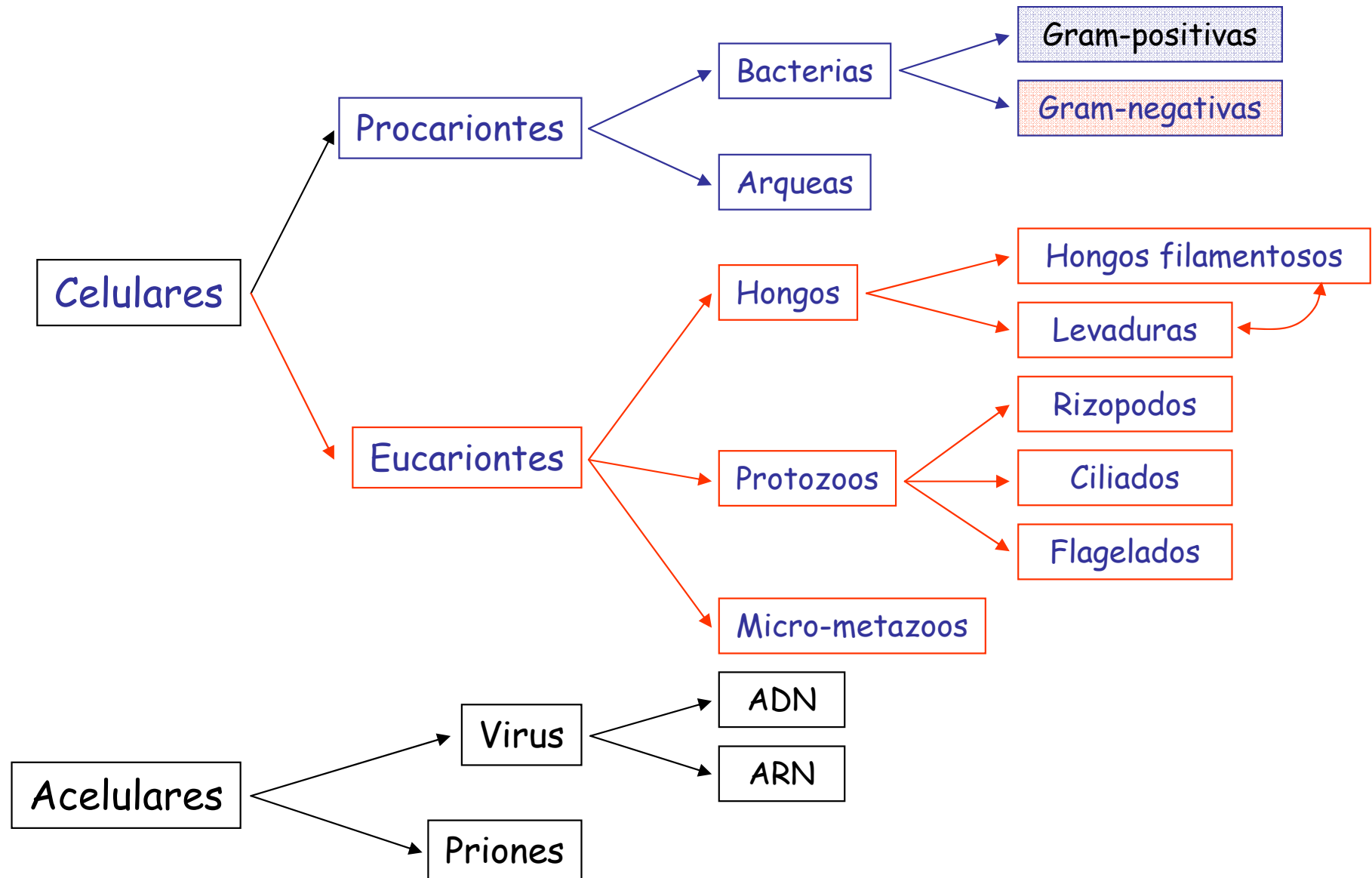
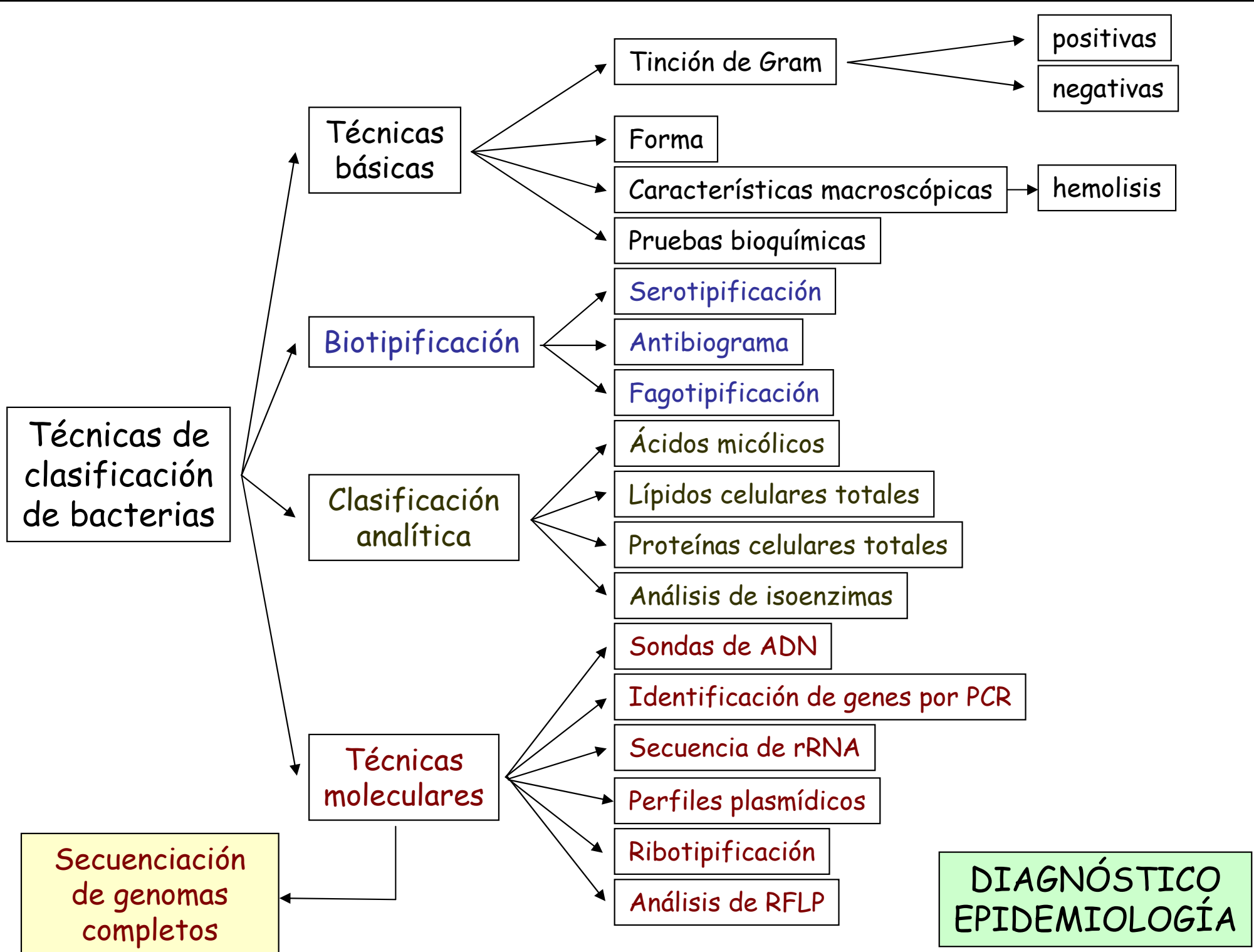


# Tema 1: Principios básicos de microbiología médica

- Taxonomía microbiana
- Tipos de microorganismos
- Relaciones evolutivas entre microorganismos
- Estructura de los microorganismos
- Metabolismo microbiano
- Genética microbiana
- Dianas de acción de los antibióticos
- Concepto de flora normal
- Conceptos de patogenicidad y de virulencia
- Vías de transmisión de los patógenos
- Patógenos oportunistas

# Tipos de microorganismos





# Relaciones evolutivas entre microorganismos

# Taxonomía y filogenia

Identificación  
Clasificación  
Nomenclatura

Historia evolutiva de los  
microorganismos

Clasificación  
filogenética

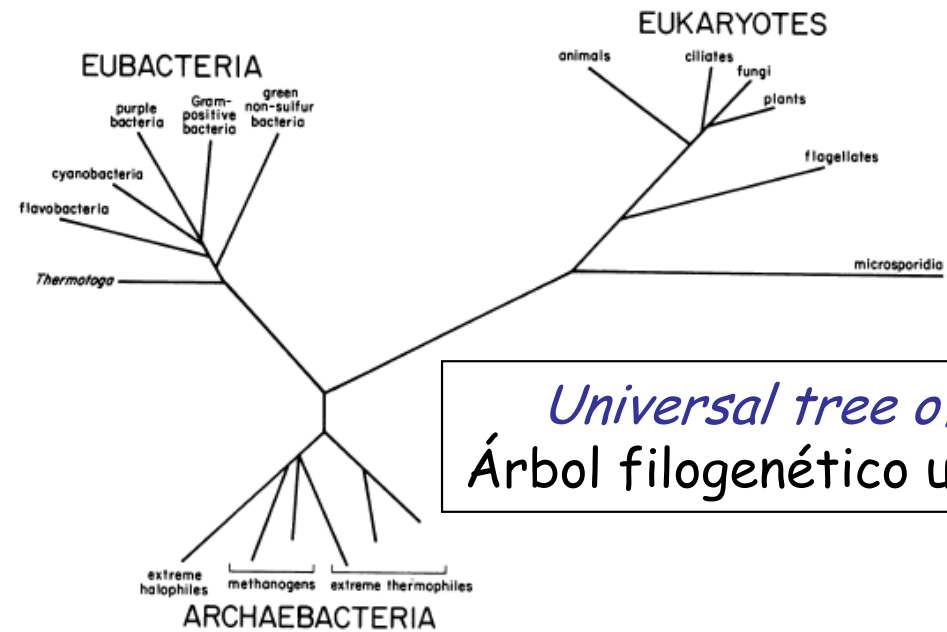
Clasificación que refleja la historia  
evolutiva de los microorganismos

basada en comparación de  
secuencias de

RNA 16S

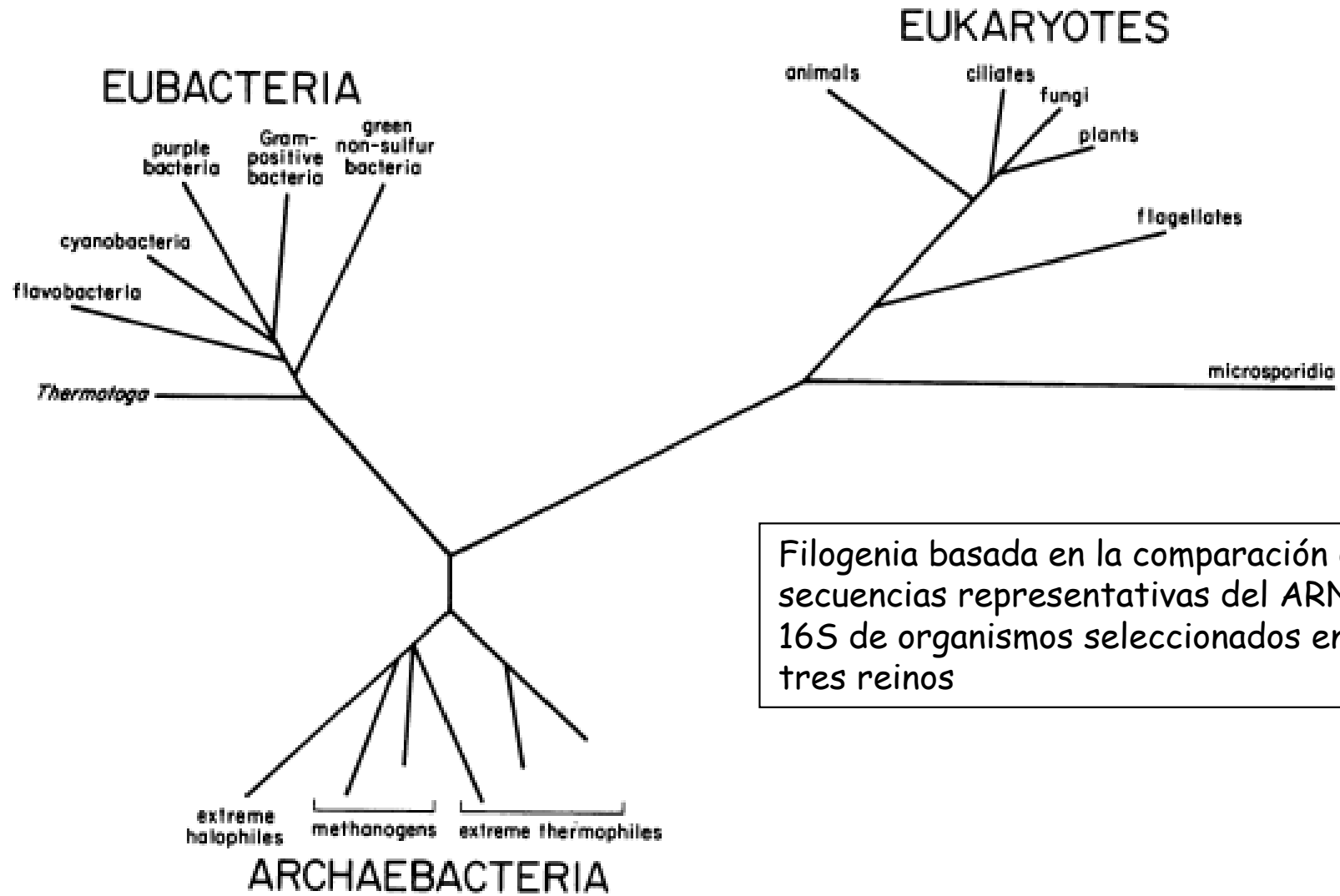
Genomas

Grupos de  
genes



*Universal tree of life*  
Árbol filogenético universal

*Universal tree of life*  
Árbol filogenético universal



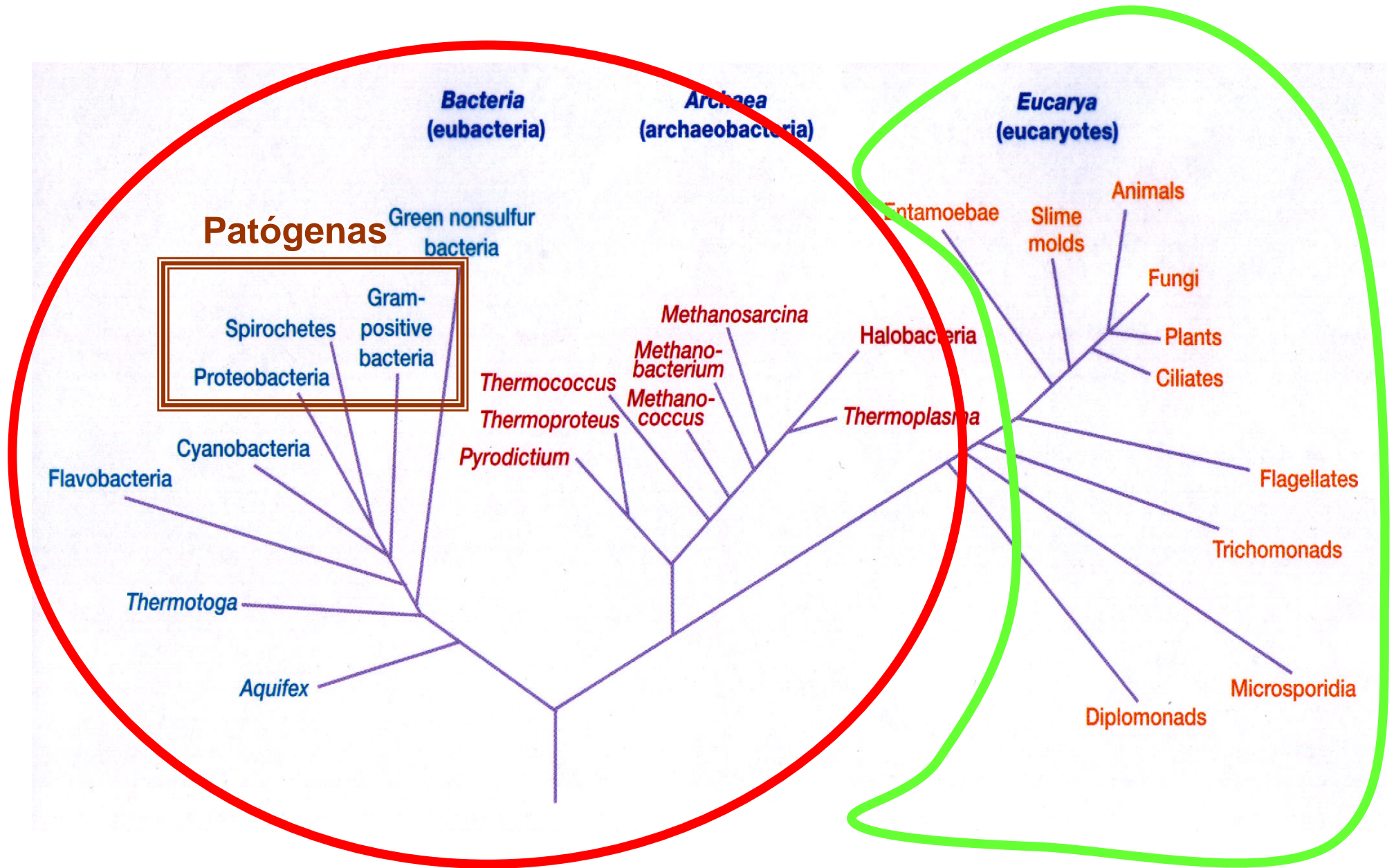
Filogenia basada en la comparación de secuencias representativas del ARN 16S de organismos seleccionados en los tres reinos

El Reino *Archaeobacteria* pasó a denominarse *Archaea* con posterioridad a la publicación de este trabajo

Woese, C. 1987. Bacterial evolution. *Microbiological Reviews* **51**: 221-271

# Árbol filogenético universal

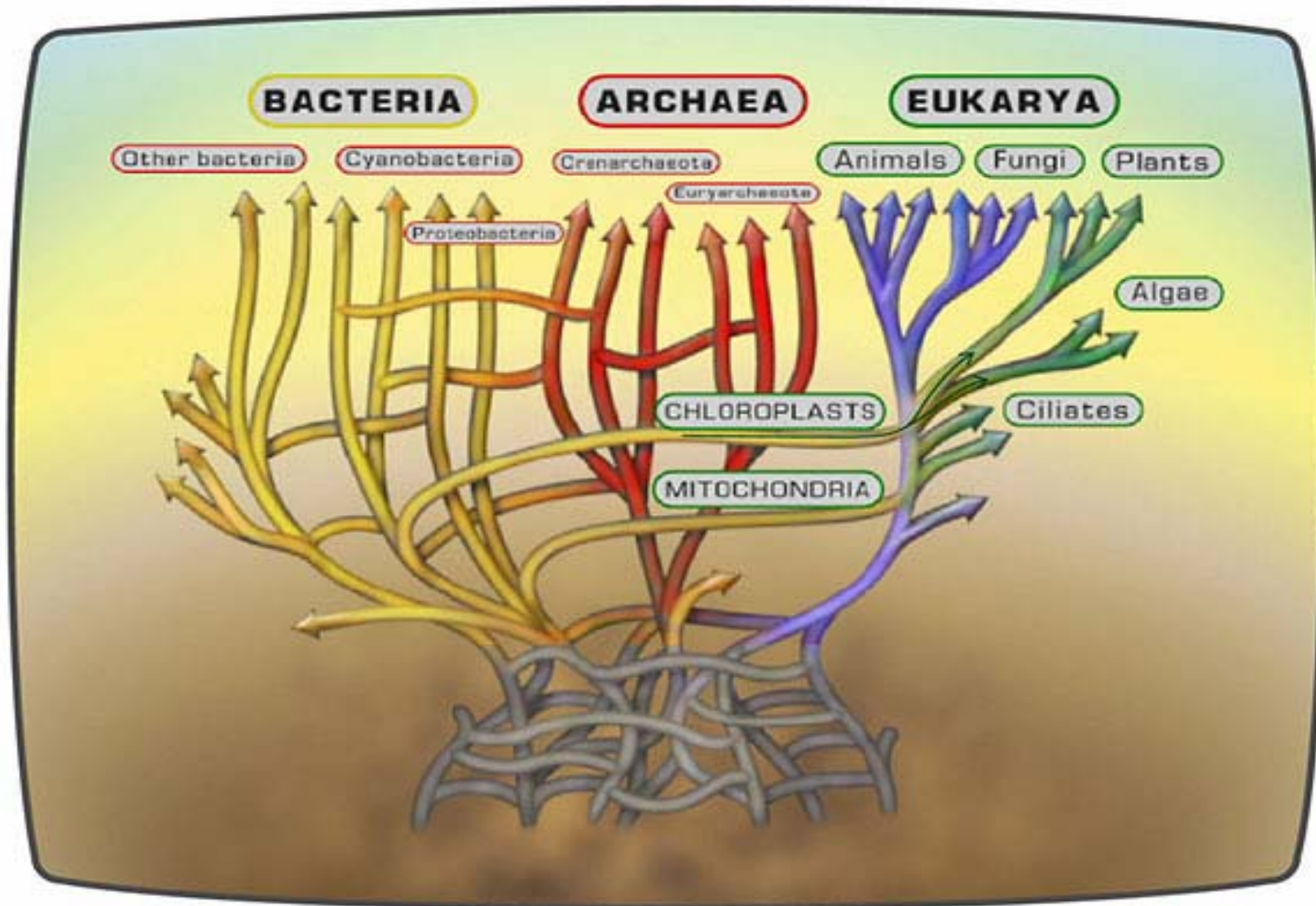
Eucariontes



Procariontes

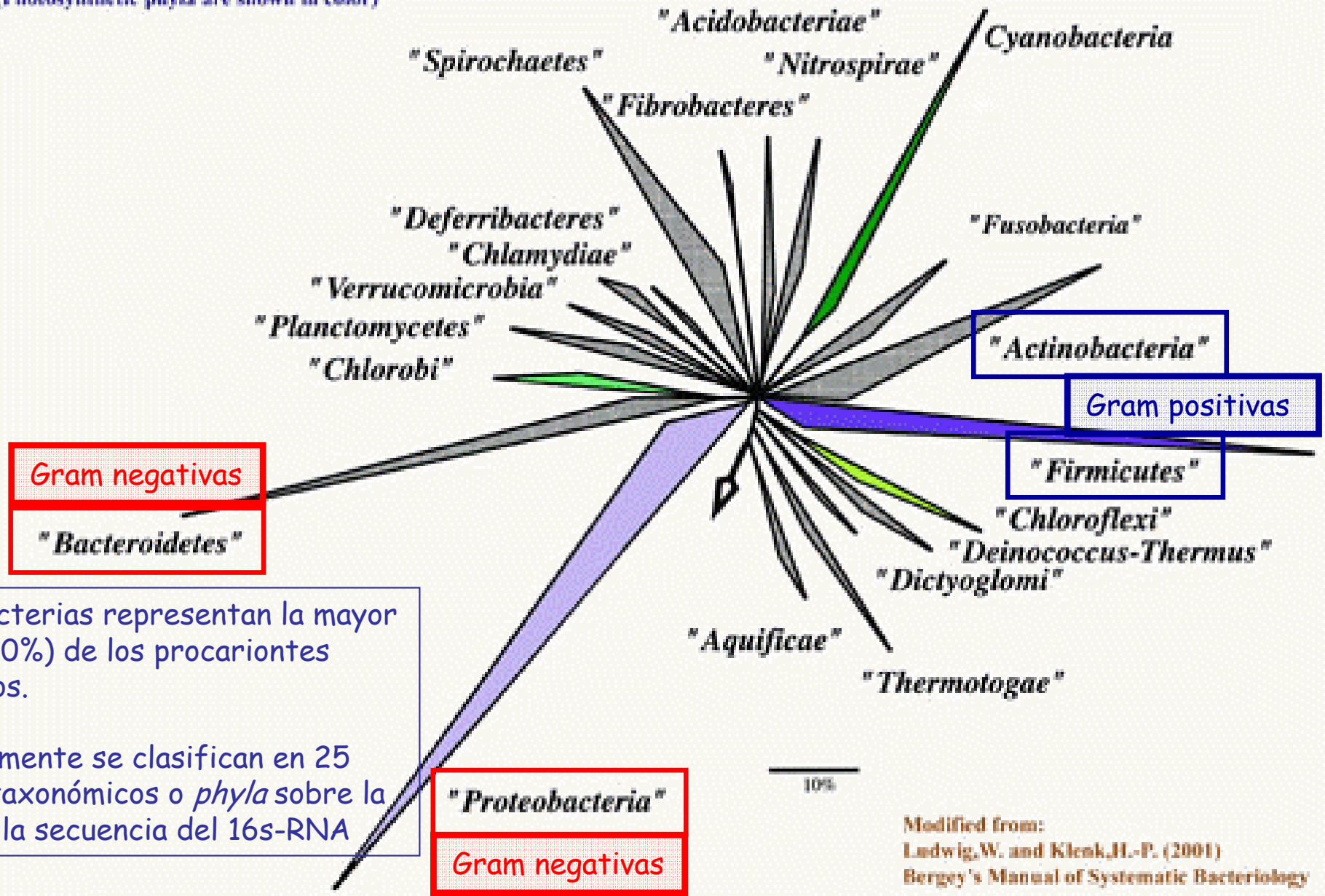


# Árbol filogenético universal



# 16S rRNA Tree

(Photosynthetic phyla are shown in color)



- Las bacterias representan la mayor parte (90%) de los procariontes conocidos.

- Actualmente se clasifican en 25 grupos taxonómicos o *phyla* sobre la base de la secuencia del 16s-RNA

# Proteobacterias

Alpha

- Caulobacterales - ej. *Caulobacter*
- Parvularculales
- Rhizobiales - ej. *Rhizobium*
- Rhodobacterales
- Rhodospirillales - ej. *Acetobacter*
- Rickettsiales - ej. *Rickettsia*
- Sphingomonadales ej. *Sphingomonas*

Beta

- Burkholderiales - ej. *Bordetella*
- Hydrogenophilales
- Methylophilales
- Neisseriales - ej. *Neisseria*
- Nitrosomonadales - ej. *Nitrosomonas*
- Rhodocyclales
- Procabacteriales

Delta

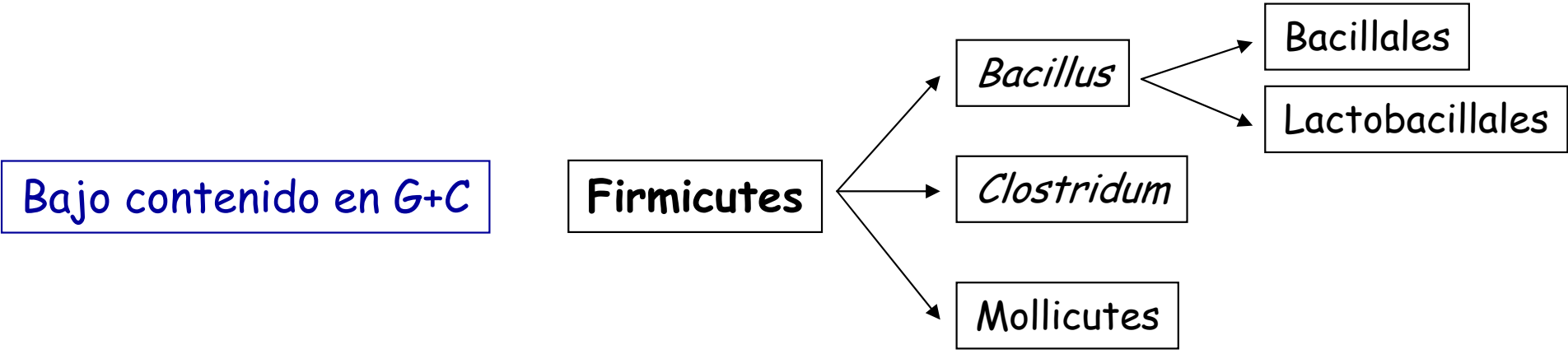
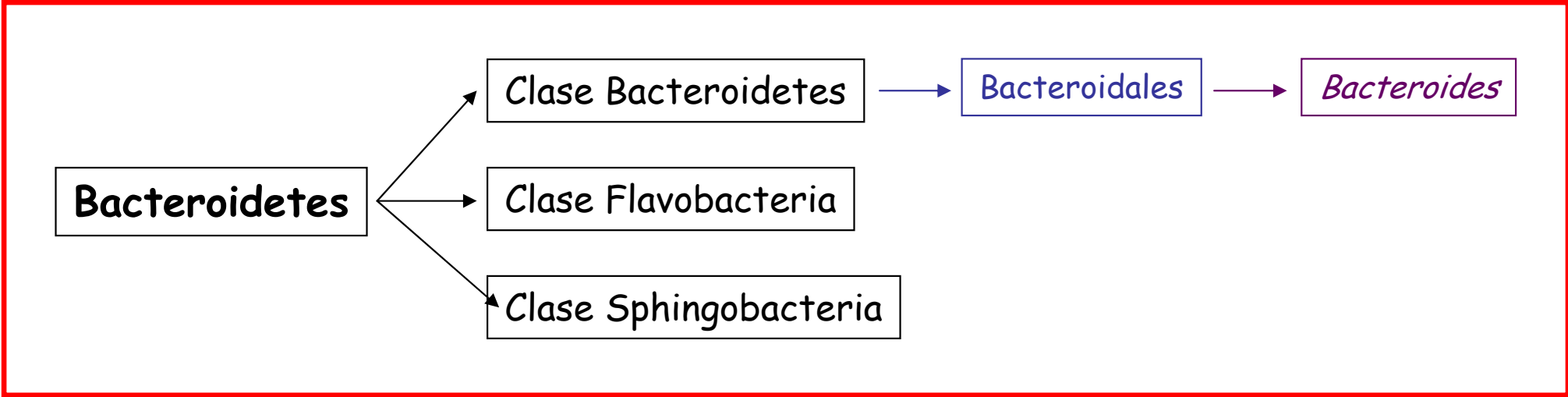
- Desulfarcales
- Myxococcales - Myxobacteria
- Syntrophobacterales
- Desulfuromonadales
- Bdellovibrionales
- Desulfobacterales
- Desulfovibrionales
- Desulfurellales

Gamma

- Acidithiobacillales
- Aeromonadales - ej. *Aeromonas*
- Alteromonadales - ej. *Pseudoalteromonas*
- Cardiobacteriales
- Chromatiales - bacterias púrpura del S
- Enterobacteriales - ej. *Escherichia*
- Legionellales - ej. *Legionella*
- Methylococcales
- Oceanospirillales
- Pasteurellales - ej. *Haemophilus*
- Pseudomonadales - ej. *Pseudomonas*
- Thiotrichales - ej. *Thiomargarita*
- Vibrionales - ej. *Vibrio*
- Xanthomonadales - ej. *Stenotrophomonas*

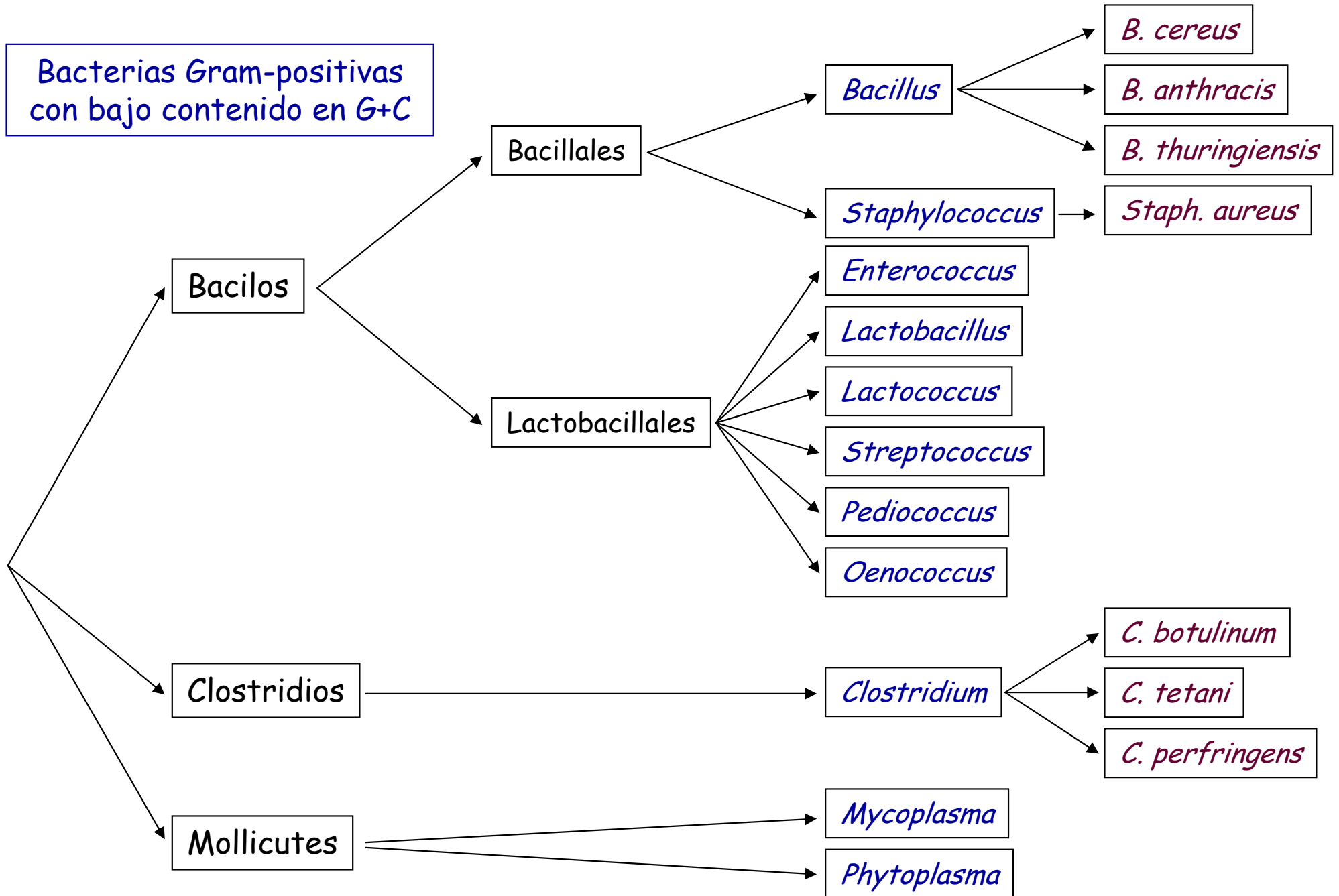
Epsilon

- Nautiliales
- Campylobacterales - ej.g. *Helicobacter*



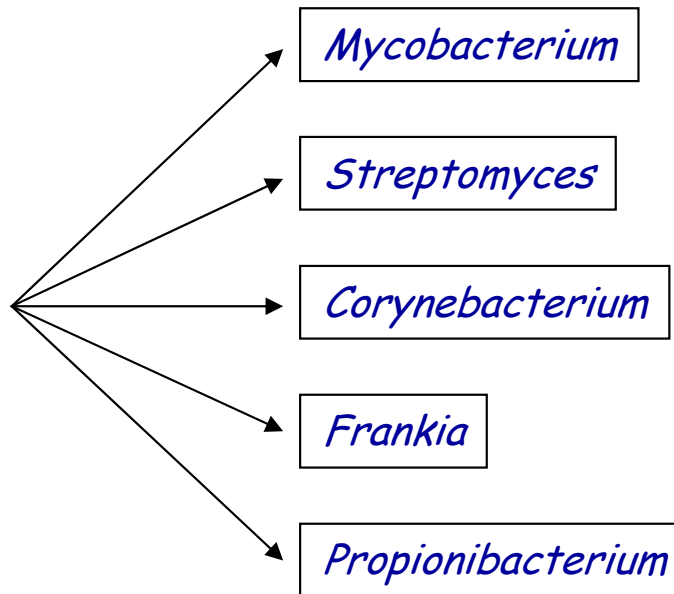
# Firmicutes

Bacterias Gram-positivas  
con bajo contenido en G+C

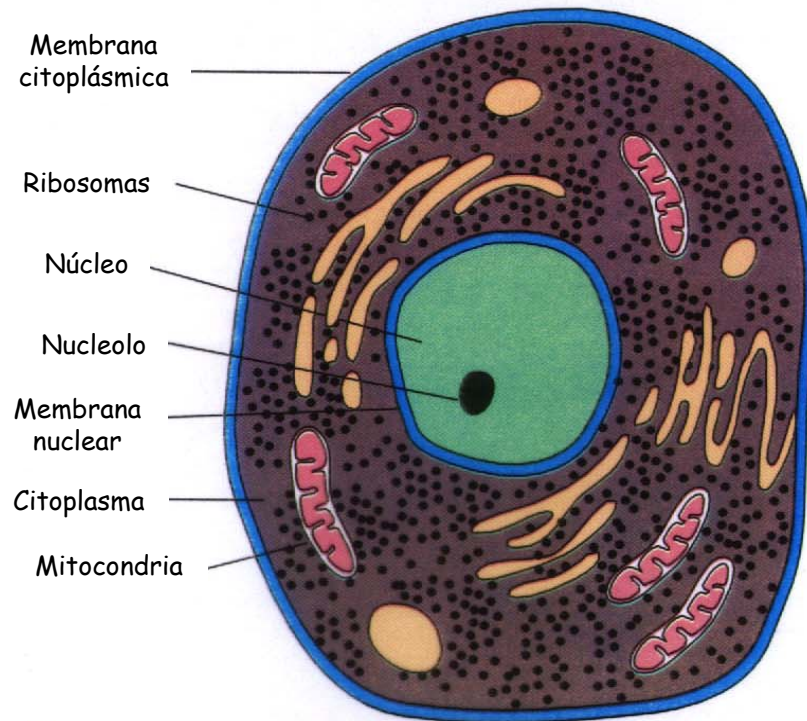


# Actinobacteria

Bacterias Gram-positivas  
con alto contenido en G+C



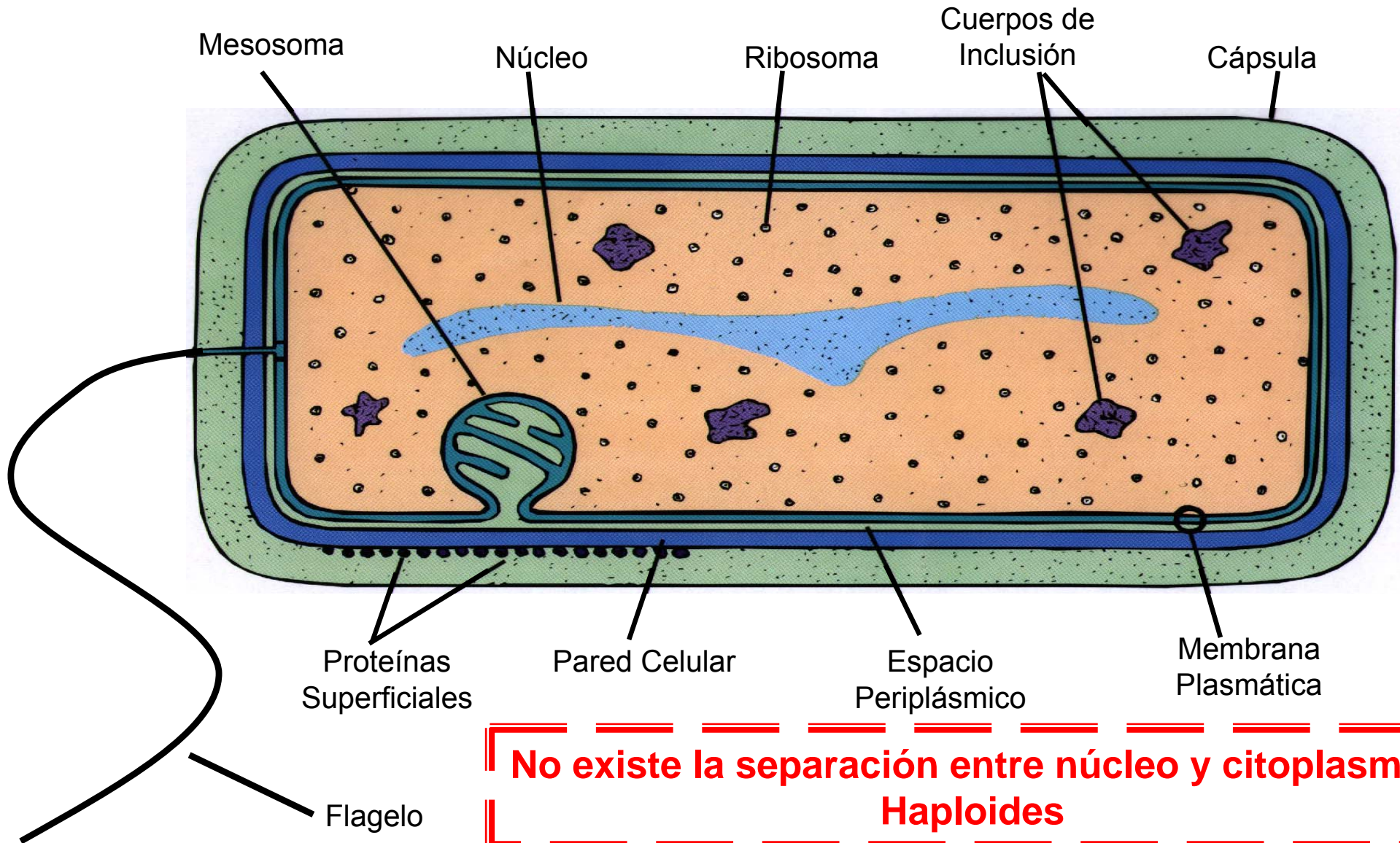
# Estructura interna de una célula eucariota



- 1.- Núcleo con varios cromosomas
- 2.- Organismos diploides
- 3.- Citoplasma con orgánulos celulares (mitocondrias, retículo endoplásmico, Golgi, vacuolas, etc).
- 4.- Ribosomas "eucarióticos" 80S

Los microorganismos eucarióticos más relevantes en clínica incluyen ciertos animales de pequeño tamaño productores de enfermedades parasitarias, protozoos y hongos unicelulares o pluricelulares.

