



**Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología**  
**Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.**  
**Cátedra I**

***Chlamydia, Chlamydophila***  
***Mycoplasma, Ureaplasma***

**Objetivos**

- Conocer la estructura de las bacterias de estos Géneros.**
- Conocer como causan las diferentes patología.**

**PARTE 2**

**Diapositivas, Texto: [https://www.fmed.uba.ar/departamentos\\_y\\_catedras/departamento-de-microbiologia/materia-microbiologia-1](https://www.fmed.uba.ar/departamentos_y_catedras/departamento-de-microbiologia/materia-microbiologia-1)**

**Dra. Mariana Catalano**

## ***Chlamydia trachomatis* A, B, Ba, C**

**A diferencia de *C. trachomatis* D-K y L1-L3, las cepas de las A-C carecen de los genes para la síntesis de triptófano a partir de indol por lo tanto dan infecciones crónicas a pesar de la presencia de flora normal acompañante.**



# ***Chlamydia trachomatis* A, B, Ba, C**

## **Tracoma**

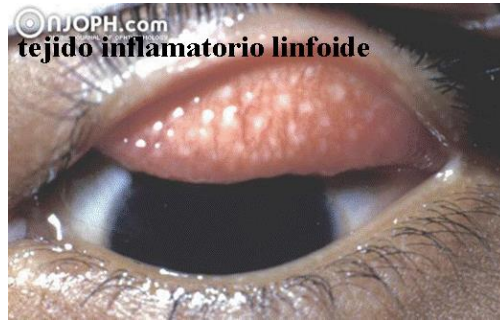
**La enfermedad puede dividirse en 2 etapas:**

**tracoma activo: una conjuntivitis folicular de la conjuntiva tarsal (párpado superior), acompañada de una descarga mucoide o acuosa. Puede resolverse espontáneamente. Con frecuencia existe sobre-infecciones por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella* spp, adenovirus o *Molluscum contagiosum*.**

**Si no se trata la enfermedad evoluciona hacia la fase crónica: cicatrices en la conjuntiva. Las cicatrices pueden deformar el párpado y las pestañas entran en contacto con el globo ocular (entropión), dando como resultado una abrasión en la conjuntiva y córnea (triquiasis). El daño continuo de la córnea genera disminución de visión y ceguera en último término.**



# ***Chlamydia trachomatis* A, B, Ba, C**



**conjuntivitis folicular de la conjuntiva tarsal**

**A**



**B**



**C**



**D**



**A) Tracoma activo en niños (B) Cicatrizaciones de la conjuntiva tarsal  
(C) Entropión y triquiasis (D) Ceguera con entropión y triquiasis.**



# ***Chlamydophila pneumoniae***

**Único Reservorio: el hombre**

**Neumonía y bronquitis**

**Implicada en sinusitis, faringitis y en**

**Enfermedades crónicas: asma intrínseca, arteriosclerosis, la sarcoidosis y la enfermedad de Alzheimer.**



# ***Chlamydophila pneumoniae***

La mayoría de las neumonías causadas por *C. pneumoniae* son leves, pueden ser autolimitadas y difíciles de diferenciar clínicamente de *Mycoplasma pneumoniae*.

RX de tórax muestra infiltrados intersticiales

Pero la consolidación lobular y derrame pleural también pueden ocurrir

*C. pneumoniae* ha sido aislada de empiemas pulmonares y puede ocasionar falla respiratoria.



# ***Chlamydophila pneumoniae***

## **Enfermedades crónicas**

**Resistente al insulto inmune, hasta que la respuesta inmune se agote. Cuando los niveles de triptófano vuelven a la normalidad en la vacuola de inclusión se retoma la replicación activa.**

**La inducción de iNOS y obviamente la depleción de hierro conducen a la persistencia pero la morfología de las aberraciones en los CR son diferentes.**

**El óxido nítrico (NO) que se produce por acción de iNOS es a partir de la arginina de la célula huésped. *Chlamydophila pneumoniae* es sensible a la arginina, inhiben su desarrollo, por lo tanto naturalmente codifica distintos sistemas para eliminar la arginina de la célula huésped hecho que conlleva a una menor producción de NO.**



# *Chlamydophila psittaci*

**El hombre generalmente adquiere la infección de pájaros sintomáticos o asintomáticos (loros, palomas, cotorras).**

**Se adquiere por inhalación de polvo de la jaula contaminado con heces y orina, o del polvo que se despiden del plumaje. También puede producirse por picaduras por los pájaros infectados.**

**Infección zoonótica**



**El contagio inter-humano es posible aunque **muy poco frecuente**.**

**De acuerdo al Ministerio de Salud: Los contactos de la persona enferma (familiares o compañeros de trabajo) deben ser controlados para identificar la aparición de síntomas en forma precoz. -**

**<http://www.msal.gob.ar/index.php/component/content/article/48/190-psitacosis#sthash.Jo1MrhC7.dpuf>**





# ***Chlamydophila psittaci***

**Ingreso por vía aérea, pasa a sangre**



**Infecta células del sistema mononuclear**



**Vía hematógena se disemina a pulmón y otros órganos**

**Tropismo por alveolos pulmonares:**

**✓ proliferación y descamación de los neumocitos alveolares**

**Forma asintomática o leve, cuadro pseudo-gripal**

**Forma de neumonía grave : comienzo insidioso o súbito, fiebre alta y escalofríos. Tos seca tardía.**

**SNC : meningitis a líquido claro**



# Mollicutes

| Clasificación                  | N °de<br>Especies<br>conocidas | Tamaño<br>del<br>genoma<br>en Kb | Requieren<br>colesterol | Propiedades                            | Habitat                     |
|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------|--|-----------------------------|
| <b>Orden I</b>                 |                                |                                  |                         |  |                             |
| <b><i>Mycoplasmatales</i></b>  |                                |                                  |                         |  |                             |
| <b>Familia I:</b>              |                                |                                  |                         |  |                             |
| <b><i>Mycoplasmataceae</i></b> |                                |                                  |                         |  |                             |
| <b>Género I:</b>               | <b>102</b>                     | <b>580-1,350</b>                 | <b>Si</b>               | <b>Crecimiento<br/>óptimo<br/>37°C</b> | <b>Humanos<br/>Animales</b> |
| <b><i>Mycoplasma</i></b>       |                                |                                  |                         |  |                             |
| <b>Género II:</b>              | <b>6</b>                       | <b>760-1,170</b>                 | <b>Si</b>               | <b>Hidrolizan la<br/>urea</b>          | <b>Humanos<br/>Animales</b> |
| <b><i>Ureaplasma</i></b>       |                                |                                  |                         |  |                             |

