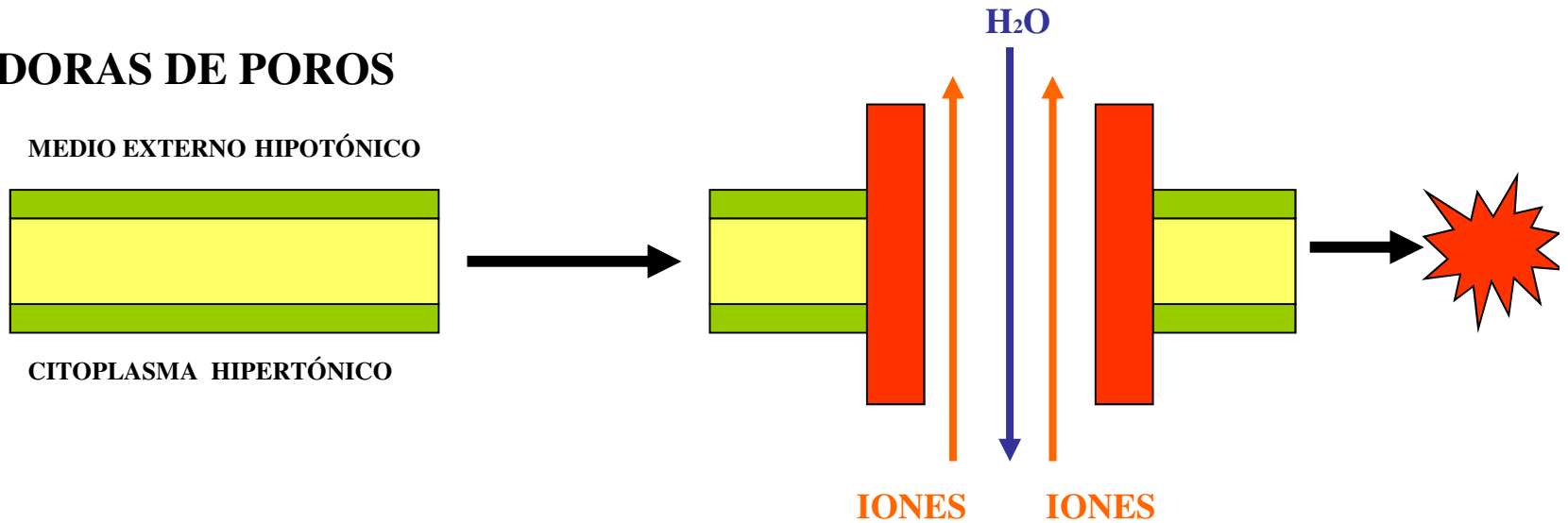


EJEMPLOS DE TOXINAS A-B

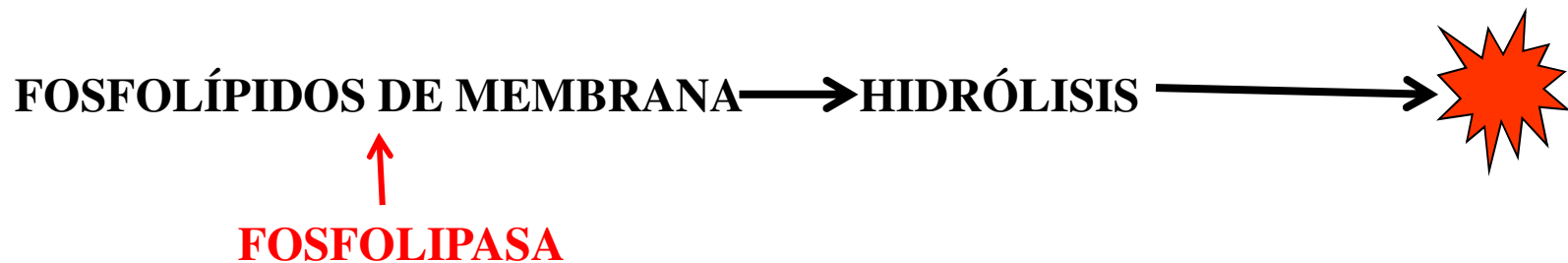
- **TOXINA COLÉRICA / ADP-RIBOSILACIÓN DE PROTEÍNAS REGULATORIAS CELULARES / ANULA EL CONTROL DEL AMP_c**
- **TOXINA DE SHIGA / CLIVA EL RNAr / INHIBE LA SÍNTESIS PROTEICA CELULAR.**
- **TOXINA TETÁNICA / AFECTA LA NEUROTRANSMISIÓN**

EXOTOXINAS: TOXINAS CITOLÍTICAS

A: FORMADORAS DE POROS



B: FOSFOLIPASAS



EJEMPLOS DE TOXINAS CITOLÍTICAS

- **LISTERIOLISINA** / *Listeria monocytogenes* / FORMADORA DE POROS
- **TOXINA ALFA** / *Clostridium perfringens* / FOSFOLIPASA