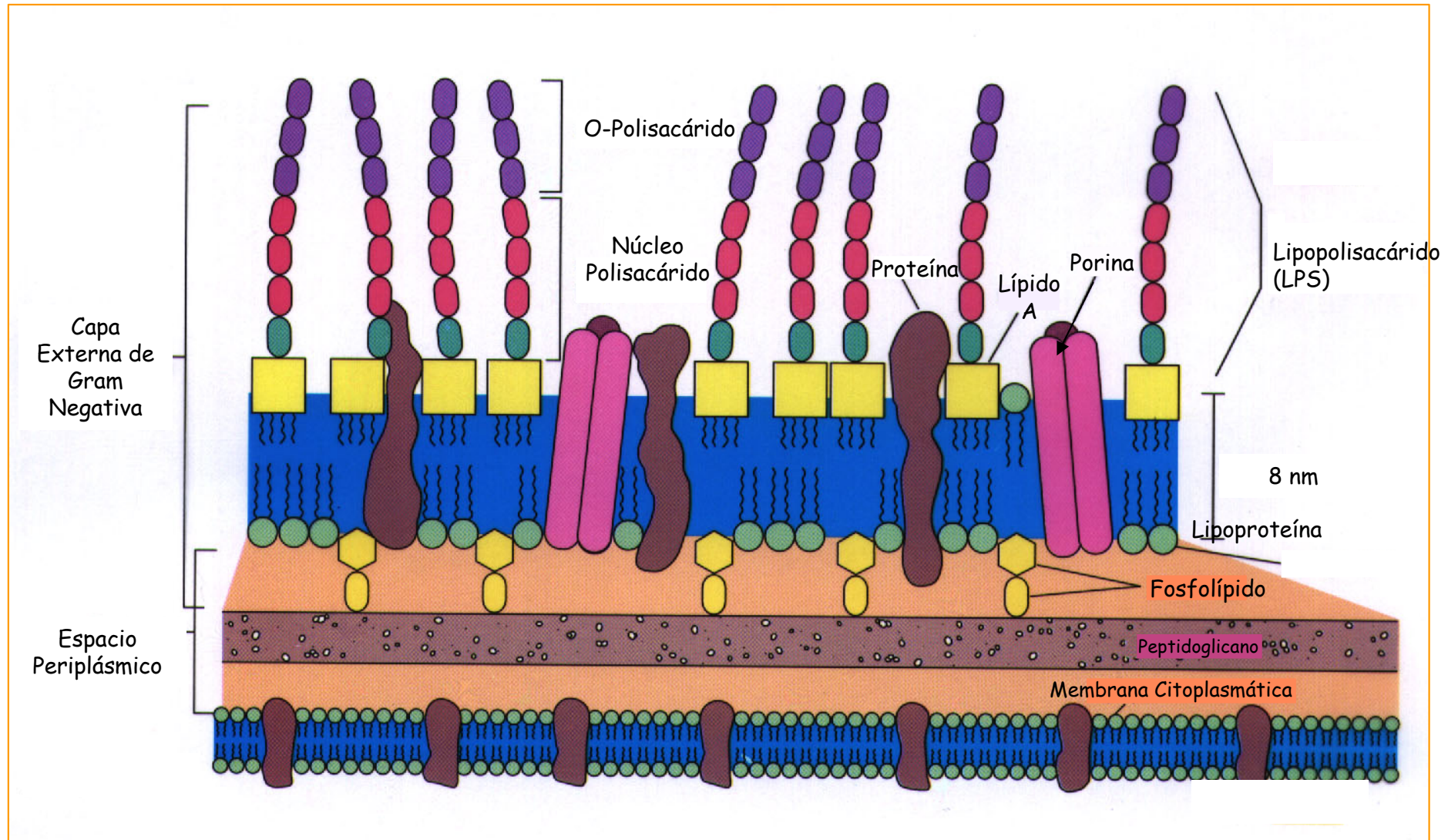
# Morfología de bacterias (G+)



**No existe la separación entre núcleo y citoplasma**  
**Haploides**



# Capa externa de Lipopolisacáridos y Proteínas (LPS)



Porinas

Lipopolisacárico

Fosfolípidos de la membrana externa

Lipoproteína de Braun

Proteínas periplásmicas

Espacio periplásmico

Peptidoglicano

Fosfolípidos de la membrana interna

Proteínas de la membrana interna

Peptidoglicano

Ácidos teicoicos

Proteínas periplásmicas

Ácidos lipoteicoicos

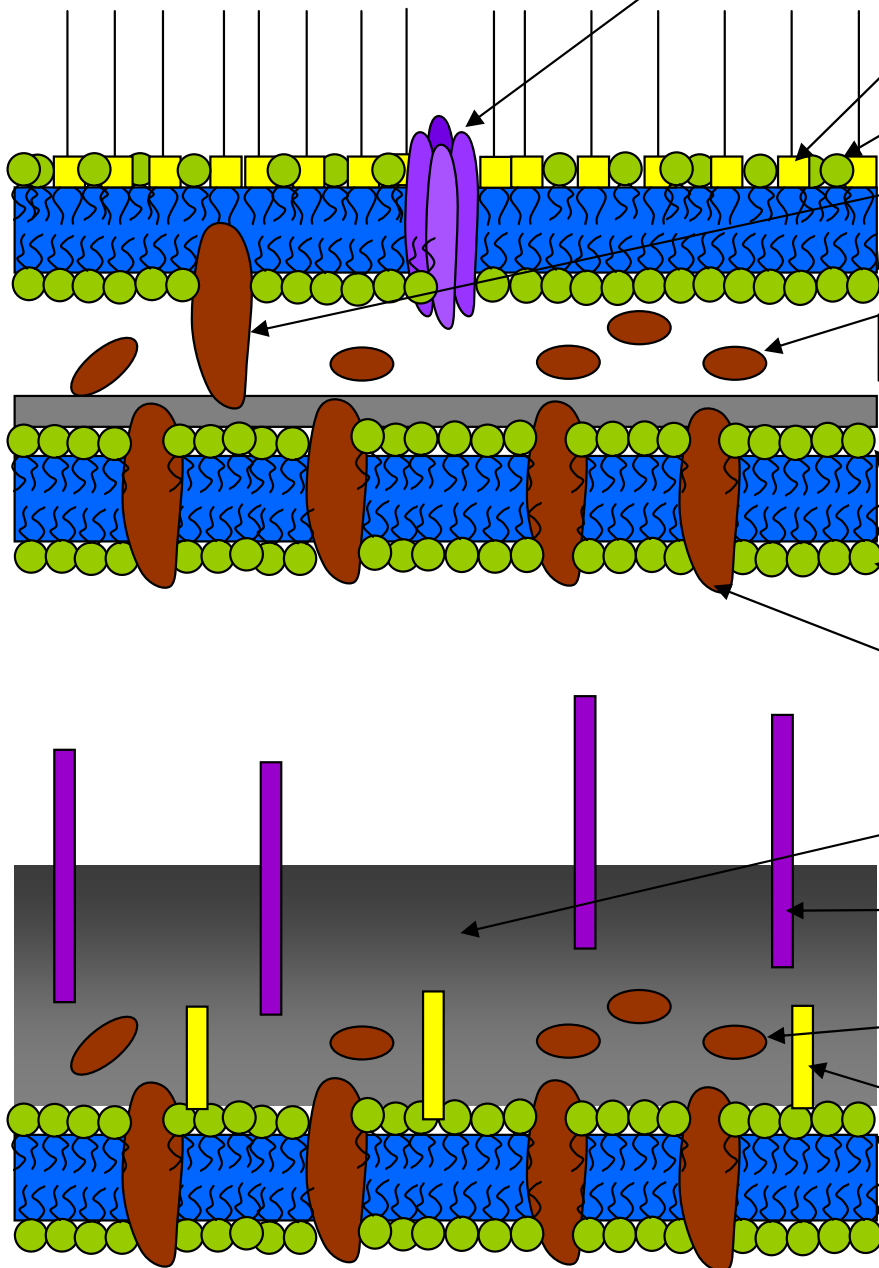
Fosfolípidos de la membrana interna

Proteínas de la membrana interna

Membrana externa

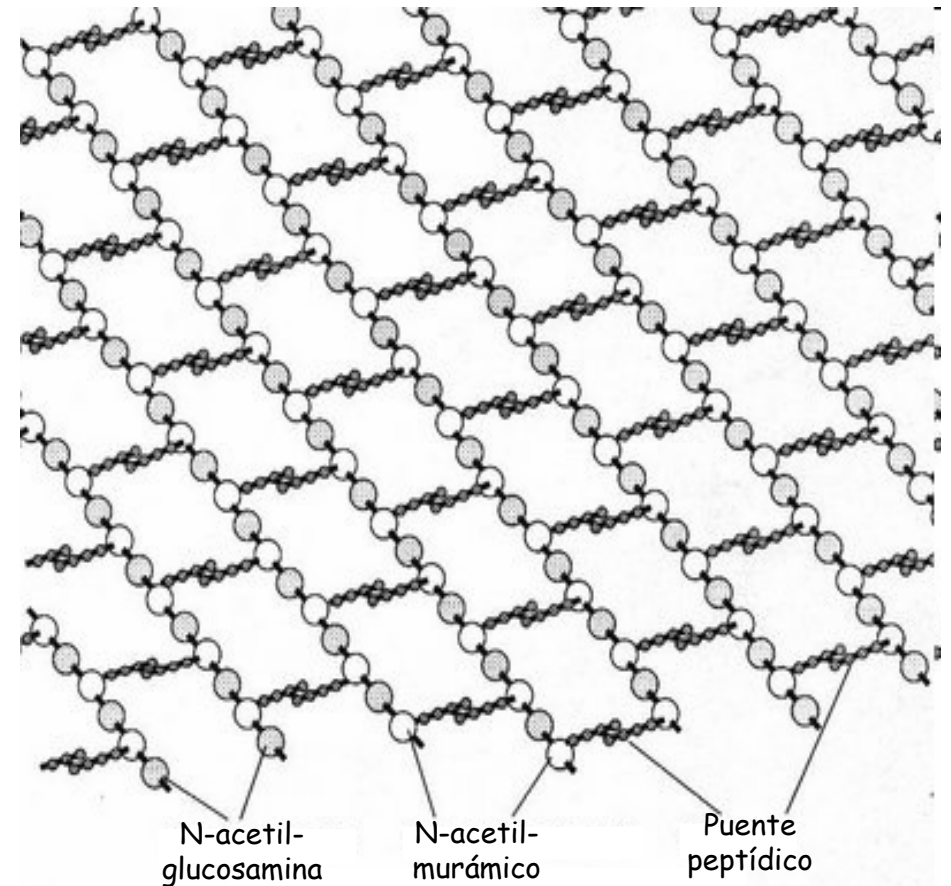
Membrana interna

Membrana interna



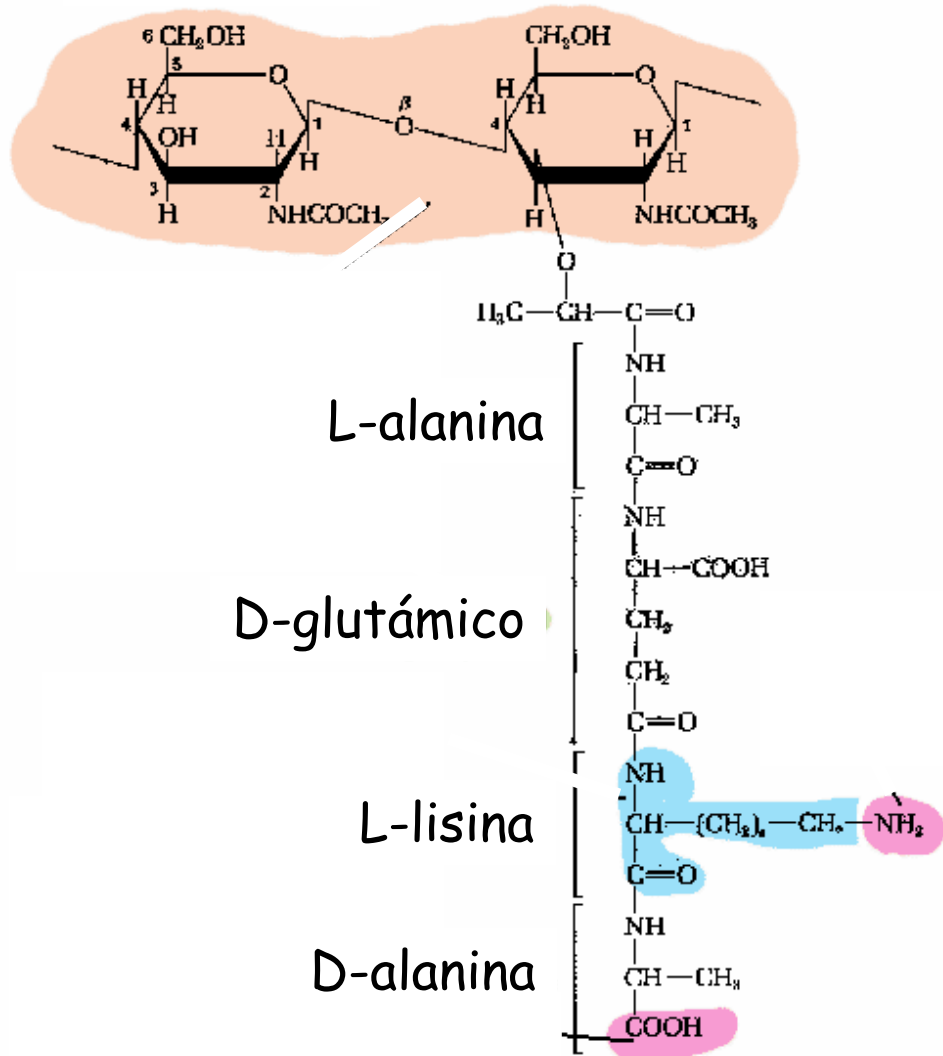
# ESTRUCTURA DEL PEPTIDOGLICANO

- Las cadenas glucosídicas están orientadas de forma paralela y están unidas entre sí mediante puentes peptídicos formados por cadenas de aminoácidos que están unidos al resto de ácido N-acetil-murámico.

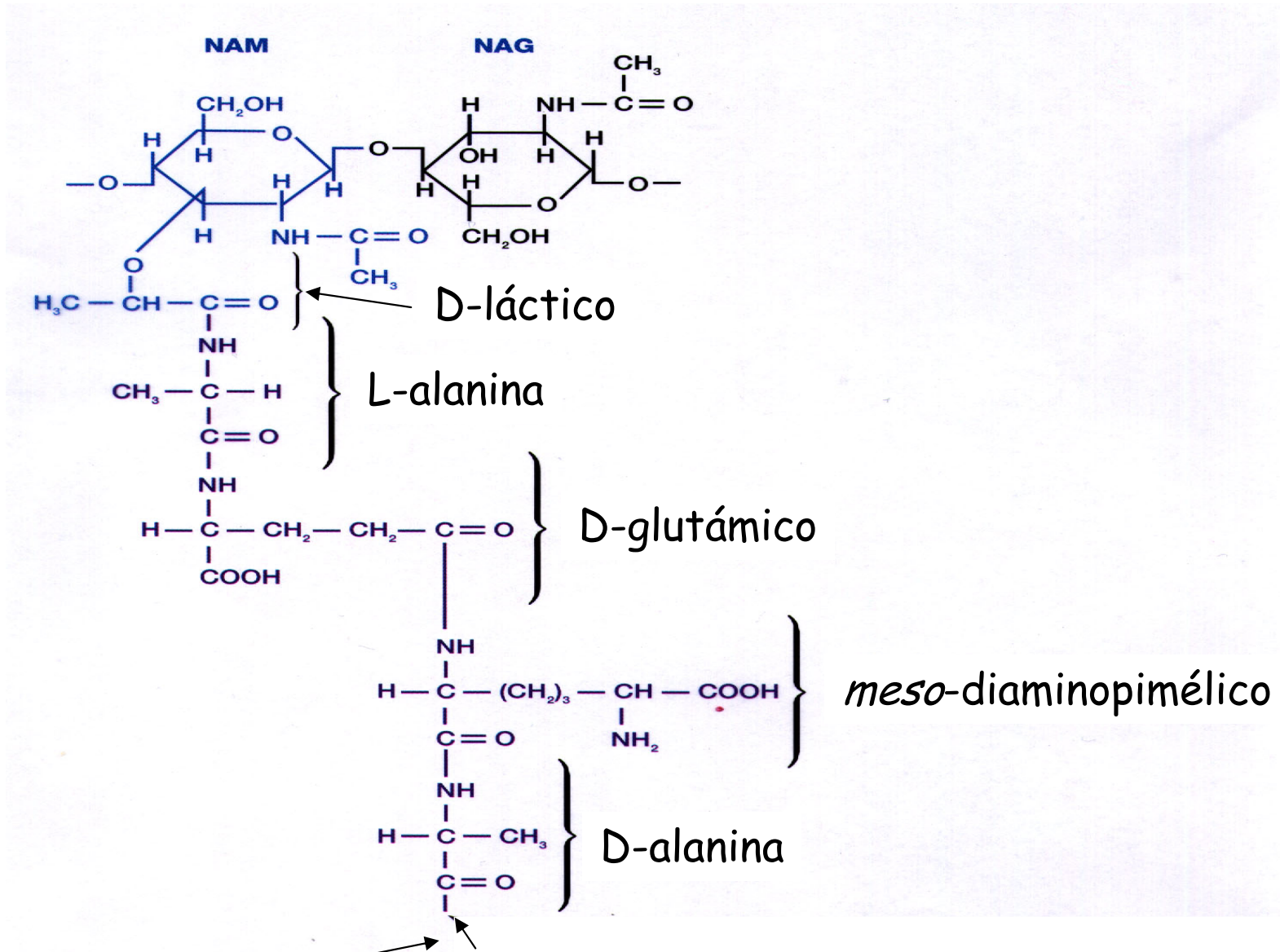


# ESTRUCTURA DEL PEPTIDOGLICANO

En las cadenas peptídicas se alternan aminoácidos con configuración L y con configuración D.



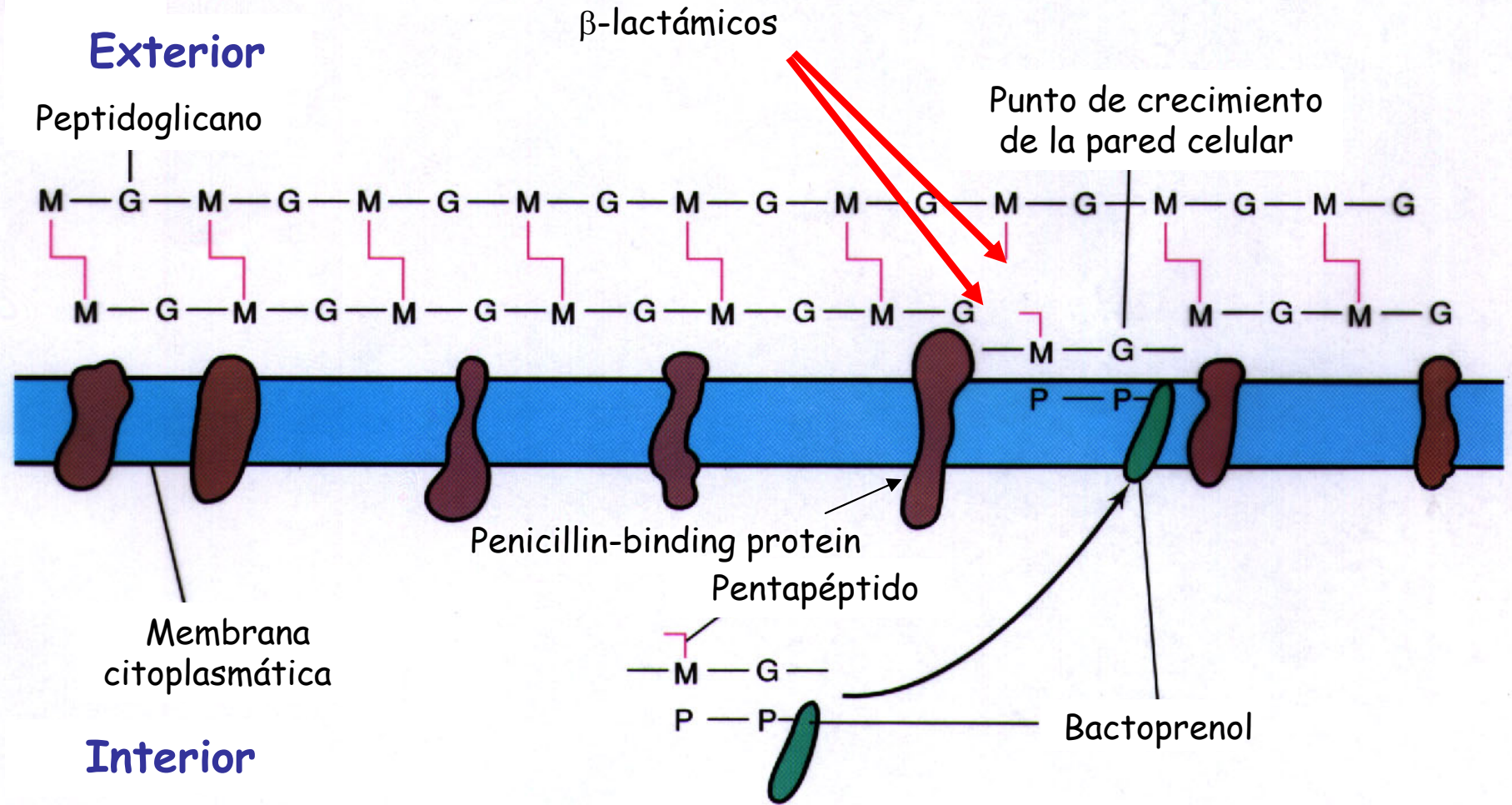
# Subunidades del Peptidoglicano



Formación de un enlace D-D

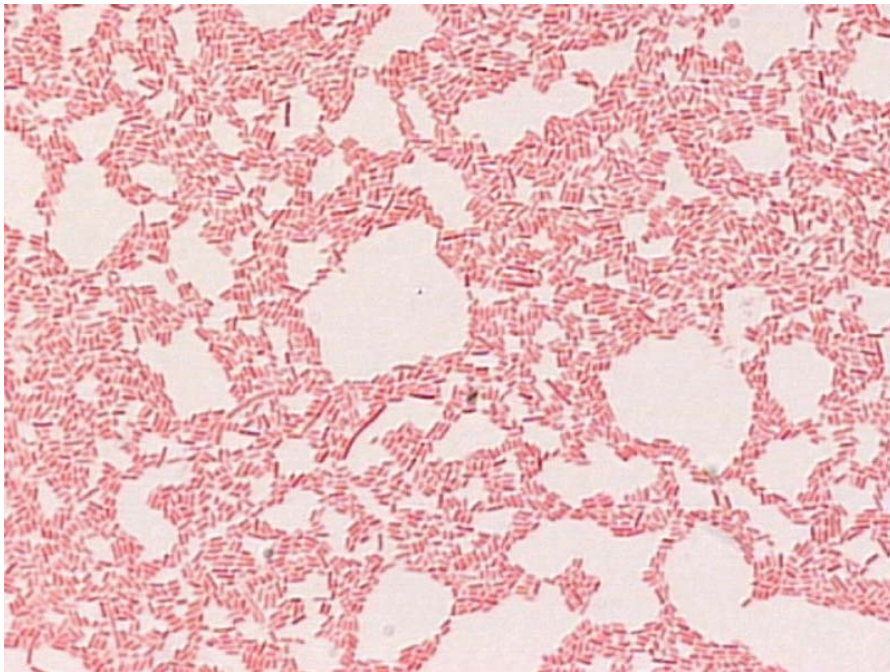
Punto de unión al puente peptídico formado por pentaglicina (en ciertas G+) o al resto D del meso-diaminopimélico en G-

# Síntesis del peptidoglicano

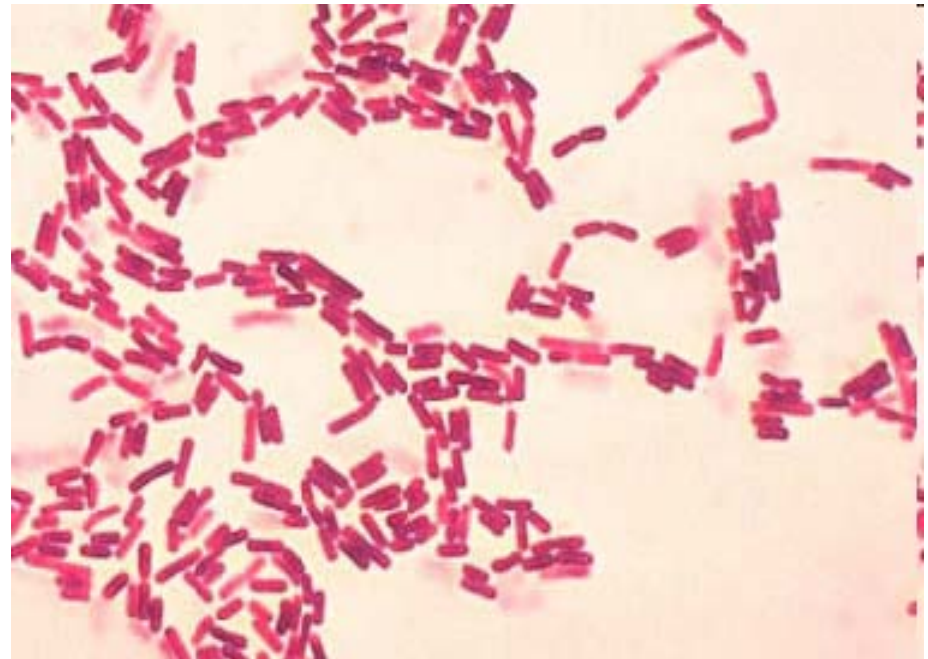


# Tinciones

- **TINCIÓN SIMPLE**
- Permite observar la forma, tamaño y agrupamiento de las bacterias usando un único colorante (normalmente básico).



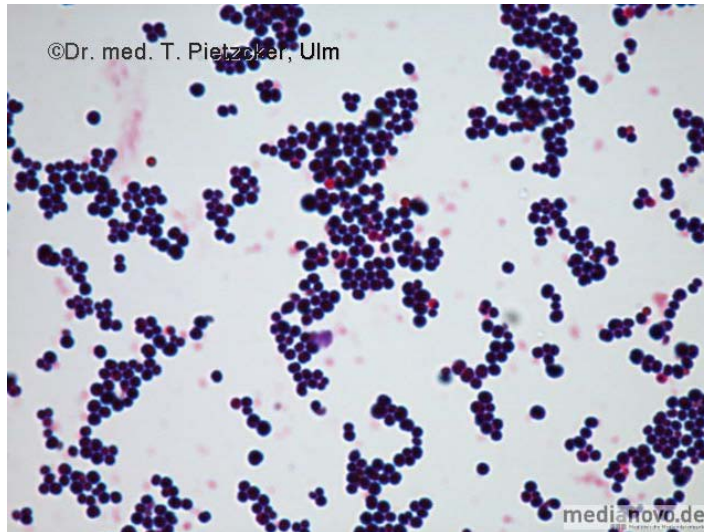
*Escherichia coli*



*Bacillus coagulans*

# Tinciones

- **TINCIÓN DIFERENCIAL: Tinción de Gram**
- Es un sistema de dos tinciones simples sucesivas, separadas por una fase de decoloración selectiva. Permite diferenciar las bacterias que retienen el primer color (Gram-positivas) de las que no lo retienen (Gram-negativas). Esta diferencia en comportamiento refleja diferencias estructurales y fisiológicas entre ambos grupos de bacterias.



