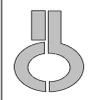




DEPARTAMENTO DE  
**MICROBiologia**  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



**Laboratório de Anaeróbios**

---

## Patogênese de bactérias anaeróbias

Prof. Dr. Mario Julio Avila-Campos

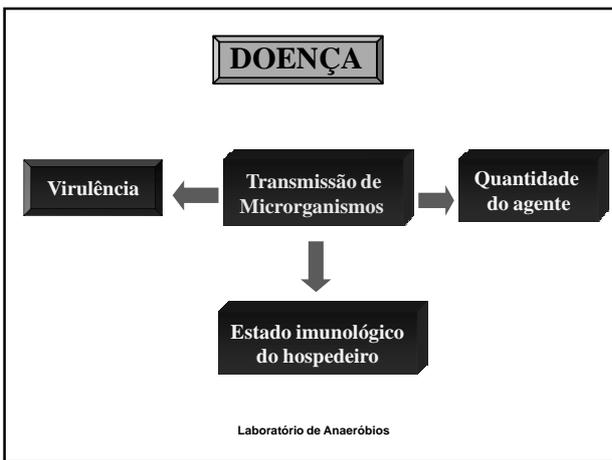
<http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac>

### Definições

- ★ **Infeção:** Estabelecimento da bactéria capaz de produzir doença no corpo humano ou animal.
- ★ **Doença:** Sintomas produzidos pela infecção
- ★ **Virulência ou Patogenicidade:** Habilidade da bactéria causar infecção ou doença, mostrando níveis variados de patogenicidade

Obs. A infecção não leva necessariamente à doença ex. portador assintomático.

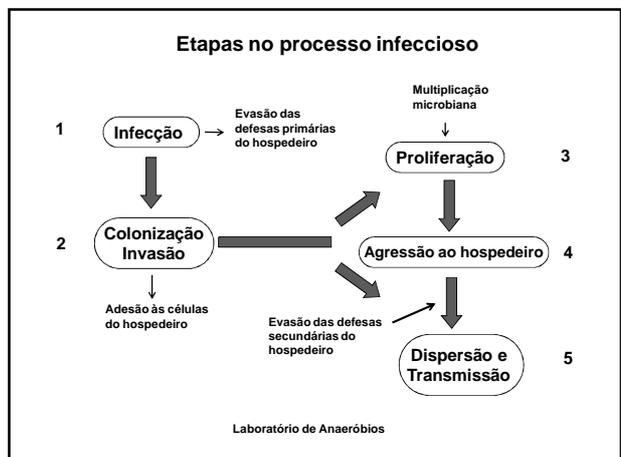
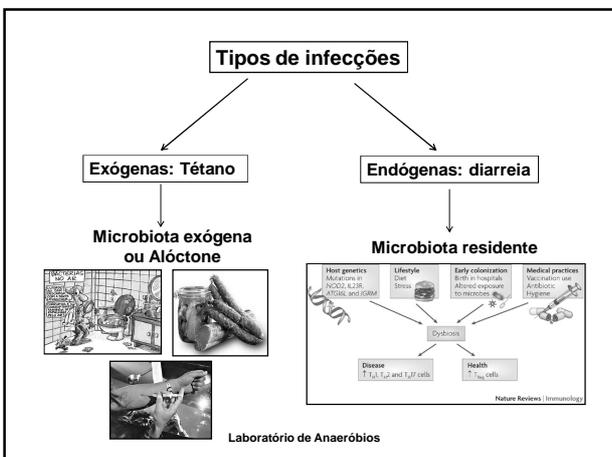
Laboratório de Anaeróbios



### Requisitos para a Patogenicidade bacteriana

1. Aderir à célula alvo: Fimbrias, lectinas.
2. Invadir tecidos inter e intracelularmente: proteases, lipases.
3. Multiplicar no sítio de infecção.
4. Evitar sua eliminação pelos mecanismos de defesa do hospedeiro: Cápsula.
5. Causar dano: local ou Sistêmico: proteases, collagenases.

