

Patogenia microbiana: Conceptos básicos en la interacción hospedero-microorganismo

Microbial pathogenesis: Basic concepts in the host-microorganism interaction

Edgardo V. Soriano* Celene Salgado-Miranda* Francisco Suárez-Güemes**
Francisco J. Trigo Tavera**

Abstract

In the present paper, basic concepts of the host-microorganism interactions in the microbial pathogenesis are reviewed. The formal theory of Casadevall and Pirofski, based on the damage done to the host as the outcome of pathologic interactions, is presented. Furthermore, some additional concepts for a better comprehension of these interactions are proposed. The aim of the present work is to present unified criteria on basic concepts of microbial pathogenesis used by students and professionals of veterinary medicine.

Key words: MICROBIAL PATHOGENESIS, BASIC CONCEPTS, INFECTION, PATHOGENICITY, VIRULENCE, DISEASE.

Resumen

En este trabajo se revisan los conceptos básicos de las interacciones entre un hospedero y un microorganismo en el contexto de la patogenia microbiana. Se presenta la teoría de Casadevall y Pirofski, que se basa en el daño provocado al hospedero como resultado patológico de la interacción. Además, se proponen algunos conceptos que permiten mejor comprensión de estas interacciones. Se tuvo como propósito unificar criterios respecto de los conceptos básicos de la patogenia microbiana empleados por estudiantes y profesionales de la medicina veterinaria.

Palabras clave: PATOGENIA MICROBIANA, CONCEPTOS BÁSICOS, INFECCIÓN, PATOGENICIDAD, VIRULENCIA, ENFERMEDAD.

Recibido el 25 de octubre de 2005 y aceptado el 28 de abril de 2006.

*Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma del Estado de México, Instituto Literario 100, Col. Centro, 50000, Toluca, Estado de México, México, Tel./Fax: (722) 296-5555, Correo electrónico: soriano@uaemex.mx y salgadamiranda@uaemex.mx

**Departamento de Microbiología e Inmunología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D. F., Tel. (55) 5622-5859, correo electrónico: fsg@servidor.unam.mx y trigo@servidor.unam.mx

Introduction

Comprehension of interactions between host and microorganism is essential for efficaciously prevent and control infectious processes occurring in different animal species in veterinary professional practice. For this reason, basic concepts of these interactions are important, and draw the attention not only of veterinarians and physicians but also of epidemiologists, phytopathologists, and entomopathologists.¹ However, discrepancies are observed many times in the assessment of basic concepts used by both veterinary medicine students and professionals. In some instances, an improper use of technical terms by national and international institutions involved in the public and animal health is also found. For example, concerning avian influenza, viruses causing high morbidity and mortality rates are referred as “highly pathogenic”.² As it will be seen forward, highly virulence virus is the correct form. The term virulence was used by Louis Pasteur in his early papers on experimental immunology of fowl cholera in a sense of severity of the caused condition by the etiologic agent (*Pasteurella multocida*).^{3,4} At the end of the 1940's, it was considered as necessary to review the terms pathogenicity and virulence.⁵ However, some text books contribute with confusion when these terms are indistinctly used.⁶ Similarly, another relevant problem which also raises confusion is the use of the term infection as a synonym of disease.

Based on similar experiences, Casadevall and Pirofski⁷ reviewed the definitions of the terms pathogenicity and virulence published in various papers. Other concepts involved in the host-pathogen interaction as microbial commensalism, colonization, infection, and disease have also been reviewed.⁸ From results of those pieces of work, former authors proposed redefining several terms based on the damage and immune response in a host. Those papers drove authors to postulate a new theoretical approach of microbial pathogenesis, known as the ‘damage-response’ framework.⁹

Here, a compendium of the basic concepts of the host-microorganism interactions has been proposed by Casadevall and Pirofski,^{7,8} as well as the authors’ formal theory based on the pathologic outcome of these interactions is presented.⁹ Furthermore, additional concepts for the better understanding of microbial pathogenesis are proposed. Thus, the purpose of this work is to unify criteria and basic concepts related to the host-microorganism interactions, allowing a common dialogue in both, the public and animal health.