*Staphylococcus aureus*



*Neisseria meningitidis*



# Tinciones

- TINCIÓN DIFERENCIAL: Tinción de Gram



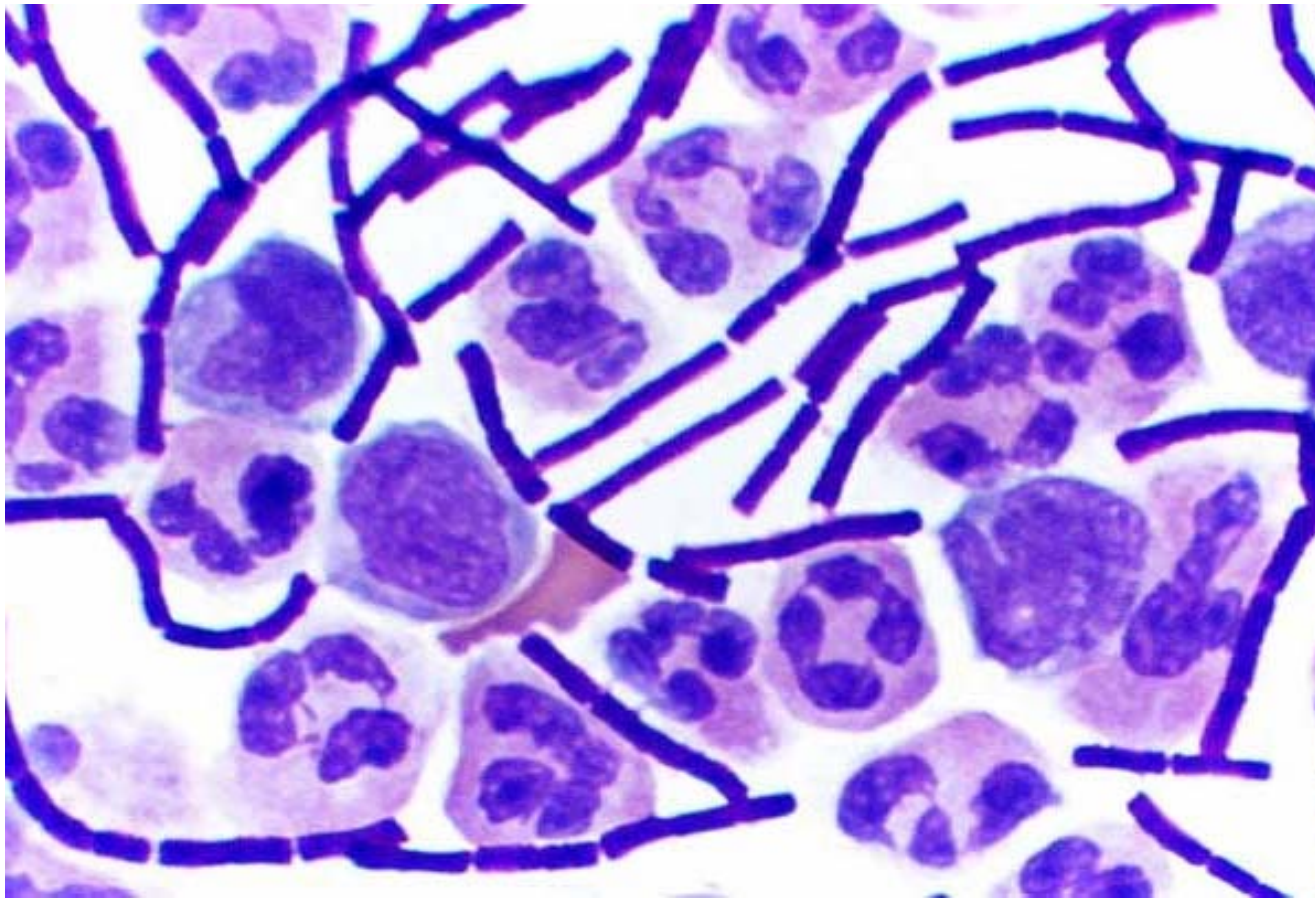
*Bacillus cereus*



*Klebsiella pneumoniae*

# Tinciones

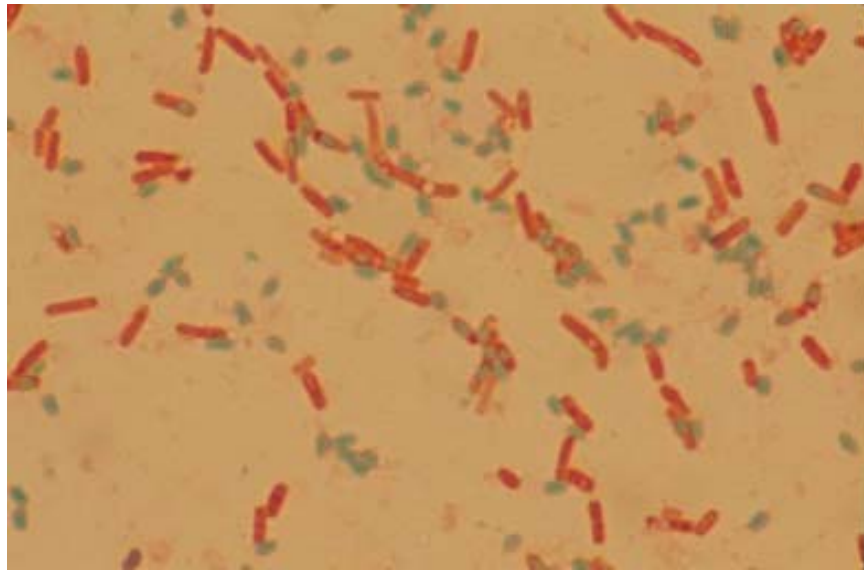
- TINCIÓN DIFERENCIAL: Tinción de Gram



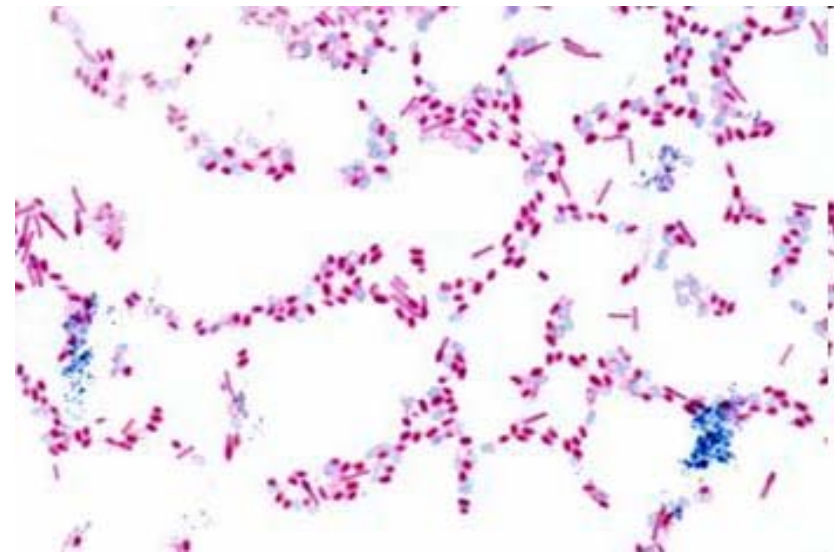
Tinción de Gram de una muestra de líquido cefalorraquídeo infectado con *B. anthracis*

# Tinciones

- TINCIÓN DIFERENCIAL Tinción de esporas



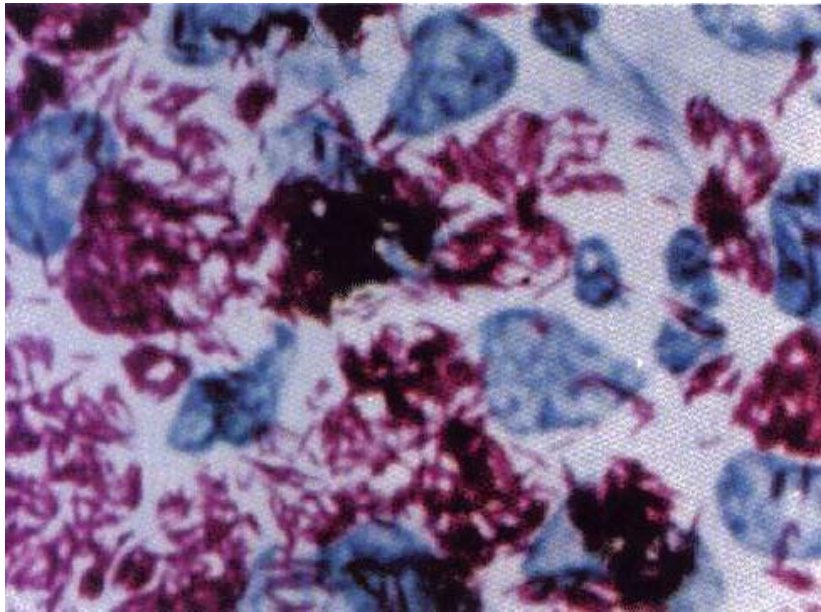
*Bacillus cereus*



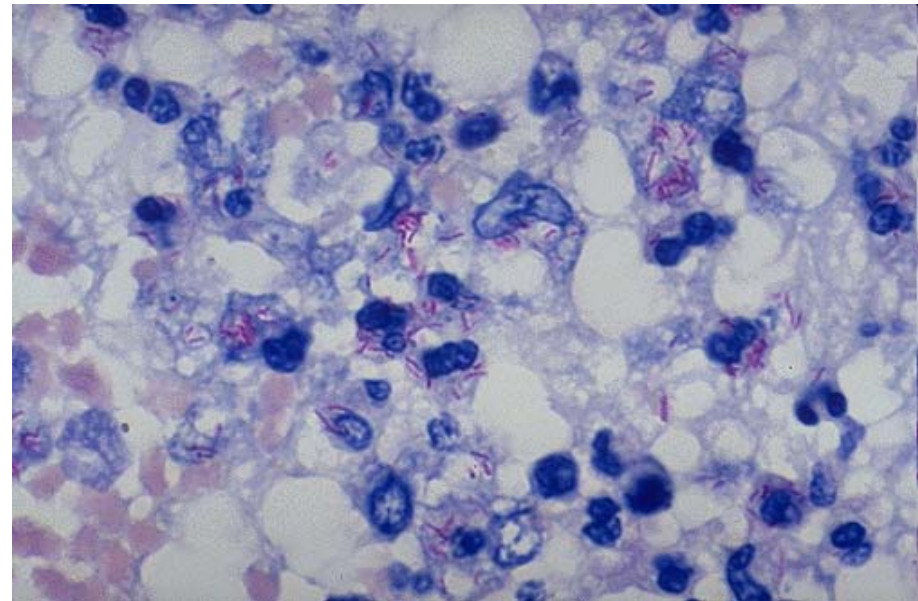
*Clostridium botulinum*

# Tinciones

- **TINCIÓN DIFERENCIAL** Tinción de Ziehl-Neelsen (ácido-alcohol resistencia)
- Es un tipo especial de tinción que permite la identificación de microorganismos de los grupos *Mycobacterium* y *Nocardia* de gran relevancia clínica



*Mycobacterium leprae*



*Mycobacterium tuberculosis*

# Tinciones

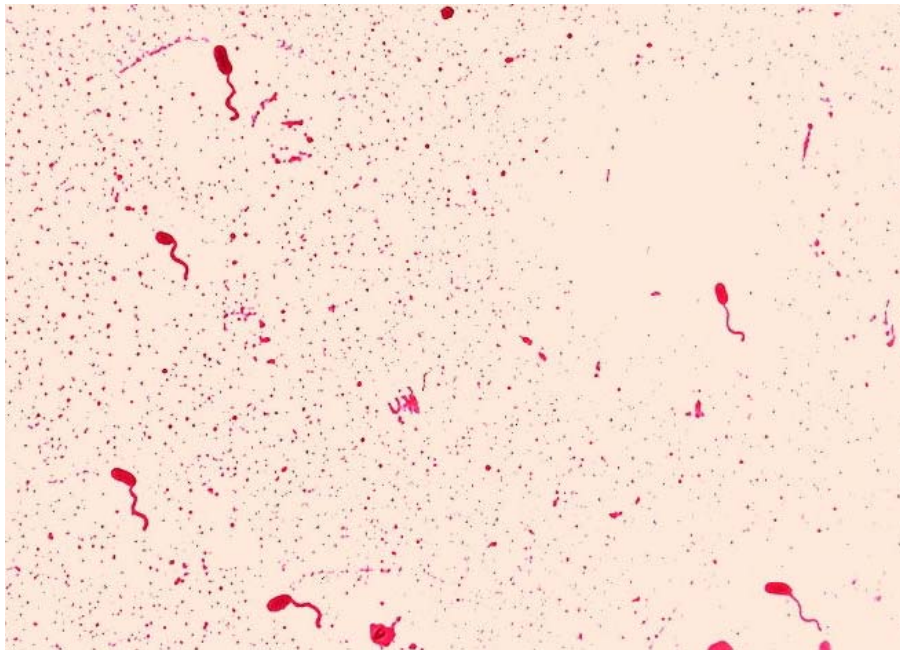
- **TINCIÓN DIFERENCIAL** Tinción de cápsulas
- Se trata de una tinción negativa usando tinta china que permite determinar la presencia de cápsulas polisacarídicas.



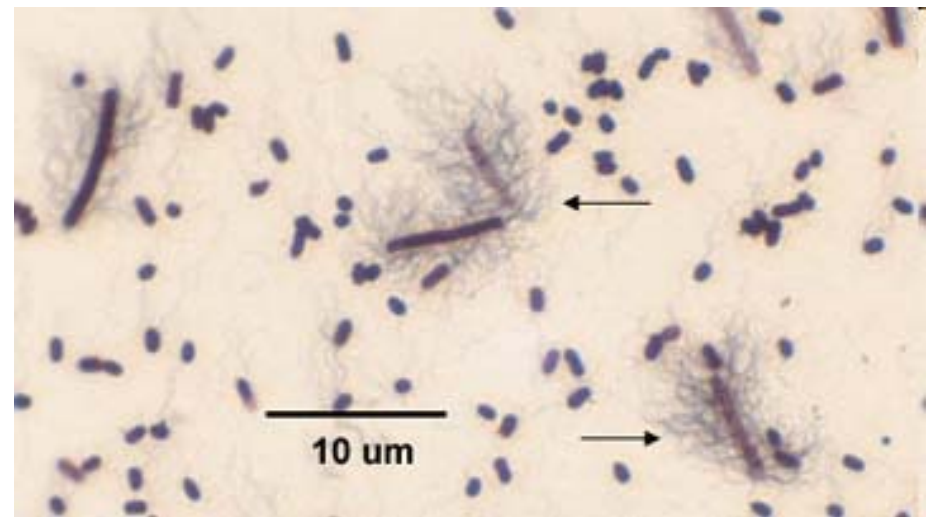
*Cryptococcus neoformans*

# Tinciones

- **TINCIÓN DIFERENCIAL** Tinción de flagelos
- Permite teñir flagelos usando un mordiente para incrementar su grosor y hacerlos visibles al microscopio óptico.

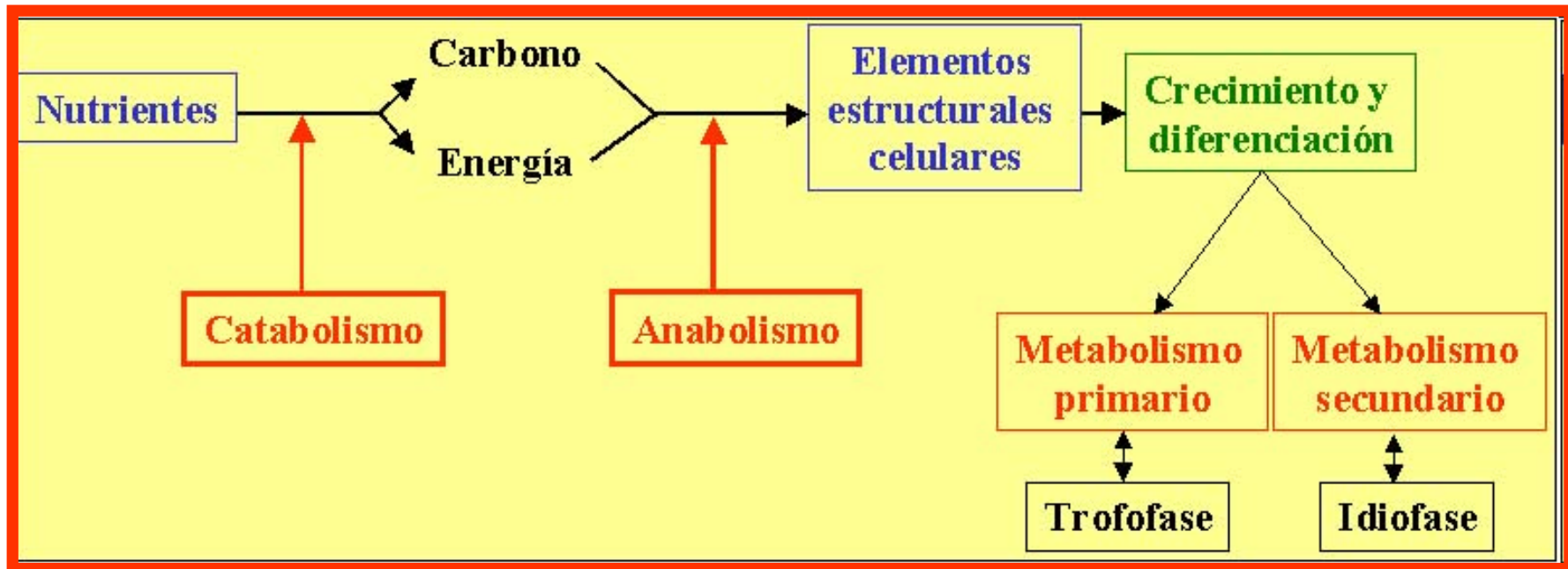
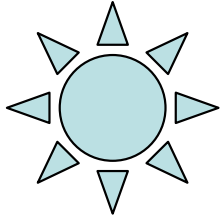


*Vibrio cholerae*



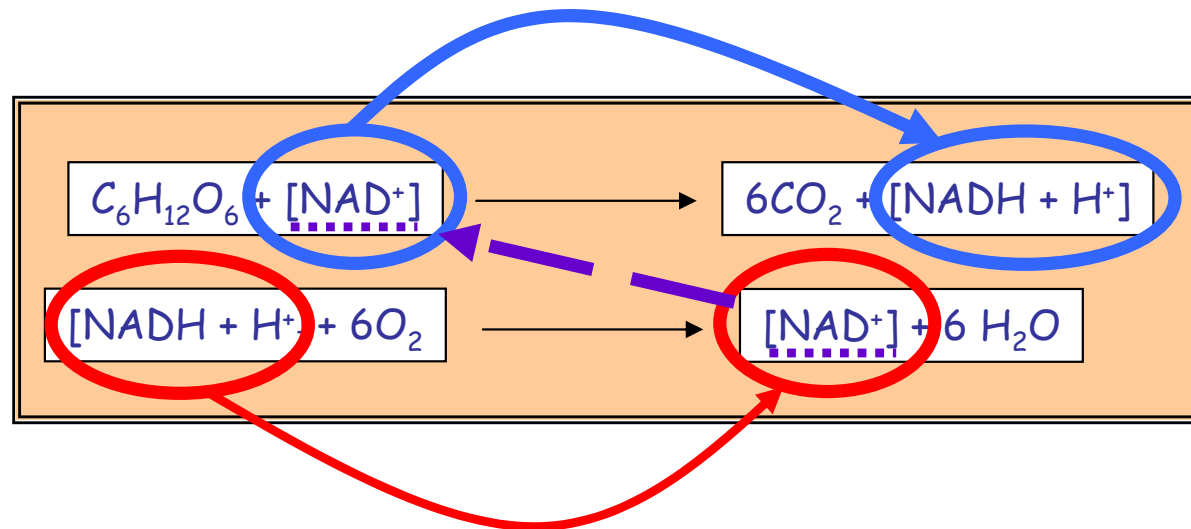
*Proteus* sp.

# Esquema general de metabolismo



# Conceptos de respiración y fermentación

El contenido de  $\text{NAD}^+$  de la célula es limitado y puede agotarse



La respiración y la fermentación son procesos que recuperan el contenido celular de  $\text{NAD}^+$

En la **RESPIRACIÓN**, el  $[\text{NADH}_2]$  se oxida usando un aceptor de electrones **EXTERNO**  
En la **FERMENTACIÓN**, el  $[\text{NADH}_2]$  se oxida usando un aceptor de electrones **INTERNO**



Exterior de la célula

Cadena transportadora de e<sup>-</sup>

Membrana celular

Transportador de e<sup>-</sup> oxidado

Transportador de e<sup>-</sup> reducido

Glucosa

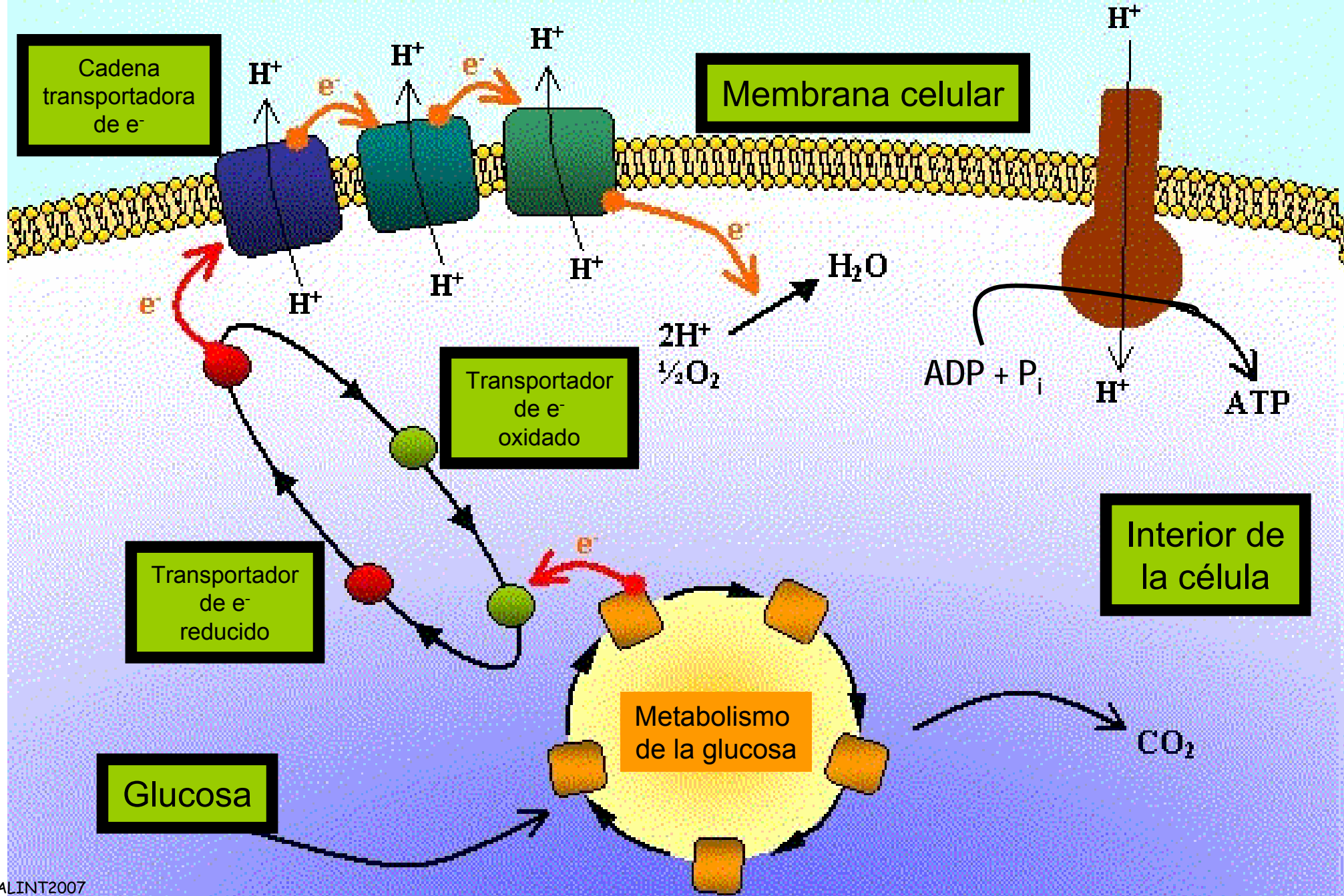
Metabolismo de la glucosa

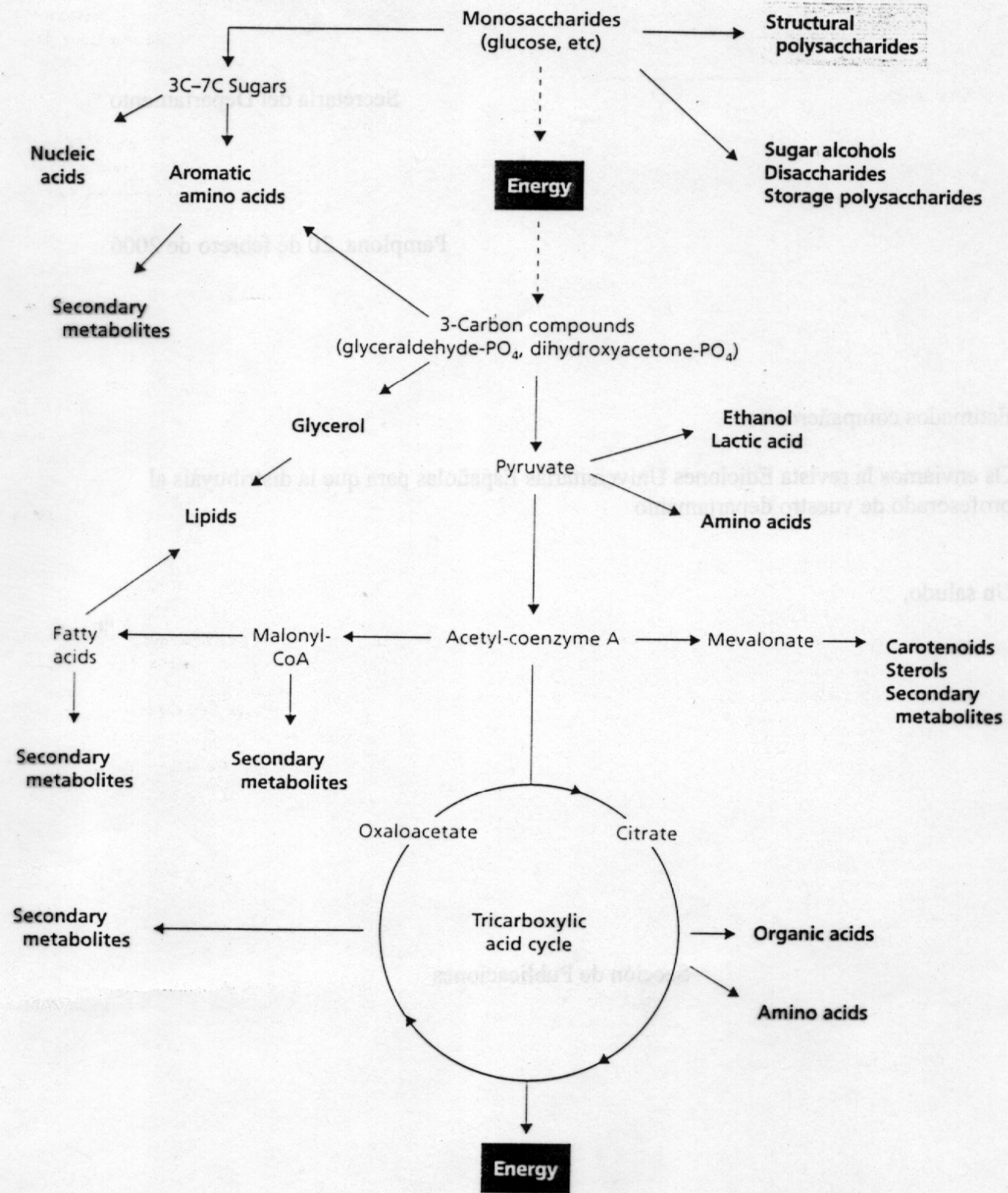
Interior de la célula

ADP + P<sub>i</sub> → H<sup>+</sup> → ATP

2H<sup>+</sup> + 1/2 O<sub>2</sub> → H<sub>2</sub>O

CO<sub>2</sub>





# Metabolitos primarios y secundarios

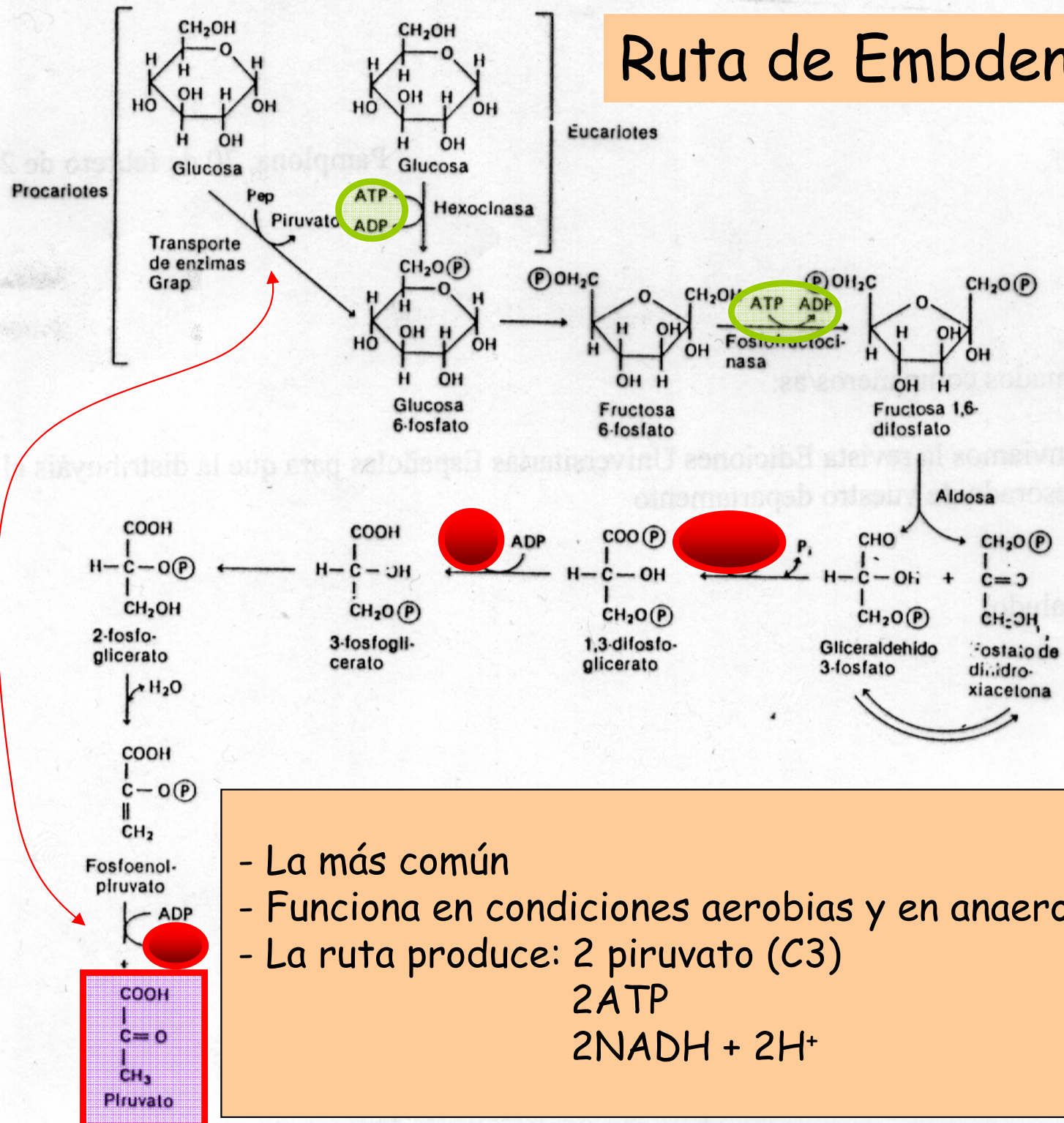
## METABOLITOS PRIMARIOS:

- Se producen en el curso de las reacciones metabólicas anabólicas o catabólicas que tiene lugar durante las fases de crecimiento y que contribuyen a la producción de biomasa o energía por las células.
- Se producen principalmente en la trofofase o fase de crecimiento.

## METABOLITOS SECUNDARIOS:

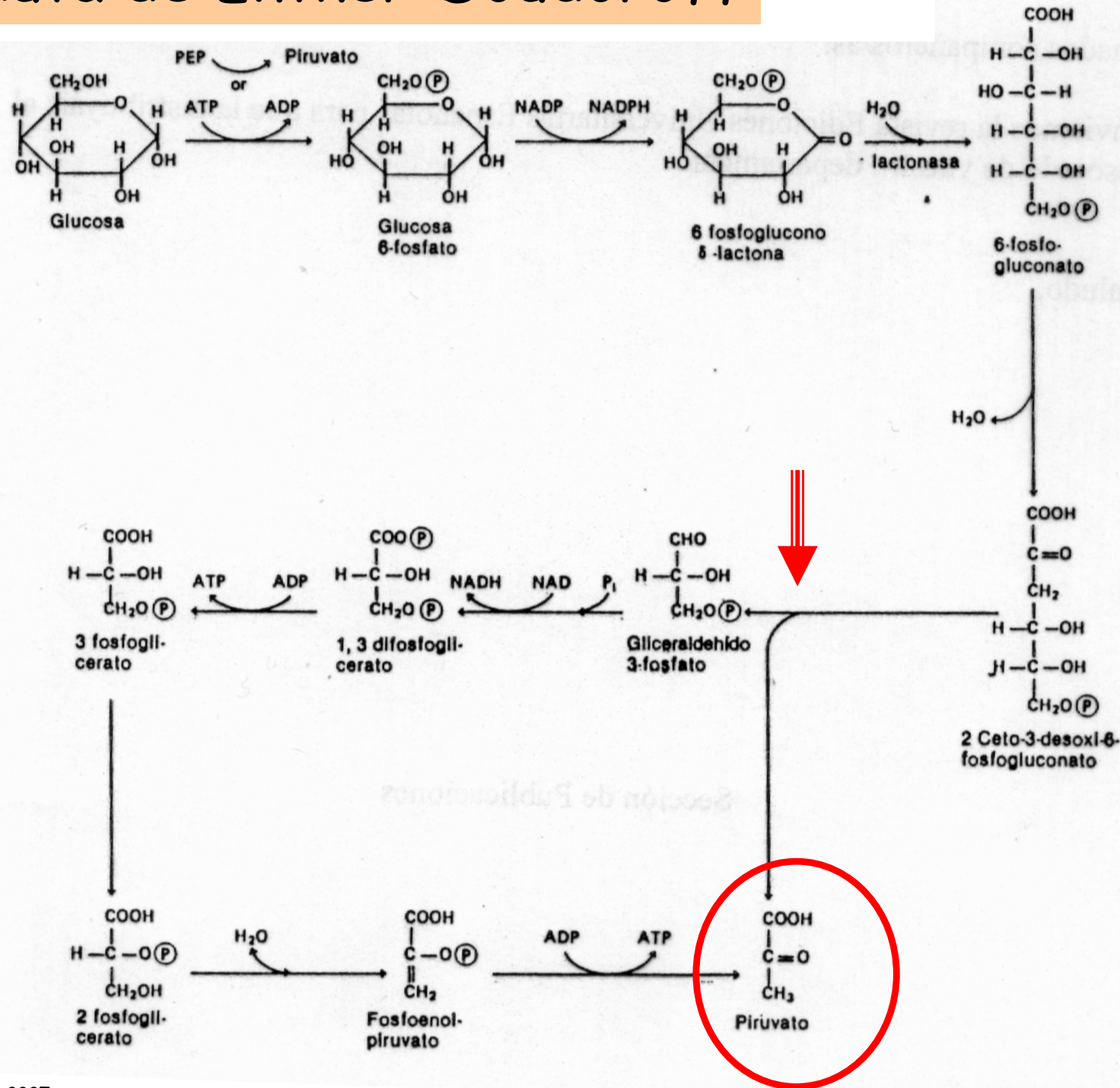
- Se producen por rutas anabólicas especializadas cuando no hay crecimiento.
- Significado evolutivo controvertido por ser imprescindibles. Pueden ser una estrategia para mantener en funcionamiento los sistemas metabólicos cuando no hay crecimiento.
- Son indicativos de diferenciación y se producen durante la idiofase de los cultivos.

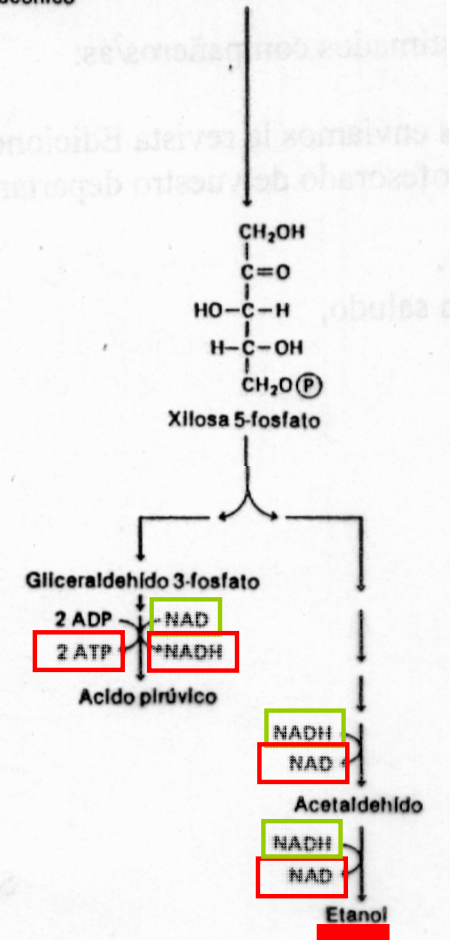
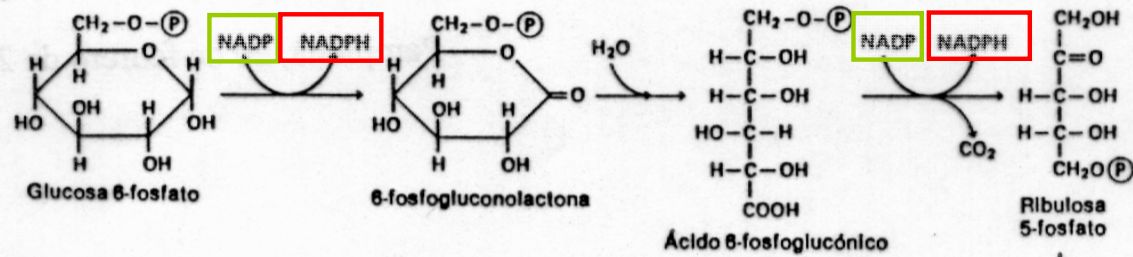
# Ruta de Embden-Meyerhoff



- La más común
- Funciona en condiciones aerobias y en anaerobias.
- La ruta produce: 2 piruvato (C3)  
2ATP  
2NADH + 2H<sup>+</sup>

# Ruta de Entner-Doudoroff





**Ruta de las Pentosas fosfato**

- Presente en muchas bacterias y en la mayoría de los eucariontes.
- Puede ser simultánea a la ruta EM.
- Funciona en condiciones aerobias y anaerobias.
- Importancia en catabolismo y en anabolismo.

