

Revision sobre bacterias gram negativas de importancia clinica

Linzitto OR, Tunes Mdell

Cátedra de Microbiología Especial. Departamento de Microbiología.
Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata.

Dentro de las bacterias relacionadas directamente con variadas patologías infecto contagiosas que afectan al ser humano y animales, encontramos que son de suma importancia algunas bacterias Gram negativas, que no solamente provocan afecciones gastrointestinales sino que están directamente involucrados con otras noxas, como ser infecciones urinarias, rinitis, otitis, patologías corneales y septicemia, ya sea como patógenos 'per se' o como oportunistas.

Entre estas bacterias Gram negativas se distinguen algunas pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonas aeruginosa*, por lo cual se obliga efectuar un breve recordatorio comparativo de sus características principales.

Escherichia coli

Esta bacteria se encuentra directamente involucrada en casos de septicemia (tanto intra como extra nosocomial), infecciones urinarias, meningitis bacteriana infantil, otitis, neumonías, patologías oculares, infecciones de heridas y síndrome diarreico humano. En este último caso, se distinguen seis (6) variedades de cepa, que actúan por medio de distintos factores de virulencia que se detallan a continuación.

Se distinguen seis (6) variantes de *E. coli* diarreogénica, que por sus características principales se denominan *E. coli* adherente-difusa (ECAD), *E. coli* enteroagregativa (ECEA), *E. coli* enteroinvasiva (ECEI), *E. coli* enterohemorrágica (ECEH), *E. coli* enteropatógena (ECEP) y *E. coli* enterotoxigénica (ECET).

Todas ellas actúan por medio de diferentes factores de virulencia, como adhesinas y toxinas, además de otros como plásmidos codificadores de factores de virulencia.

De todas ellas, la más importante por su agresividad es *E. coli* enterohemorrágica (ECEH), que provoca diarrea con sangre seguida de colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico (SUH), con anemia hemolítica, trombocitopenia y daño renal, además de púrpura trombocitopenia trombotica.

Klebsiella spp.

Cuatro son las especies de importancia clínica definida. *K. oxytoca* (responsable de algunos casos de septicemia y neumonía en el hombre), *K. ozaenae* (provoca rinitis atrófica crónica u ocena), *K. rhinoscleromatis* (ocasiona rinitis granulomatosa) y *K. pneumoniae*, la de mayor incidencia y gravedad.

K. pneumoniae, también conocida como Bacilo de Friedländer, se ubica entre las diez principales causantes de infecciones intrahospitalarias. Se considera que ocupa el segundo puesto en importancia como productora de septicemia (intra y extranosocomial) y de infecciones del aparato urinario. En pacientes afectados por cuadros pulmonares crónicos, diabetes y alcoholismo (entre otras noxas), puede llegar a ocasionar neumonía hemorrágica grave con presencia de sangre en la expectoración. También se le atribuyen infecciones de heridas y meningitis, como así también cuadros diarreicos causados por cepas productoras de toxinas similares a LT y ST de ECET.

Proteus spp.

P. mirabilis y *P. vulgaris* son las especies de importancia clínica. Aunque ambos pueden provocar diversas enfermedades, al primero se lo ubica entre los ocho (8) principales causantes de septicemia. En lo referente a infecciones urinarias, ocupa entre el 3ro y 5to puesto. Secundariamente provoca cálculos vesicales 'a posteriori' de la degradación de la urea urinaria y elevación del pH, lo que conlleva a la precipitación de Ca y Mg como hipuratos y fosfatos. A nivel ótico, origina otitis media que puede derivar en meningitis.

Salmonella spp.

Esta bacteria patógena posee varios antígenos, a saber:

1. R - es un glucopéptido común que recubre la membrana citoplasmática
2. O - somático. son lipopolisacáridos endotóxicos y recubre al Ag R
3. Vi - de virulencia y antifagocitario, constituido por Ácido N-acetil-galactosaminourónico, recubre al Ag O.
4. H - flagelar, presenta dos variantes

a. H₁ Ag específico de especie. Se sintetiza por el gen *hag*₁ durante las primeras 24 h de desarrollo.

b. H₂ Ag compartido por varias especies de *Salmonella*. Es sintetizado por el gen *hag*₂ a partir de las 24 h de desarrollo.