EXOTOXINAS: SUPERANTÍGENOS

UNIÓN DEL SUPERANTÍGENO A LAS CÉLULAS PRESENTADORAS



ACTIVACIÓN INESPECÍFICA DE LINFOCITOS T



EXCESO DE PRODUCCIÓN DE IL-2



**ESTIMULACIÓN DE LA SÍNTESIS DE TNF ALFA Y OTRAS CITOQUINAS POR
OTRAS CÉLULAS**

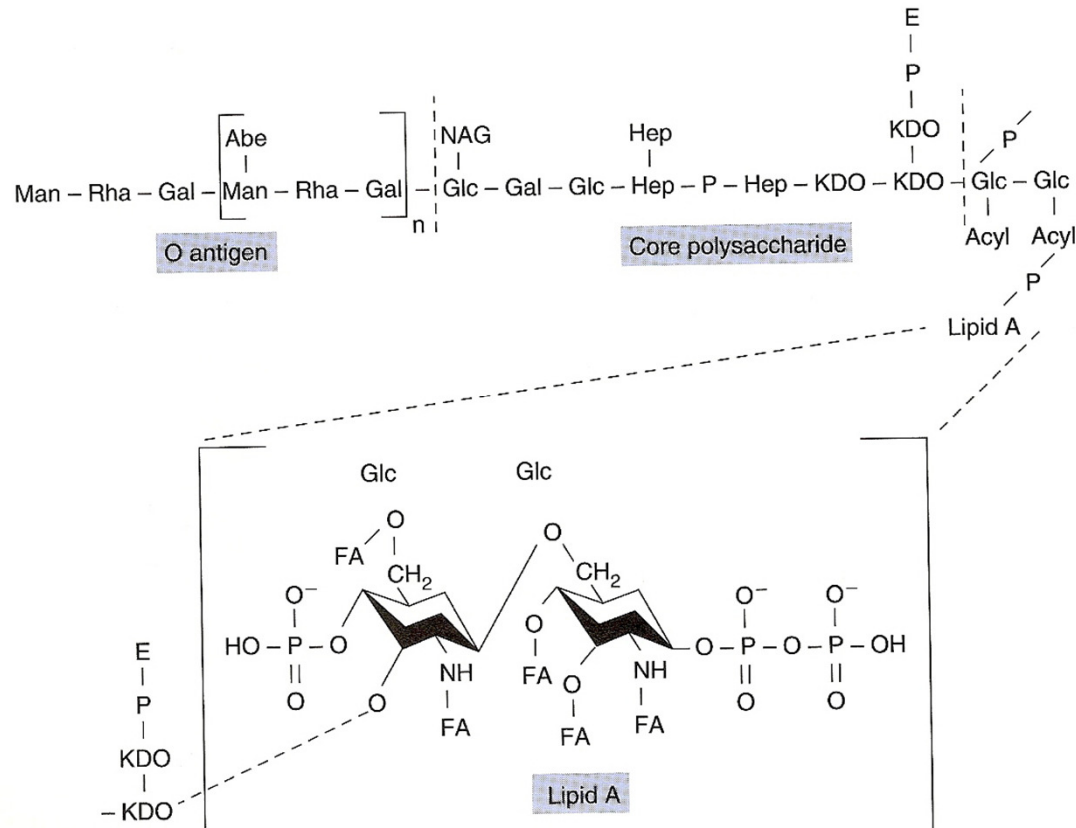


“SHOCK”