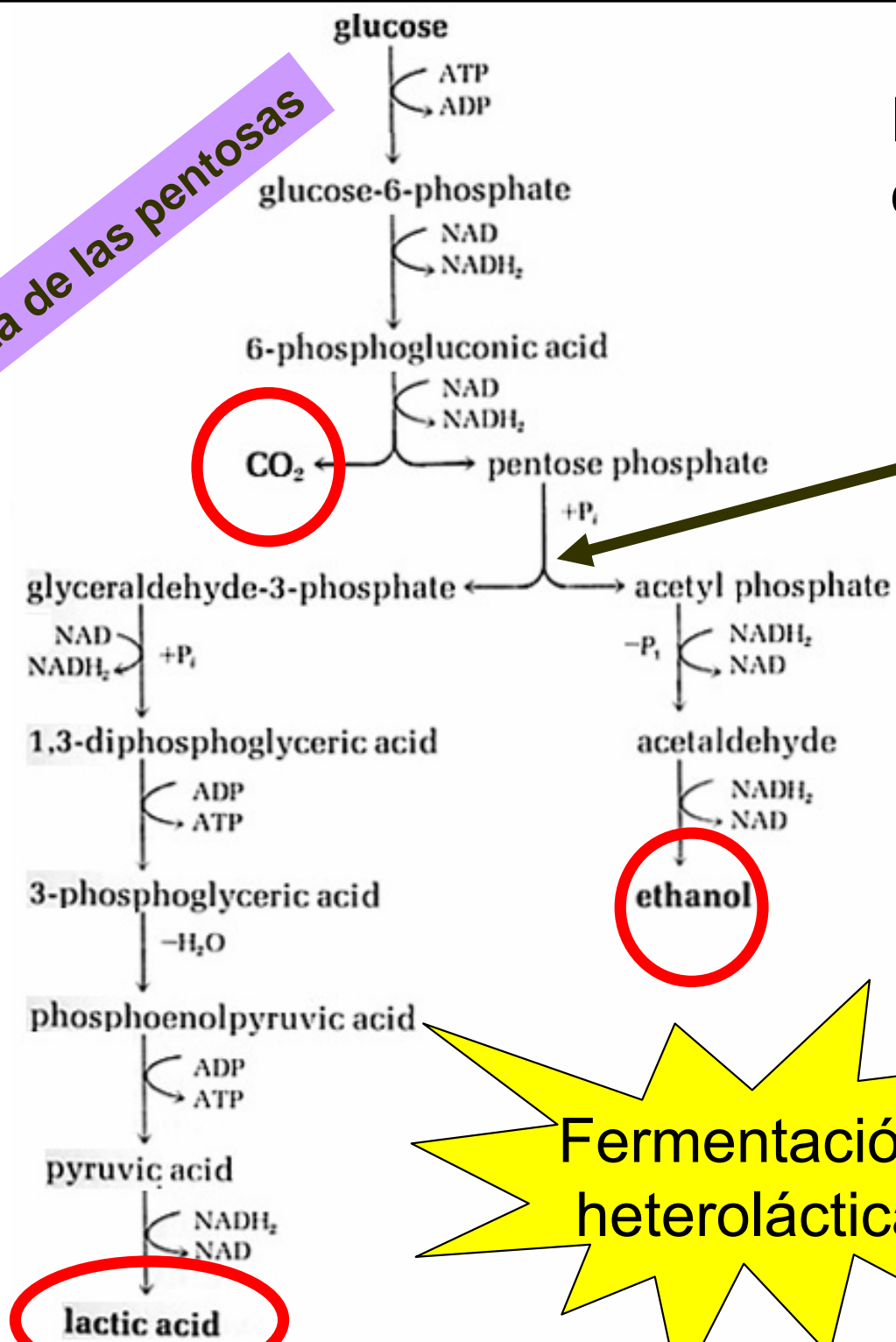
3 Glucosa-6-fosfato (C6)  
6NADP<sup>+</sup> + 3 H<sub>2</sub>O



2 fructosa-6-fosfato (C6)  
glicer aldehído-3-fosfato (C3)  
3CO<sub>2</sub> + 6NADPH + 6H<sup>+</sup>

**Ruta de las pentosas**

**Ruta de la Fosfocetolasa o de Warburg-Dickens (WD)**

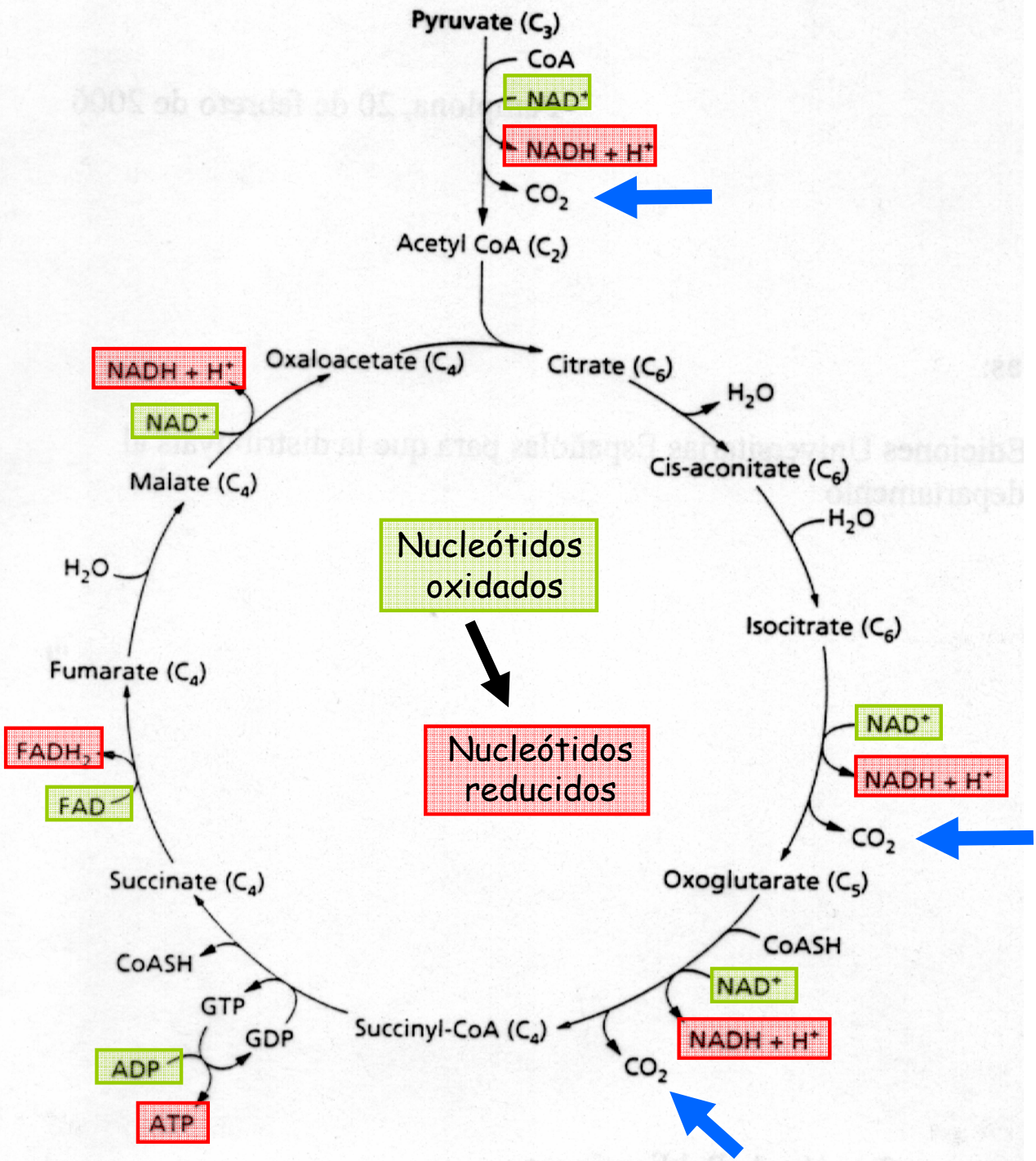


**Fosfocetolasa**

- Es la ruta que siguen ciertas bacteria lácticas (especialmente *Lactobacillus* y *Leuconostoc*)
- Se puede considerar una variante de la ruta de la PF puesto que se forma un azúcar C5 y, por consiguiente, tiene lugar una descarboxilación.
- Sin embargo, en la ruta WD la enzima fosfocetolasa rompe el azúcar C5 y de lugar a dos ramas que coinciden a la formación de lactato y etanol en un proceso de fermentación heteroláctica.

**Fermentación heteroláctica**

# Ciclo de Krebs



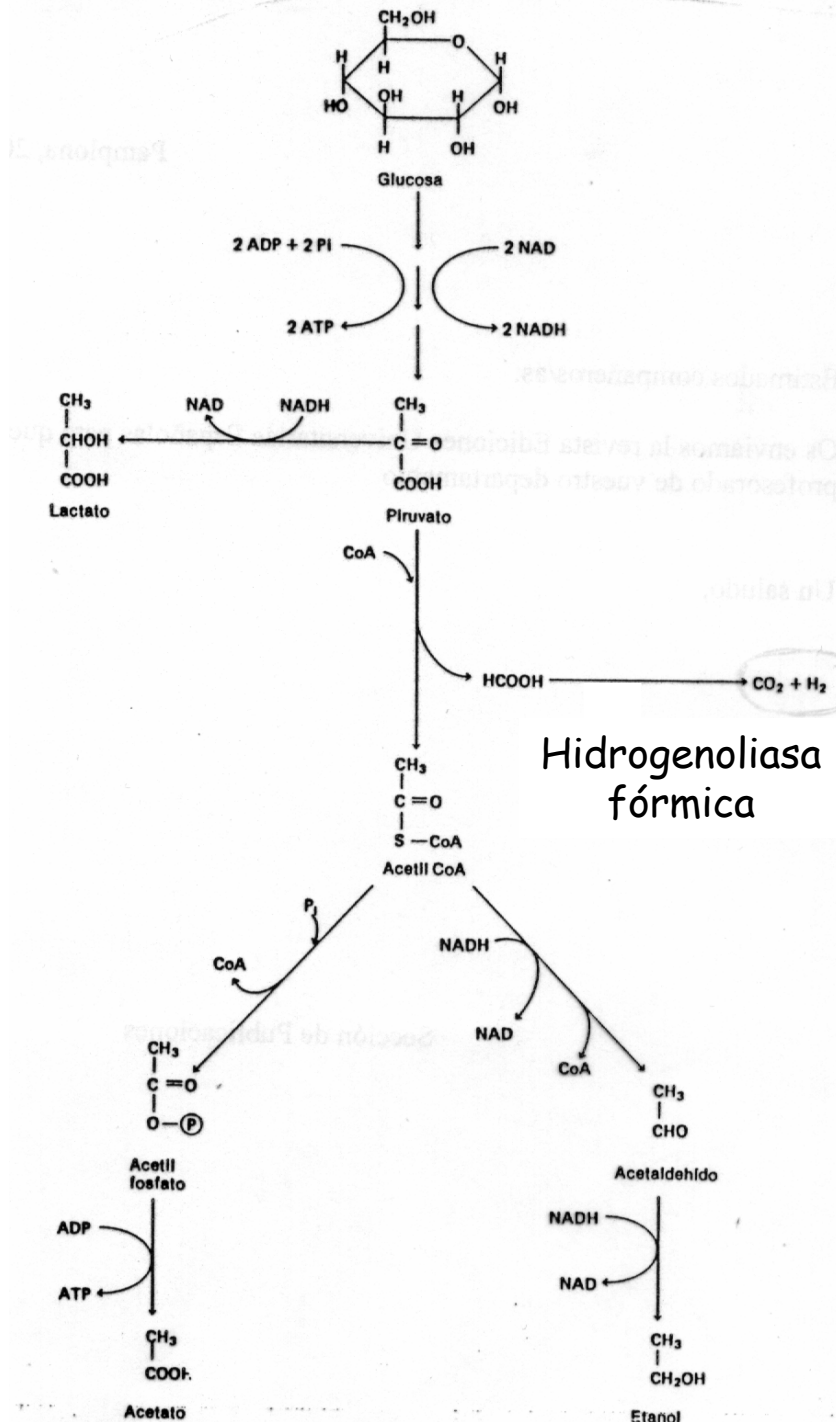


# Principios generales de metabolismo, respiración y fermentación

- Diversidad de fermentaciones:
  - alcohólica,
  - homoláctica,
  - heteroláctica,
  - ácido-mixta,
  - butanodiólica,
  - Propiónica
  - acetona-butanol.

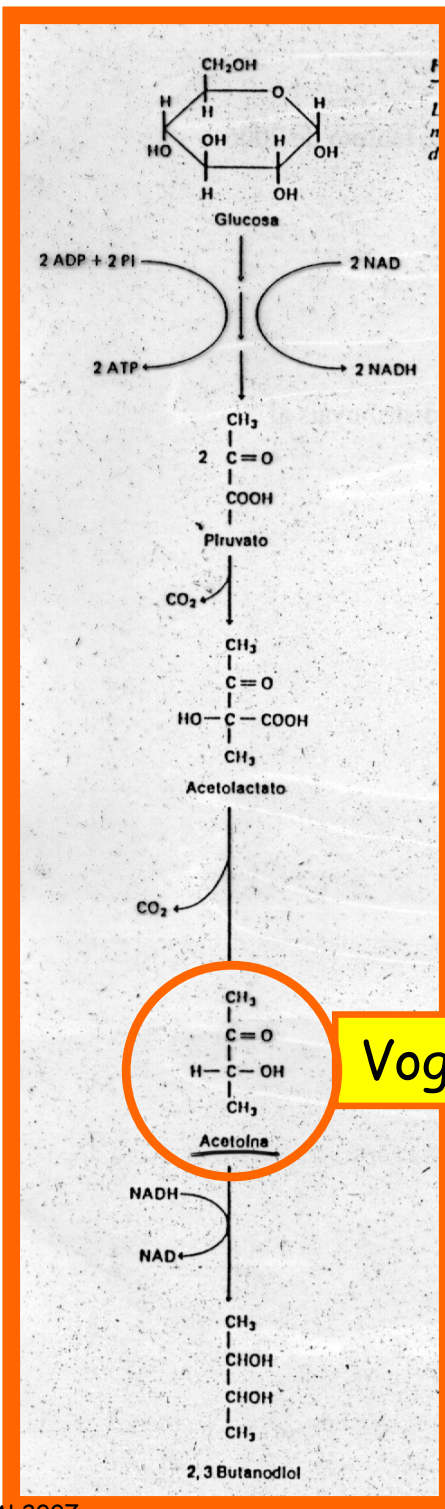
# Fermentación ácido mixta

- Produce ácido acético, etanol,  $H_2$ ,  $CO_2$  y proporciones diferentes de ácido láctico o propiónico (fórmico) según las especies.
- La llevan a cabo las enterobacterias.
- En esta ruta de fermentación se produce ATP además de la reoxidación del  $NADH+H^+$ .



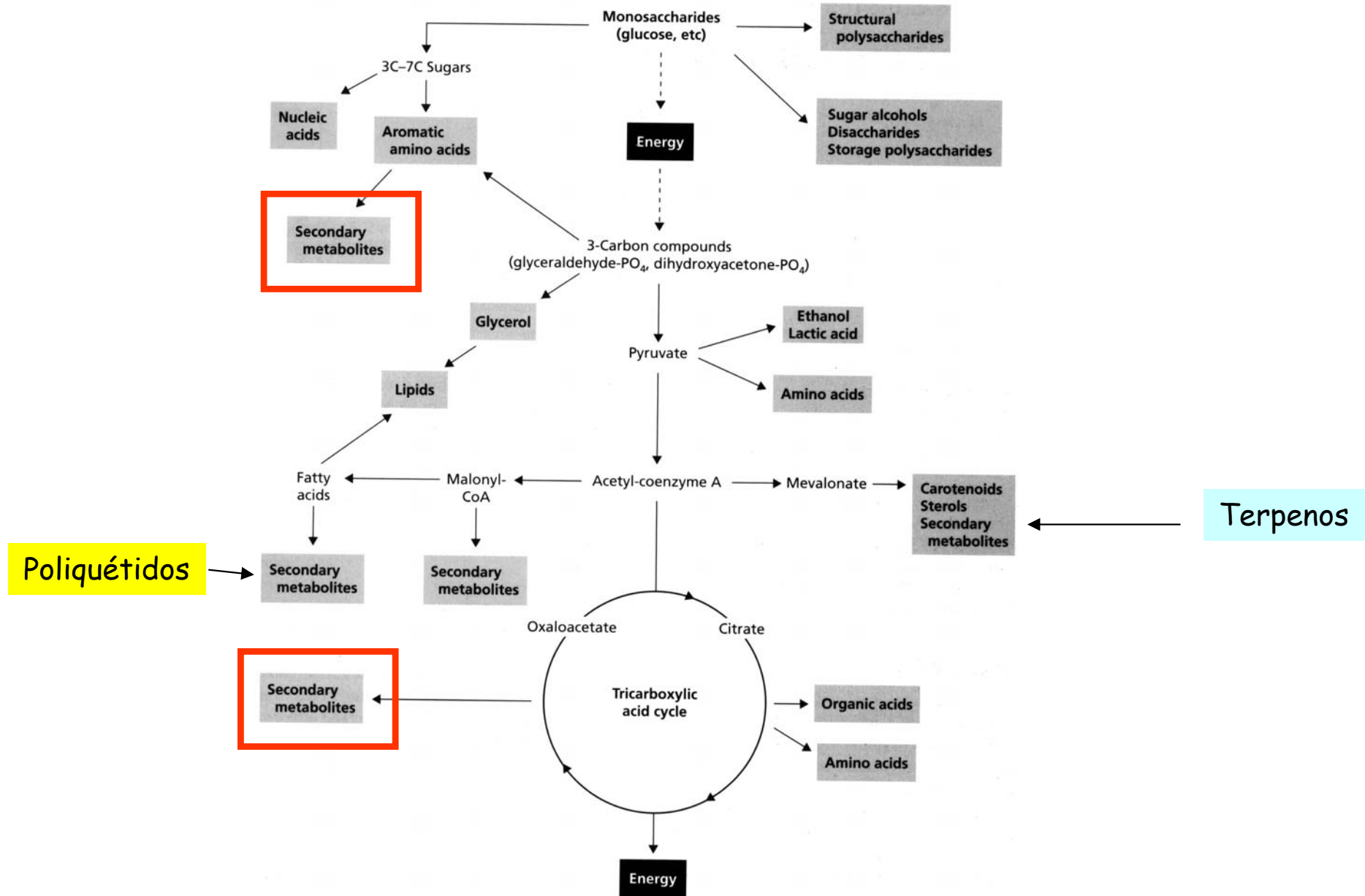
# Fermentación butanodiólica

- Variante de la fermentación ácido mixta.
- Presente en algunas enterobacterias como *Klebsiella*, *Serratia* y *Erwinia*.
- En esta ruta se produce acetoina que se detecta mediante la reacción de Voges-Proskauer

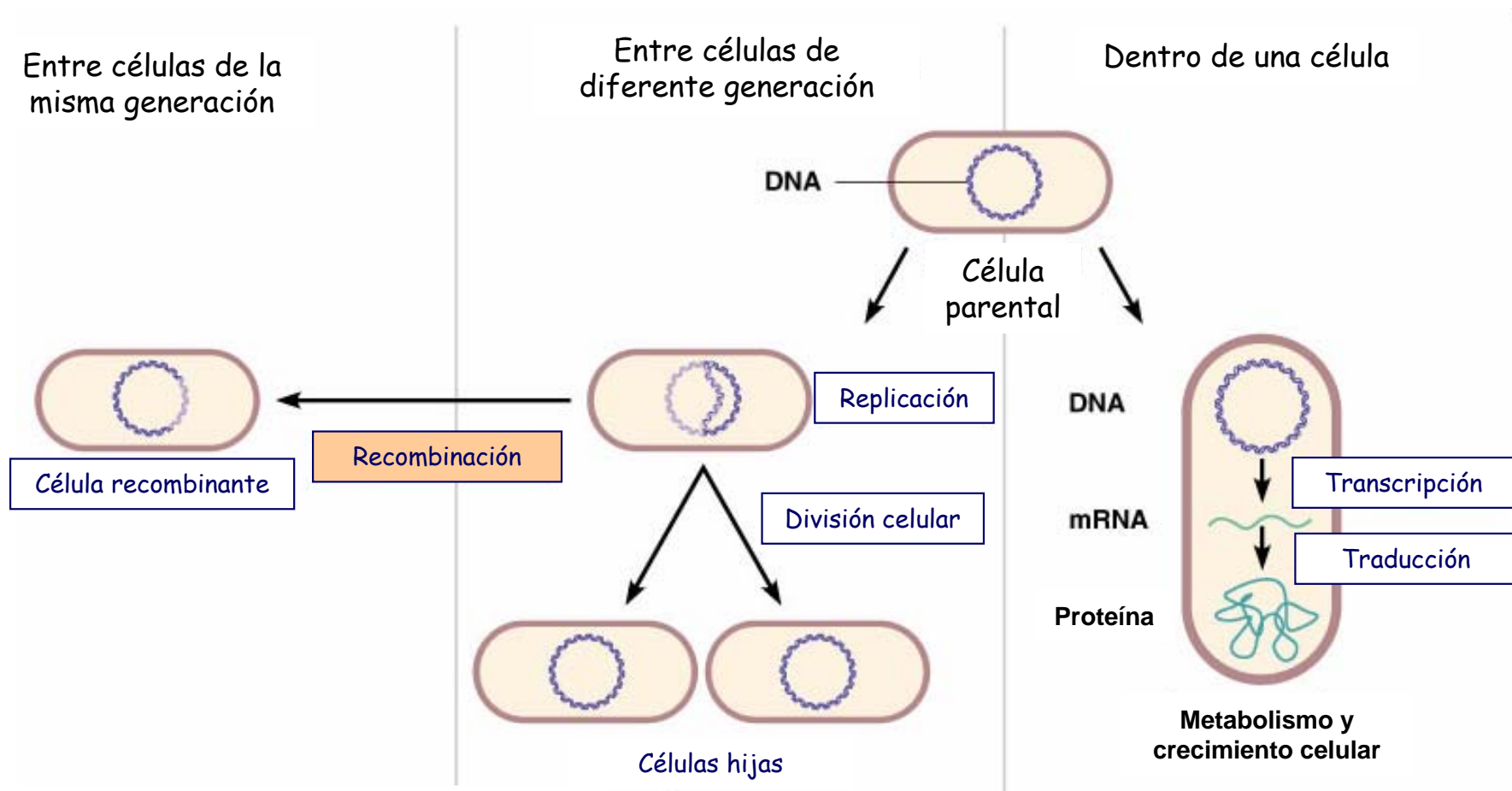


Voges-Proskauer

# Rutas de síntesis de las familias de metabolitos secundarios



# Dogma Central de la Biología Molecular



# Transformación

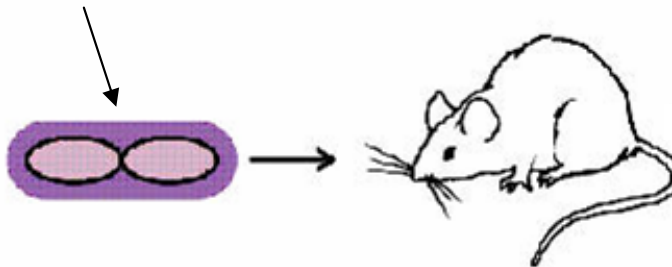
Factor de virulencia



Cápsula

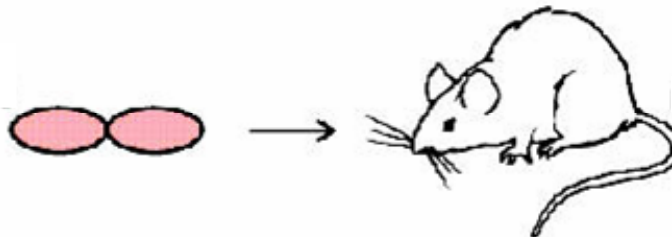
1928: Griffith describe la transformación de cepas avirulentas de *Str. pneumoniae*

*Str. pneumoniae*  
virulento, muerto

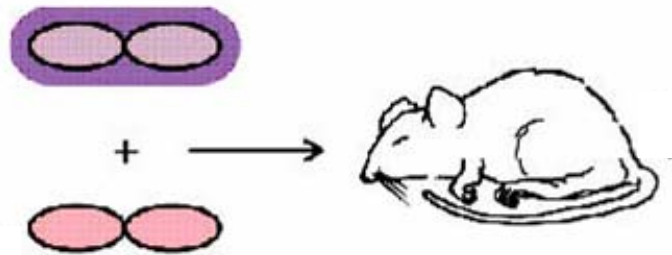


Ratón vivo

*Str. pneumoniae*  
avirulento, vivo

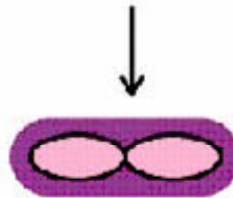


Ratón vivo



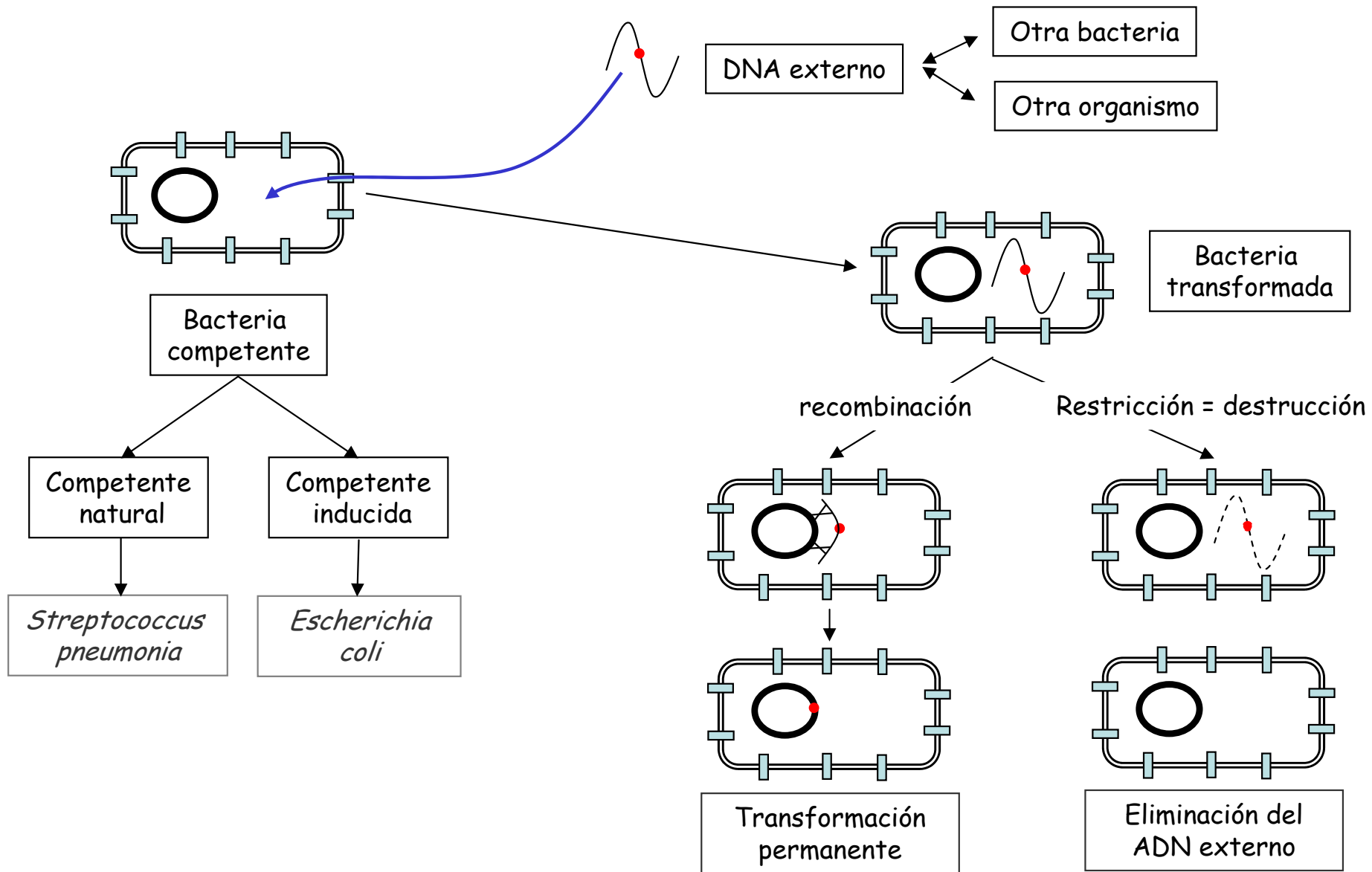
Ratón muerto

1944: Avery, McLeod y MacCarthy demuestran que el "principio transformante" es ADN

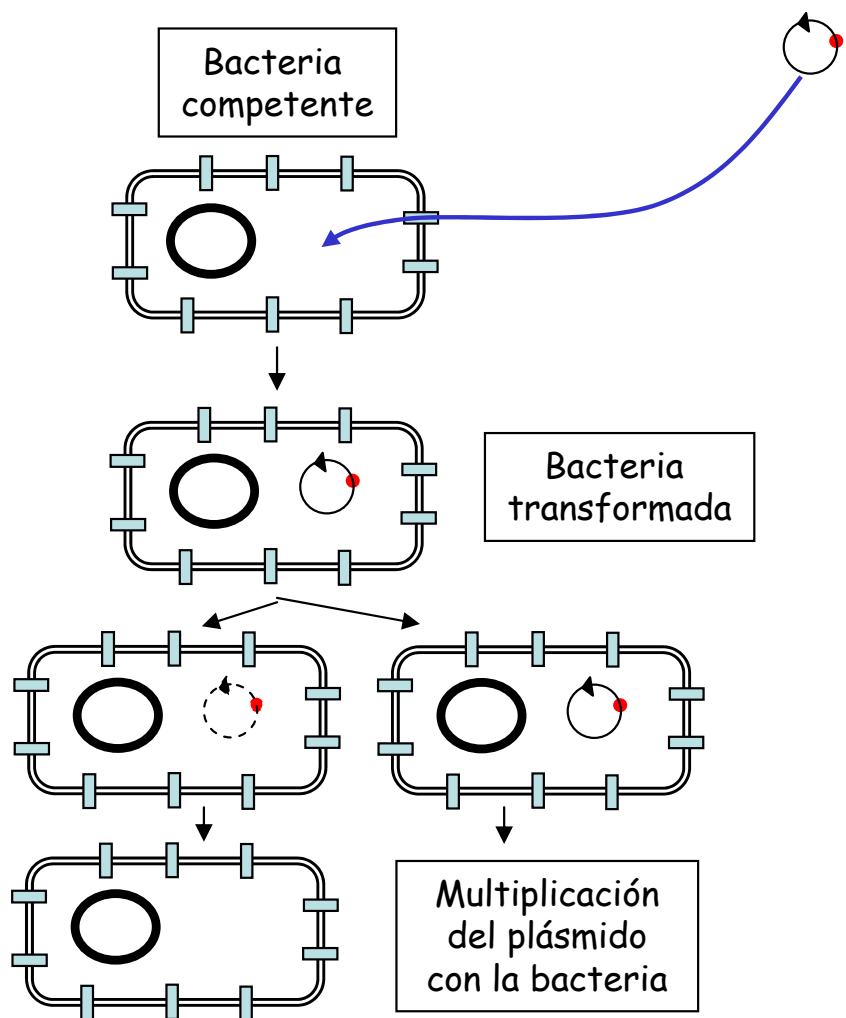


*Str. pneumoniae*  
encapsulado (virulento)  
y vivo

# Transformación bacteriana



# Transformación bacteriana



Plásmido

- Fragmento de ADN con un origen de replicación autónomo
- Codifica genes responsables de funciones prescindibles
- Proporciona algunas funciones nuevas a la célula en condiciones especiales

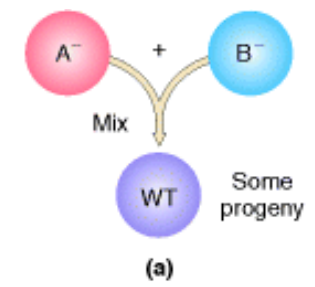
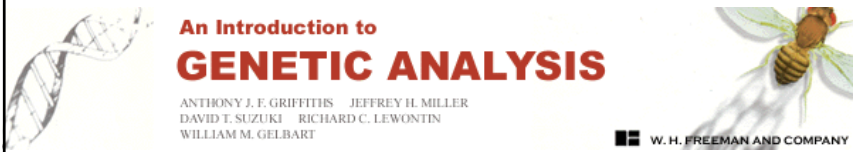
- La transformación es un sistema de baja eficiencia
- Una "buena" eficiencia es  $10^9$  ufc/ $\mu$ g de DNA

- Tamaño del plásmido: aprox. 3 -10 kpb
- Peso molecular del plásmido:  
 $660 \times 3 \times 10^3 = 1980 \times 10^3 \approx 2 \times 10^6$   
por tanto, entre 2 y  $6 \times 10^6$ .
- 1  $\mu$ g de DNA plasmídico equivale a entre 2 y  $5 \times 10^{-13}$  moles de plásmido y a más de  $10^{11}$  moléculas
- Por tanto, sólo 1 de cada 100 moléculas del plásmido transforma realmente una célula

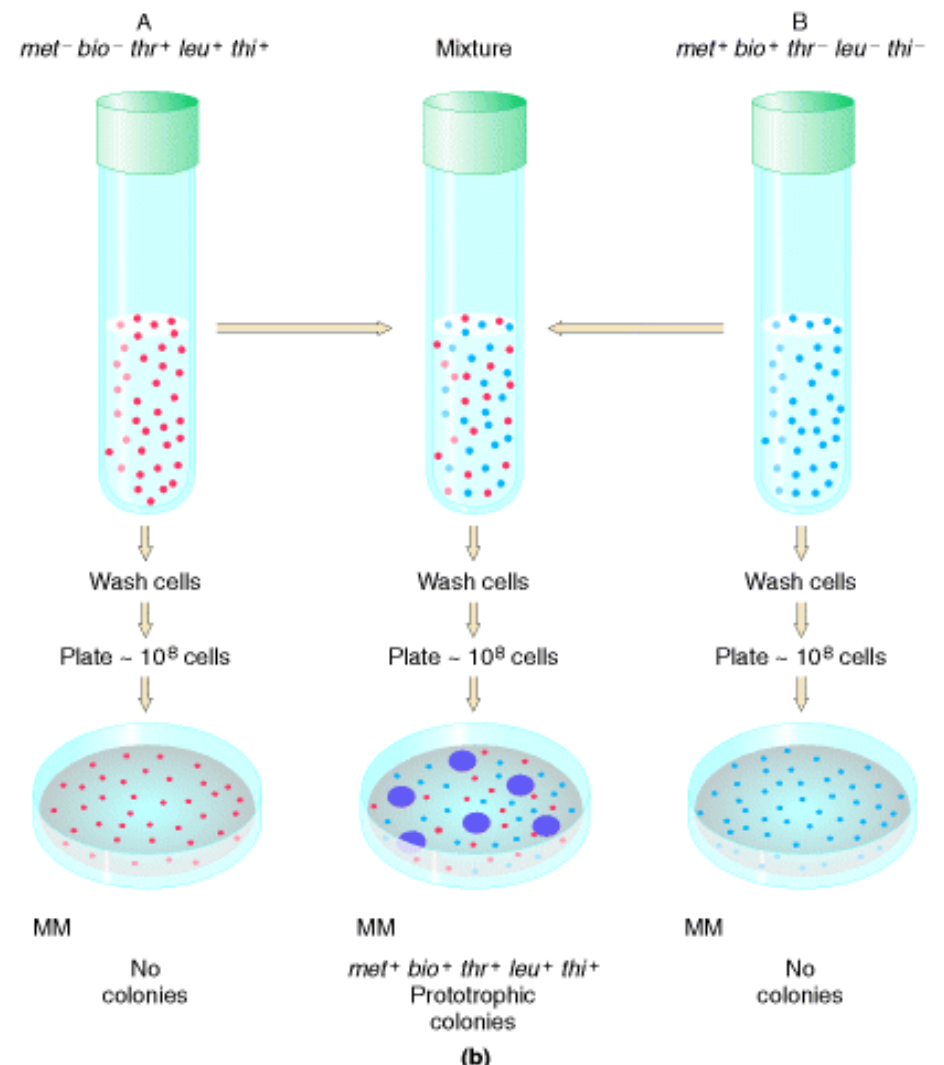


# Conjugación bacteriana

Proceso descubierto por Lederberg y Tatum en 1946 usando *E. coli* K-12

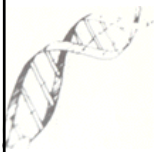


**Figure 7-2.** Demonstration by Lederberg and Tatum of genetic recombination between bacterial cells. Cells of type A or type B cannot grow on an unsupplemented (minimal) medium (MM), because A and B each carry mutations that cause the inability to synthesize constituents needed for cell growth. When A and B are mixed for a few hours and then plated, however, a few colonies appear on the agar plate. These colonies derive from single cells in which an exchange of genetic material has occurred; they are therefore capable of synthesizing all the required constituents of metabolism



# Conjugación bacteriana

Proceso descubierto por Lederberg y Tatum en 1946 usando *E. coli* K-12



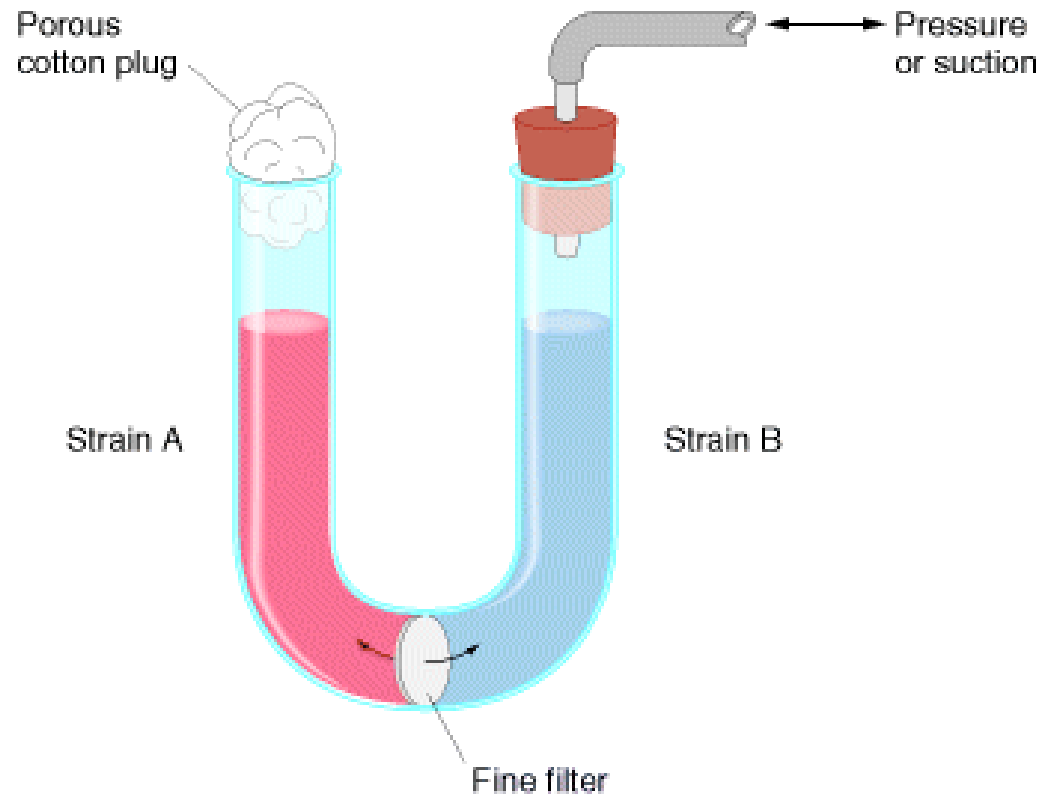
An Introduction to  
**GENETIC ANALYSIS**