Laboratório de Anaeróbios



**Principais mecanismos de patogenicidade bacteriana**

Estratégia	Mecanismos
Colonização	Produção de adesinas fimbriais ou afimbriais Produção de biofilmes Produção de invasinas e motilidade
Danos a células ou tecidos	Produção de exotoxinas, endotoxinas e toxinas injetadas
Captação de nutrientes	Sistemas de captação de ferro baseados em sideróforos e proteínas ligadoras de transferrina, lactoferrina e heme; lise de células do hospedeiro
Evasão de defesas	Presença de cápsula, camuflagem molecular, variação antigênica, proteases para imunoglobulinas, paralização de células fagocíticas

Laboratório de Anaeróbios

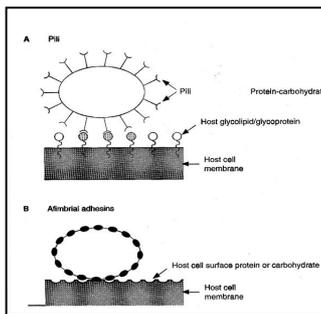
**Colonização**

- A primeira etapa da colonização é a Adesão: adesinas fimbriais ou não fimbriais, cápsula, biofilmes
- Produção de toxinas: exotoxinas e endotoxinas
- Captação de nutrientes: sideróforos, lise celular
- Evasão das defesas do hospedeiro: cápsula, LPS, proteases

Laboratório de Anaeróbios

Colonização

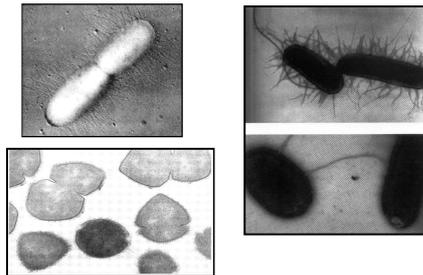
**Aderência mediada por adesinas fimbriais ou não fimbriais**



Laboratório de Anaeróbios

**Fímbrias bacterianas**

Colonização

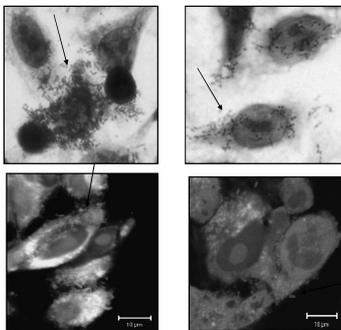


Laboratório de Anaeróbios

**Adesão e invasão de *Bacteroides fragilis* às células HEP-2**

Colonização

*B. fragilis*



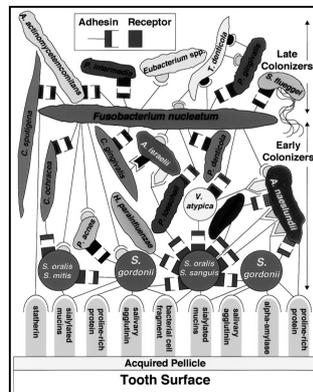
*B. ovatus*

Laboratório de Anaeróbios

Nakano et al. (2008)

Colonização

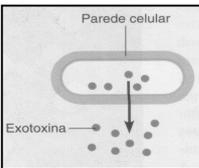
**Co-agregação bacteriana em biofilmes**



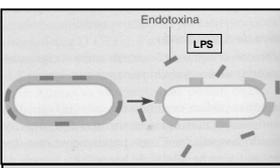
Laboratório de Anaeróbios

Danos aos tecidos

### Exotoxinas e Endotoxinas



Parede celular  
Exotoxina



Endotoxina  
LPS

Toxinas de natureza protéica produzidas internamente e liberadas no meio externo. Não fazem parte da estrutura celular.

Toxinas de natureza não protéica liberadas após a morte e lise da célula. Representam componentes estruturais do envoltório celular bacteriano.

Laboratório de Anaeróbios

Danos aos tecidos

### Tipos de exotoxinas bacterianas

Toxinas	Atividade enzimática	Bactéria produtora
Toxinas do tipo AB	ADP-ribosilação (bloqueio da síntese protéica, aumento da permeabilidade celular, despolimerização da actina)	<i>C. diphtheriae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>V. cholerae</i> , <i>B. pertussis</i> , <i>C. botulinum</i>
Toxina A	UDP-glicosil transferase (desorganização da actina)	<i>Clostridium difficile</i>
Toxinas tetânica e botulínica	Proteases (bloqueio de excitose)	<i>C. tetani</i> , <i>C. botulinum</i>

Laboratório de Anaeróbios

Danos aos tecidos

**Neuraminidase (sialidase)**

↓

*Bacteroides fragilis*  
*C. Perfringens*  
*P. gingivalis*

↓

Cliva ácidos siálicos (ácido N-acetil neuramínico)