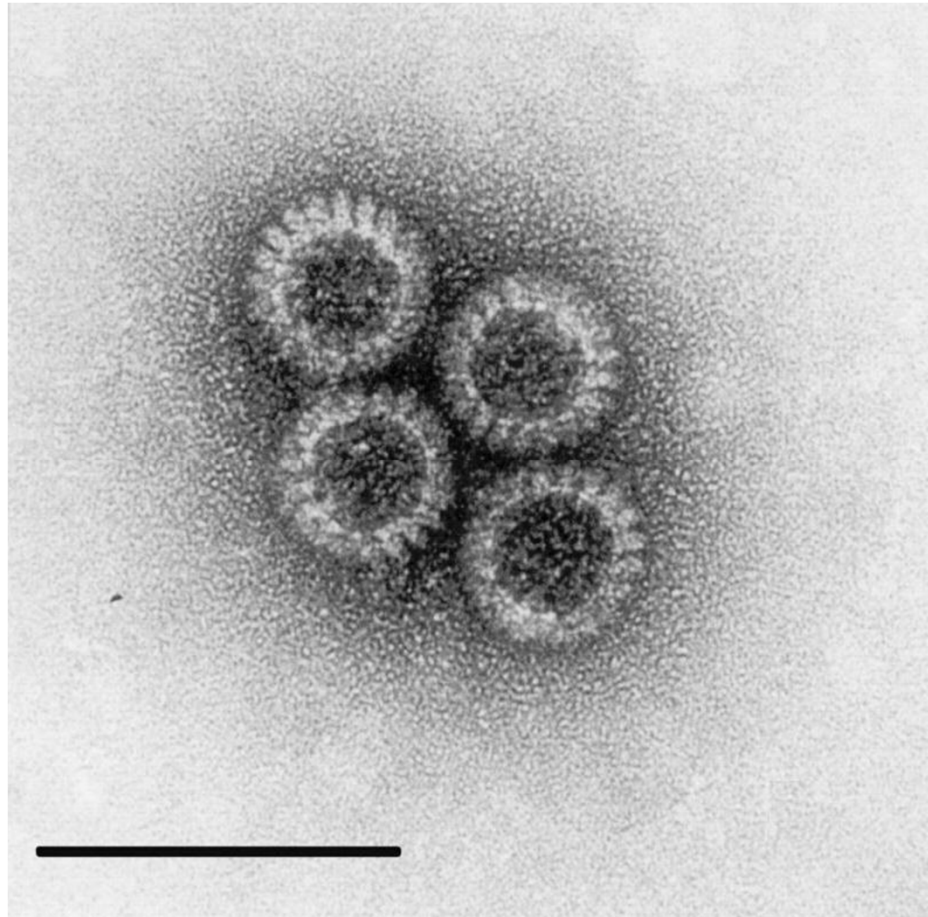
ENDOTOXINAS



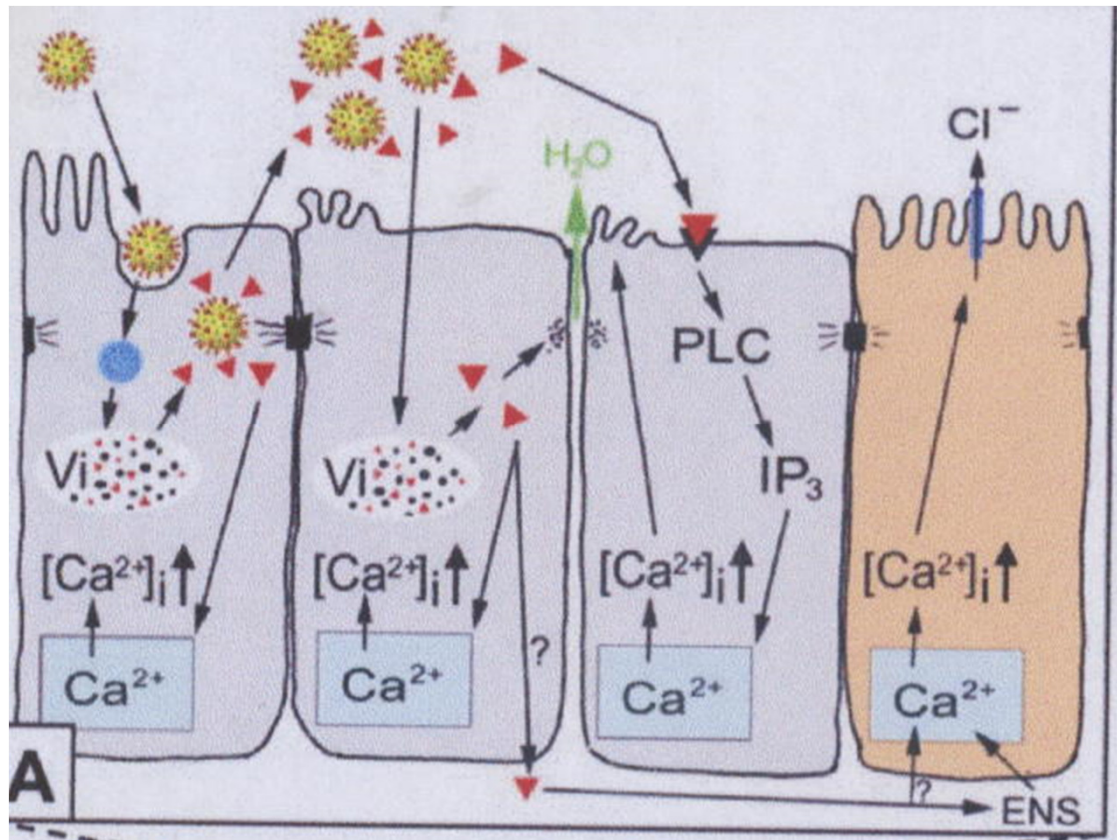
ENDOTOXINAS: ESTRUCTURA QUÍMICA



«TOXINAS» VIRALES

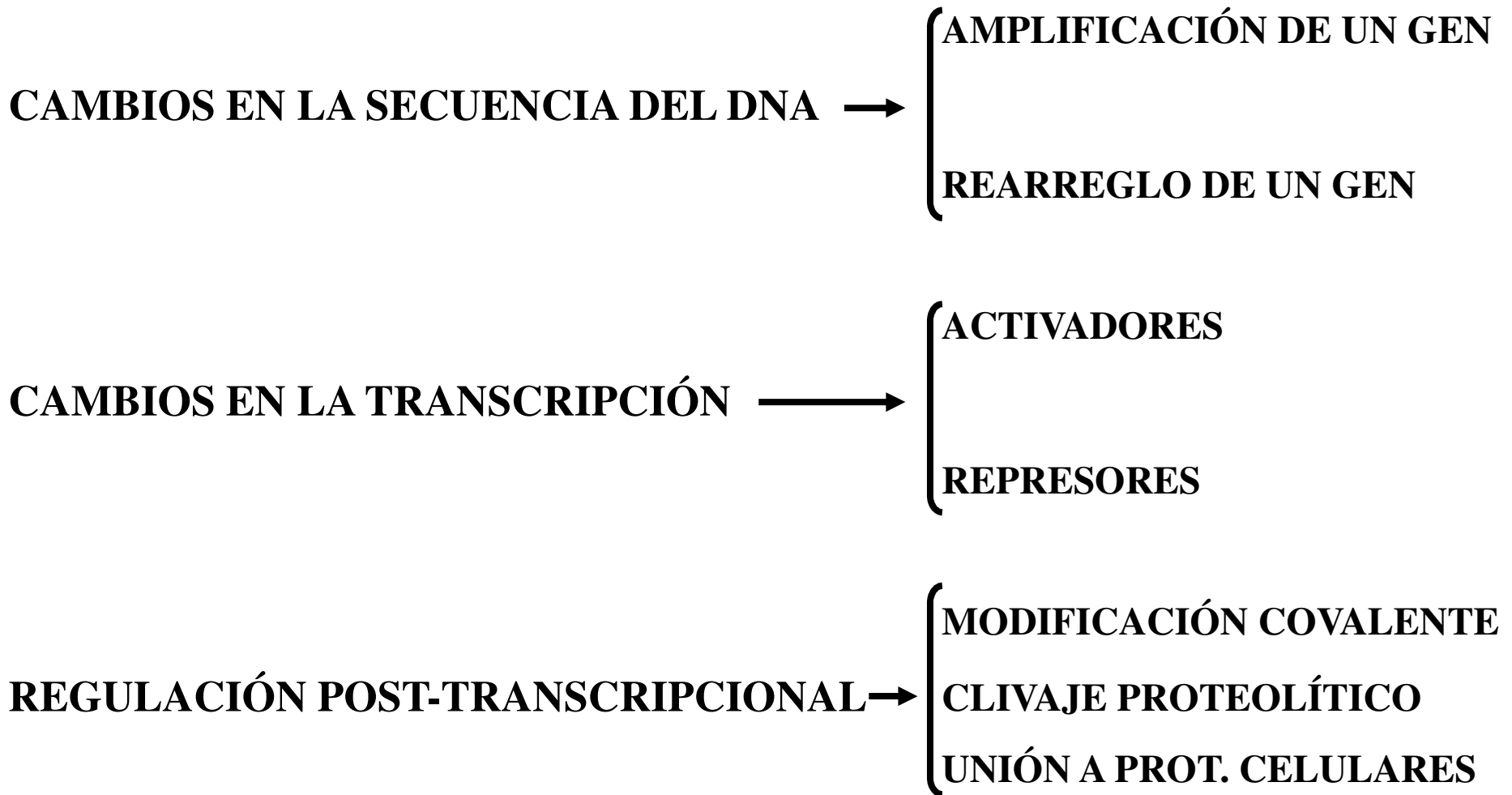


«TOXINAS» VIRALES

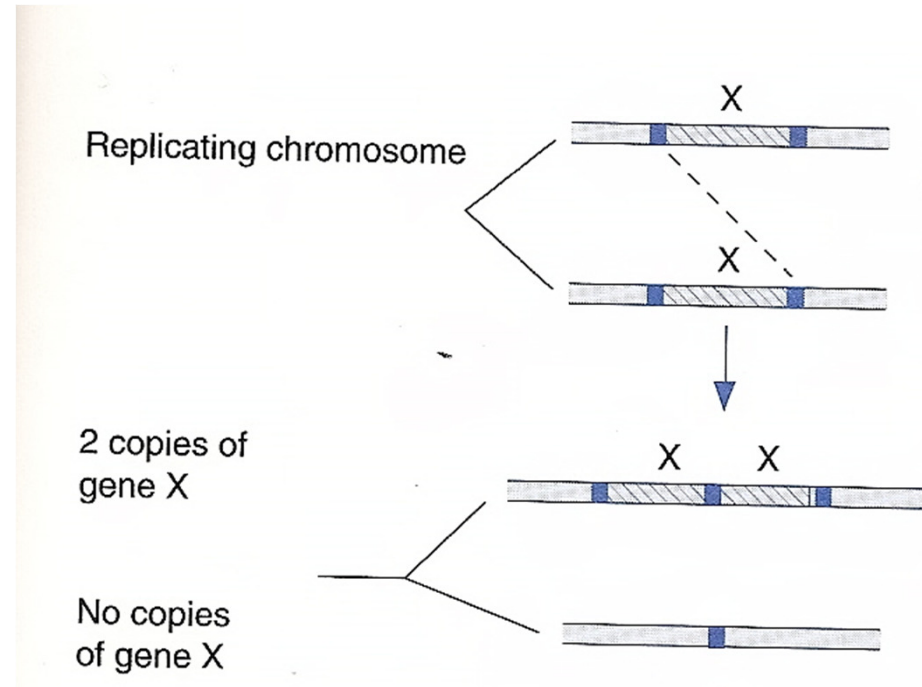


REGULACIÓN DE LOS GENES DE VIRULENCIA BACTERIANOS

MECANISMOS GENERALES DE REGULACIÓN



AMPLIFICACIÓN DE UN GEN



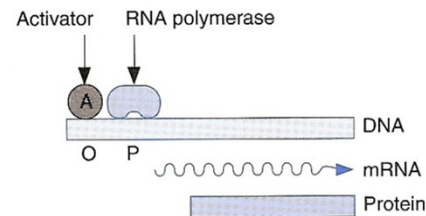
ACTIVACIÓN TRANSCRIPCIONAL POR “CASCADAS”