ANTHONY J. F. GRIFFITHS    JEFFREY H. MILLER  
DAVID T. SUZUKI    RICHARD C. LEWONTIN  
WILLIAM M. GELBART

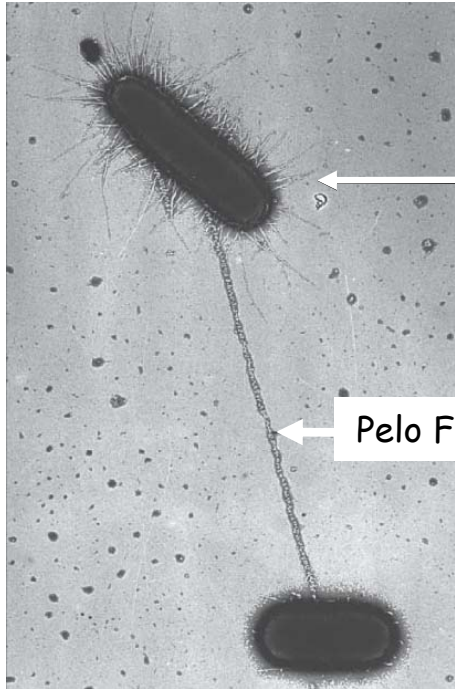


W. H. FREEMAN AND COMPANY

**Figure 7-3.** Experiment demonstrating that physical contact between bacterial cells is needed for genetic recombination to take place. A suspension of a bacterial strain unable to synthesize certain nutrients is placed in one arm of a U-tube. A strain genetically unable to synthesize different required metabolites is placed in the other arm. Liquid may be transferred between the arms by the application of pressure or suction, but bacterial cells cannot pass through the center filter. After several hours of incubation, the cells are plated, but no colonies grow on the minimal medium

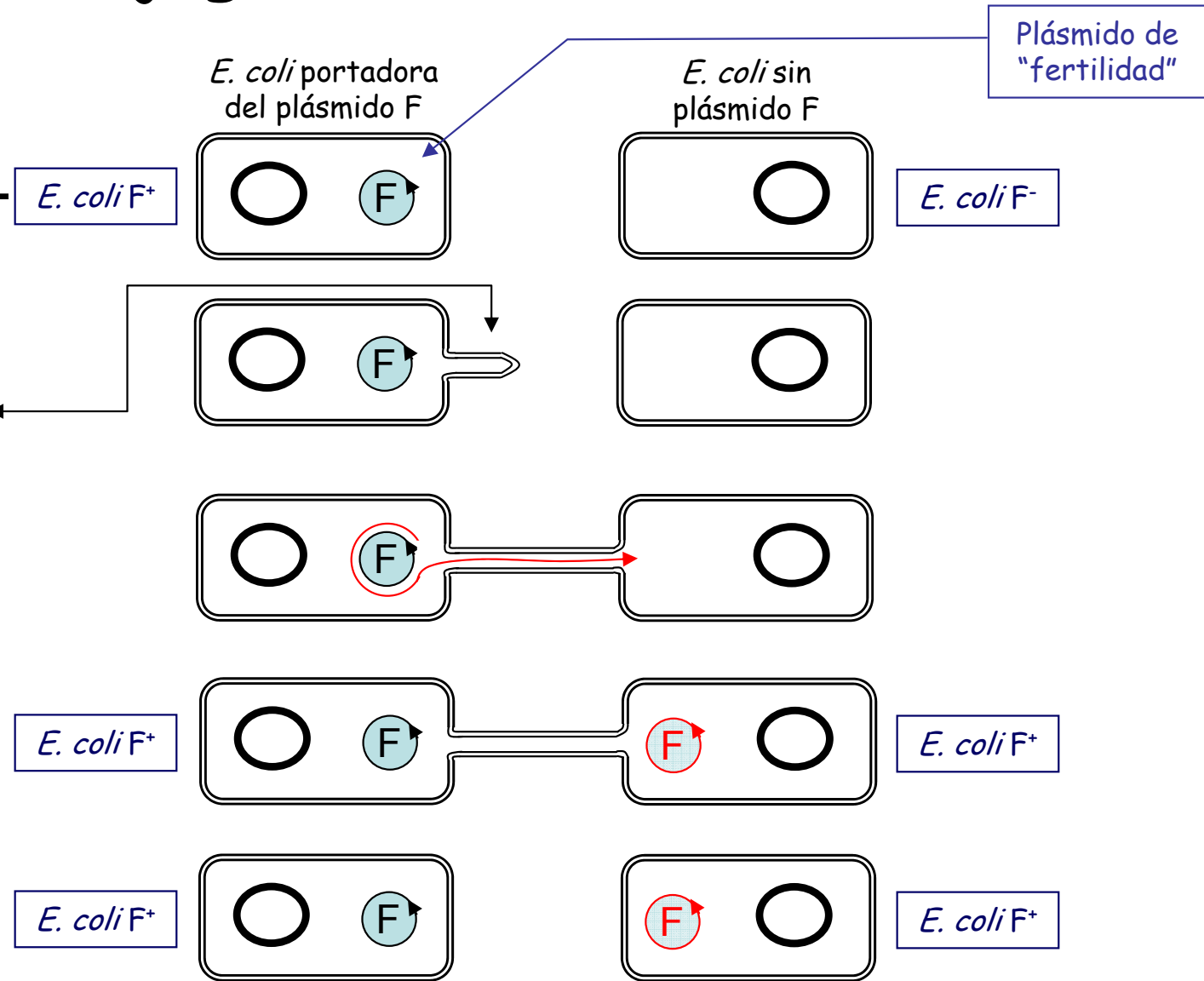


# Conjugación bacteriana



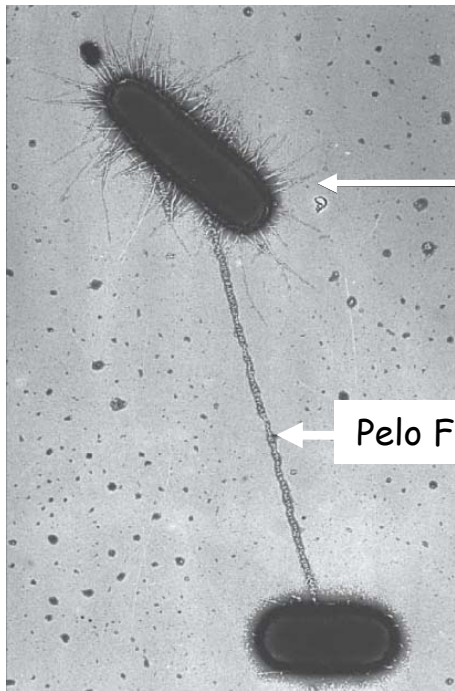
Células de *E. coli* en proceso de conjugación

Proceso descubierto por Lederberg y Tatum en 1946 usando *E. coli* K-12

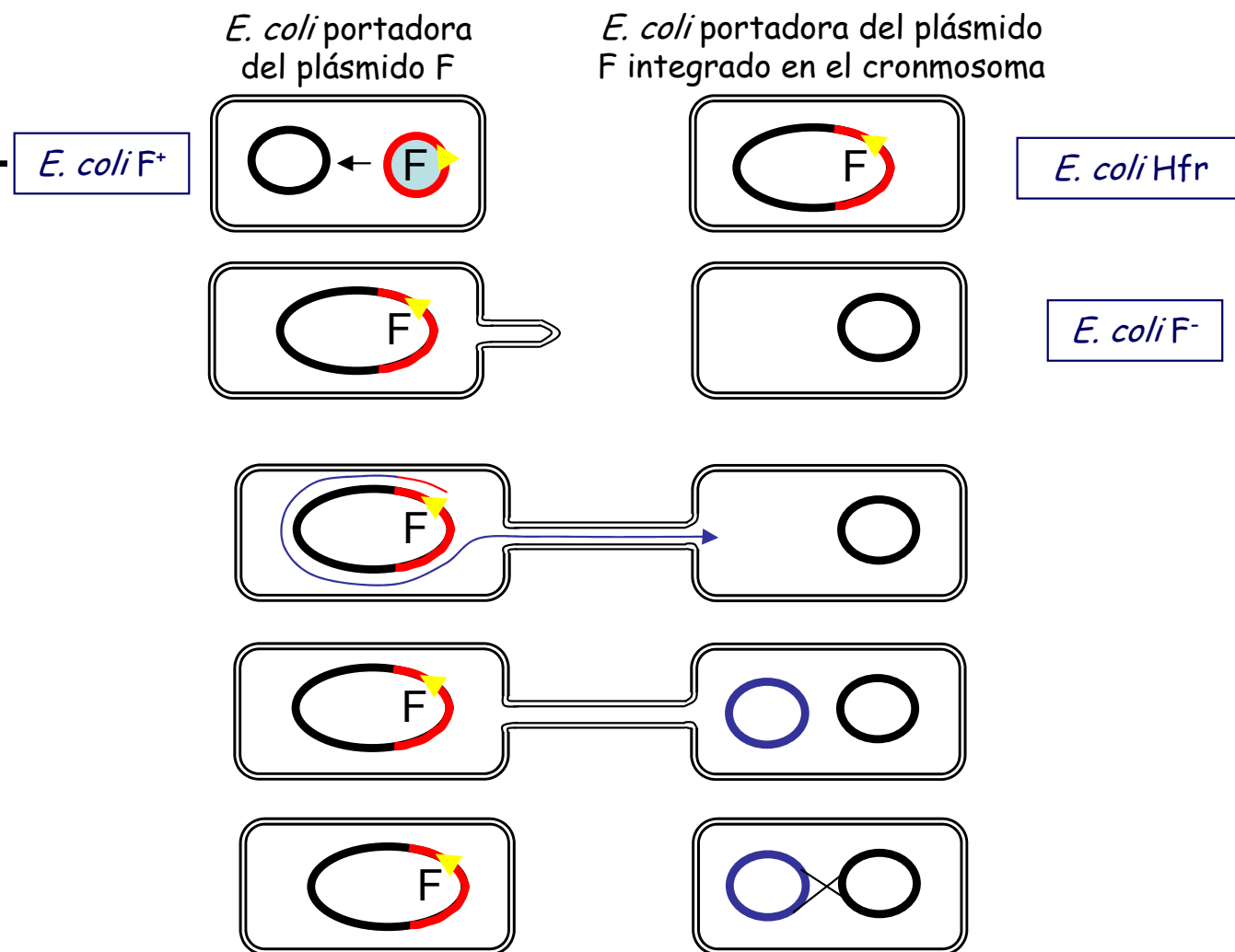


En la conjugación se transmite el plásmido F de la cepa donadora (F<sup>+</sup>) a la receptora (F<sup>-</sup>) a través del pelo F. En este proceso, la célula receptora (F<sup>-</sup>) se convierte en una nueva donadora (F<sup>+</sup>)

# Conjugación bacteriana: células Hfr



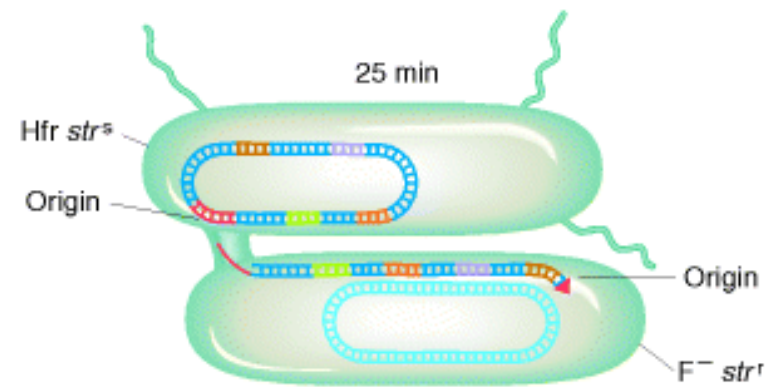
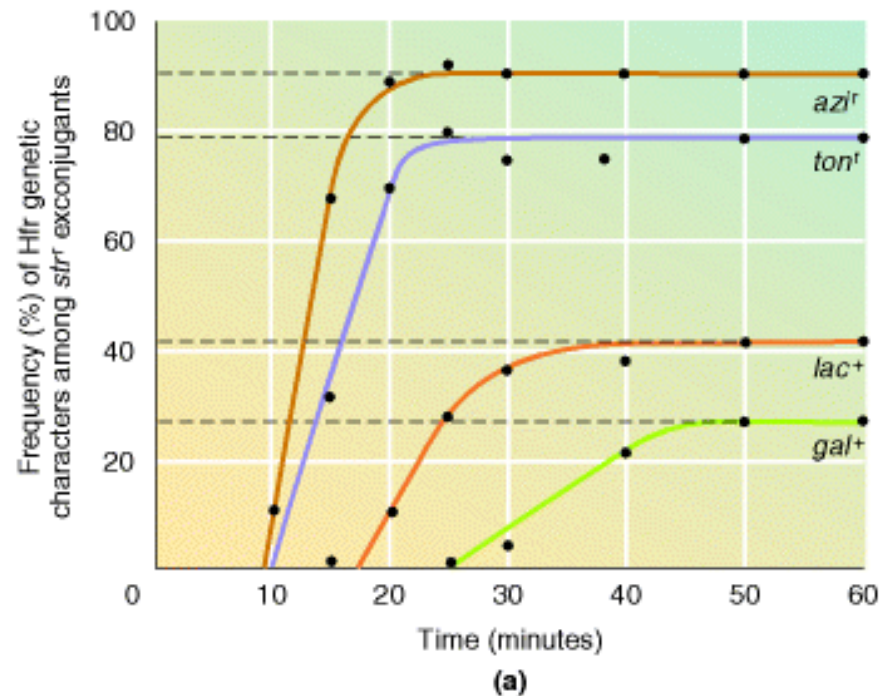
Células de *E. coli* en proceso de conjugación



En las células Hfr, el plásmido F está integrado en el cromosoma de la bacteria donadora. Durante la conjugación, la bacteria donadora pasa a la receptora su cromosoma. En la célula receptora se puede producir recombinación entre el ADN entrante y el propio de la bacteria. La célula receptora se convierte en Hfr si se consigue transmitir todo el cromosoma de la donadora.

# Conjugación bacteriana: células Hfr

**Figure 7-7.** Interrupted-mating conjugation experiments with *E. coli*. F-cells that are *str<sup>r</sup>* are crossed with Hfr cells that are *str<sup>s</sup>*. The F-cells have a number of mutations (indicated by the genetic markers *azi*, *ton*, *lac*, and *gal*) that prevent them from carrying out specific metabolic steps. However, the Hfr cells are capable of carrying out all these steps. At different times after the cells are mixed, samples are withdrawn, disrupted in a blender to break conjugation between cells, and plated on media containing streptomycin. The antibiotic kills the Hfr cells but allows the F-cells to grow and to be tested for their ability to carry out the four metabolic steps. (a) A plot of the frequency of recombinants for each metabolic marker as a function of time after mating. Transfer of the donor allele for each metabolic step depends on how long conjugation is allowed to continue. (b) A schematic view of the transfer of markers over time. (Part a after E. L. Wollman, F. Jacob, and W. Hayes, *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 21, 1956, 141.)



(b)

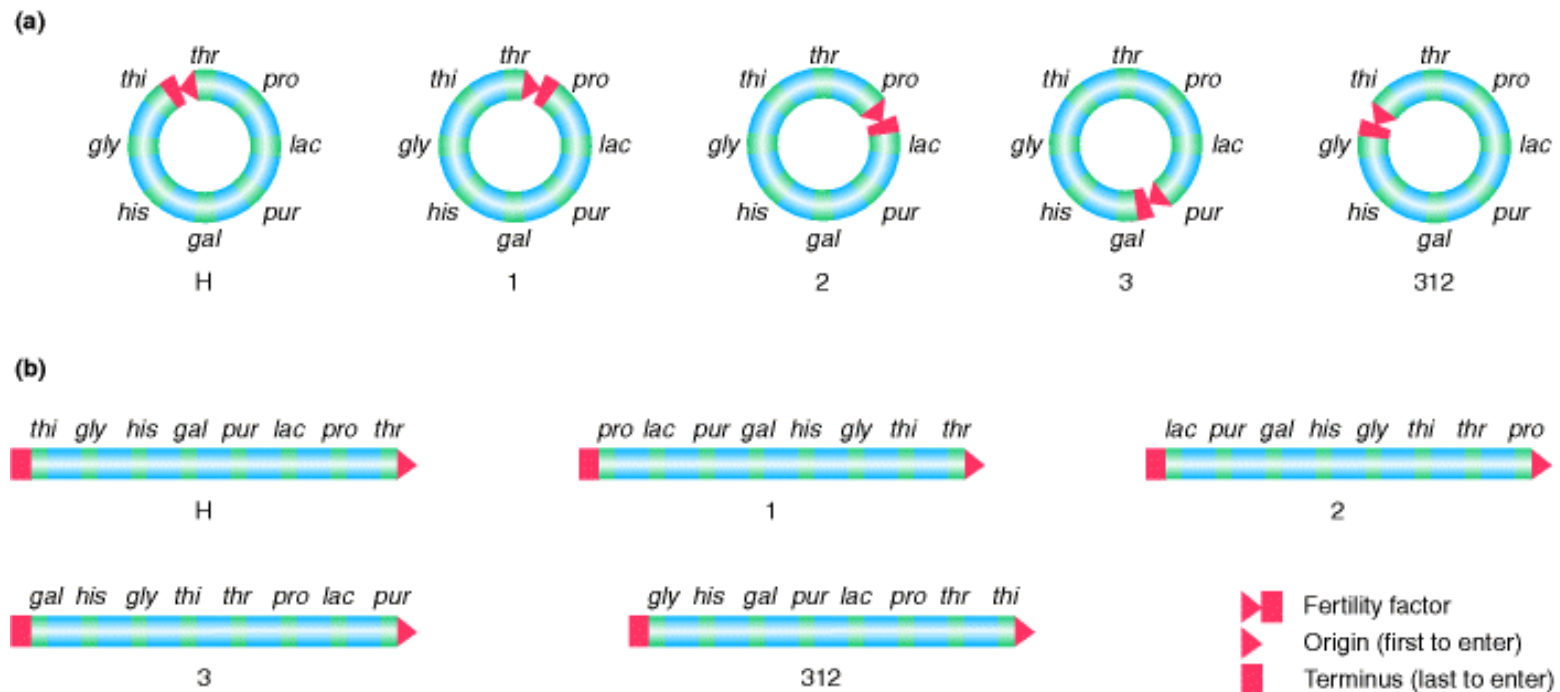
An Introduction to  
**GENETIC ANALYSIS**

ANTHONY J. E. GRIFFITHS    JEFFREY H. MILLER  
DAVID T. SUZUKI    RICHARD C. LEWONTIN  
WILLIAM M. GELBART

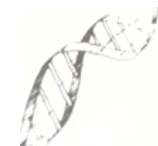


W. H. FREEMAN AND COMPANY

# Conjugación bacteriana: células Hfr



**Figure 7-9.** Circularity of the *E. coli* chromosome. (a) Through the use of different Hfr strains (H, 1, 2, 3, 312) that have the fertility factor inserted into the chromosome at different points and in different directions, interrupted-mating experiments indicate that the chromosome is circular. The mobilization point (origin) is shown for each strain. (b) The linear order of transfer of markers for each Hfr strain; arrowheads indicate the origin and direction of transfer.



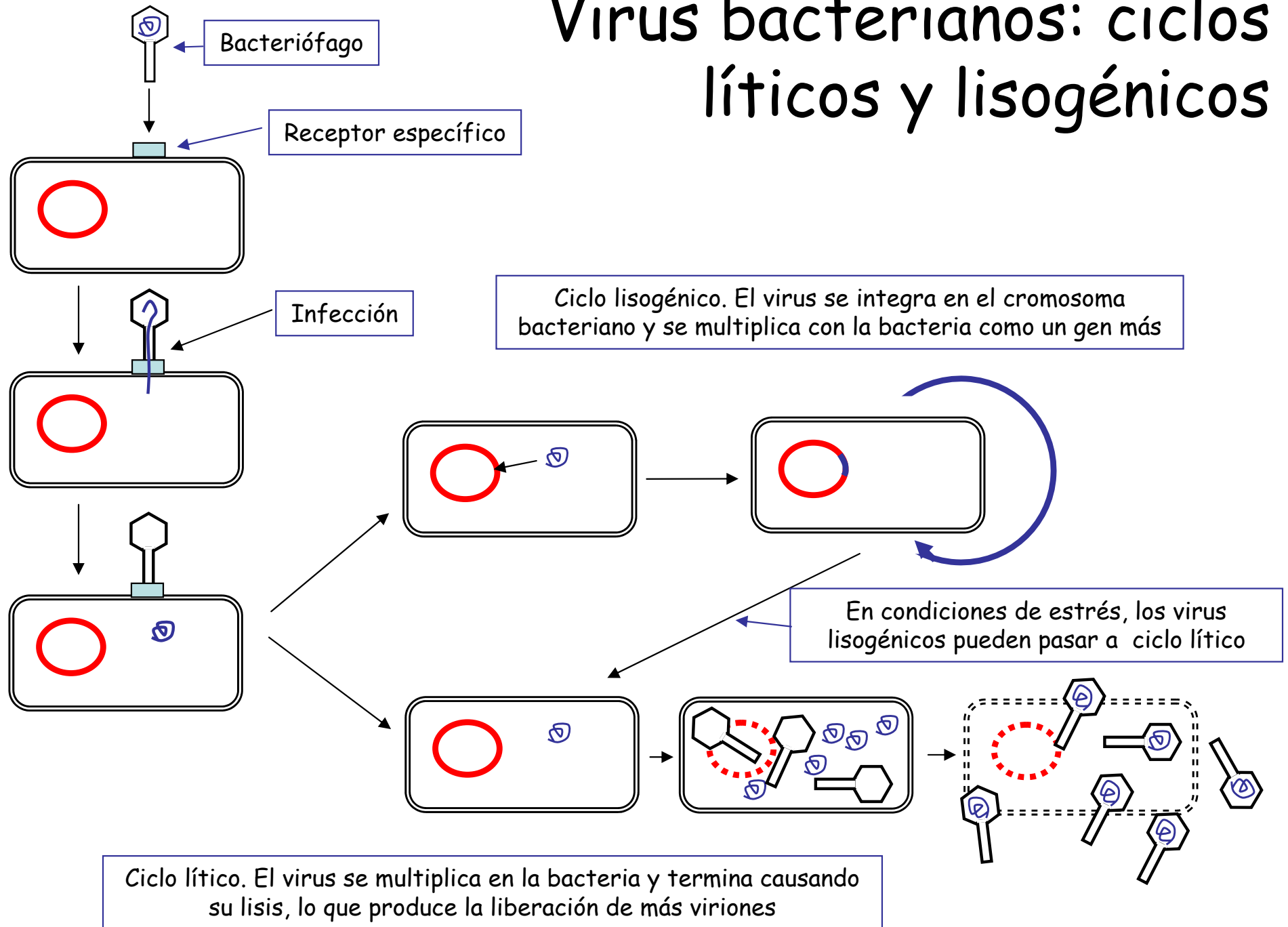
An Introduction to  
**GENETIC ANALYSIS**

ANTHONY J. F. GRIFFITHS · JEFFREY H. MILLER  
DAVID T. SUZUKI · RICHARD C. LEWONTIN  
WILLIAM M. GELBART

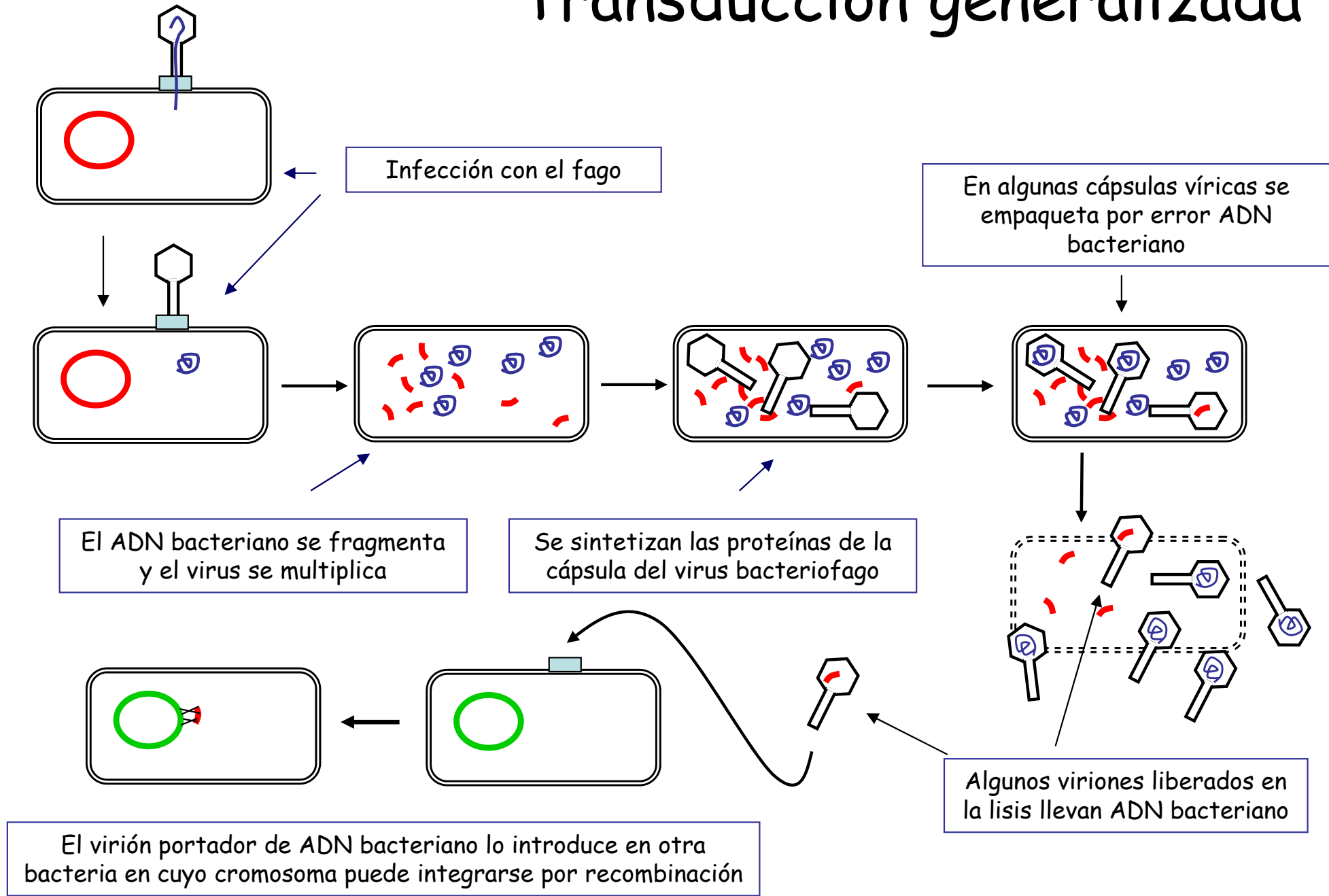


W. H. FREEMAN AND COMPANY

# Virus bacterianos: ciclos líticos y lisogénicos

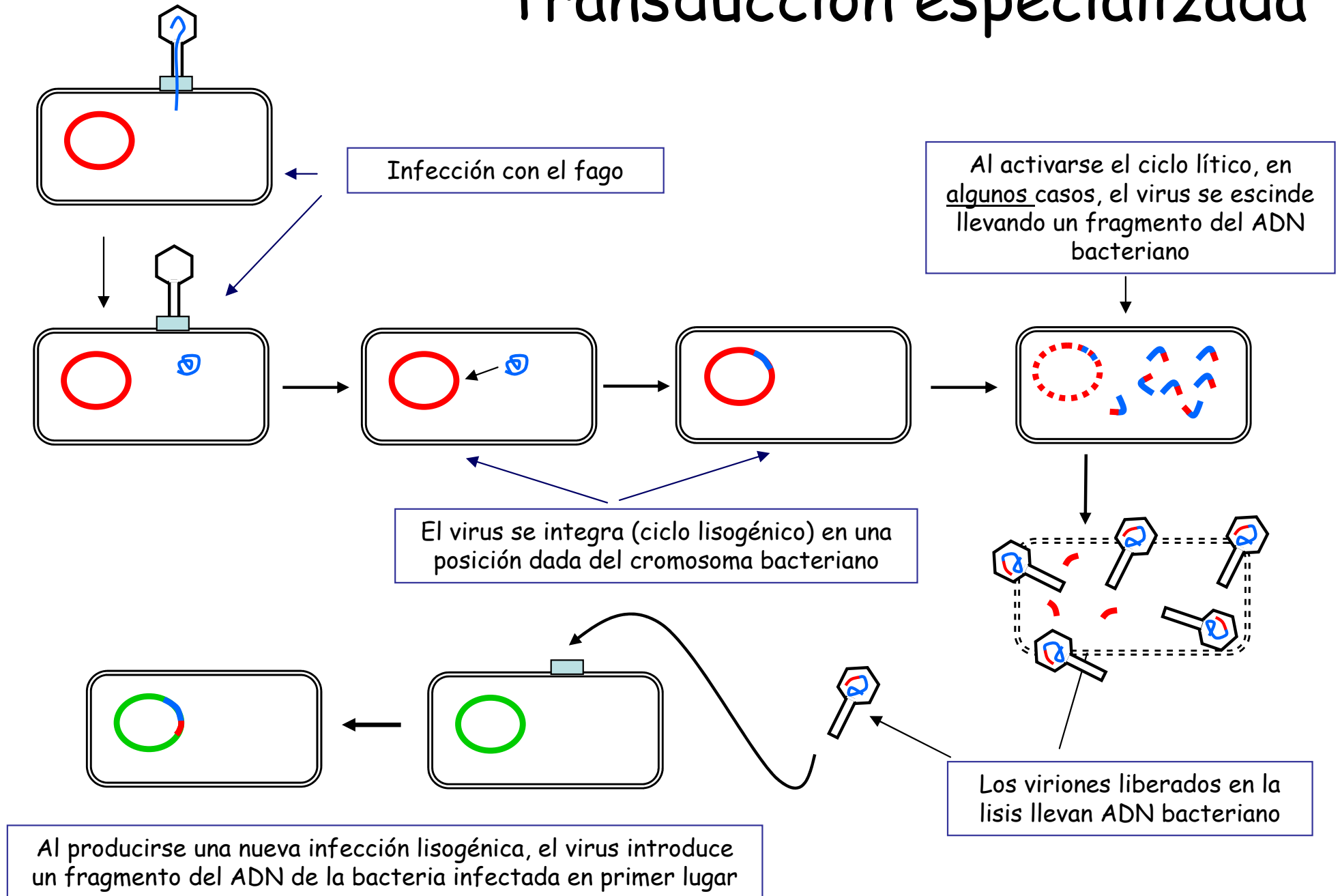


# Transducción generalizada





# Transducción especializada

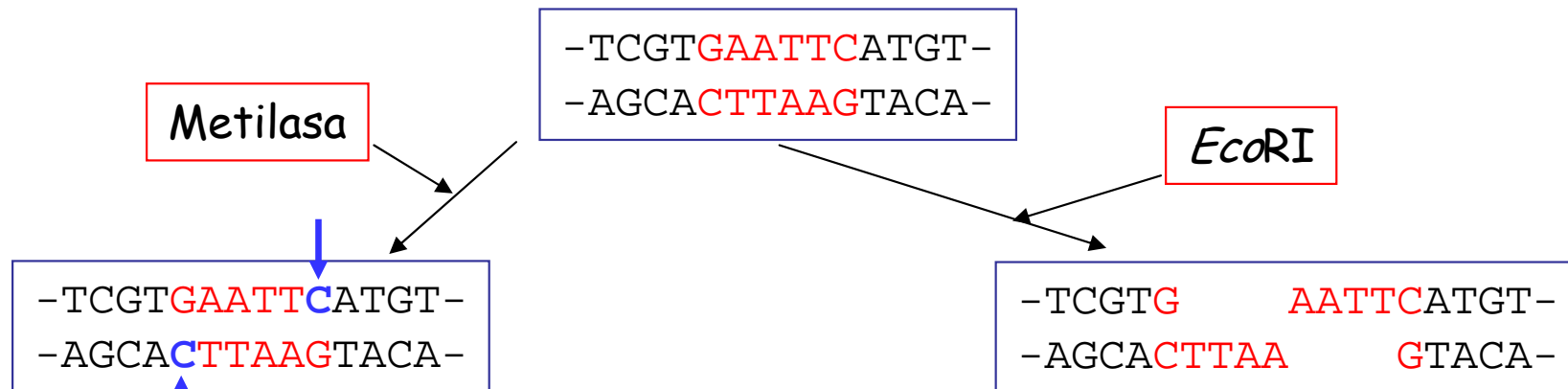


# Sistemas de modificación-restricción

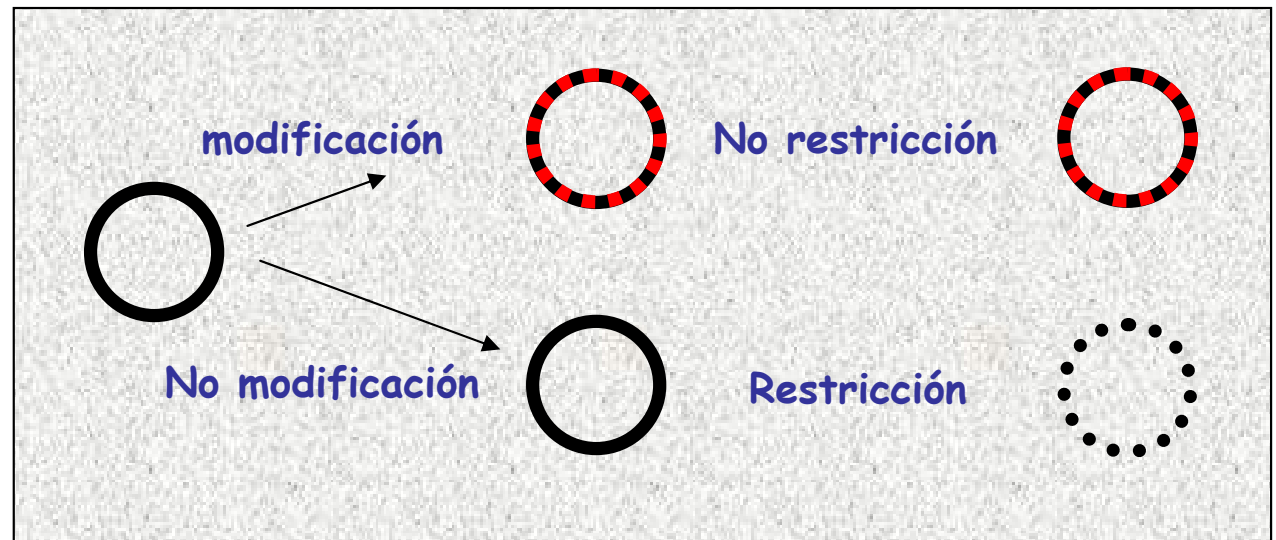
Las enzimas de modificación (metilación) reconocen secuencias específicas y las metilan

