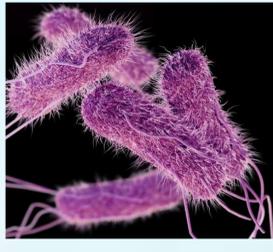




Fiebre tifoidea y factores de virulencia de *Salmonella enterica* serotipo Typhi



Elena Marín Rodríguez

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

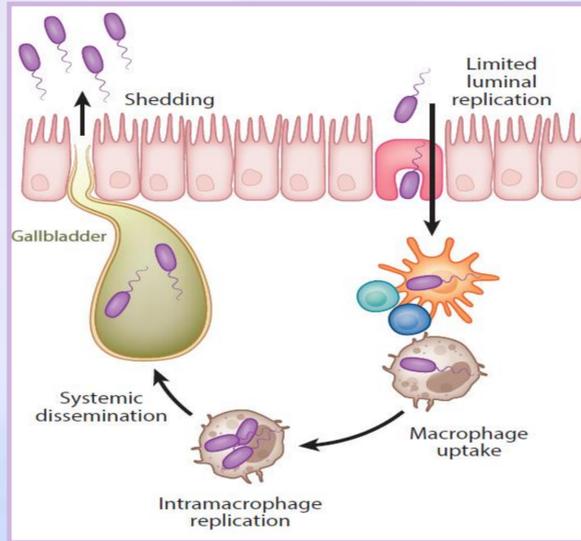
Introducción

Salmonella Typhi provoca una enfermedad sistémica, la **fiebre tifoidea**, restringida al hombre y que se contrae por la ruta fecal-oral bien por contacto directo o a través de alimentos contaminados.

Las bacterias llegan al intestino delgado y atraviesan las células M donde *Salmonella* provoca en ellas una reorganización del citoesqueleto de actina que facilita su internalización y la colonización celular.

Tras esta internalización, la bacteria se dirige hacia las placas de Peyer siendo engullidas por las células fagocíticas en cuyo interior sobreviven y se multiplican, pudiendo establecer así, infección intracelular y diseminación sistémica.

Los órganos afectados son médula ósea, hígado, bazo y vesícula biliar, saliendo de nuevo al intestino con la bilis y excretándose con las heces.



Dougan G, Baker S. Annu. Rev. Microbiol. 2014; 68: 317-36

Objetivos

- Determinar cuáles son los factores de *S. Typhi* que intervienen en su patogenicidad, profundizar en el estudio de la toxina tifoidea y cómo ésta actuaría en el curso de la infección.
- Analizar por qué *S. Typhi* se trata de un serotipo que solo afecta a humanos y qué le distingue de otros serotipos de *Salmonella*.
- Estudiar el estado de portador sano y asintomático y su relación con el cáncer de vesícula biliar.

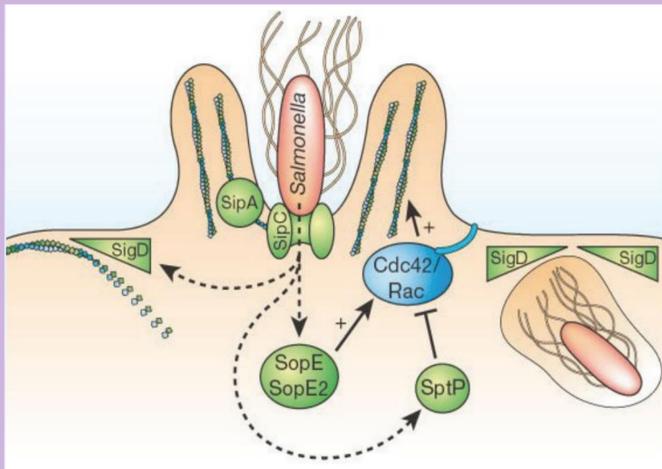
Metodología

Revisión bibliográfica a través de artículos de revistas científicas, libros de texto y bases de datos como PubMed.

Palabras clave: *Salmonella* Typhi invasión, pathogenesis, typhoid toxin, biofilm.