Este microorganismo resiste temperaturas de congelación y tolera la acción bacteriostática de sustancias como el tetrionato y el selenito de Na, como así también la de algunos antimicrobianos como penicilina, tetraciclina, ampicilina y trimetoprim-sulfametoxazol.

Las enfermedades que provoca pueden atacar el aparato digestivo (gastroenteritis y fiebres entéricas) o bien ser de tipo sistémico (septicemia).

1. Gastroenteritis: con una incubación de hasta 5 (cinco) días y una evolución de hasta 8 (ocho) días, tiene un alcance exclusivamente gastrointestinal, con fiebre moderada que por lo general no se médica. En casos graves con

obligación de aplicar antibiótico terapia, el paciente se transforma en portador. Los principales serotipos actuantes son *S. enteritidis* y *S. typhimurium*

2. Fiebres entéricas: se distinguen dos variedades con una evolución de aproximadamente 3 (tres) semanas.
 - a. Fiebre tifoidea – ocasionada por el serotipo *Typhi* (mayor gravedad)
 - b. Fiebre paratifoidea – provocada por los serotipos *Paratyphi* A, B y C.

El diagnóstico de laboratorio puede realizarse:

Durante la segunda semana de evolución, por técnicas directas (hemocultivos seriados) e indirectas (detección y titulación de anticuerpos séricos por técnica de Widal).

Durante la tercera semana de evolución, Diagnóstico por coprocultivo y por serología (Widal)

Existe el peligro de conversión del paciente a estado de portador intermitente (con liberación de *Salmonella* por orina y materia fecal durante periodos prolongados).

Septicemia

El agente etiológico de mayor incidencia es *Salmonella* serotipo *Choleraesuis*.

El cuadro suele presentarse 'a posteriori' de afecciones provocadas por el mismo microorganismo

Shigella spp.

La clasificación de los integrantes de este grupo bacteriano se realiza por el Ag O, de manera tal que se distinguen cuatro grupos o especies agrupando diferente cantidad de serogrupos.

Grupo o especie 1 – *Shigella boydii* - N° de subgrupos - 18

Grupo o especie 2 – *Shigella dysenteriae* - N° de subgrupos - 12

Grupo o especie 3 – *Shigella flexneri* - N° de subgrupos - 6

Grupo o especie 4 – *Shigella sonnei* - N° de subgrupos - 1

Estos microorganismos se caracterizan por ser muy sensibles al pH ácido pero son resistentes al selenito y al tetrionato (sustancias bacterios-táticas). Desarrollan una elevada invasividad del intestino grueso pero sin diseminación extraintestinal. La diseminación intercelular se favorece por las proteínas bacterianas IpaD (adhesina) e IpaB (invasina), con movilidad bacteriana adquirida gracias a la actina del huésped.

Dosis infectante: 10 a 100 UFC son suficientes para infectar al hombre.

Transmisión: vía ano-boca / alimentos o bien vía moscas / alimentos.

La shigelosis o disentería bacilar es la enfermedad producida por cualquiera de las 4 (cuatro) especies.

La **morbilidad** puede depender de la población estudiada, pero la **mortalidad** es elevada cuando se trata de pacientes infantiles.

La incubación oscila entre 2 (dos) a 5 (cinco) días, tras los cuales se establece una enteritis hemorrágica grave, fiebre, tenesmo y espasmos colónicos, con deposiciones frecuentes pero poco voluminosas.

La evolución es de 3 (tres) y 8 (ocho) días, según la virulencia de cepa y el estado general del paciente; por lo general, el tratamiento se limita a rehidratar al paciente y, en contadas ocasiones, administrar antimicrobianos.

***Yersinia* spp.**

Las especies de importancia clínica son dos: *Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pseudotuberculosis*. Estos microorganismos son capaces de invadir una variada gama de células de mamíferos, inclusive las células HeLa, Henle y HEp-2. Eso no significa que en el ambiente natural tenga tanto poder invasor como lo demuestra *in vitro*.

Al igual que *E. coli*, es fácilmente manipulable a nivel genético, pues muchos de sus genes de virulencia son codificados por plásmidos y esto permite su clonación para estudios posteriores.