**GAATTC**  
**CTTAAG**

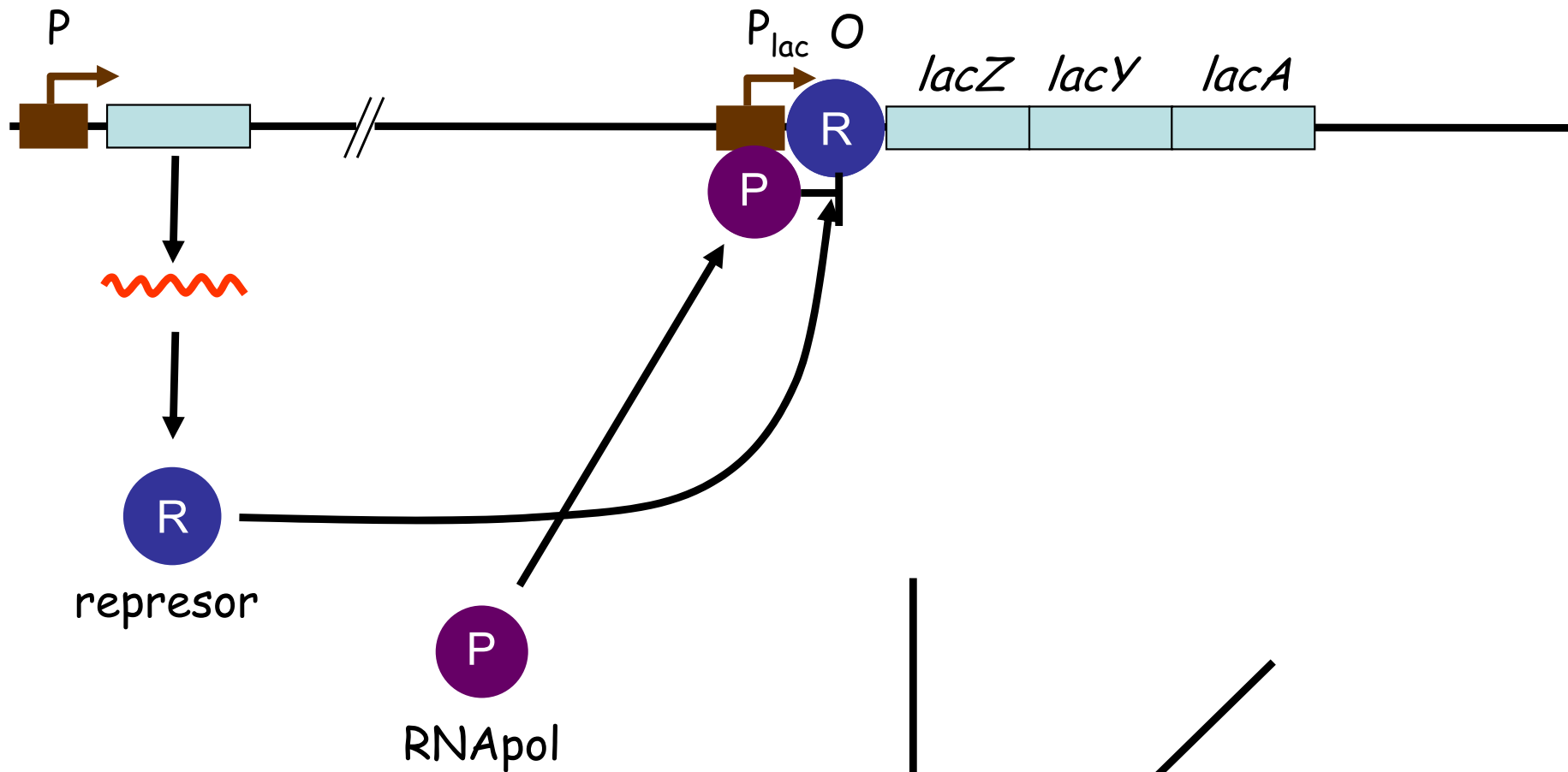
Las enzimas de restricción reconocen secuencias específicas no metiladas y las cortan



*EcoRI* es inactiva sobre el ADN modificado

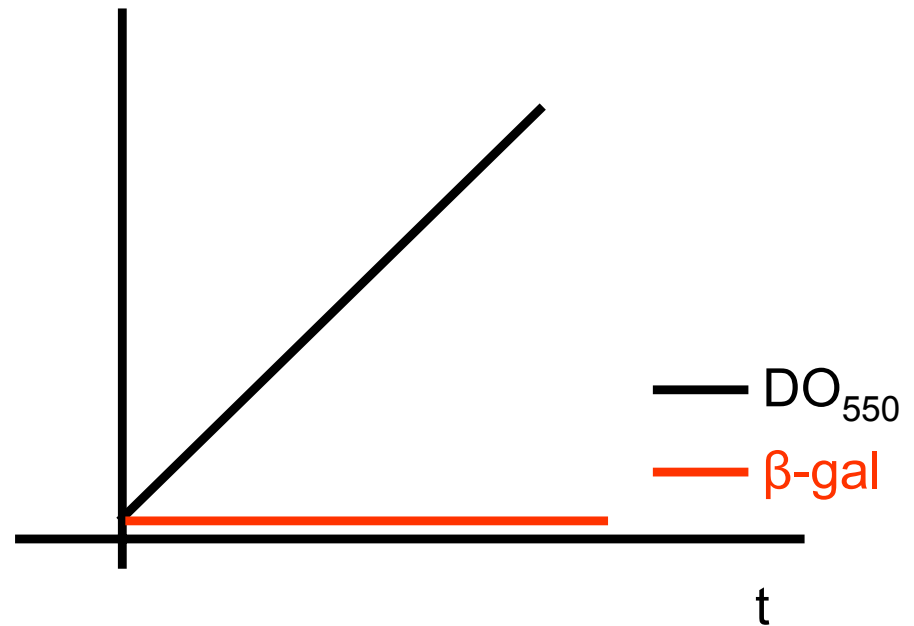


# Operón Inducible

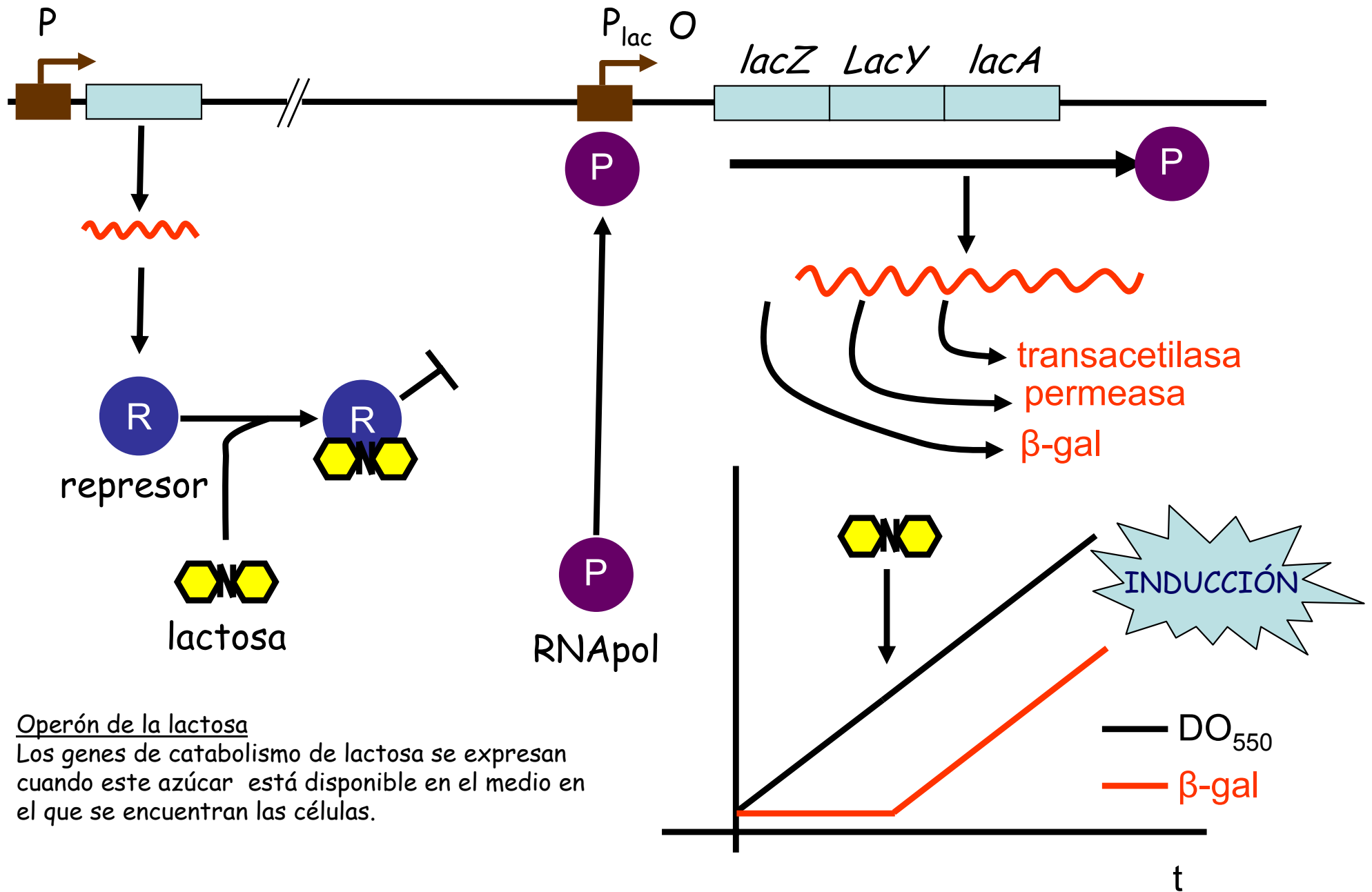


## Operón de la lactosa

Los genes de catabolismo de lactosa no se expresan cuando este azúcar no está disponible en el medio en el que se encuentran las células.



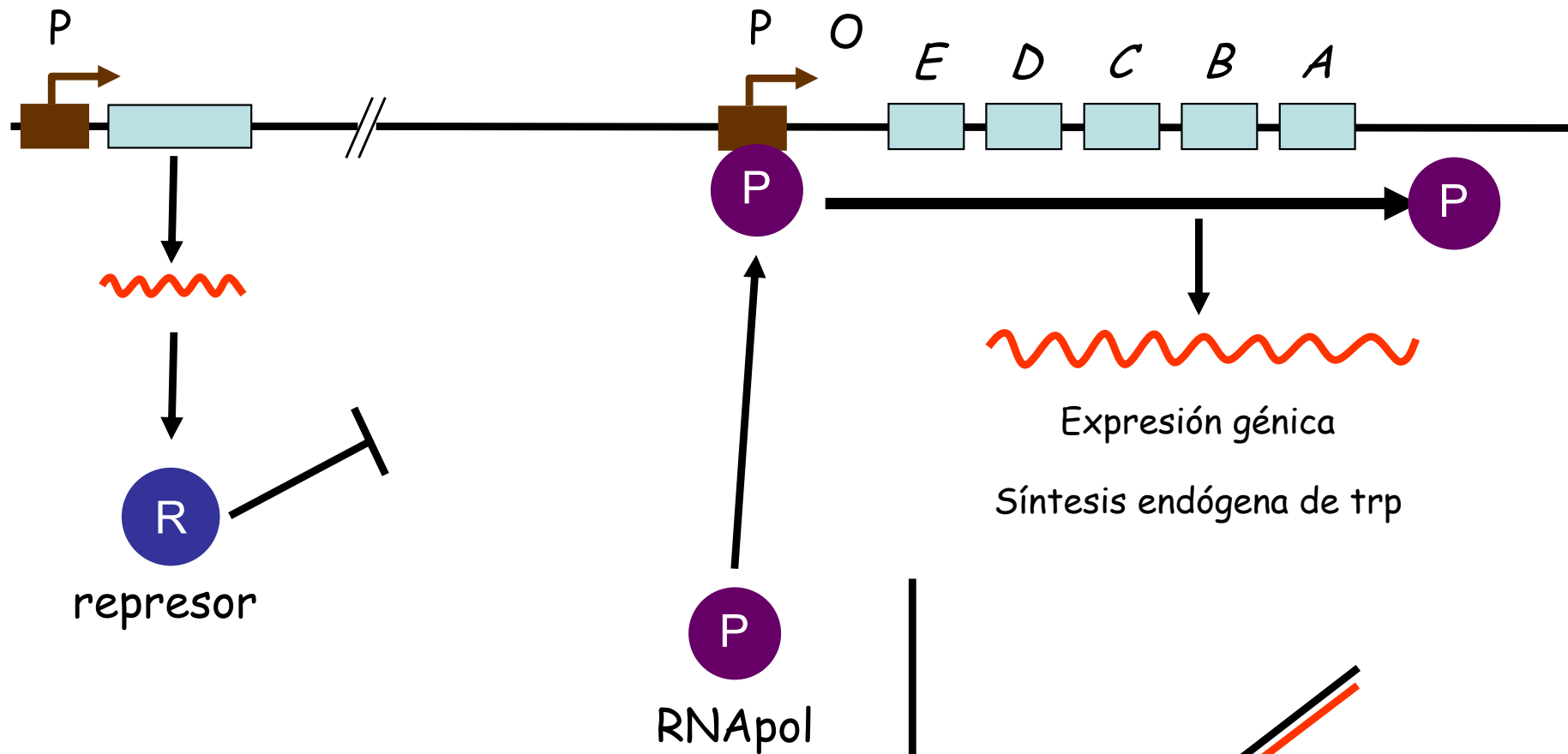
# Operón Inducible



## Operón de la lactosa

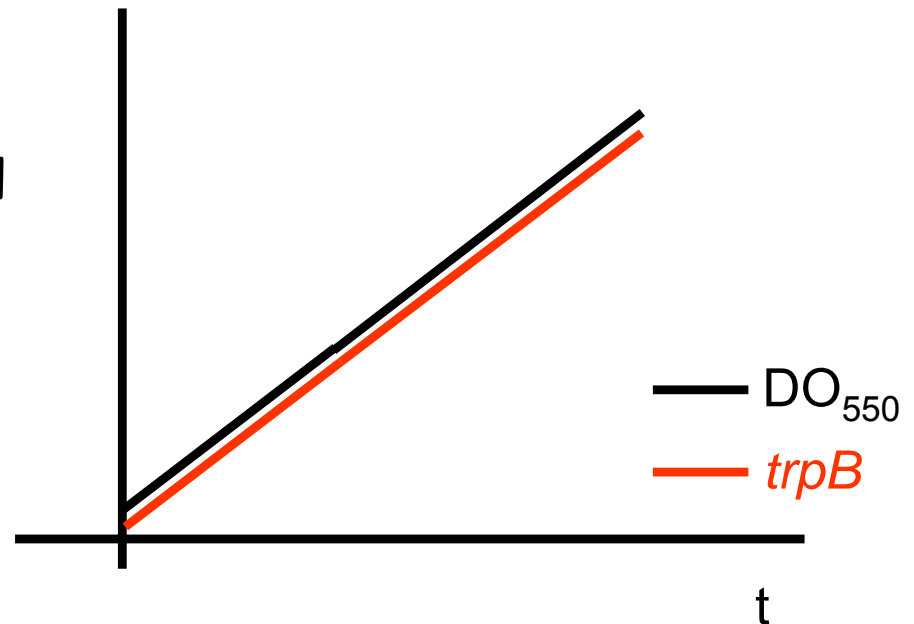
Los genes de catabolismo de lactosa se expresan cuando este azúcar está disponible en el medio en el que se encuentran las células.

# Operón Represible

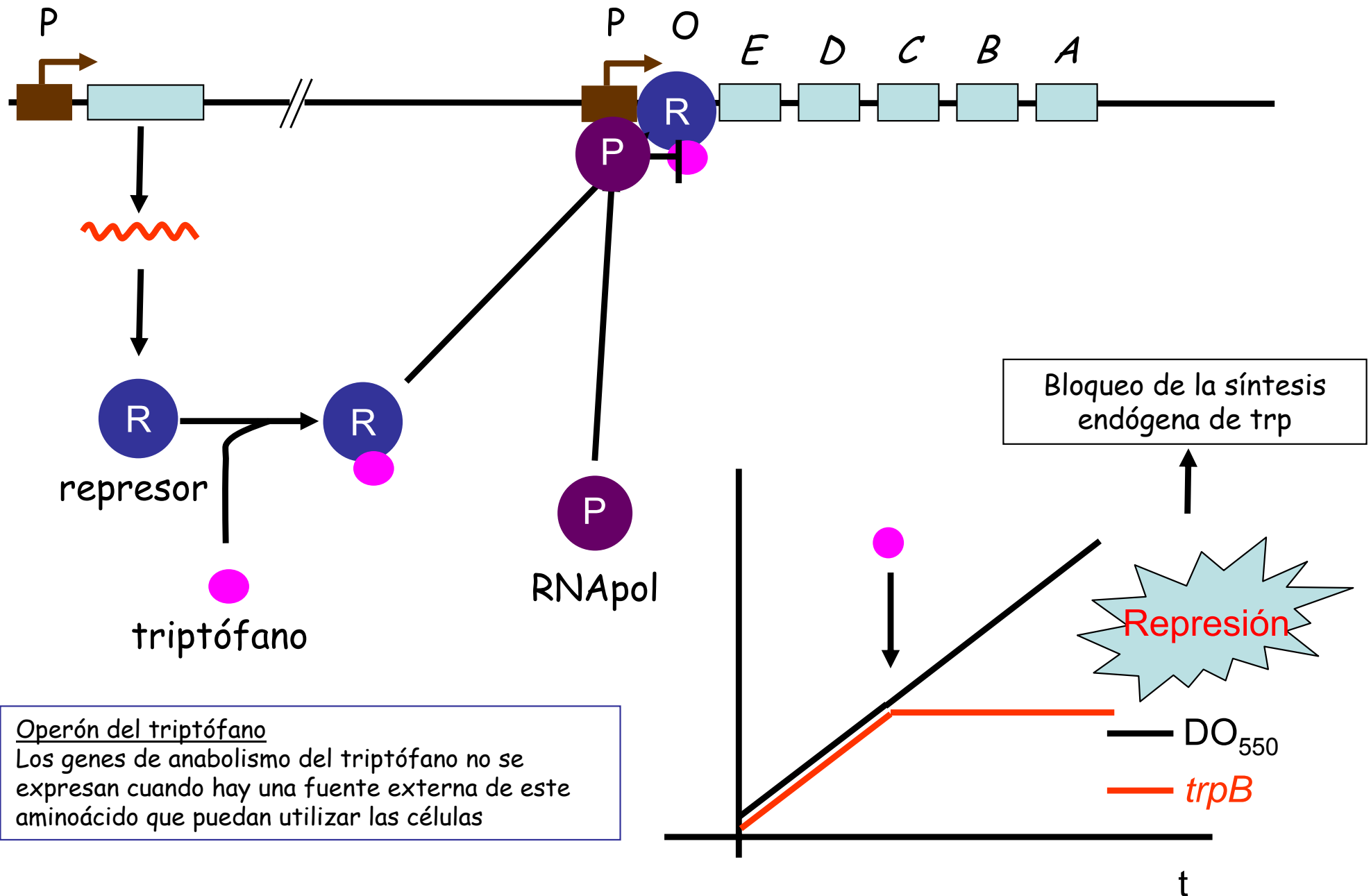


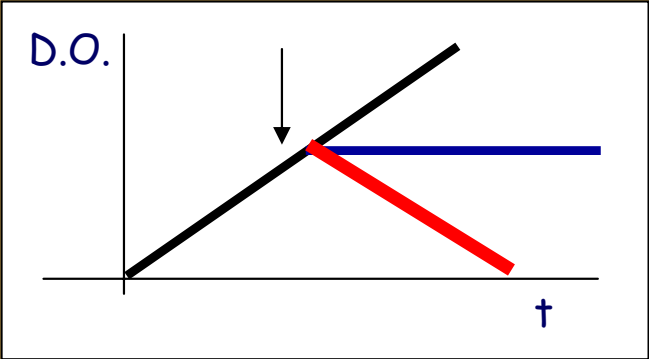
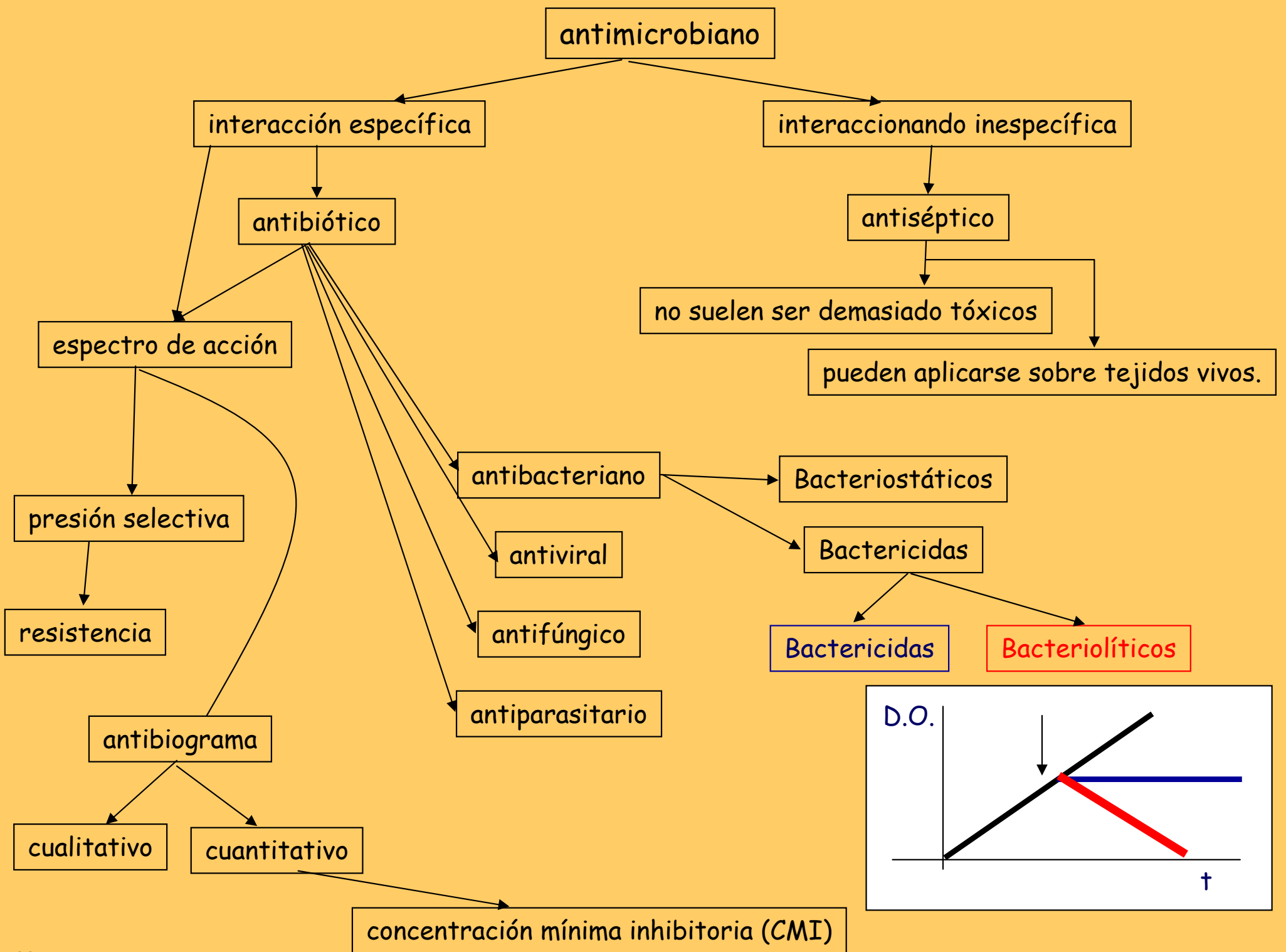
## Operón del triptófano

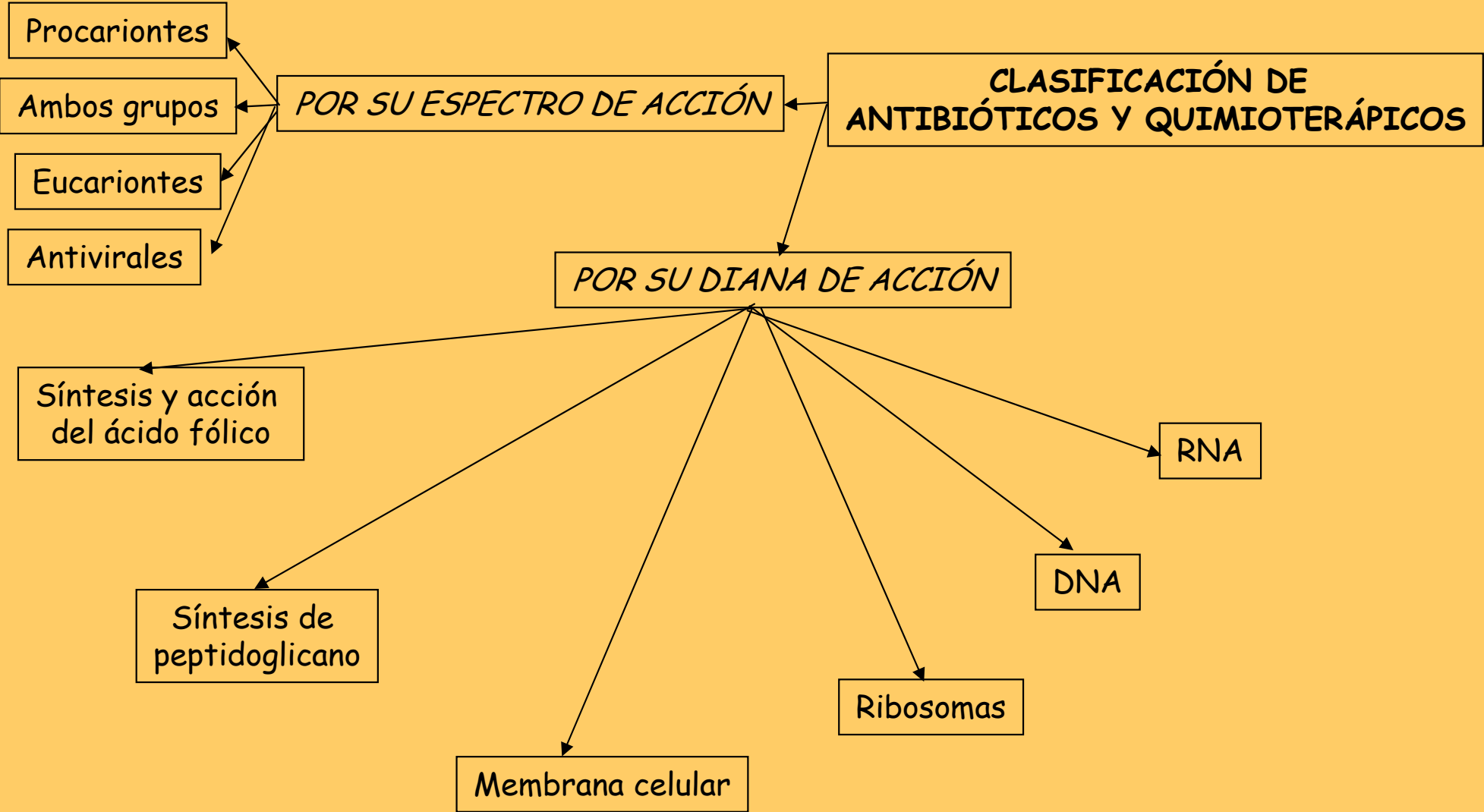
Los genes de anabolismo del triptófano se expresan cuando no hay ninguna fuente externa de este aminoácido que puedan utilizar las células



# Operón Represible

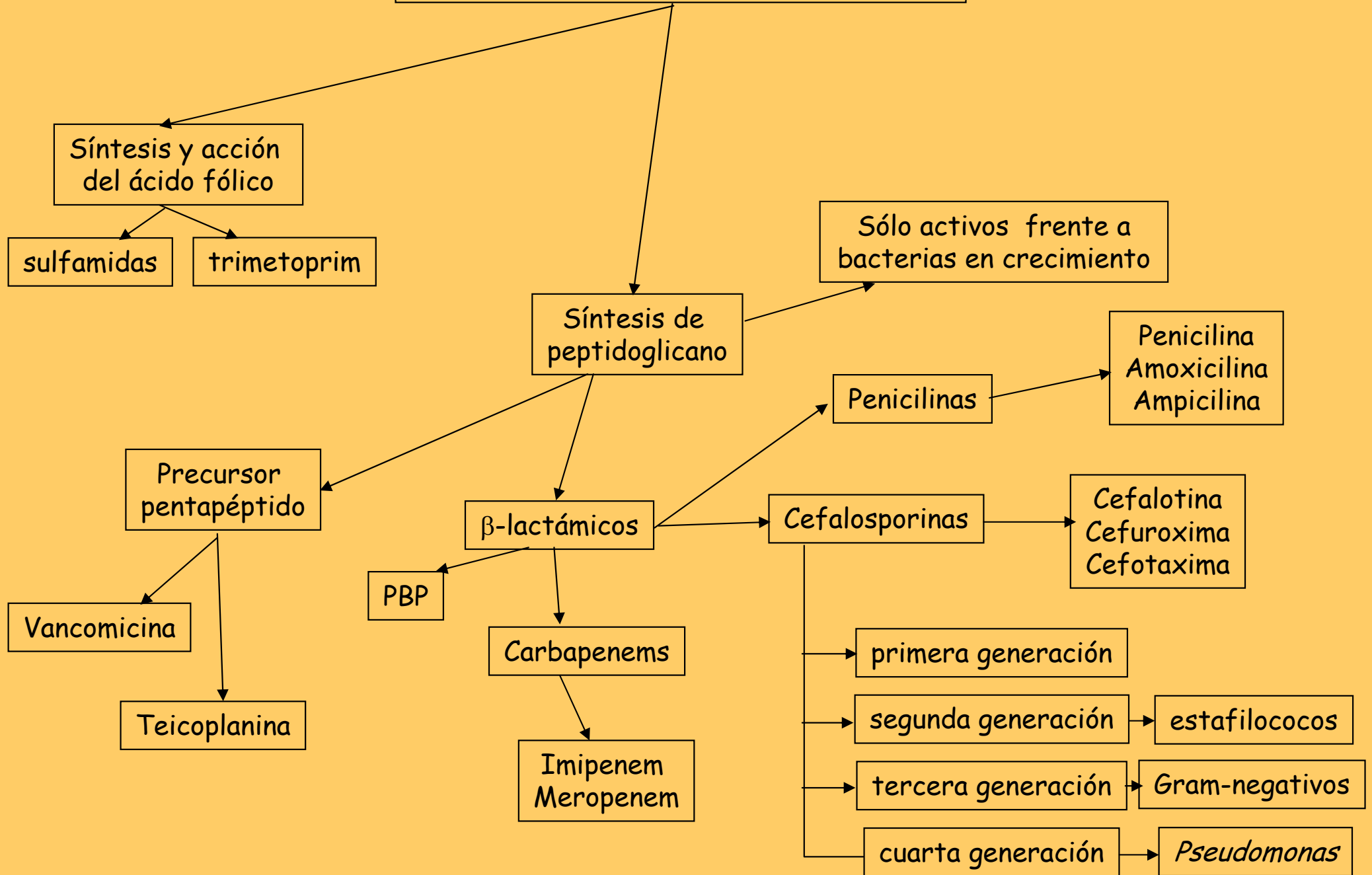




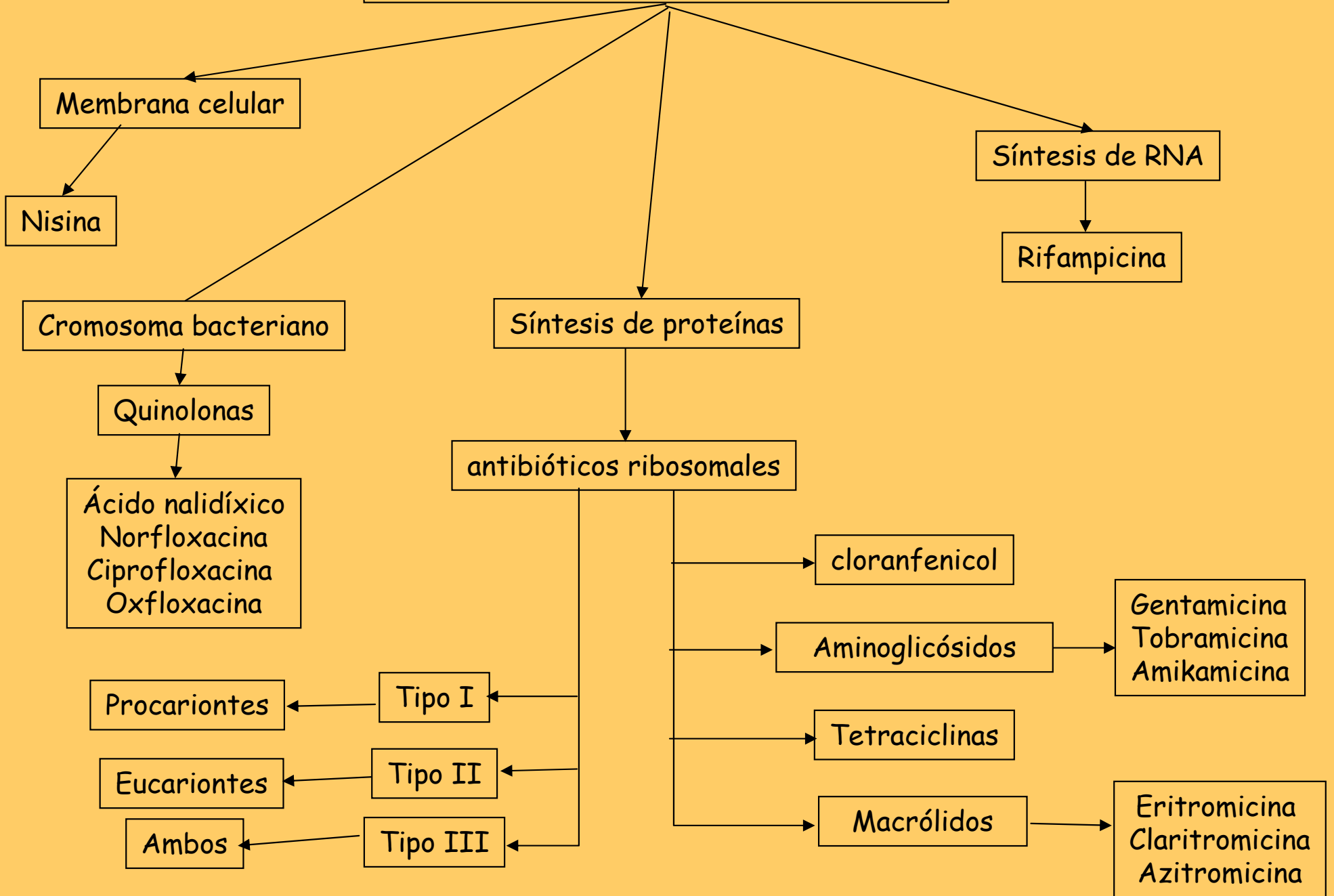




# CLASIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS Y QUIMIOTERÁPICOS

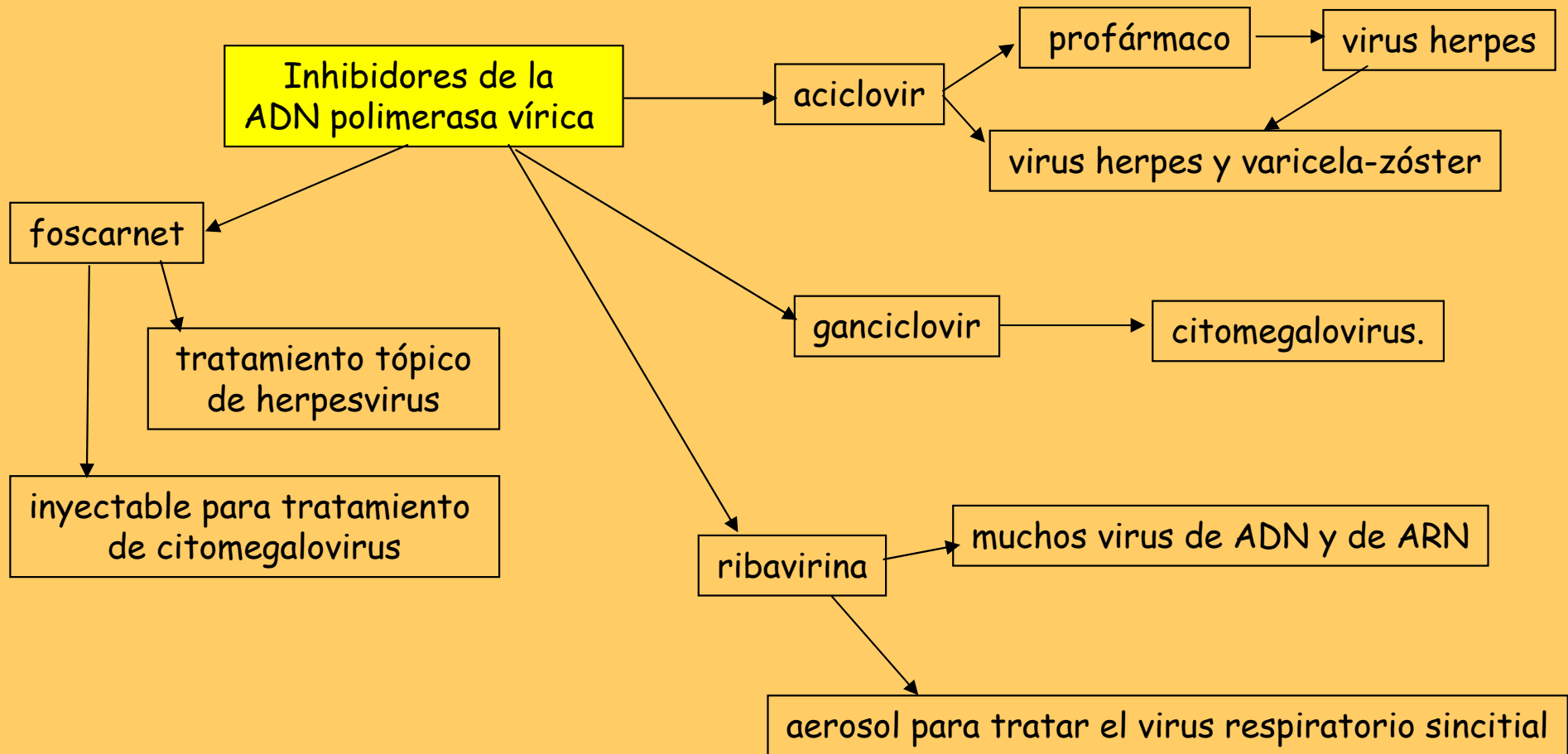


# CLASIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS Y QUIMIOTERÁPICOS





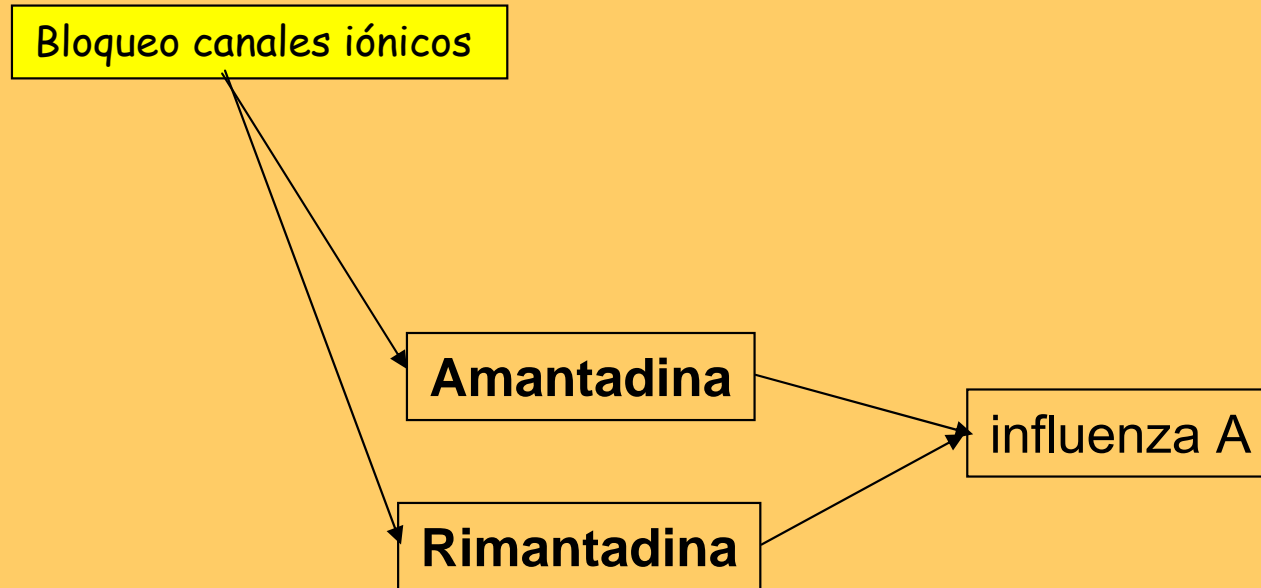
# TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES VÍRICAS.



# TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES VÍRICAS.



# TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES VÍRICAS.



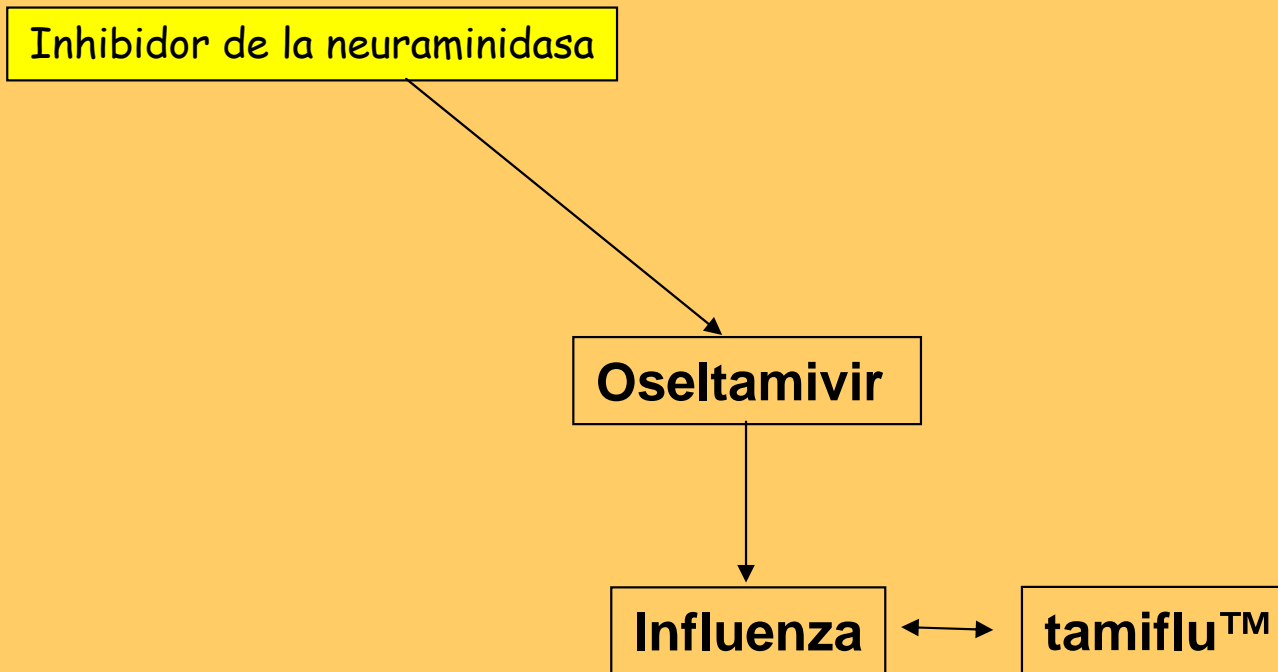
# TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES VÍRICAS.

Inhibidores de la proteasa

Indinavir, ritonavir y saquinavir

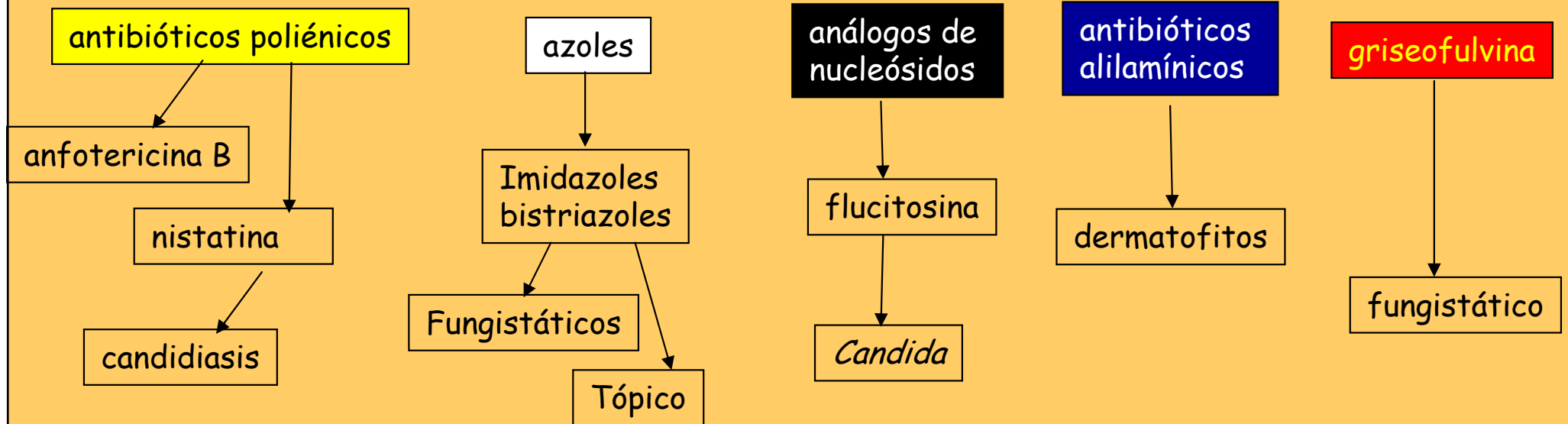
HIV

# TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES VÍRICAS.





# TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CAUSADAS POR HONGOS



## Concepto de Flora Normal

Cuerpo humano está formado por alrededor de  $10^{14}$  células, de las que sólo aprox. el 10% son humanas, el resto son microorganismos asociados

Conjunto de microorganismos que viven de forma habitual en un cuerpo sano

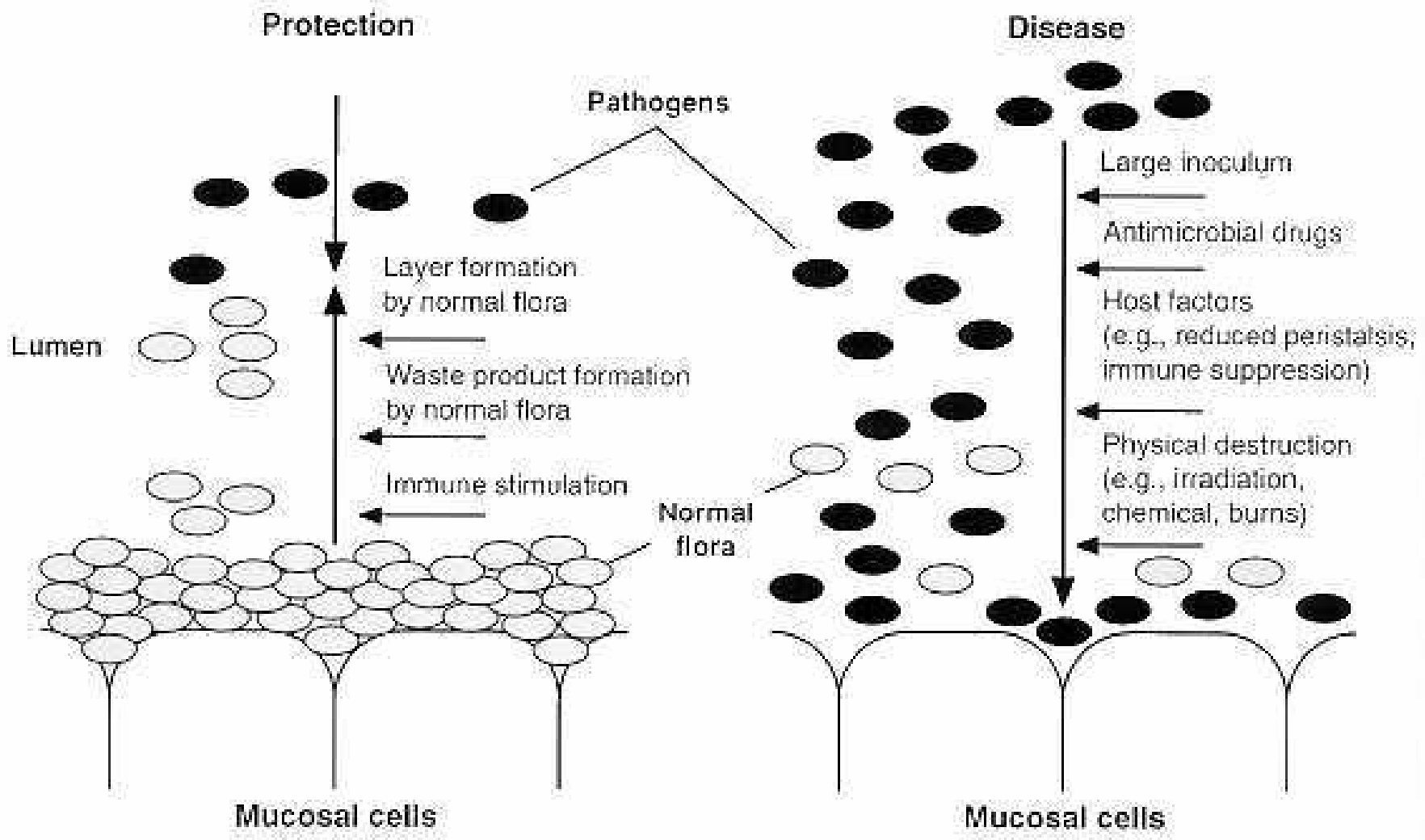
Coevolución

Virus mixomatosi  
Reovirus humanos

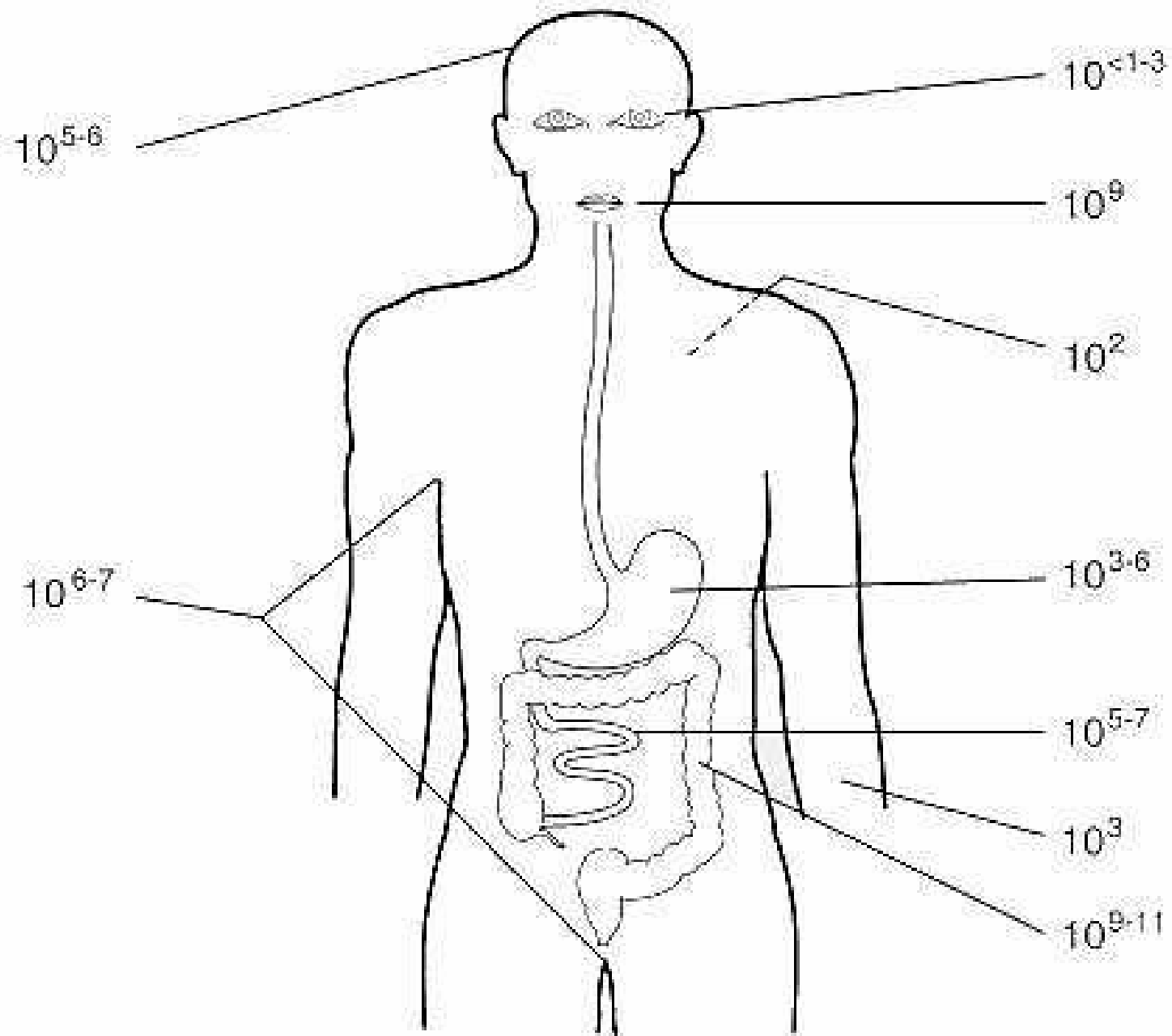
Desempeñan tareas beneficiosas para el ecosistema general del cuerpo.

- Procesos de digestión de alimentos
- Síntesis de vitaminas en el intestino
- Producción del pH ácido de la vagina
- **Protección competitiva** frente a patógenos
- Respuesta inmune

El desarrollo de algunos elementos del sistema inmune, incluyendo las placas de Peyer, la lámina media y el espacio intraepitelial no se produce en ratones gnotobióticos (libres de gérmenes) a no ser que se permita su colonización con microorganismos



Mechanisms by which the normal flora competes with invading pathogens



Numbers of bacteria that colonize different parts of the body

BACTERIUM	Skin	Conjunctiva	Nose	Pharynx	Mouth	Lower Intestine	Anterior urethra	Vagina
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (1)	++	+	++	++	++	+	++	++
<i>Staphylococcus aureus</i> * (2)	+	+/-	+	+	+	++	+/-	+
<i>Streptococcus mitis</i>				+	++	+/-	+	+
<i>Streptococcus salivarius</i>				++	++			
<i>Streptococcus mutans</i> * (3)				+	++			
<i>Enterococcus faecalis</i> * (4)				+/-	+	++	+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i> * (5)		+/-	+/-	+	+			+/-
<i>Streptococcus pyogenes</i> * (6)	+/-	+/-		+	+	+/-		+/-
<i>Neisseria sp.</i> (7)		+	+	++	+		+	+
<i>Neisseria meningitidis</i> * (8)			+	++	+			+
<i>Veillonellae sp.</i>					+	+/-		
<i>Enterobacteriaceae</i> * ( <i>Escherichia coli</i> ) (9)	+/-		+/-	+/-	+	++	+	+
<i>Proteus sp.</i>	+/-		+	+	+	+	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> * (10)				+/-	+/-	+	+/-	
<i>Haemophilus influenzae</i> * (11)	+/-		+	+	+			
<i>Bacteroides sp.</i> *						++	+	+/-
<i>Bifidobacterium bifidum</i> (12)						++		
<i>Lactobacillus sp.</i> (13)				+	++	++		++
<i>Clostridium sp.</i> * (14)					+/-	++		
<i>Clostridium tetani</i> (15)						+/-		
Corynebacteria (16)	++	+	++	+	+	+	+	+
Mycobacteria	+		+/-	+/-		+	+	
Actinomycetes				+	+			
Spirochetes				+	++	++		
Mycoplasmas				+	+	+	+/-	+

++ = nearly 100 percent

+ = common

+/- = rare

\* = potential pathogen

# Localización de la flora normal

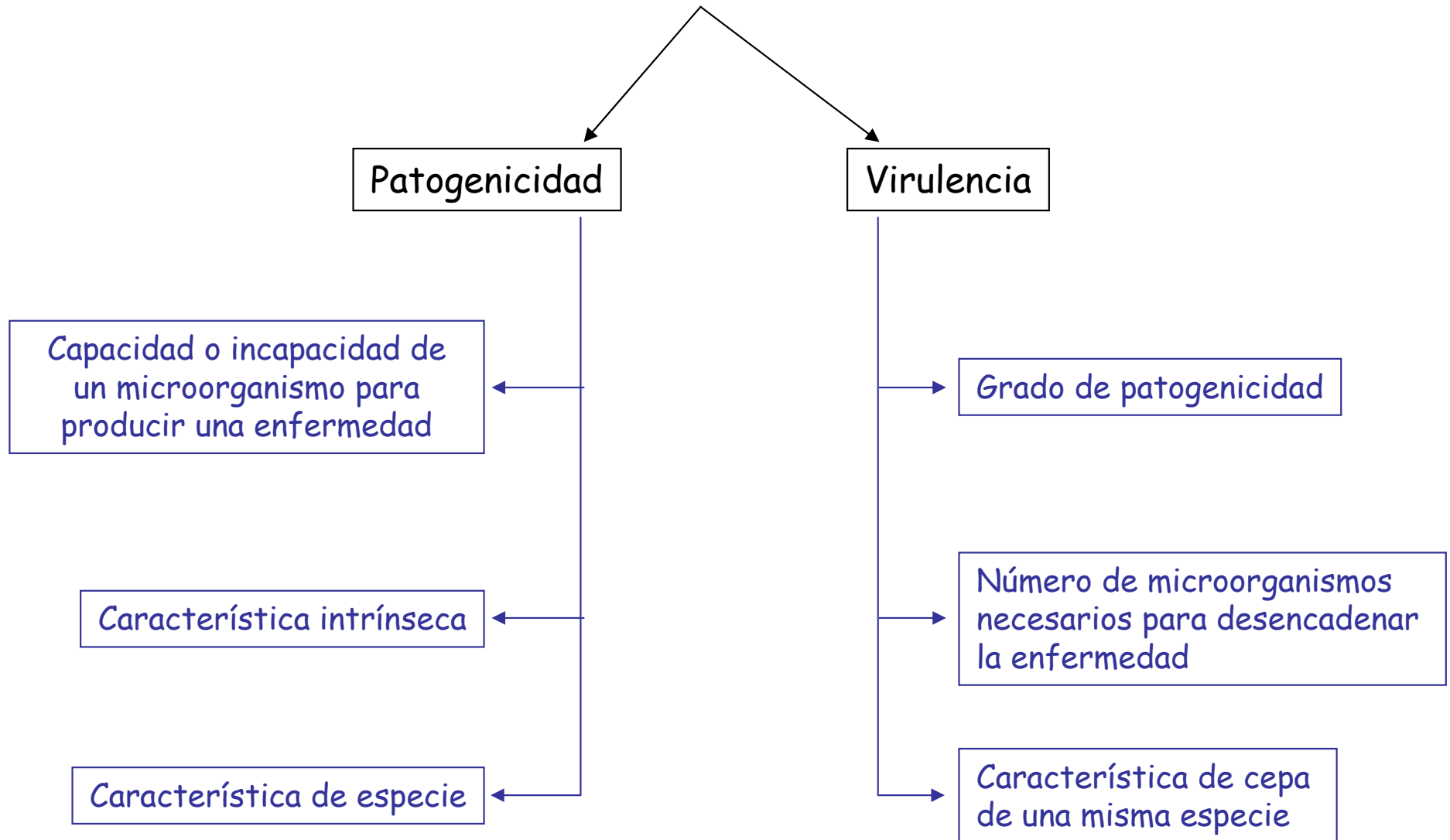
Manos

Microorganismos transeúntes  
Microorganismos residentes

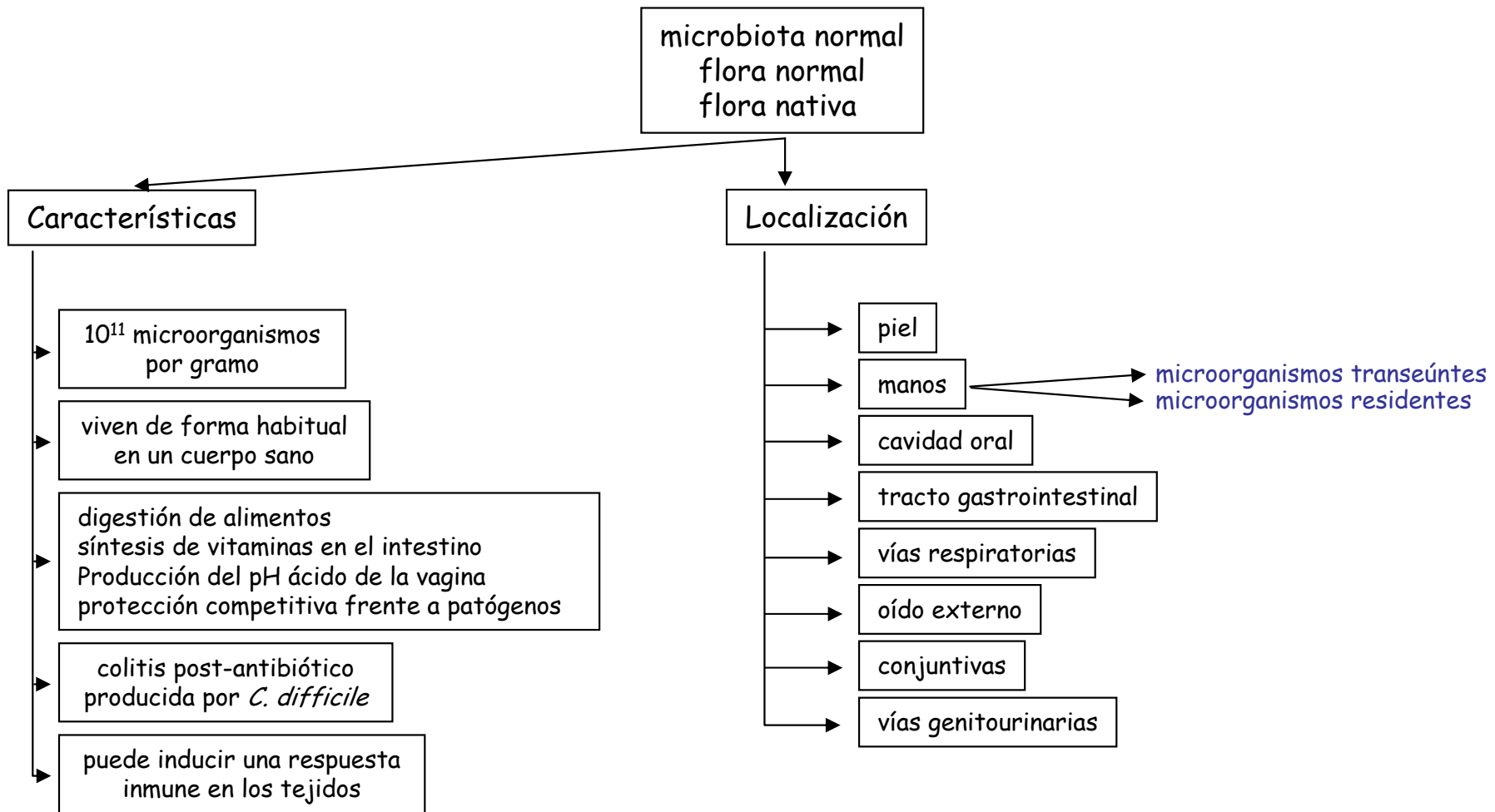
Estafilococos,  
Corinebacterias  
Coliformes



# Poder patogénico y virulencia



# Interacción con los microorganismos





## Localización de la flora normal

- Piel
- Manos
- Cavidad Oral
- Tracto Gastrointestinal
- Vías Respiratorias
- Oído Externo
- Conjuntivas
- Vías Genitourinarias

# Localización de la flora normal

contacto con un gran número de microorganismos  
no puede crecer sobre ella  
sequedad baja actividad de agua ( $a_w$ )  
sudor

Piel

Predominantes

Gram-positivos

Resistentes a antisépticos

*Staphylococcus*  
*Streptococcus*  
*Corynebacterium*  
*Bacillus*

Gram-negativos

Menor proporción

*Pseudomonas*  
Bacterias entéricas

Algunas Levaduras y hongos productores de tiña.

# Localización de la flora normal

Alta densidad de microorganismos  
(se llega a niveles de  $10^{10}$  por gramo en el sarro)

Cavidad  
Oral

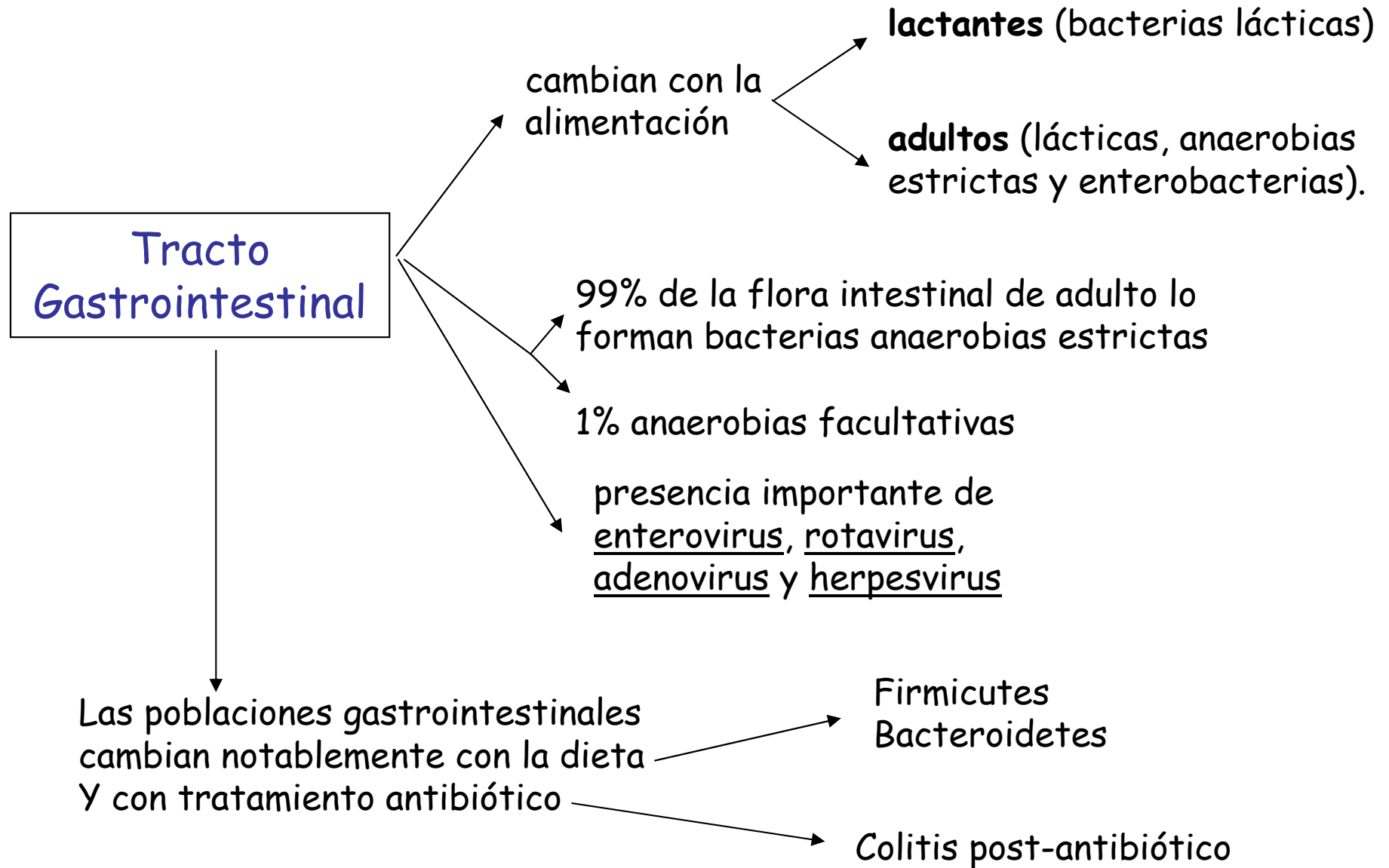
estreptococos  
estafilococos  
bacterias anaerobias estrictas  
neiserias  
incluso, *Vibrio*  
herpesvirus

Biofilms de *Str. mutans* productor de caries

Microorganismos competidores como *S. gordonii* dificulta la formación del biofilm de *S. mutans* reduciendo su acción como agente productor de caries

Higiene dental y producción de acetaldehído

# Localización de la flora normal



Major bacteria present

Organ

Lactobacilli

Enterococci  
Lactobacilli

Enterobacteria  
*Enterococcus faecalis*  
*Bacteroides*  
*Bifidobacterium*  
*Eubacterium*  
*Peptococcus*  
*Peptostreptococcus*  
*Ruminococcus*  
Clostridia  
Lactobacilli

Esophagus

Anus

Stomach

Duodenum

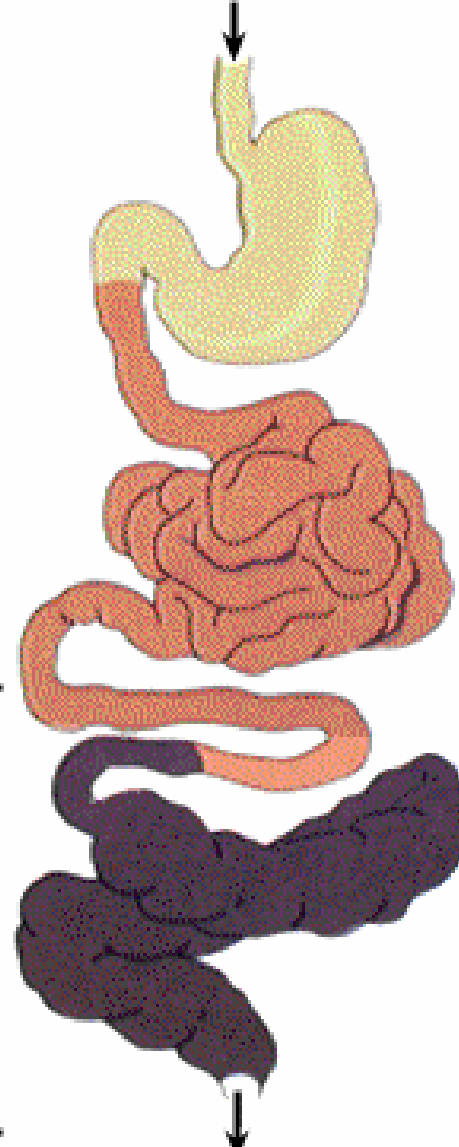
Jejunum

Ileum

Colon

Small  
intestine

Large  
intestine



---

**TABLE 5. NUMBERS OF VIABLE BACTERIA FOUND IN THE FECES OF ADULT ANIMALS (Log # viable cells per gram feces) \***

---

<b>Animal</b>	<b><i>E. coli</i></b>	<b><i>C. perfringens</i></b>	<b>Enterococci</b>	<b><i>Bacteroides</i></b>	<b>Lactobacilli</b>
Cattle	4.3	2.3	5.3	0	2.4
Sheep	6.5	4.3	6.1	0	3.9
Horses	4.1	0	6.8	0	7.0
Pigs	6.5	3.6	6.4	5.7	8.4
Chickens	6.6	2.4	7.5	0	8.5
Rabbits	2.7	0	4.3	8.6	0
Dogs	7.5	8.4	7.6	8.7	4.6
Cats	7.6	7.4	8.3	8.9	8.8
Mice	6.8	0	7.9	8.9	9.1
Humans	6.7	3.2	5.2	9.7	8.8

---

\* Median values from 10 animals

Modified from Rosebury, T. : Microorganisms Indigenous to Man. McGraw-Hill. New York. 1962.

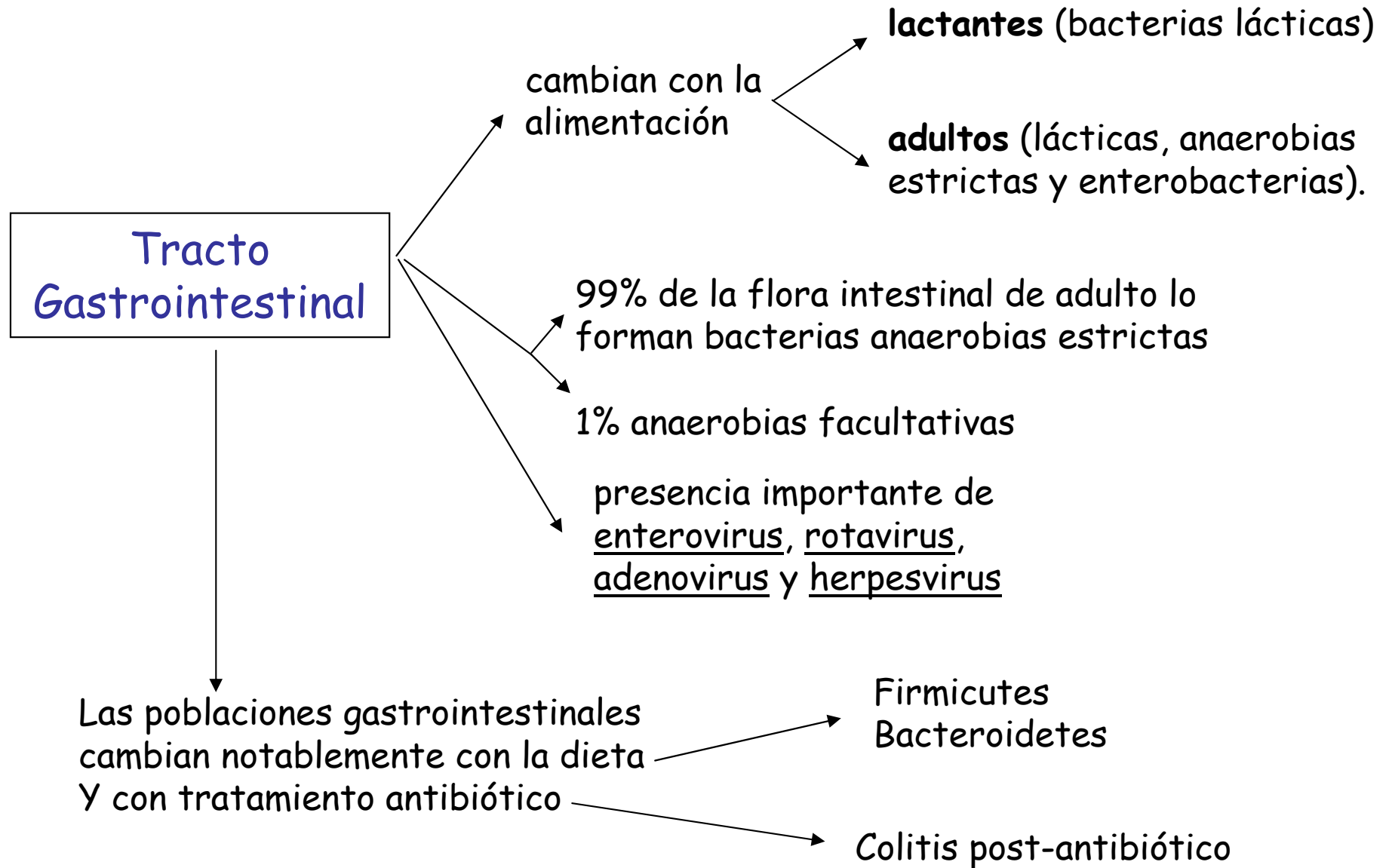
---

TABLE 6. BACTERIA FOUND IN THE LARGE INTESTINE OF HUMANS

BACTERIUM	Range of Incidence
<i>Bacteroides fragilis</i>	100
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	100
<i>Bacteroides oralis</i>	100
<i>Lactobacillus</i>	20-60
<i>Clostridium perfringens</i>	25-35
<i>Clostridium septicum</i>	5-25
<i>Clostridium tetani</i>	1-35
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	30-70
<i>Staphylococcus aureus</i>	30-50
<i>Enterococcus faecalis</i>	100
<i>Escherichia coli</i>	100
<i>Salmonella enteritidis</i>	3-7
<i>Salmonella typhi</i>	0.00001
<i>Klebsiella sp.</i>	40-80
<i>Enterobacter sp.</i>	40-80
<i>Proteus mirabilis</i>	5-55
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3-11
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	common
<i>Peptococcus sp.</i>	moderate
Methanogens (Archaea)	common

Modified from Youmans, et al.: The Biologic and Clinical Basis of Infectious Disease. W. B. Saunders Co. Philadelphia. 1985.