Resultados y Discusión

1. Factores que intervienen en la patogenicidad

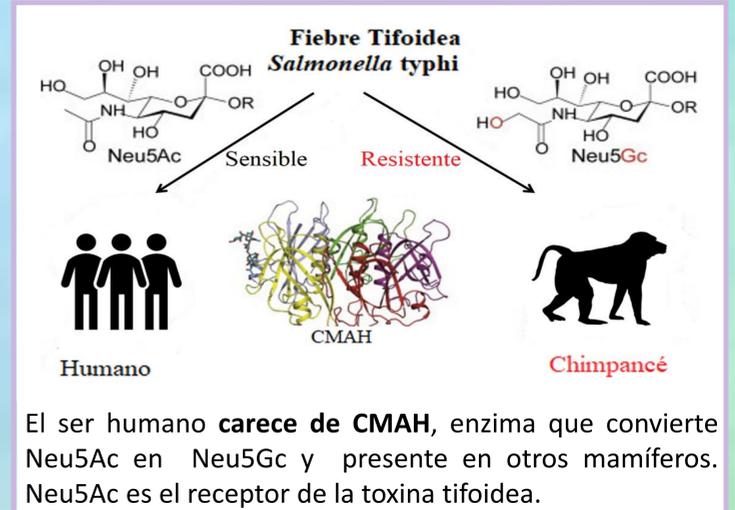


S. Typhi utiliza un **sistema de secreción tipo III** que le permite la transferencia de proteínas efectoras directamente desde el citoplasma bacteriano a la célula hospedadora.

Estas proteínas se encargan de la reorganización del citoesqueleto de actina mediante "ruffling" (ondulado) de la membrana permitiendo de esta manera su internalización. Una vez internalizada, *Salmonella* reside en el interior de la vacuola contenedora de *Salmonella* (VCS).

Kaur J, Jain S. K.. Microbiological research. 2012; 167: 199-210 (Modificado de Zhang et al. Cellular & Molecular Immunology. 2008)

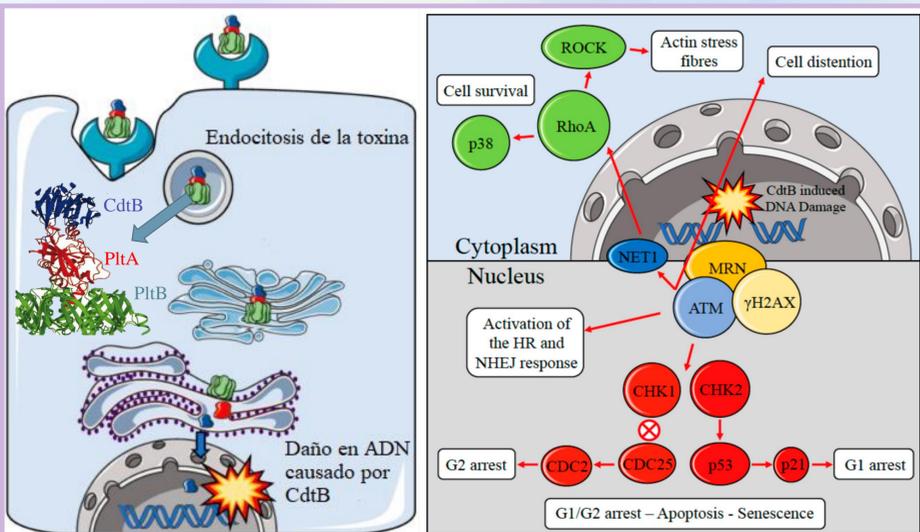
2. Serotipo que afecta a humanos



El ser humano **carece de CMAH**, enzima que convierte Neu5Ac en Neu5Gc y presente en otros mamíferos. Neu5Ac es el receptor de la toxina tifoidea.