***Entomoplasmas, Mesoplasmas, Spiroplasmas, Acholeplasmas, Asteroleplasmas, y Anaeroplasmas***



## *Mycoplasma y Ureaplasma*

La clase Mollicutes está formada por las bacterias más pequeñas de vida libre.

La familia *Mycoplasmataceae* incluye los géneros *Mycoplasma* y *Ureaplasma* que poseen especies que colonizan y/o causan patologías en el hombre).

El género *Mycoplasma* cuenta con más de 190 especies, de las cuales 12 son las más frecuentemente encontradas dentro de la flora normal del hombre.

2 causan patologías: *M. pneumoniae* y *M. genitalium*.

*Mycoplasma hominis* se comporta como patógeno oportunista.

En el género *Ureaplasma*, 2 de sus 6 especies forman parte de la flora genitourinaria y también se comportan como patógenos oportunistas: *U. urealyticum* y *U. parvum*.



# ***Mycoplasma***

# ***Ureaplasma***

**Bacterias extra-celulares**

**El genoma más pequeño de las bacterias de vida libre.**

**Carecen de pared celular.**

**Membrana celular característica que contiene esteroides (colesterol) esenciales para las funciones de la misma.**

**Son capaces de pasar por filtros que retienen la mayoría de las otras especies bacterianas.**

- Ausencia de pared celular

Resistentes a antibióticos  
beta-lactámicos

- Genoma pequeño:

Carecen de la capacidad de sintetizar  
precursores para la biosíntesis de proteínas  
y ácidos nucleicos



| Genero/especie                | Sitio de Colonización |                       | Patogenicidad |
|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------|
|                               | Orofaringe            | Tracto Genitourinario |               |
| <i>Mycoplasma salivarium</i>  | +                     | -                     | -             |
| <i>M. amphoriforme</i>        | +                     | -                     | -             |
| <i>M. orale</i>               | +                     | -                     | -             |
| <i>M. buccale</i>             | +                     | -                     | -             |
| <i>M. faucim</i>              | +                     | -                     | -             |
| <i>M. lipophilum</i>          | +                     | -                     | -             |
| <i>M. pneumoniae</i>          | +                     | -                     | +             |
| <i>M. hominis</i>             | +                     | +                     | -/+           |
| <i>M. genitalium</i>          | ?                     | +                     | +             |
| <i>M. fermentans</i>          | +                     | +                     | +*            |
| <i>M. primatum</i>            | -                     | +                     | -             |
| <i>M. spermatophilum</i>      | -                     | +                     | -             |
| <i>M. pirum</i>               | ?                     | ?                     | ?             |
| <i>M. penetrans</i>           | -                     | +                     | ?             |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> | -                     | +                     | -/+           |
| <i>U. parvum</i>              | -                     | +                     | -/+           |

***Mycoplasma fermentans*** ha sido asociado a infecciones, respiratorias, genitourinaria y reumática pero su rol como patógeno es controvertido.



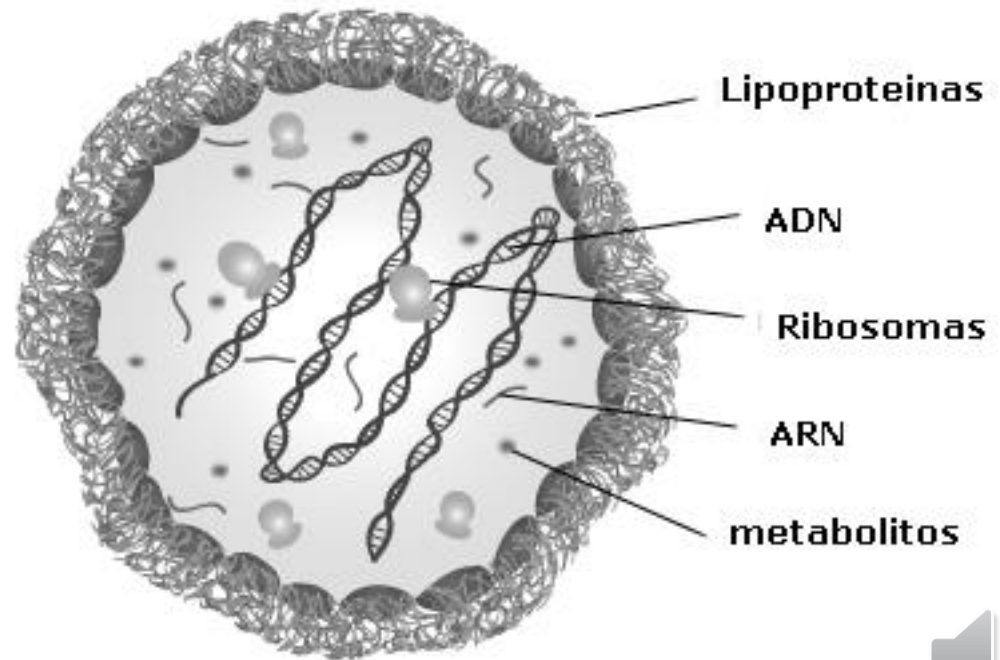
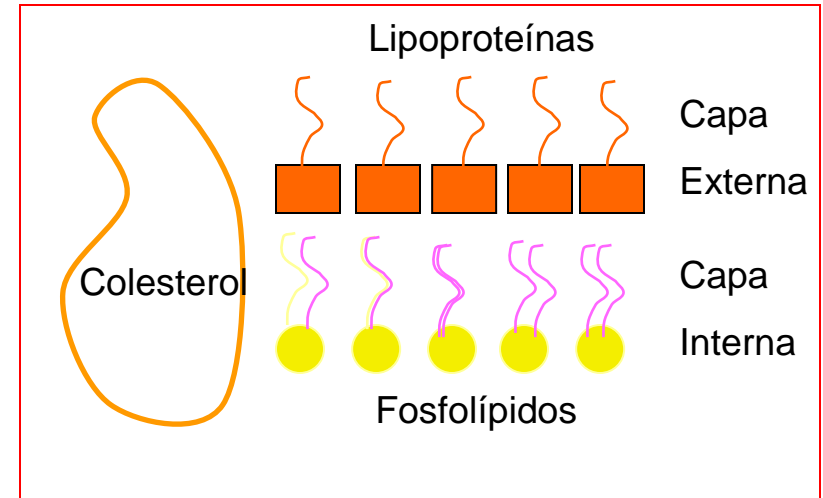
# *Mycoplasma* *Ureaplasma*