# Localización de la flora normal





---

**TABLE 4. FREQUENTLY ENCOUNTERED BACTERIA IN PLAQUE, DENTAL CARIES, GINGIVITIS AND PERIODONTITIS**

---

BACTERIUM	Plaque	Dental caries	Gingivitis	Periodontitis
<i>Streptococcus sanguis</i>	++	++	++	+
<i>S. mutans</i>	++	++	0	0
<i>S. salivarius</i>	0	0	0	0
<i>Actinomyces viscosus</i>	+	+	++	+
<i>A. israelii</i>	+	+	++	++
<i>Lactobacillus sp.</i>	+	+	0	0
<i>Propionibacterium acnes</i>	0	+	+	++
<i>Bacteroides sp.</i>	0	0	+	++
<i>Selenomonas sputagena</i>	0	0	+	++
Large spirochetes	0	0	0	++

---

++ = Frequently encountered in high proportions; + = Frequently encountered in low to moderate proportions; 0 = Sometimes encountered in low proportions or not detectable.

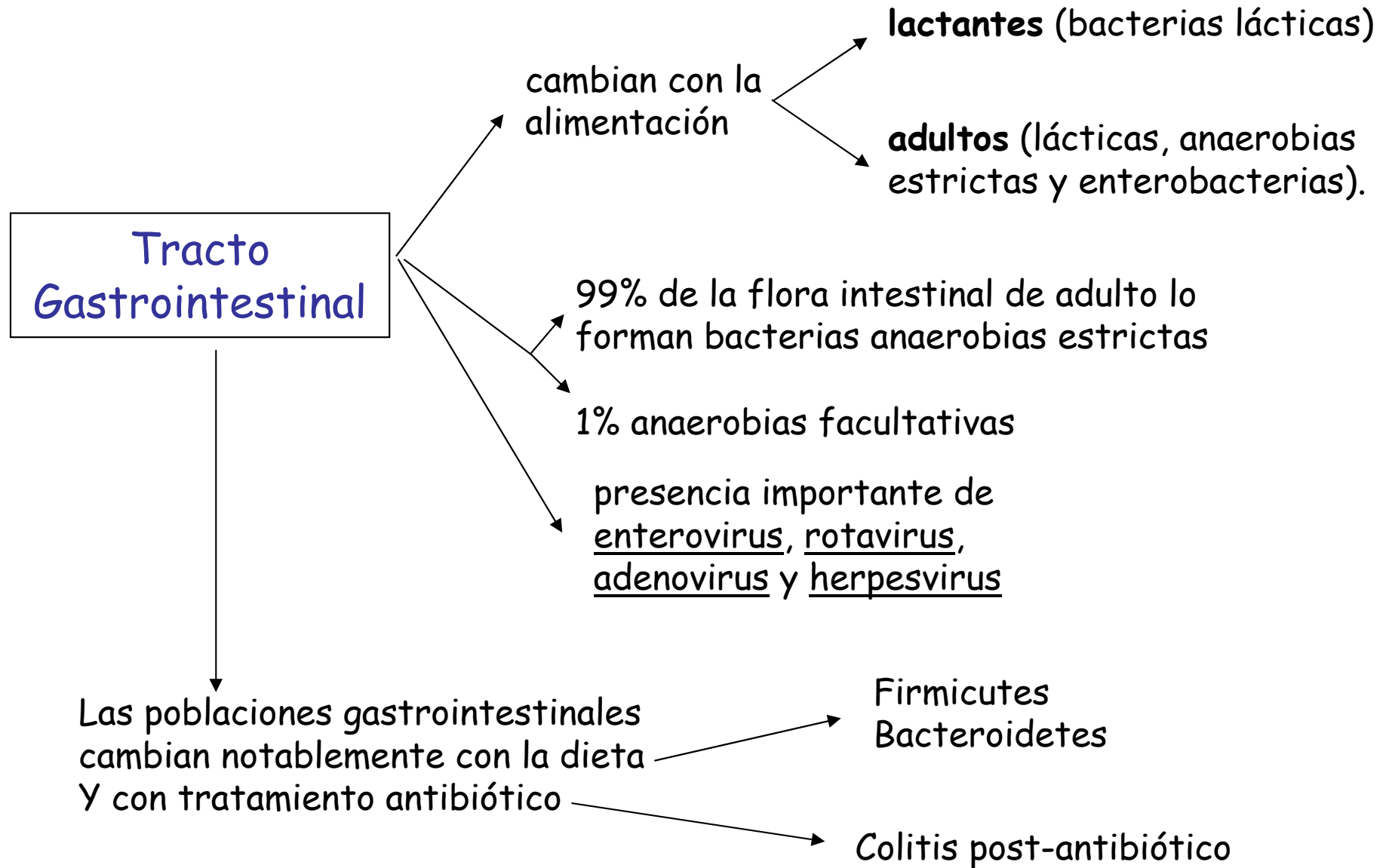
Modified from Davis, et al.: Microbiology. 4th ed. J. B. Lippincott. Philadelphia, 1990.

---



Scanning electron micrograph of a cross-section of rat colonic mucosa. The bar indicates the thick layer of bacteria between the mucosal surface and the lumen (L) (X 262,)

# Localización de la flora normal

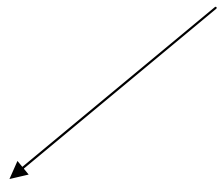


# alimentos prebióticos y probióticos

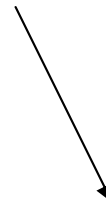
- Probióticos: alimentos que contienen bacterias cuya presencia en el intestino es beneficiosa porque favorecen la digestión de alimentos y eliminan competidores. La ingesta de ciertas bacterias como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* tiene efectos particularmente favorables para la salud.
- Prebióticos aquellos que estimulan el desarrollo de las poblaciones bacterianas intestinales beneficiosas. Normalmente estos alimentos contienen azúcares complejos que no son digeridos en la parte superior del intestino y llegan a la región del colon donde alimentan estos tipos de bacterias.

## Localización de la flora normal

# Probióticos y Prebióticos



*Lactobacillus*  
*Bifidobacterium*



azúcares complejos

# Localización de la flora normal

## Vías Respiratorias

tracto respiratorio superior

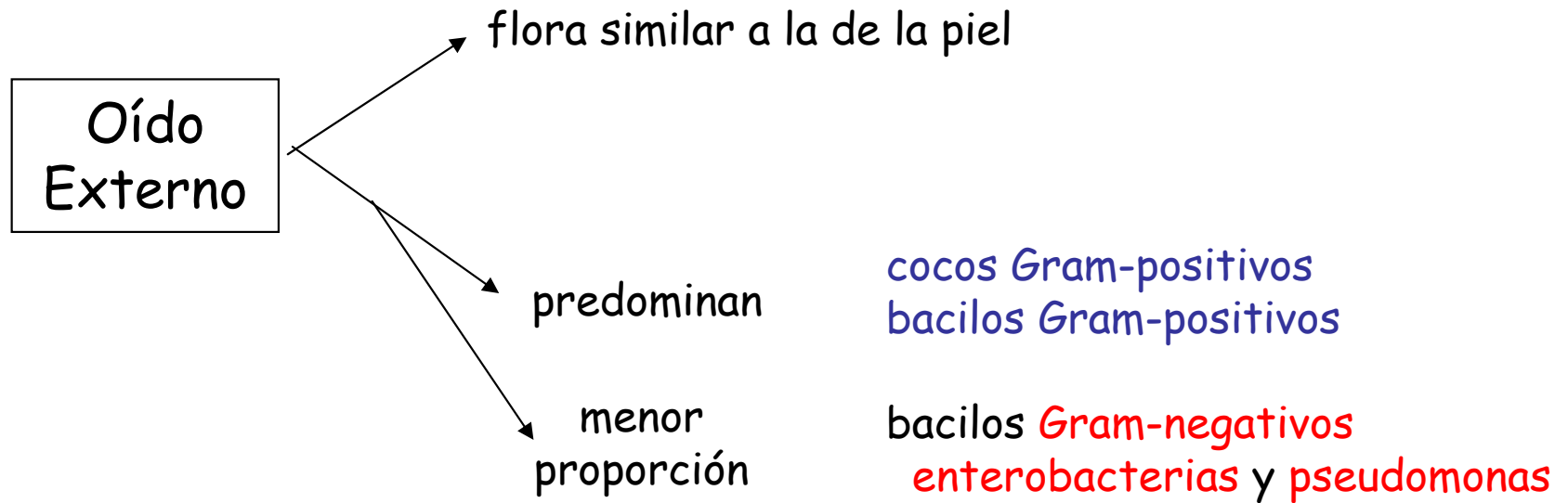
tracto respiratorio inferior

*Streptococcus*  
*Staphylococcus*  
*Neisseria*  
*Haemophilus*  
*Bacteroides*  
*Fusobacterium.*

adenovirus  
herpesvirus

no tiene flora asociada

# Localización de la flora normal



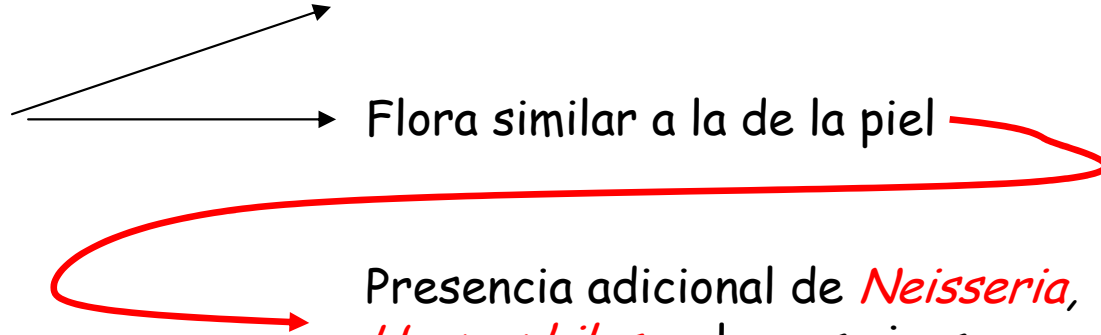
## Localización de la flora normal

Conjuntivas

Se contaminan al nacer

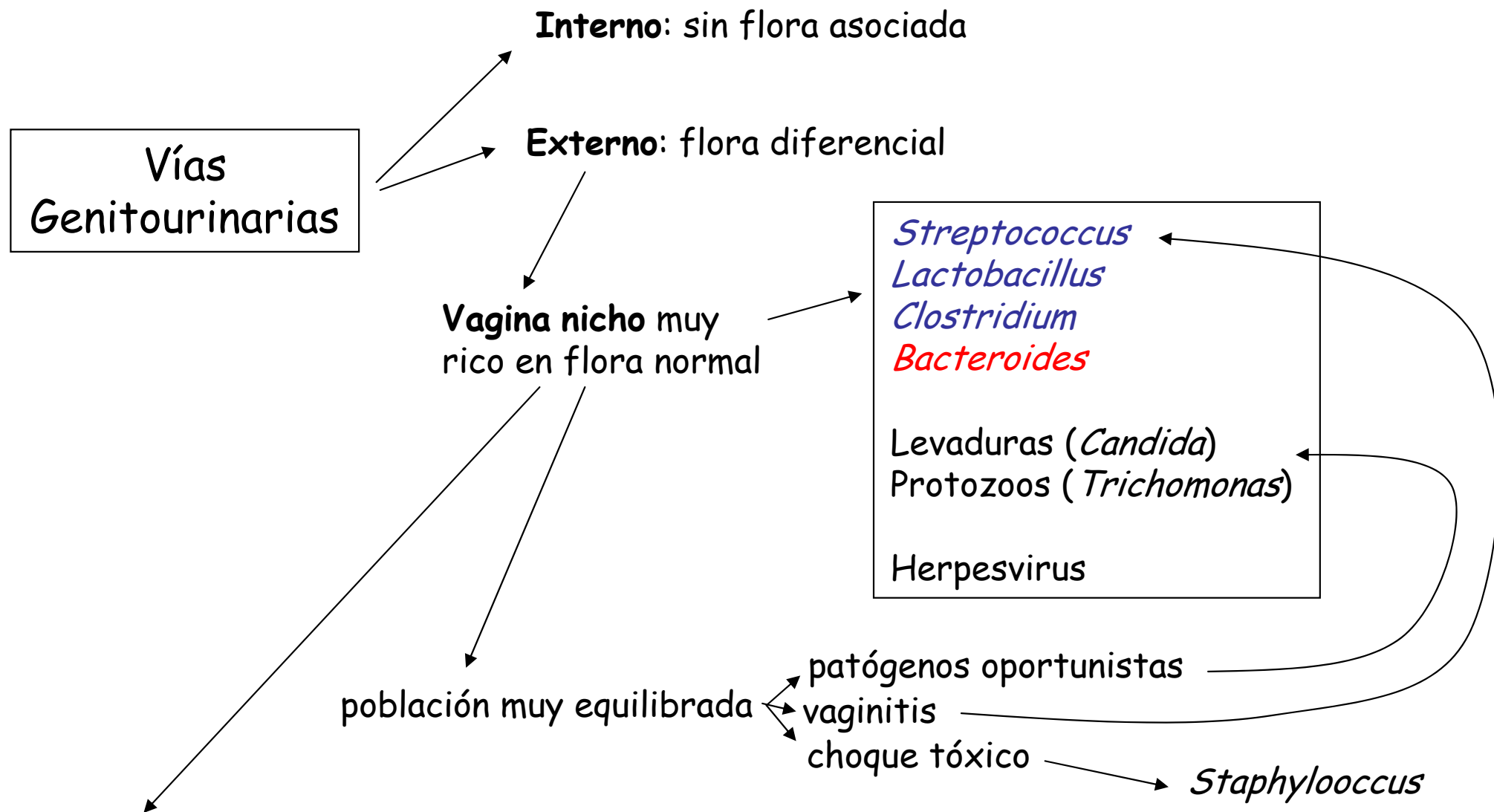
Flora similar a la de la piel

Presencia adicional de *Neisseria*,  
*Haemophilus* y algunos virus.





# Localización de la flora normal



La población normal vaginal cambia durante el embarazo.

<b>Anatomical site</b>	<b>Organism<sup>a</sup></b>
<b>Skin</b>	<i>Staphylococcus, Corynebacterium, Acinetobacter, Pityrosporum (yeast), Propionibacterium</i>
<b>Mouth</b>	<i>Streptococcus, Lactobacillus, Fusobacterium, Veillonella, Corynebacterium, Neisseria, Actinomyces</i>
<b>Respiratory tract</b>	<i>Streptococcus, Staphylococcus, Corynebacterium, Neisseria</i>
<b>Gastrointestinal tract</b>	<i>Lactobacillus, Streptococcus, Bacteroides, Bifidobacterium, Eubacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Ruminococcus, Clostridium, Escherichia, Klebsiella, Proteus, Enterococcus</i>
<b>Urogenital tract</b>	<i>Escherichia, Klebsiella, Proteus, Neisseria, Lactobacillus (vagina of mature females)</i>

---

**TABLE 2. EXAMPLES OF TISSUE TROPISM OF SOME BACTERIA ASSOCIATED WITH HUMANS**

---

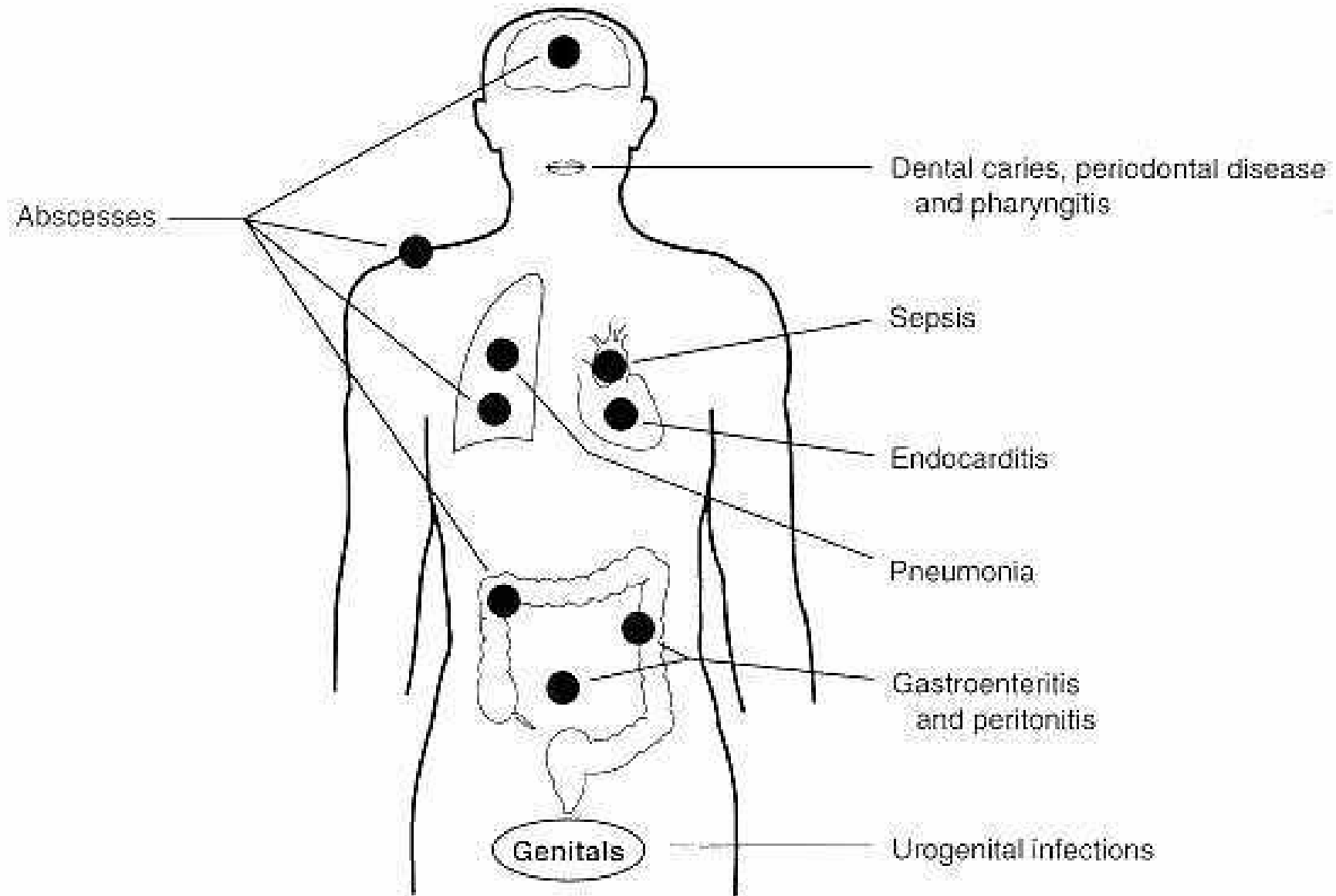
<b>BACTERIUM</b>	<b>TISSUE</b>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Throat
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Urogenital epithelium
<i>Streptococcus mutans</i>	Tooth surfaces
<i>Streptococcus salivarius</i>	Tongue surfaces
<i>Vibrio cholerae</i>	Small intestine epithelium
<i>Escherichia coli</i>	Small intestine epithelium
<i>Staphylococcus aureus</i>	Nasal membranes
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Skin

---

---

**TABLE 3. EXAMPLES OF SPECIFIC ATTACHMENTS OF BACTERIA TO HOST CELL OR TISSUE SURFACES**

<b>Bacterium</b>	<b>Bacterial ligand for attachment</b>	<b>Host cell or tissue receptor</b>	<b>Attachment site</b>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Protein F	Amino terminus of fibronectin	Pharyngeal epithelium
<i>Streptococcus mutans</i>	Glycosyl transferase	Salivary glycoprotein	Pellicle of tooth
<i>Streptococcus salivarius</i>	Lipoteichoic acid	Unknown	Buccal epithelium of tongue
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Cell-bound protein	N-acetylhexosamine-galactose disaccharide	Mucosal epithelium
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cell-bound protein	Amino terminus of fibronectin	Mucosal epithelium
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	N-methylphenyl- alanine pili	Glucosamine-galactose carbohydrate	Urethral/cervical epithelium
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	Type-1 fimbriae	Species-specific carbohydrate(s) (e.g. mannose)	Intestinal epithelium
Uropathogenic <i>E. coli</i>	Type 1 fimbriae	Complex carbohydrate	Urethral epithelium
Uropathogenic <i>E. coli</i>	P-pili (pap)	Globobiose linked to ceramide lipid	Upper urinary tract
<i>Bordetella pertussis</i>	Fimbriae ("filamentous hemagglutinin")	Galactose on sulfated glycolipids	Respiratory epithelium
<i>Vibrio cholerae</i>	N-methylphenylalanine pili	Fucose and mannose carbohydrate	Intestinal epithelium
<i>Treponema pallidum</i>	Peptide in outer membrane	Surface protein (fibronectin)	Mucosal epithelium
Mycoplasma	Membrane protein	Sialic acid	Respiratory epithelium
Chlamydia	Unknown	Sialic acid	Conjunctival or urethral epithelium

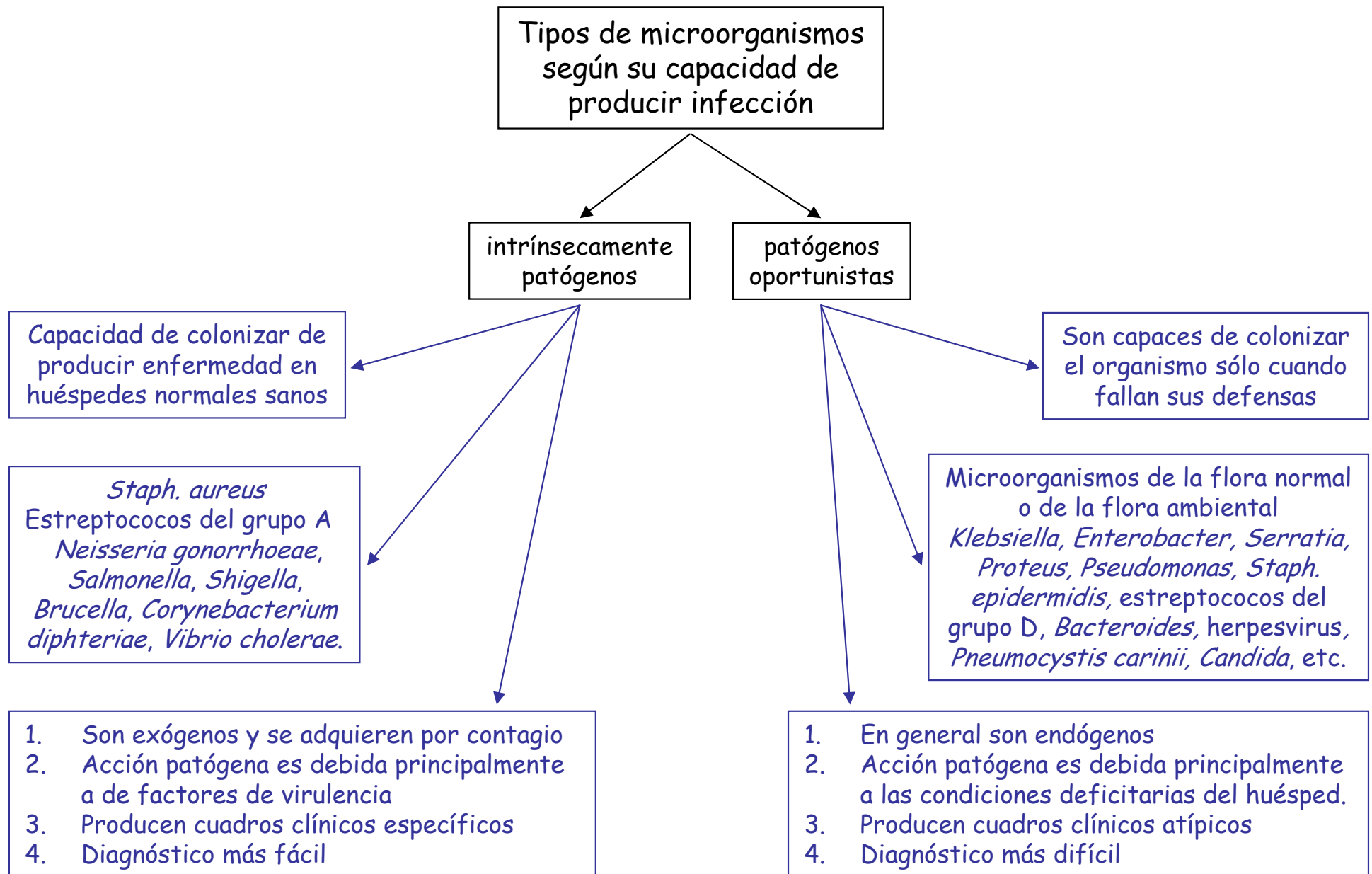


Clinical conditions that may be caused by members of the normal flora

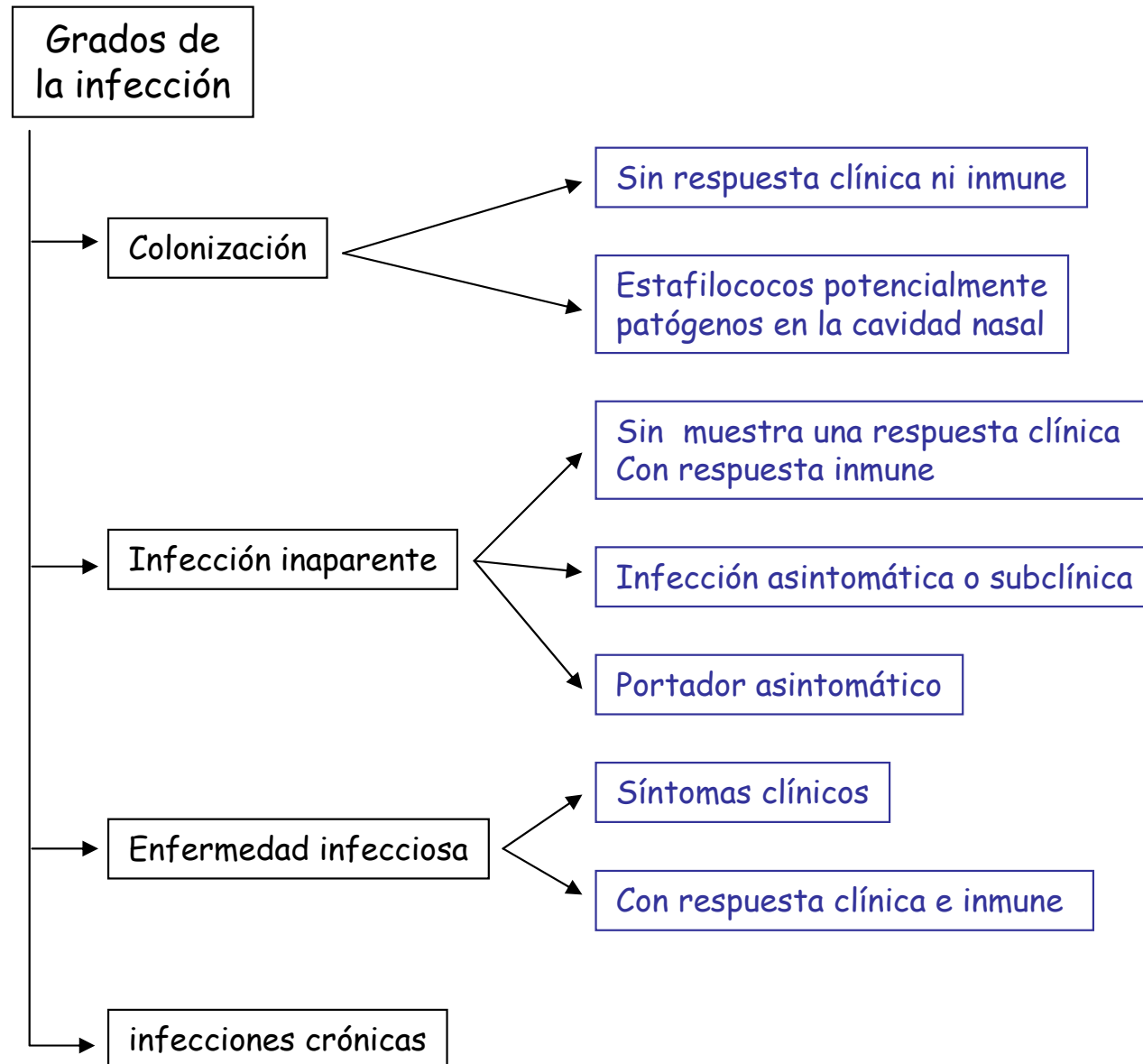
# INTERACCIÓN PATOGENICA ENTRE HUÉSPED Y BACTERIA

- Microorganismos intrínsecamente patógenos y microorganismos patógenos oportunistas
- Infección y enfermedad
- Grados de la infección:
  - Colonización
  - Infección inaparente
  - Enfermedad infecciosa
  
  - La infección subclínica
  - La enfermedad infecciosa y la subclínica siguen una evolución similar.
  - Infecciones crónicas con portadores asintomáticos

# Interacción patogénica entre huésped y bacteria



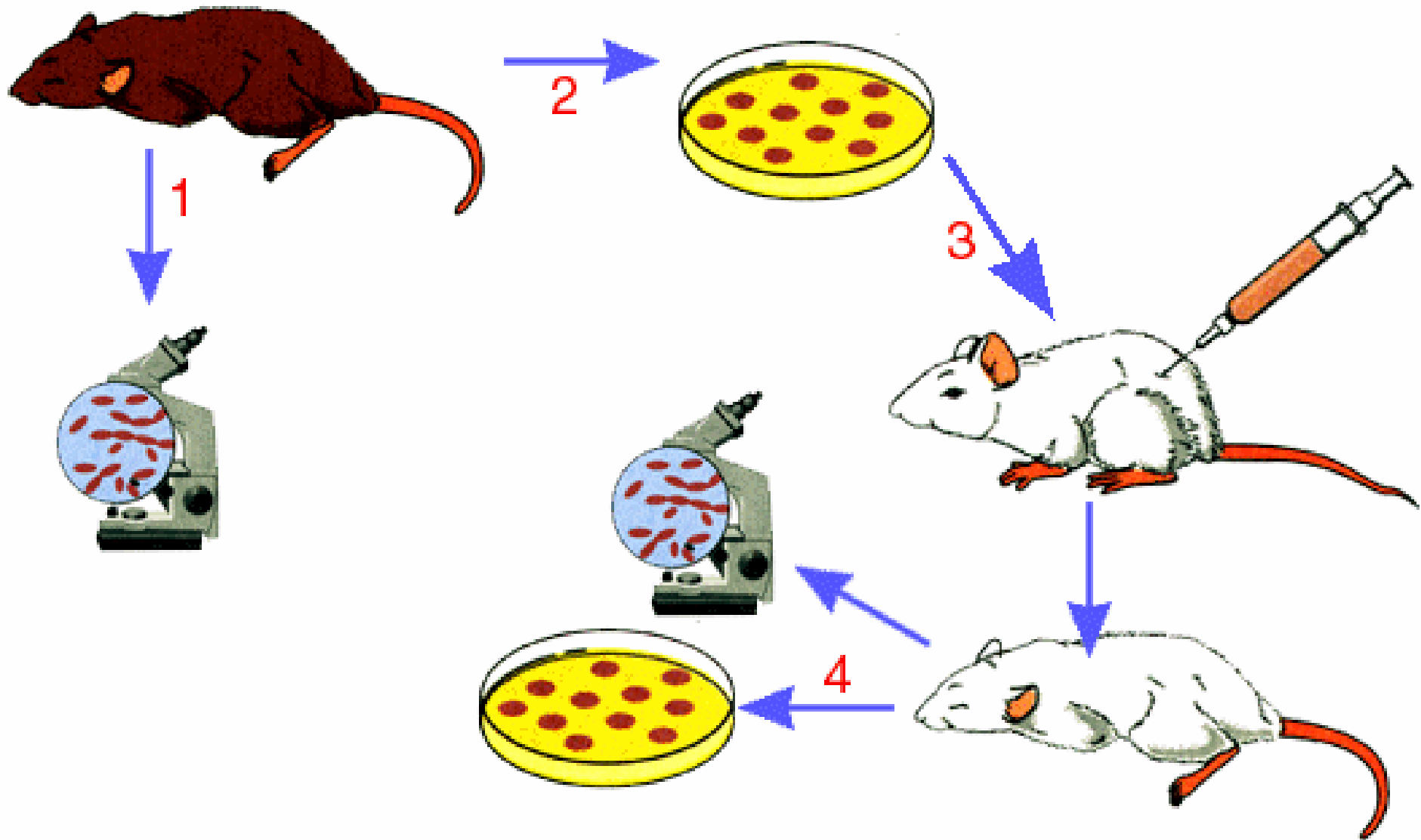
# Interacción patogénica entre huésped y bacteria





# POSTULADOS DE KOCH

- El microorganismo debe encontrarse en todos los casos de la enfermedad
- Debe aislarse y obtenerse como cultivo puro a partir de las lesiones
- Debe reproducir la enfermedad cuando se inyecta, a partir de un cultivo puro, en un animal de experimentación susceptible (**modelo animal**)
- Debe aislarse el mismo microorganismo en cultivo puro a partir de las lesiones producidas en el animal.
- El microorganismo debe inducir una respuesta inmune con la aparición de anticuerpos específicos en la sangre del hombre o animal infectado que puedan demostrarse por pruebas serológicas.



# PODER PATOGÉNICO Y VIRULENCIA

Patogenicidad y virulencia.

## MICROORGANISMOS INTRÍNSECAMENTE PATÓGENOS

Producen un cuadro clínico más o menos específico de la enfermedad lo que facilita el diagnóstico.

## PATÓGENOS OPORTUNISTAS O PATÓGENOS POTENCIALES

Producen un cuadro clínico atípico que se añade al estado que presenta el enfermo lo que dificulta el diagnóstico.

# Patógenos verdaderos o estrictos

*Staphylococcus aureus*  
*Streptococcus* del grupo A  
*Corynebacterium diphtheriae*

*Neisseria gonorrhoeae*  
*Salmonella*  
*Shigella*  
*Brucella*  
*Vibrio cholerae*

*islas de patogenicidad*

# Patógenos oportunistas

Muchos microorganismos de la flora normal  
o de la flora ambiental:

*Klebsiella*

*Enterobacter*

*Serratia*

*Proteus*

*Pseudomonas*

*Bacteroides*

*Staphylococcus epidermidis*

Estreptococos del grupo D

Herpesvirus

*Pneumocystis carinii*

*Candida*

etc

# PATÓGENOS INTRACELULARES Y PATÓGENOS EXTRACELULARES

virus son todos patógenos intracelulares

extracelulares

*Staphylococcus*  
*Clostridium*

*Neisseria*

*Cryptococcus*

intracelulares facultativas

*Mycobacterium tuberculosis*  
*Listeria*

*Brucella*

intracelulares obligadas

*Mycobacterium leprae*

*Clamidas.*

# POSTULADOS DE KOCH