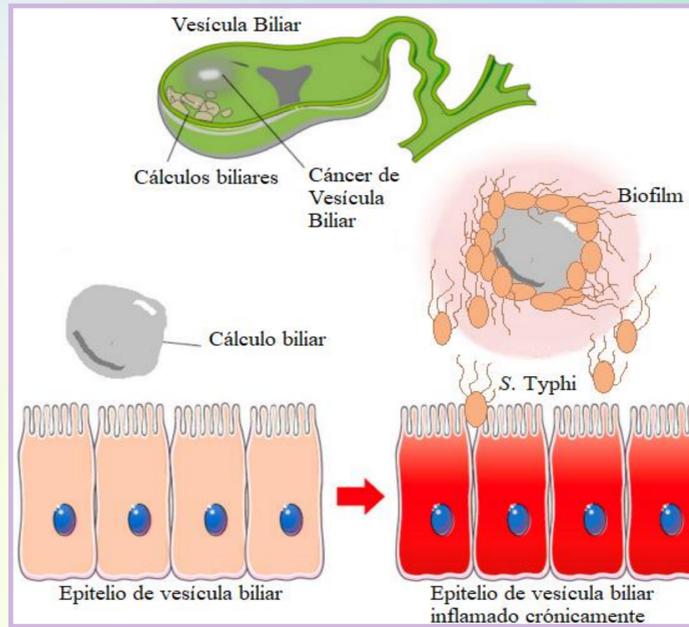
Deng et al. Cell. 2014; 159(6):1290-1299

3. Actividad carcinogénica potencial de la toxina tifoidea



La subunidad **CdtB** de la toxina induce un daño en el DNA provocando la parada del ciclo celular. Este daño inicia el reclutamiento de MRN y acumulación de ATM.

Di Domenico et al. Int. J. Mol. Sci. 2017; 18 (1887): 1-14



S. Typhi es **capaz de formar biofilms** sobre la superficie de los cálculos biliares humanos *in vitro*, por lo que podría persistir crónicamente en la vesícula biliar y apoyar el proceso microbiano continuo de reinfección.

La rápida identificación de cepas formadoras de biofilms permitiría reconocer aquellos pacientes con alto riesgo de padecer cáncer de vesícula biliar y se podría mejorar la prevención de esta enfermedad relacionada con infecciones bacterianas.

Conclusiones

- Los factores de patogenicidad de *Salmonella* Typhi están relacionados con las Islas de patogenicidad, entre las que destacan la **SPI-1** (esencial para la infección intestinal con genes de invasión) y la **SPI-2** (necesaria para la supervivencia de la bacteria intracelularmente).
- La **toxina tifoidea** tiene como receptor una secuencia trisacarídica cuyo azúcar terminal solo se encuentra en humanos debido a la desaparición de la enzima CMAH. Dicha enzima está presente en otros mamíferos y es por ello que *S. Typhi* no causa fiebre tifoidea en ellos.
- *S. Typhi* es capaz de formar **biofilms** en la superficie de cálculos de la vesícula biliar y este hecho facilita el desarrollo de infección persistente y aumenta la predisposición de desarrollar cáncer de dicho órgano.

Bibliografía

La bibliografía completa se encuentra en la memoria del trabajo, los principales artículos consultados fueron:

- Dougan G, Baker S. *Salmonella enterica* Serovar Typhi and the Pathogenesis of Typhoid Fever. Annu. Rev. Microbiol. 2014; 68: 317-36.
- Galán JE. Typhoid toxin provides a window into typhoid fever and the biology of *Salmonella* Typhi. PNAS. 2016; 23: 6338-6344.
- Di Domenico EG, Cavallo I, Pontone M, Toma L, Ensolì F. Biofilm Producing *Salmonella* Typhi: Chronic Colonization and Development of Gallbladder Cancer. Int. J. Mol. Sci. 2017; 18(1887): 1-14.
- Kaur J, Jain S. K. Role of antigens and virulence factors of *Salmonella enterica* serovar Typhi in its pathogenesis. Microbiological research. 2012; 167: 199-210.
- Deng L, et al. Host adaptation of a bacterial toxin from the human pathogen *Salmonella* Typhi. Cell. 2014; 159(6):1290-1299.