No activator



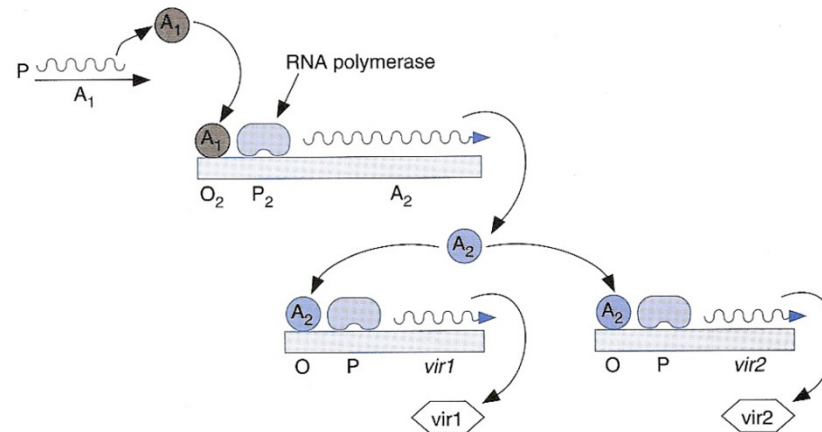
No activator binds,
no transcription

Single activator (A)

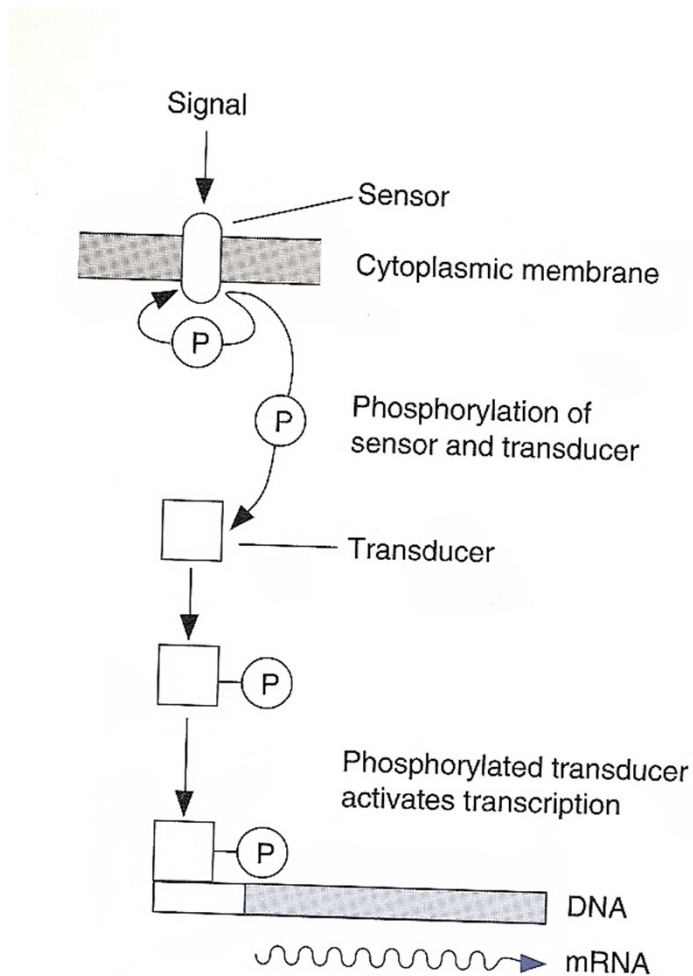


Activator binds, helps RNA
polymerase bind, initiate transcription

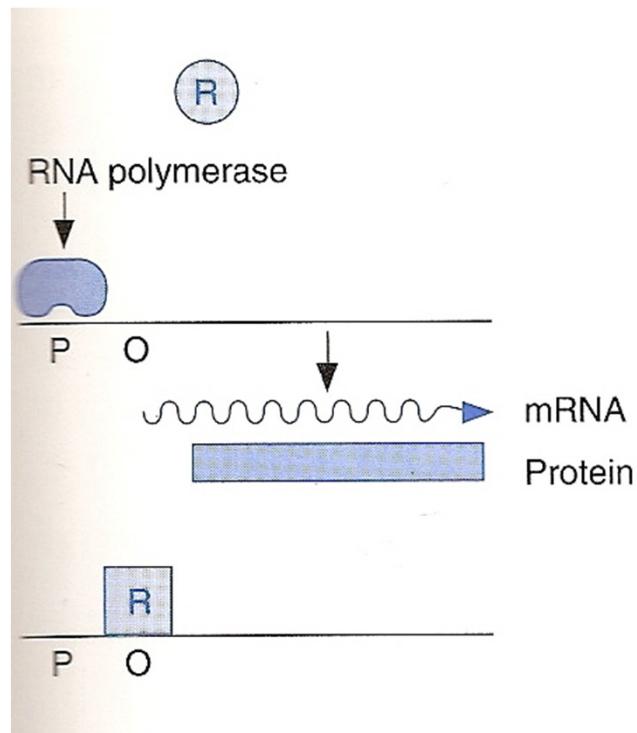
Cascade of activators (A_1 , A_2)



ACTIVACIÓN TRANSCRIPCIONAL POR FOSFORILACIÓN DE “SENSORES”