## Pleomórficos

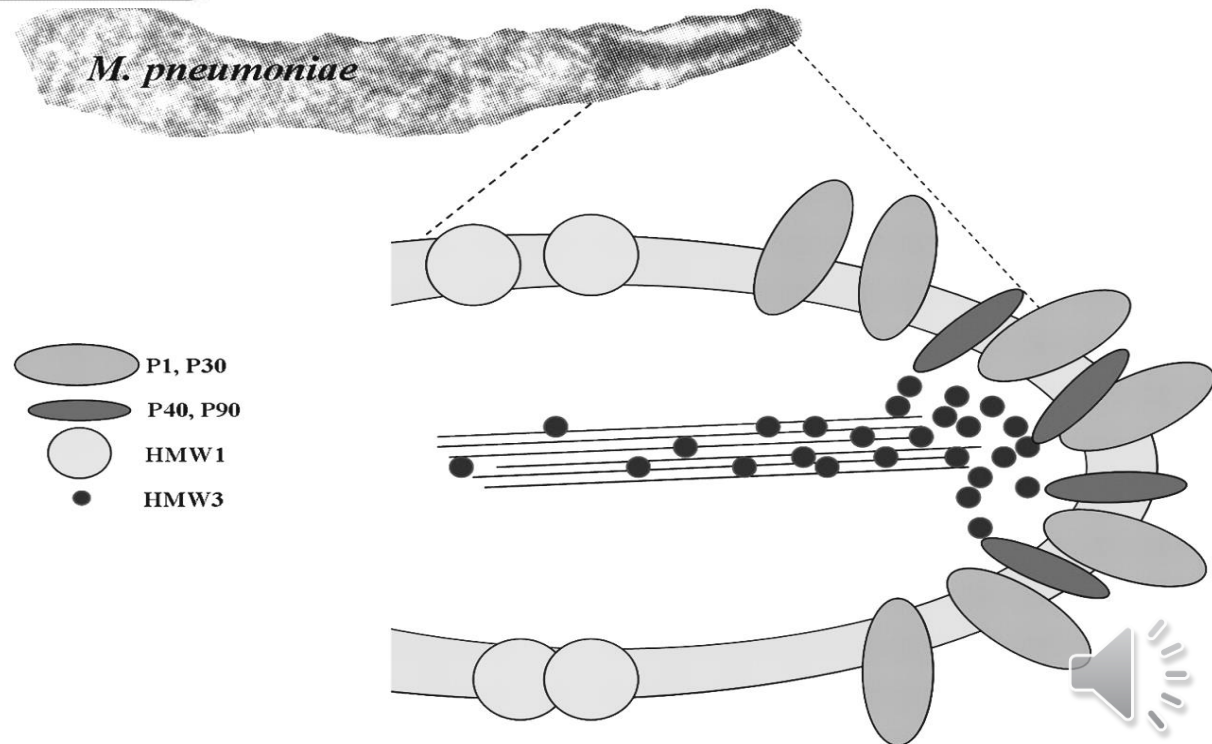
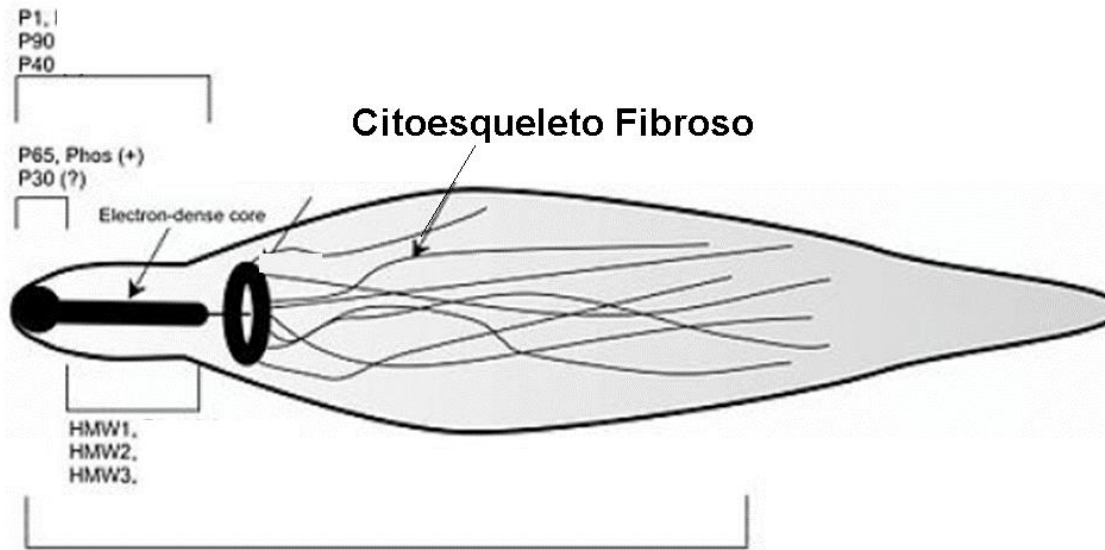
Requieren esteroides para su desarrollo