Introducción

La comprensión de las interacciones entre un hospedero y un microorganismo es esencial para la prevención y control eficaz de la mayoría de los procesos infecciosos que trata el médico veterinario en la práctica profesional diaria en las diferentes especies animales. Por esta razón, los conceptos básicos de estas interacciones son importantes, y atraen la atención no sólo de médicos sino también de epidemiólogos, fitopatólogos y entomopatólogos.¹ Sin embargo, en muchas ocasiones se han observado discrepancias en el planteamiento de conceptos básicos, empleados tanto por estudiantes como por profesionales de la medicina veterinaria. En algunos casos también se aprecia el uso incorrecto de los términos por parte de instituciones nacionales e internacionales involucradas en la salud pública y animal. Por ejemplo, cuando se habla de influenza aviar, se hace referencia a cepas virales de “alta patogenicidad” cuando se mencionan cepas que causan elevada morbilidad y mortalidad.² Como se verá más adelante, lo correcto es cepas virales de *alta virulencia*. Louis Pasteur usó el término virulencia en los primeros trabajos de inmunología experimental sobre el cólera aviar, en el sentido de severidad de la condición producida por el agente etiológico (*Pasteurella multocida*).^{3,4} A finales de la década de 1940 se consideró necesario revisar los términos patogenicidad y virulencia.⁵ Sin embargo, algunos libros de texto recientes contribuyen a la confusión de estos términos cuando son usados de manera indistinta.⁶ De forma similar, otro problema relevante es que las personas emplean la palabra *infección* como sinónimo de *enfermedad*, lo cual también crea confusión.

Con base en experiencias similares, Casadevall y Pirofski⁷ revisaron de manera exhaustiva y sistemática los términos *patogenicidad* y *virulencia* definidos en algunas publicaciones, así como otros conceptos involucrados en la interacción hospedero-patógeno, como comensalismo microbiano, colonización, infección y enfermedad.⁸ A partir de los resultados en estos trabajos, los autores propusieron que se redefinieran varios términos en el contexto del daño producido por un microorganismo en un hospedero y en función de la respuesta inmune. Estos trabajos llevaron a dichos autores a postular la teoría de la respuesta-daño de la patogenicidad microbiana.⁹

A continuación se presenta un compendio de los conceptos básicos de las interacciones hospedero-microorganismo propuestos por Casadevall y Pirofski,^{7,8} así como la teoría formal de estos autores, con base en el resultado patológico de estas interacciones.⁹ Además, se proponen algunos conceptos que deben ser considerados para mejor comprensión de

Theory of the 'damage-response' framework of microbial pathogenesis.

In 2003, Casadevall and Pirofski⁹ proposed the 'damage-response' framework of microbial pathogenesis. It is based on: *a*) microbial pathogenesis is the outcome of an interaction between a host and a microorganism, *b*) the pathological outcome of the host-microorganism interaction is determined by the amount of damage to the host, and *c*) the damage to the host can result from microbial factors and the immune response of the host. According to clinical and experimental evidences in the host-microorganism interaction, authors submit the theory to be tested, having to be also regarded in the veterinary science field.

Host-microorganism interactions

From an evolutive view point, the earlier interaction between a host and a microbe was the incorporation of archeobacteria into eubacteria as organelles (such as mitochondria, chloroplasts) which gave origin to eucaryotes.¹⁰ In the context of microbial pathogenesis, these interactions have a common pathologic outcome in the host. According to definitions proposed by Casadevall and Pirofski⁷⁻⁹ (Table 1), following exposure, a microbial infection is the establishment of a microorganism (virus, bacterium, fungus or parasite) in the host (Figure 1). Exposure, which denotes the theoretical risk of, or actual contact with a microbe, is generally determined by ascertaining the likelihood of host-microbe contact.¹¹ Most of the infections are followed by microorganism replication, but it is not always the case, as some helminth infections can involve a single organism that does not necessarily replicate in the host.⁸ The microorganism could be immediately eradicated by non-immune mechanisms (blinking, tears, urine flow) and afterwards by innate (polymorphonuclear neutrophil phagocytosis), or adaptive (humoral and cellular immune responses) immunologic mechanisms. As infection has been associated with disease since antiquity,⁸ this definition avoids the use of the terms as synonyms.

Infection may progress to a state of disease, which is the clinical outcome of host damage that occurs after a threshold amount of damage has occurred. This definition of microbial disease could be included in a more general context of disease.¹² Infection may also progress to a state of commensalism, defined as the host-microorganism interaction that does not result in host damage afterwards this state is initiated, and it progresses to a state of mutualism, defined as a state of infection whereby both, host and microorganism benefit as a consequence of infection. In this particu-

la patogenicidad microbiana, con el propósito de unificar criterios y conceptos básicos referidos a las interacciones hospedero-microorganismo, que permitan un diálogo en común en el quehacer diario de la salud pública y animal.