REPRESIÓN TRANSCRIPCIONAL

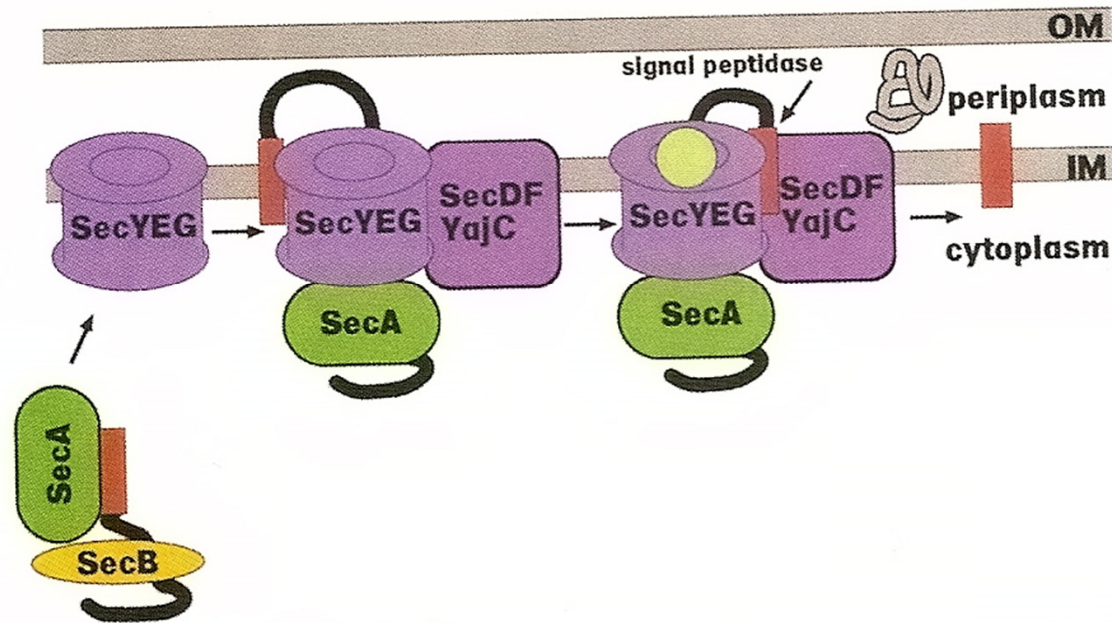


Repressor (R) does not bind,
RNA polymerase transcribes gene

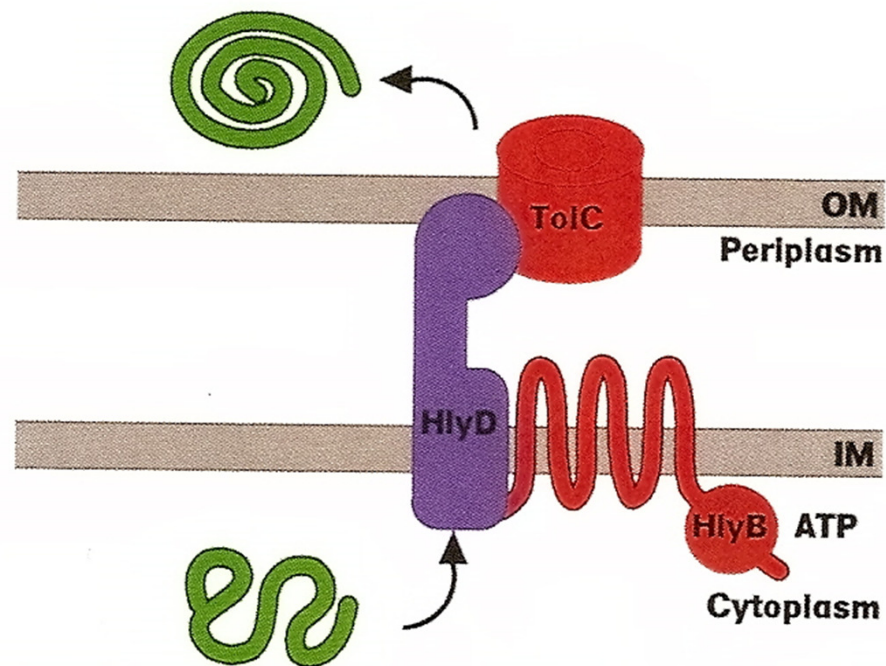
R binds operator,
prevents RNA
polymerase from
transcribing gene