## Membrana citoplasmática

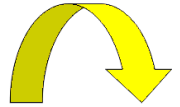


# Citoesqueleto



# Estructura de huso

Está formada por una Red de proteínas que interaccionan entre si y se pueden clasificar en la Adhesina propiamente dicha, y proteínas accesorias

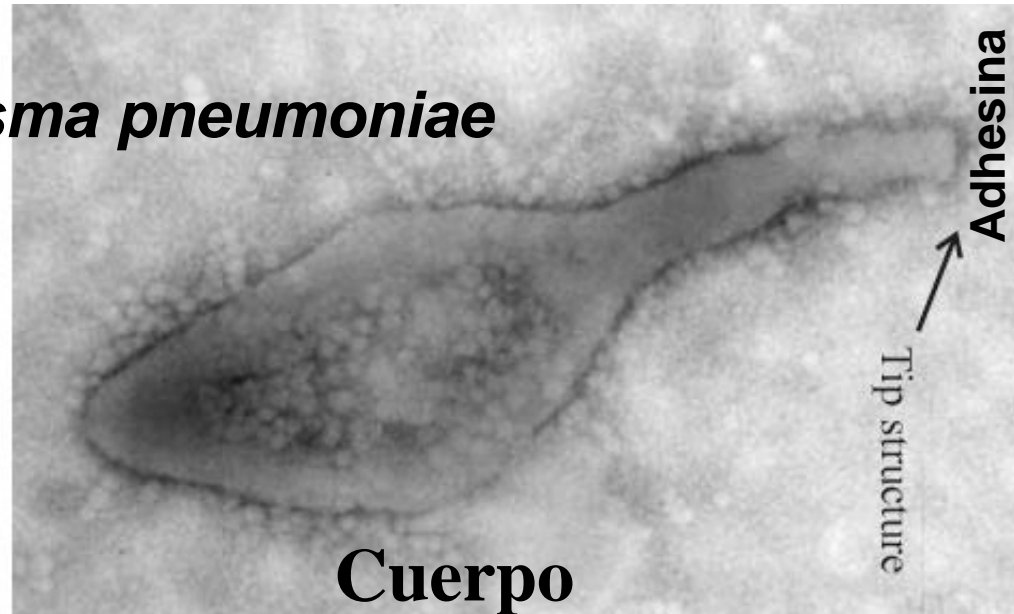


Organela de Adherencia o Tip

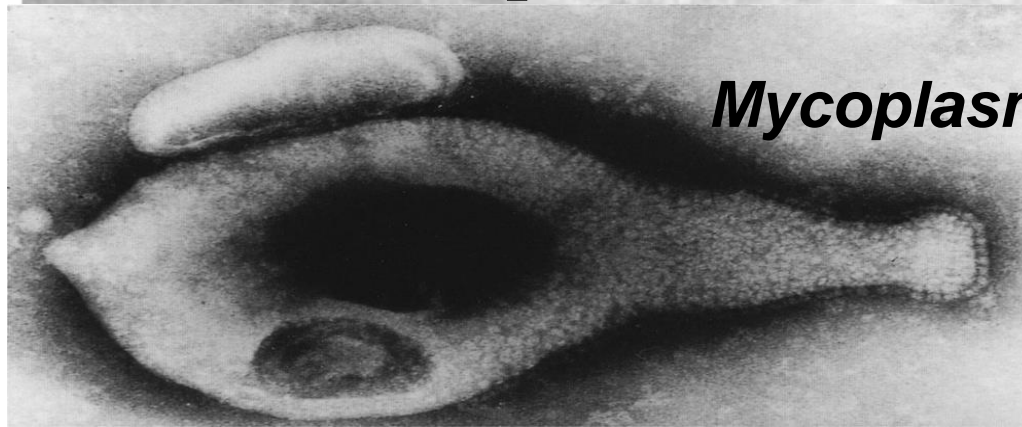
*Mycoplasma pneumoniae*

Cola

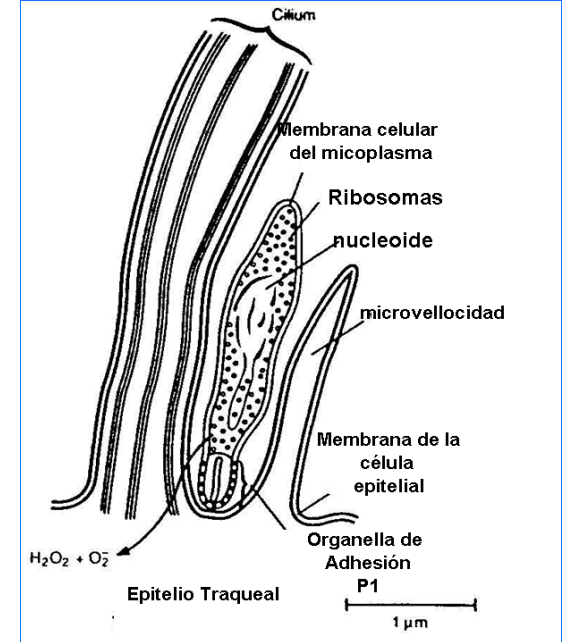
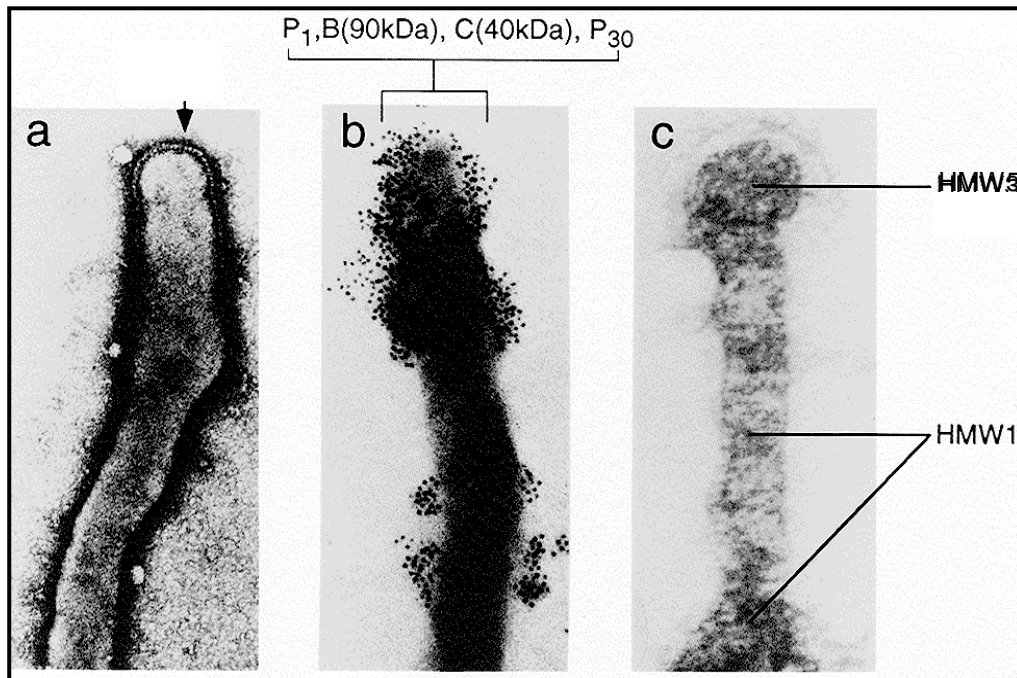
Cuerpo



*Mycoplasma genitalium*

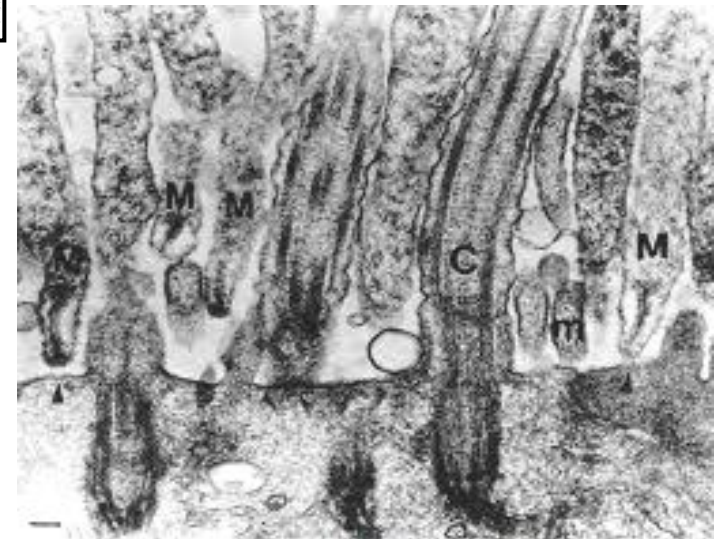






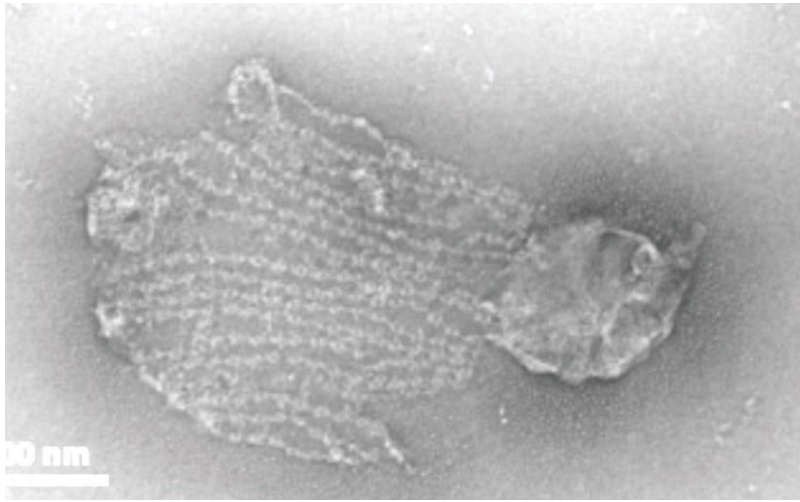
1-proteínas P1, P116 y P30 adhesinas (P140 *M. genitalium*) muy inmunogénicas, reacción cruzada).

2. proteínas accesorias como HMW1, HMW2, HMW5, P30, P56, y P90, colectivamente mantienen la adecuada ubicación de la adhesina en la punta y permitir la colonización en las **superficies mucosas del huésped**.



M: Mycoplasma  
m: microvellocidades  
C: cilias





En la foto, se removió la membrana citoplasmática y el citosol y se observa el andamiaje o red del citoesqueleto.

Determinadas proteínas que conforman el citoesqueloto o aquellas accesorias de la adhesina muestran homología con miosina, queratina y fibrinógeno de mamíferos.