Teoría de la respuesta-daño de la patogenicidad microbiana

Casadevall y Pirofski⁹ propusieron en 2003 la teoría de la respuesta-daño de la patogenicidad microbiana. Se basa en: *a*) la patogenicidad microbiana es resultado de la interacción entre un hospedero y un microorganismo, *b*) el resultado patológico en el hospedero, debido a la interacción hospedero-microorganismo, se determina por la cantidad de daño producida en el hospedero, y *c*) el daño en el hospedero resulta de factores microbianos y de la respuesta inmune del hospedero. De acuerdo con las evidencias clínicas y experimentales en la relación hospedero-microorganismo, los autores ponen a prueba esta teoría, que debe ser considerada también en el campo de las ciencias veterinarias.

Interacciones hospedero-microorganismo

Desde un enfoque evolutivo, la interacción más antigua entre un hospedero y un microbio, fue la incorporación de arqueobacterias en eubacterias, como organelos primordiales (por ejemplo, mitocondrias, cloroplastos) que dieron origen a los eucariotas.¹⁰ En el contexto de la patogenicidad microbiana, estas interacciones tienen en común un resultado patológico en el hospedero. De acuerdo con las definiciones propuestas por Casadevall y Pirofski⁷⁻⁹ (Cuadro 1), después de la *exposición*, la *infección microbiana* es el establecimiento de un microorganismo (virus, bacteria, hongo o parásito) en un hospedero (Figura 1). La *exposición* denota el riesgo teórico o contacto actual con un microbio, que se expresa como la posibilidad de este contacto.¹¹ La mayoría de las infecciones son seguidas por multiplicación del microorganismo en el hospedero, pero esto no es universal, ya que algunas infecciones helmínticas pueden involucrar a un microorganismo único que no necesariamente se replica en el hospedero.⁸ El microorganismo puede ser erradicado inmediatamente por mecanismos no inmunes (parpadeo, lágrimas, flujo de orina) y luego por mecanismos inmunes innatos (fagocitosis por neutrófilos polimorfonucleares) o adaptativos (respuesta inmune humoral y celular). Como la infección se ha asociado con la enfermedad desde la antigüedad,⁸ esta definición evita la confusión en el uso de estos términos como sinónimos.

La infección puede progresar al estado de enfermedad, que es el resultado clínico observado en el

Cuadro 1

DEFINICIONES DE LOS CONCEPTOS BÁSICOS EN LAS INTERACCIONES
HOSPEDERO-MICROORGANISMO

DEFINITIONS OF THE BASIC CONCEPTS IN THE HOST-MICROORGANISM INTERACTIONS

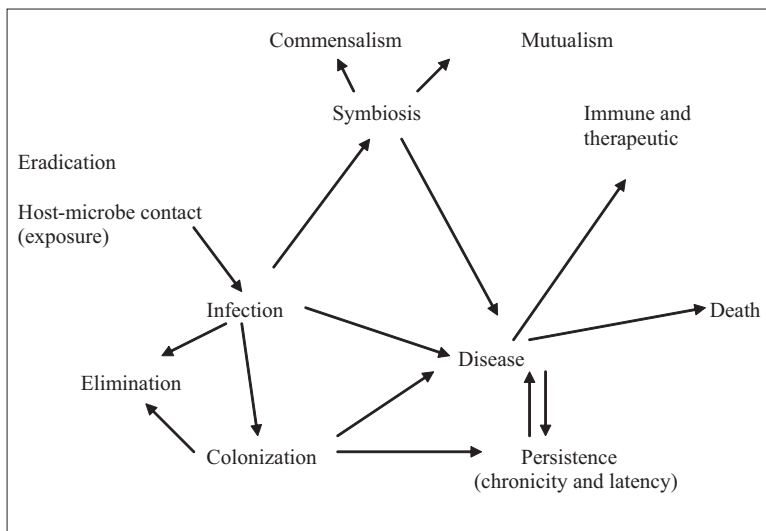
<i>Term</i>	<i>Definition</i>
Microbial adherence	Interaction between microbial adhesins and its host cellular ligands. ¹⁵ Main pathogenicity mechanism (N. of A.).
Colonization	A state of host-microorganism interaction that leads to a variable amount of host damage, from minimal to great, thereby reflecting host immune responses that have the capacity to eliminate the microorganism or to promote the development of another state. ⁸
Commensalism	A state of host-microorganism interaction that does not result in host damage after the state is initiated. ⁹ Microorganism can be the single benefited from this interaction (N. of A.).
Damage	Disruption in the normal homeostatic mechanisms of a host that alter the functioning of cells, tissues or organs; for microorganisms, disruptions in the normal mechanisms that enable host entry, replication and/or the ability to establish residence in a host. The presence of a microbe-specific immune responses may be indicative of a heretofore unrecognized manifestation of damage. ⁹
Disease	A clinical outcome of the host after a threshold amount of damage has occurred. ⁸
Virulence factor	Microbial component that can damage a host. ²⁰
Host	An entity in which microorganisms reside and/or replicate; an entity in which microbial pathogenesis occurs. ⁹
Microbial infection	The acquisition of a microorganism by a host. ⁸
Latency	A state of host-microorganism interaction in which a microorganism persists in a host and can be associated with damage that can be evident at the cellular or tissue level, but is not associated with disease. ⁸
Pathogenicity mechanism	Promotion of an infection into a host by microbial components or structures (N. of A.).
Symbiotic microbiota	Microorganisms in a mutualism or commensal state in a host (N. of A.).
Pathogenic microorganism	A microorganism that has the capacity to cause damage in a host. ⁷
Mutualism	A state of infection whereby both the host and the microorganism benefit. ⁸
Pathogenicity	The capacity of a microbe to cause damage in a host. ⁷
Virulence	The relative capacity of a microbe to cause damage in a host. ⁷