Los factores de virulencia son:

Inv: determinante génico - *inv* (cromosómico).

Ail: determinante génico - *ail* (cromosómico).

Fimbrias mucoides PsaA: determinante génico - *myf/psaA*.

Yersiniabactina Ybt: determinante génico - HPI (cromosómico).

pYV – codifica para los factores siguientes y contiene los siguientes genes:

VirA, VirB, VirC, YopB, YopD: determinantes génicos *virA*, *virB*, *virC*, *yopB*, *yopD*.

YopE, YopH, YopM, YopO, YopP, YopT: determinantes génicos *yopE*, *yopH*, *yopM*, *yopO*, *yopP*, *yopT*.

YadA (adhesina de *Yersinia*): determinante génico *yadA*.

Yersinia enterocolitica

La diseminación se realiza por medio de ingesta de agua o alimentos contaminados. Afecta principalmente niños, especialmente en guarderías y escuelas.

La sintomatología es limitada al aparato digestivo (diarrea, fiebre y dolor abdominal intenso) y generalmente, la enfermedad es localizada y autolimitada siempre que se trate de pacientes inmunocompetentes, gracias a la respuesta inflamatoria del organismo que frena y elimina las bacterias. Por ende, *Yersinia enterocolitica* solamente puede multiplicarse en sangre y tejidos, ya que los PMNs las eliminan tras la fagocitosis.

En pacientes inmunocomprometidos y en los que son transfundidos, los cuadros son sistémicos ya que no existe una respuesta inflamatoria y este microorganismo desarrolla a 4 °C durante el almacenamiento de la sangre.

En algunos casos la infección gastrointestinal es seguida de procesos artríticos tras 2 a 6 semanas post enteritis, produciéndose la llamada 'artritis reactiva' o Síndrome de Reiter.

Yersinia pseudotuberculosis

Esta especie también provoca afecciones entéricas similares a los originados por *Y. enterocolitica*, pero con las variantes que las distingue del proceso anteriormente mencionado. En este caso la diarrea es infrecuente, pero los cuadros sistémicos son más numerosos y se desarrollan conjuntamente con fiebre, pérdida de peso, etc.

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa se mantiene como uno de los agentes etiológicos más importante en las infecciones intranosocomiales

Entre los productores de septicemia, se ubica en el tercer lugar.

Es la bacteria que con más frecuencia es relacionada con casos de fibrosis quística.

Es responsable de úlceras corneales, otitis media, infecciones urinarias, neumonías y meningitis, etc.

La multirresistencia característica de *P. aeruginosa* obliga a suministrar el tratamiento 'a posteriori' de realizar un antibiograma. Solamente en casos muy graves es prudente administrar combinaciones de antimicrobianos.

Pseudomonas aeruginosa posee una amplia gama de factores de virulencia, con acciones patógenas diversas.

Citotoxina - Destruye los leucocitos polimorfonucleares (PMNs).

Exotoxina A - Provoca la inhibición de la síntesis proteica. Esta exotoxina es producida por el 90% de las cepas. Su síntesis se produce por ADP-ribosilación del factor de elongación -2- (EF-2)

Exoenzima S - Tiene una actividad similar a la de la exotoxina A.

Hemolisinas

Glucolípido: la lisis se produce por un mecanismo similar al de los detergentes.

Lecitinasa C: induce lesiones hemorrágicas y origina atelectasia pulmonar.

Pili - Favorece la adherencia bacteriana a las células del organismo huésped. Los receptores celulares son gangliósidos tipo GM₁

Piocianina - Aminora el movimiento ciliar de las vías respiratorias y produce la destrucción del epitelio traqueobronquial.

Pioverdina / Pioquelina - Estos sideróforos extraen el Fe de la lactoferrina, ferritina y transferrina de los tejidos del hospedador. Debe recordarse que el hierro es un elemento básico para el desarrollo bacteriano y para la síntesis de la exotoxina A.

Proteasas - Originan hemorragias, lesiones focalizadas, destrucción de la elastina pulmonar y de los vasos sanguíneos, úlceras de córnea e invasión tisular.

Slime - Se trata de una sustancia antifagocítica. Además de otorgar mayor capacidad de adherencia al microorganismo, impide la difusión libre de los antimicrobianos por el citoplasma.