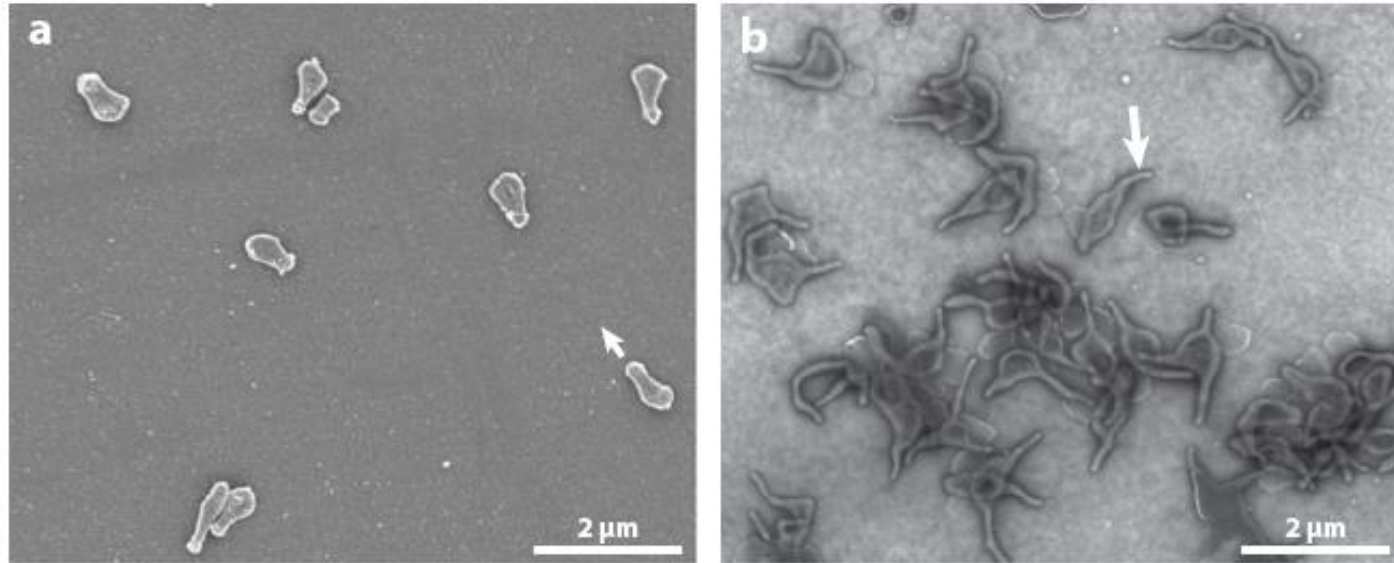
**Pacientes con infección respiratoria por *M. pneumoniae*** → **seroconversión contra proteínas del huésped** → **manifestaciones extrapulmonares: exantema, y anomalías cardíacas**

**Desordenes autoinmunes**

**(semejantes a la fiebre reumática aguda post infecciones estreptocócicas)**



# ***Mycoplasma, Ureaplasma***



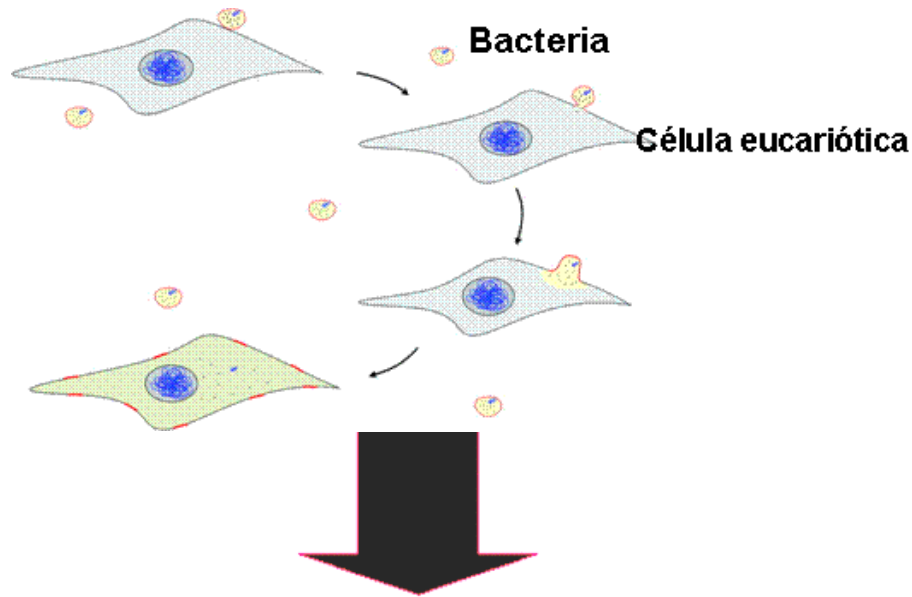
**Varias especies de *Mycoplasma* y *Ureaplasma* realizan motilidad tipo “gliding”. Motilidad que no depende de estructuras anexas (flagelos, fimbrias). Mutantes sin la habilidad de “gliding” pierden también su habilidad de interactuar productivamente con las células epiteliales bronquiales (para *M. pneumoniae*) y la colonización es reducida, Lo mismo ocurre en otros epitelios para otros micoplasmas (deslizamiento por la capa de moco?)**