↓

células eucarióticas - imunoglobulinas

↓

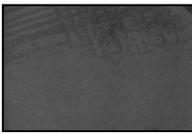
contribuição

← Nutrição      → Aderir, invadir e destruir tecidos

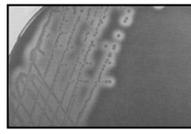
Laboratório de Anaeróbios

Danos aos tecidos

### Hemolisinas



Alfa-hemólise



Beta-hemólise

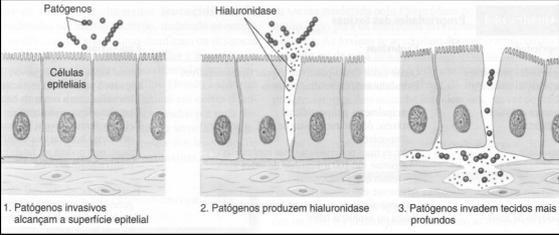


Laboratório de Anaeróbios

Danos aos tecidos

### Outras toxinas hidrolíticas

**Hialuronidase**

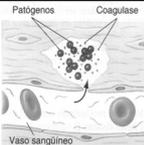


1. Patógenos invasivos alcançam a superfície epitelial      2. Patógenos produzem hialuronidase      3. Patógenos invadem tecidos mais profundos

Laboratório de Anaeróbios

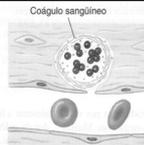
Danos aos tecidos

### Coagulase e quinase



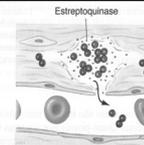
Coagulase

1. Patógenos produzem coagulase



Coágulo sanguíneo

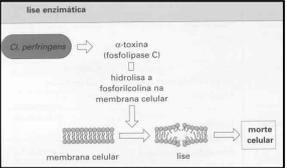
2. Forma-se um coágulo sanguíneo ao redor dos patógenos



Estreptoquinase

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

**lise enzimática**



$\alpha$ -toxina de *C. perfringens*

Laboratório de Anaeróbios

**Danos aos tecidos**

**gás**

Laboratório de Anaeróbios

**Danos aos tecidos**

**Modo de ação da toxina Botulínica**

Laboratório de Anaeróbios

**Danos aos tecidos**

**Bacteroides fragilis (ETBF)**

Enterotoxina Metaloprotease

Animais e humanos

Diarreia

Família metzincina: fragilisina

Zinco – estabiliza e potencializa  
Histidina – essencial para o zinco  
Metionina – integridade da ligação

Laboratório de Anaeróbios

Moncrief et al. (1995); Ohiso et al. (1997)

**Mecanismo de ação da fragilisina**

ETBF

Etapa 1

Etapa 2

Etapa 3

DIARRÉIA

Citocinas (IL-8) – leucócitos – reação inflamatória

Sears (2001)

**Sideróforos**

**Captação de nutrientes**

**Sideróforos**

**Ferrioximo** hidroxamato cíclico produzido por hongos

**Enterobactina** sideróforo cíclico produzido por E. coli

O B<sup>+</sup> íon Fe<sup>++</sup> forma um complexo com três grupos sideróforos.

Aquaquelina: porção proteica de união a Fe<sup>++</sup>.

Laboratório de Anaeróbios

**Evasão das defesas do hospedeiro**

**Danos aos tecidos**

**Lipopolissacarídeo (LPS)**

Polissacarídeo O

Polissacarídeo cerne

Lípido A

Proteína

Exterior

Lipopolissacarídeo (LPS)

8 nm

Membrana externa

Periplasma

Replidoglicano

Fosfolípido

Lipoproteína

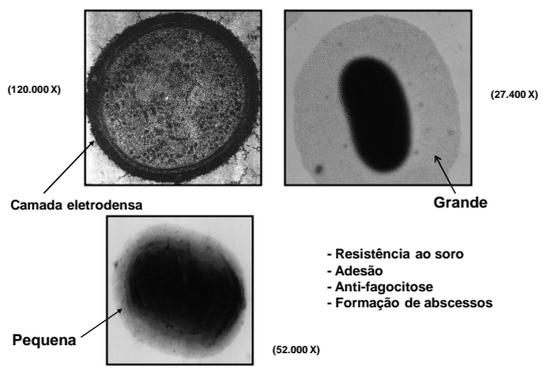
Interior

Membrana citoplasmática

Laboratório de Anaeróbios

Madigan et al. (2010)

**Tipos de cápsula**      Evasão das defesas do hospedeiro



(120.000 X)      (27.400 X)

Camada eletrodensa      Grande

Pequena      (52.000 X)

- Resistência ao soro
- Adesão
- Anti-fagocitose
- Formação de abscessos

Laboratório de Anaeróbios      Kasper (1976); Nakano (2006)