MECANISMOS DE SECRECIÓN DE LOS FACTORES DE VIRULENCIA BACTERIANOS

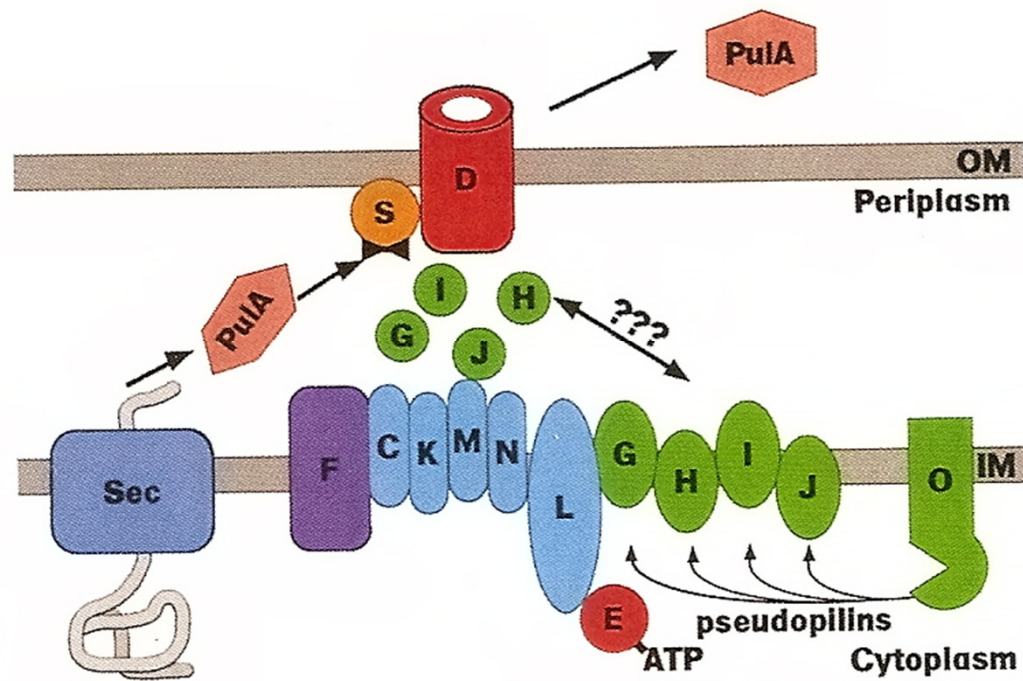
MECANISMO GENERAL DE SECRECIÓN



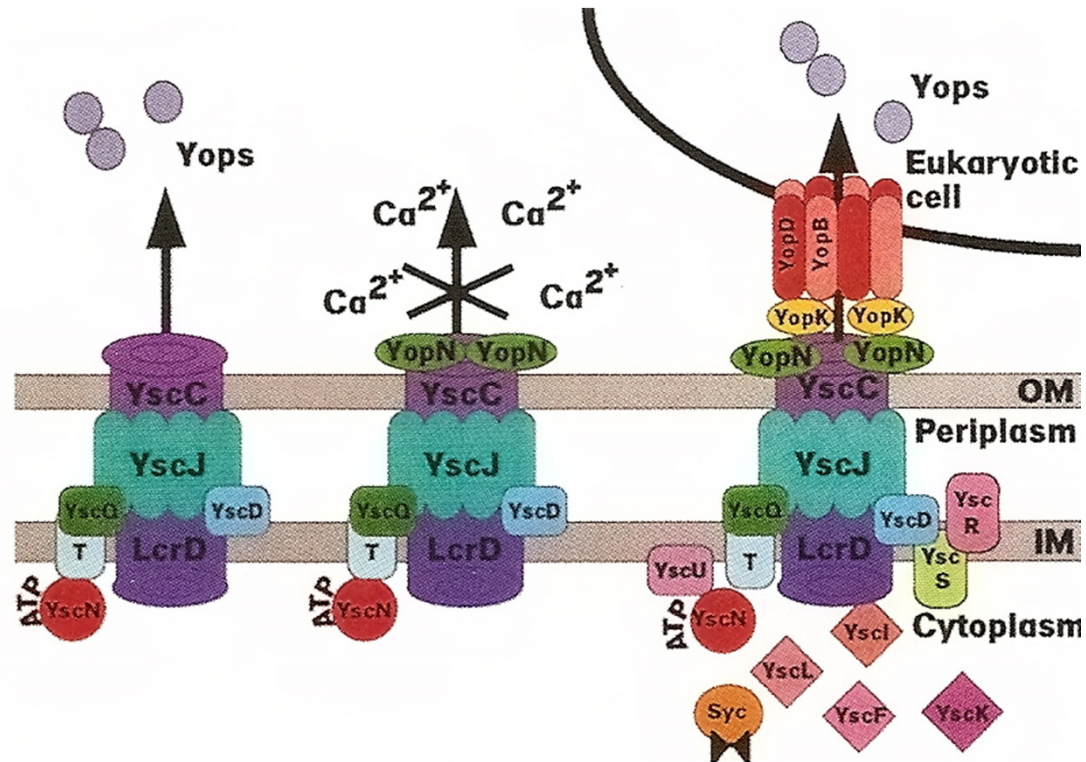
TIPO I: TRANSPORTADORES ABC



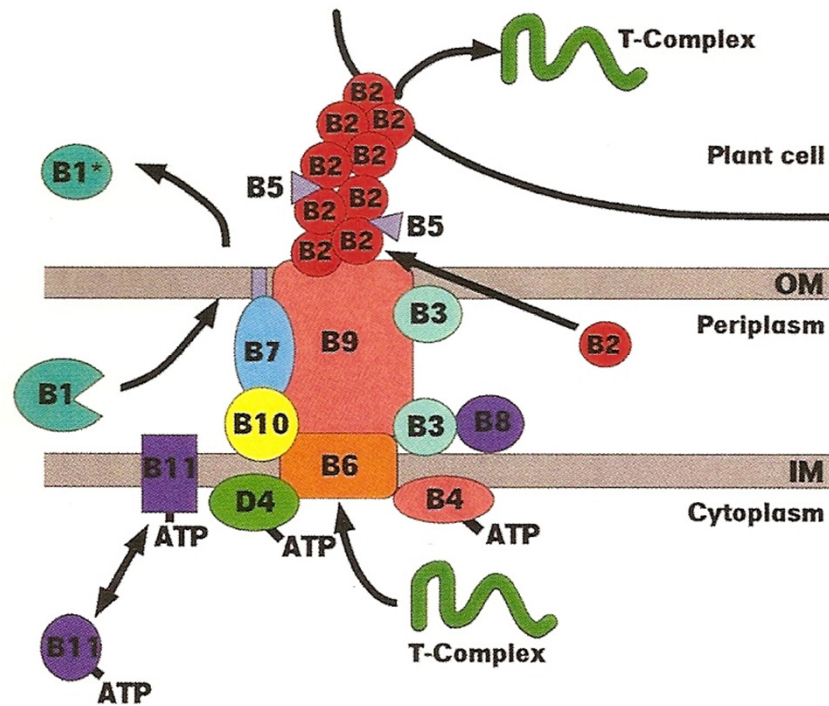
TIPO II: SECRECIÓN EN 2 PASOS



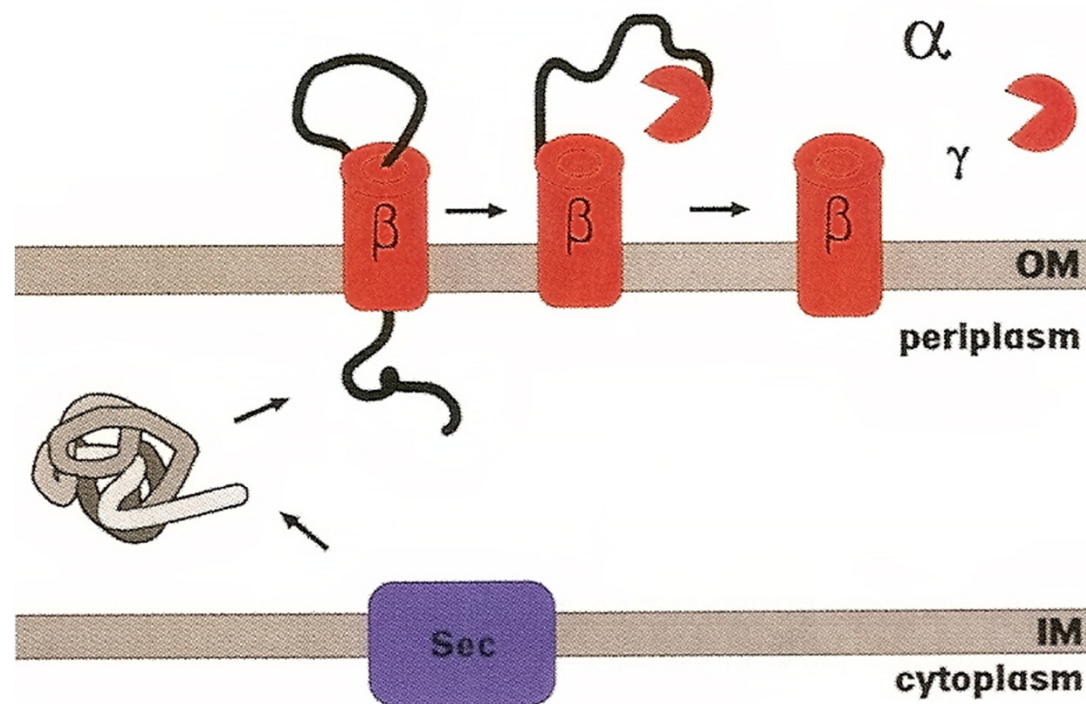
TIPO III: SECRECIÓN DEPENDIENTE DEL CONTACTO