**Las flechas indican la dirección de la motilidad**



# Daño producido por *Mycoplasma*, *Ureaplasma*

## Fusión de membranas bacteria-célula del huésped.

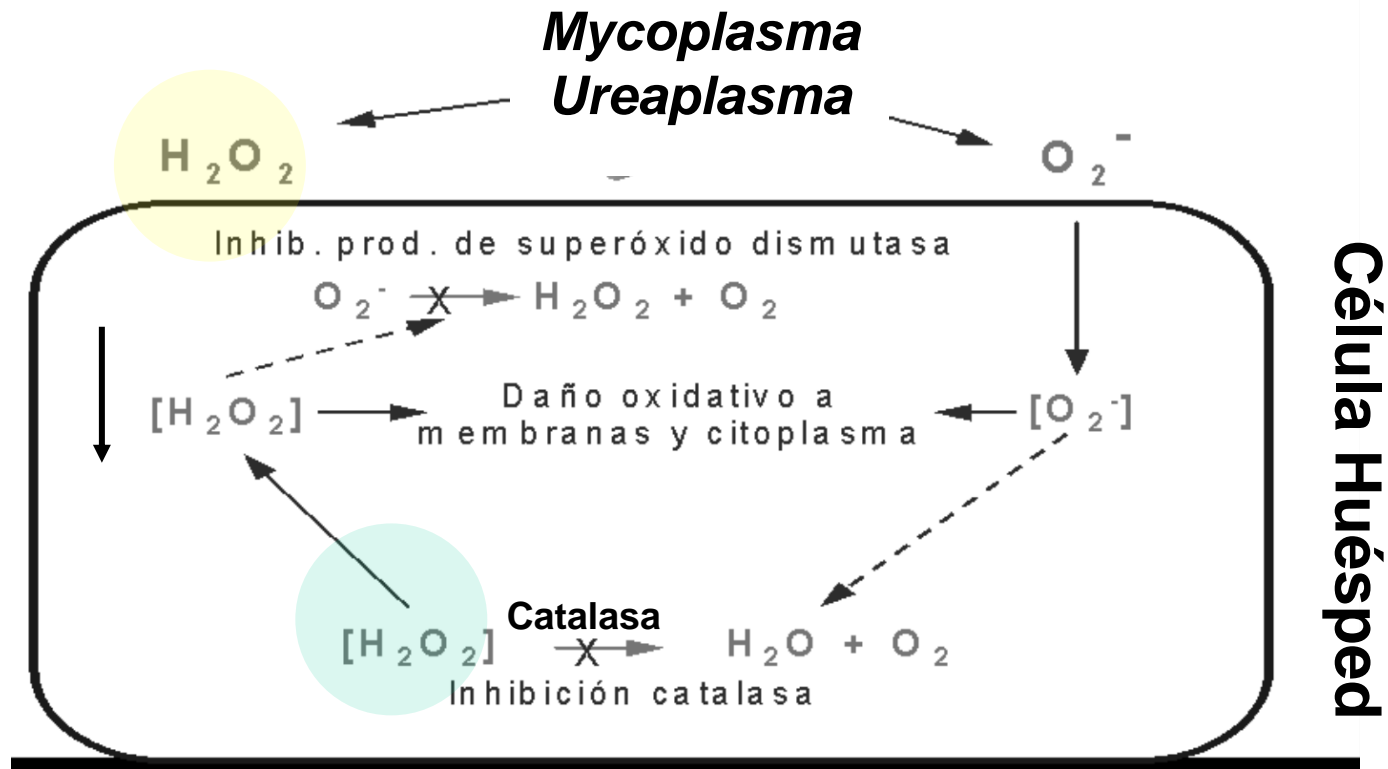


**produce competición o deprivación de nutrientes o  
precursores biosintéticos interrumpe el  
mantenimiento y función de la célula del huésped.**

**Liberación de nucleasas, fosfatasa, etc. bacterianas a la  
célula del huésped,**



# Daño Oxidativo



El anión superóxido producido por *Mycoplasma* o *Ureaplasma* inhibe la catalasa de la célula huésped reduciendo así la acción de ésta sobre el  $H_2O_2$  endógeno y el producido por la bacteria. La bacteria produce  $H_2O_2$  a partir de glicerol que obtiene de la membrana de la célula huésped después de su fusión. La concentración de  $H_2O_2$  inhibe a la superóxido dismutasa celular.

La célula se vuelve más sensible al daño oxidativo



# Síndrome de Distrés Respiratorio Adquirido en la Comunidad

## Exotoxina de *M. pneumoniae* !!!

Algunos aislamientos de *M. pneumoniae* codifican la toxina MPN 372, homóloga a la subunidad S1 de *B. pertussis* con acción de ADP-ribosilación (vacuolización y cilioestasis).

Los pacientes infectados con estas cepas muestran una patología respiratoria más severa. Se la denomina toxina del Síndrome de Distrés Respiratorio Adquirido en la Comunidad (CARDS: Community Acquired Respiratory Distress Syndrome).

Se une a la proteína surfactante A de los alveolos, contribuyendo a una mayor colonización.

ADP-ribosila distintas proteínas celulares conduciendo a una cascada de eventos como desorganización tisular, inflamación y disfunción de las vías aéreas, además de vacuolización.

**Distrés Respiratorio:** insuficiencia respiratoria grave debida al edema pulmonar no hemodinámico causado por aumento de la permeabilidad de la barrera alvéolo-capilar





# Interacción con el sistema inmune

Las proteínas de la membrana citoplasmática, los glicolípidos y lipoproteínas expuestos en la superficie celular son los principales determinantes antigénicos de los micoplasmas.  
**Variación Antigénica.**

Amplio rango de efectos inmunomoduladores induciendo:  
Estimulación policlonal de linfocitos B y T actuando sus antígenos de superficie como superantígenos.