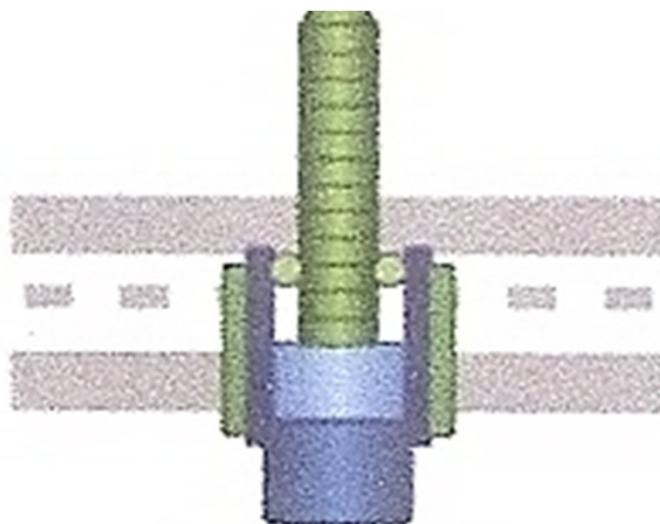
TIPO IV: SISTEMAS DE TRANSFERENCIA POR CONJUGACIÓN



TIPO V: AUTOTRANSPORTADORES



TIPO VI



T6SS

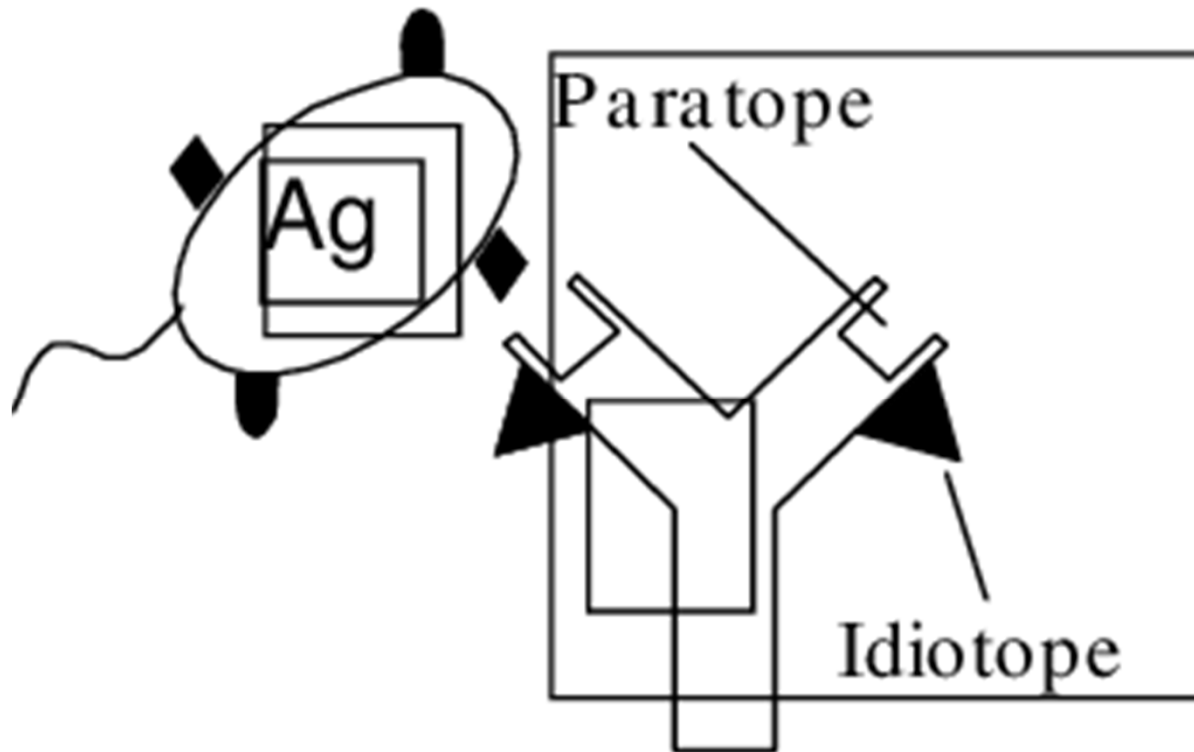
TIPOS DE INFECCIONES

- **1. AGUDAS**
- **2. PERSISTENTES:**
 - **a. Crónicas**
 - **b. Latentes (en virosis)**
 - **c. Lentas (en virosis)**