- *M. pneumoniae* induce anérgia durante la fase aguda de la infección (tuberculina negativa) por un mecanismo no clarificado. *M. pneumoniae* aumenta el nivel de IL10 mRNA y esto conduce a una supresión de la proliferación de las células T e inhibición de la excesiva producción de citoquinas proinflamatorias por fagocitos mononucleares)



# En General:

## *Mycoplasma y Ureaplasma*

| Factores Bacterianos  | Consecuencias  |
|---|--|
| Organela de adherencia  | Adherencia íntima a la célula del huésped como paso previo a la fusión de membranas                        |
| Generación de peróxido de hidrógeno y radicales superóxido  | Stress oxidativo y daño de la membrana celular   |
| Competencia y depleción de nutrientes o de precursores biosintéticos  | Interrumpe la estabilidad y las funciones celulares  |
| Secreción de enzimas: fosfolipasas, ATPasas, hemolisinas, proteasas, nucleasas al interior de la célula huésped | Ruptura de tejido y aberraciones cromosomales  |
| Alta frecuencia de variación antigénica   | Posible evasión de los mecanismos de defensa   |
| Residencia intracelular   | Posibilidad de estadios latentes o crónicos<br>Evitaría mecanismos inmunes bactericidas y los antibióticos |





# ***Mycoplasma pneumoniae***

**Infecciones respiratorias agudas y crónicas**

**Traqueobronquitis.**

**Neumonía Adquirida en la comunidad.**

**Relacionado al Asma.**

**Otros desordenes extra-pulmonares y autoinmunes.**



# ***Mycoplasma pneumoniae***

- reservorio el hombre
  - se disemina por aerosoles
  - la neumonía se desarrolla en 3-10% de las personas expuestas en entornos abiertos pero en más del 50% en familias o grupos hacinados (barracas)
  - Los niños con alteraciones inmunológicas como la **anemia de células falciformes, anesplenía funcional o con síndrome de Down**, pueden desarrollar una infección respiratoria grave y de evolución fulminante. La hipogammaglobulinemia es también un factor de riesgo para las infecciones del tracto respiratorio y de sus complicaciones a nivel articular.
- 
- Causa neumonías  $\approx$  15-20% de las neumonías adquiridas en la comunidad
  - grupo más afectado : 5-19 años. Con mayor frecuencia se reporta en niños de 3-4 años o menores y en personas de edad avanzada.



# ***Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum***

***M. hominis* está presente en ~ 15% de los hombres y mujeres sexualmente activos. Generalmente se comporta como comensal.**

***U. Urealyticum* (*U. parvum*) coloniza ~ 60% de las mujeres sexualmente activas asintomáticas (muestras cervicovaginal) y la uretra de los hombres sexualmente activos asintomáticos.**

***Mycoplasma genitalium*: No se ha descrito estado endógeno**



# ***Mycoplasma genitalium***

**Es uno de los agentes etiológicos de uretritis no gonocócicas. En hombres sintomáticos causa el 15-35% de las uretritis no gonocócicas no causadas por *Chlamydia trachomatis* D-K. Presenta una asociación significativa con la balanitis y/o postitis (inflamación del prepucio).**

**Generalmente la cervicitis es asintomática así como la infección anal.**

**En mujeres con signos y síntomas de cervicitis el 70% de las no causada por *N. gonorrhoeae* o por *Chlamydia trachomatis* D-K se deben a *M. genitalium*.**

**Aparentemente, las mujeres infectadas con *M. genitalium* poseen dos veces mayor riesgo de sufrir enfermedad inflamatoria pélvica con la consecuencia de infertilidad.**

**Puede ocasionar también uretritis en la mujer.**

**También la infección *M. genitalium* ha sido relacionada a nacimientos pre término y abortos.**



# ***Mycoplasma hominis***

**Como potencial patógeno forma parte del complejo bacteriano que ocasiona vaginosis bacteriana (VB), también conocida como complejo GAM (*Gardnerella*, Anaerobios, *Mycoplasma*).**



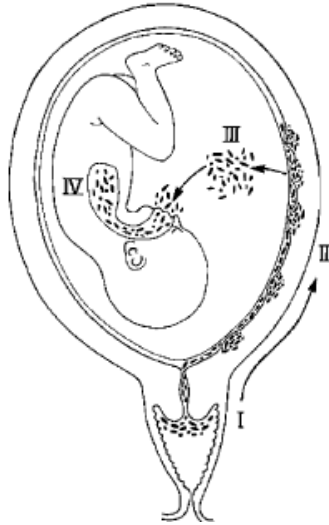
## ***Ureaplasma urealyticum* y *U. parvum***

- Pueden causar uretritis no gonocócica. ?????
- Causan uretritis y prostatitis crónicas.
- La asociación con la cervicitis no es clara.
- Pueden estar presente en la VB, aunque en un número de casos significativamente menores que *M. hominis*.
- **Son agentes etiológicos de infecciones urinarias.**
- La actividad de la ureasa que ambas especies codifican ha relacionado con la producción de cálculos urinarios.

***Ureaplasma* spp se asocian con una serie de condiciones que pueden afectar a la mujer embarazada, al feto en desarrollo y al neonato.**



# Transmisión vertical de *U urealyticum* y *M. hominis*



## Vía ascendente.

- Acceso a la cavidad uterina.
- *Ureaplasma* spp se asocian con una serie de condiciones que pueden afectar a la mujer embarazada, al feto en desarrollo y al neonato.
- La corioamnionitis (CA) o infección intrauterina es una infección de las membranas y el corion de la placenta que se adquiere generalmente por vía ascendente en el marco de la rotura prematura de membranas. Sin embargo, puede desarrollarse con las membranas intactas, siendo este hecho más frecuente en el caso de infección por los Mollicutes genitales.
- La CA subclínica es el eje de la patología materno-fetal. Se asocia a aborto y a complicaciones fetales y neonatales como parto pre término, neumonía congénita y displasia broncopulmonar.

Principalmente *Ureaplasma* spp. El rol de *M. hominis* es controvertido



***Ureaplasma* spp induce lesiones en el pulmón y el cerebro pretérmino mediadas por la respuesta inflamatoria que induce en la placenta.**

**El momento, la duración y la intensidad de la misma son los principales determinantes del tipo de desenlace.**

**La exposición prolongada del feto a las citoquinas inflamatorias inhibe el desarrollo alveolar, contribuyendo a la septación anormal del pulmón pre término. **Displasia broncopulmonar****

**Es controvertida la asociación de *Ureaplasma* spp y la meningitis neonatal.**





**Muchas Gracias!!!!!!!**

catalano@fmed.uba.ar