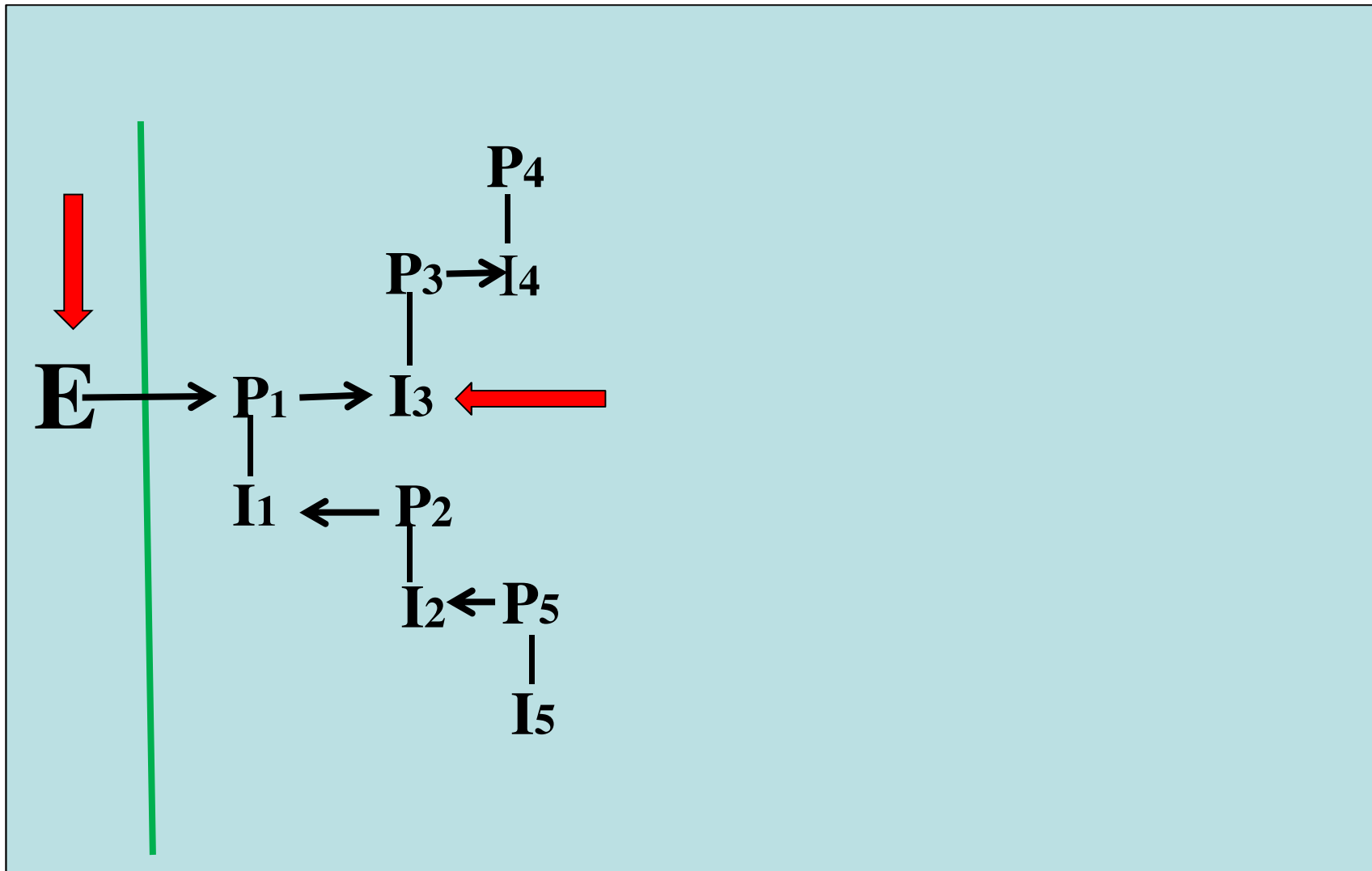
ESQUEMA DE INMUNIDAD ANTIBACTERIANA

- **LA INMUNIDAD RECONOCE LO PROPIO**
- **LAS BACTERIAS TIENEN ANTÍGENOS Y PAMPs.**
- **ATRAVIESAN BARRERAS BIOLÓGICAS.**
- **ENTRA EN ACCIÓN «LA INMUNIDAD INNATA»**
- **INFLAMACIÓN**
- **COMIENZA LA INMUNIDAD ADAPTATIVA**
- **RESPUESTA MEDIADA POR ANTICUERPOS**
- **RESPUESTA MEDIADA POR LINFOCITOS T CITOTÓXICOS**
- **FAGOCITOSIS**
- **ELIMINACIÓN DE LA INFECCIÓN, CRONICIDAD O MUERTE**
- **CÉLULAS DE MEMORIA.**

PARATOPES E IDIOTOPES



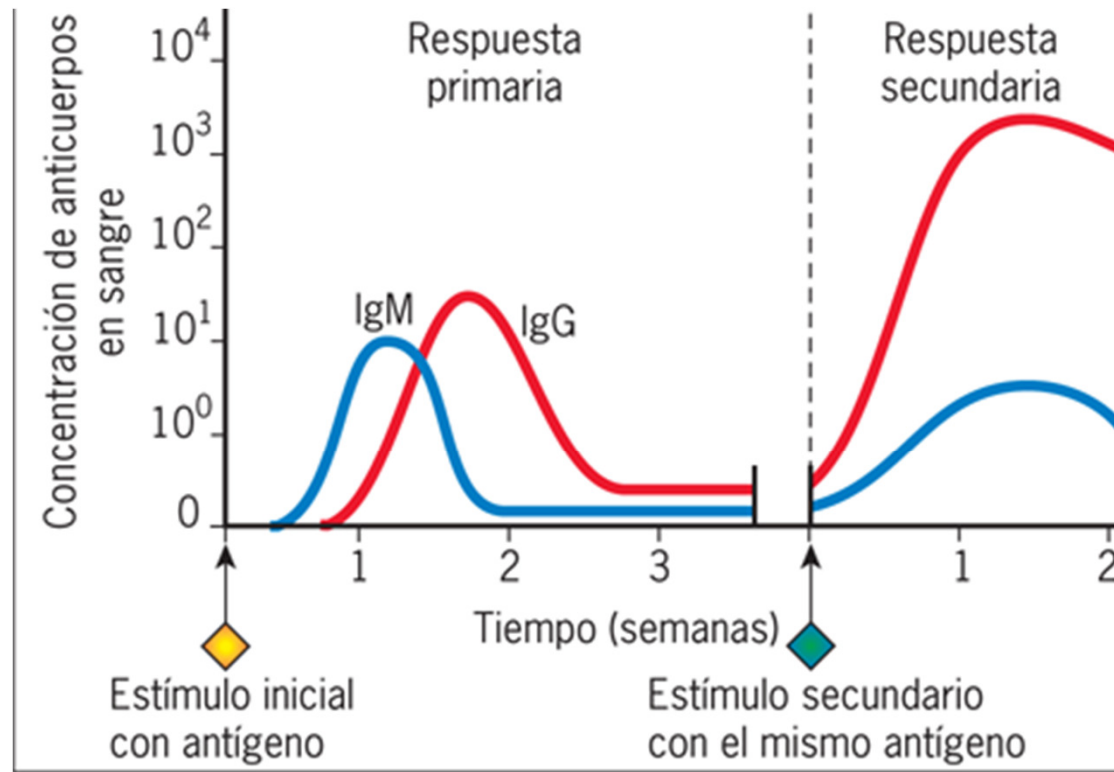
HOMEOSTASIS DEL SISTEMA INMUNE: TEORÍA DE JERNE



ALGUNOS CONCEPTOS BÁSICOS: INMUNOGLOBULINAS

- **IgM**
- **IgG**
- **IgA**
- **IgE**
- **IgD**
- **Por su función:**
- **Anticuerpos opsonizantes**
- **Anticuerpos neutralizantes**
- **Anticuerpos fijadores del complemento**

RESPUESTA INMUNE PRIMARIA Y SECUNDARIA



Fuente: Gerald Karp: *Biología celular y molecular. Conceptos y experimentos*, 7e:
www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

SEROCONVERSIÓN (O CONVERSIÓN SEROLÓGICA)

SUERO: PLASMA SIN FIBRINÓGENO

DILUCIONES DEL SUERO EN UN «BUFFER» : 1:2, 1:4, 1:8; 1:16, 1:32, 1:64, ETC.

TÍTULO DE ANTICUERPOS: la inversa de la máxima dilución del suero que todavía reacciona con el antígeno. Ej: 1/12

SEROCONVERSIÓN: el aumento del título de anticuerpos en más de una dilución, en 15 días, desde la infección aguda en adelante.

EJEMPLO 1: Usando el mismo método, al mismo tiempo y con el mismo operador: 1º muestra de suero (período agudo): título de 1/16, 2º muestra (15 días más tarde): 1/64 = SEROCONVERSIÓN = **INFECCIÓN ACTUAL.**

EJEMPLO 2: 1º muestra: título de anticuerpos 1:4. Segunda ,muestra 1:8 = **NO SEROCONVERSIÓN.**

BALANCE FINAL



BACTERIAS vs INMUNIDAD
TIEMPO