Adapted from Casadevall and Pirofski.⁷⁻⁹

N. of A. = Note of the authors.

lar case, for Casadevall and Pirofski,⁸ mutualism and symbiosis are synonyms. Mutualism is exemplified by the interaction between a host and its normal flora-fauna. The host provides nutrients and it is benefited, for example, by a competitive exclusion mechanism and bacteriocins secreted by its guests. It is likely that definition of symbiosis may be reconsidered, as some authors define it as a long-term physical association

hospedero después de que cierta cantidad de daño ha ocurrido. Esta definición de enfermedad microbiana puede incluirse en un contexto más general de enfermedad.¹² La infección también puede progresar a un estado de comensalismo, que se define como la interacción hospedero-microorganismo que no resulta en daño del hospedero después de que este estado es iniciado, y éste podrá progresar al estado de *mutua-*



Modified of Casadevall and Pirofski.⁸

Figura 1: Interacciones hospedero-microorganismo en el contexto de la patogenia microbiana

Figure 1: Host-microbe interaction in the context of microbial pathogenesis

between organisms of different species,¹⁰ and others define it as living together (an intimate and potentially long-lasting association),^{13,14} which it raises confusion among the similar terms commensalism, mutualism, and symbiosis. Conversely to Casadevall and Pirofski,⁸ here it is regarded that infection could lead to a state of symbiosis, that independently comprises the commensalism and mutualism (Figure 1). In commensalism, the microorganism may be the only benefited of the interaction with the host (Table 1). Hence, the correct term when referring to these microorganisms is symbiotic microbiota, including bacteria, fungi or parasites in a mutualistic state or as commensals.

To originate an infection, bacteria, viruses, fungi, and parasites use several strategies. A common mechanism used by these microorganisms is the microbial adherence, representing one of the crucial steps of an infection involving a direct interaction between microorganism and host surfaces. That interaction is mediated by microbe structures binding specifically to ligands on the host cells. Structures that mediate the microorganism adhesion are called adhesins, while in the host the cellular ligand is called receptor.¹⁵

Microbial adherence allows replication, colonization, and invasion of the host. Additionally, the adhesin-receptor interaction, also has a potential practical meaning for the fundamental clinical and biological importance, as this interaction could be artificially (chemotherapeutics) or naturally (innate and adaptive immune responses) neutralized, ending in eradication of the microorganism from the host's tissues (Figure 1). Therefore, the mechanisms that promote the establishment of pathogenic microorganisms (microbial infection) in a host are the pathogenicity mechanisms, term proposed here (Table 1).

lismo, que es definido como el estado de infección en la que ambos, el hospedero y el microorganismo, se benefician. En este caso, para Casadevall y Pirofski,⁸ mutualismo y simbiosis son sinónimos. El mutualismo puede ser ejemplificado por la interacción entre un hospedero y la flora-fauna normal de un individuo. El hospedero facilita los nutrientes y se ve beneficiado; por ejemplo, por un mecanismo de exclusión competitiva y por las bacteriocinas secretadas por sus huéspedes. Es probable que esta definición de simbiosis tenga que ser reconsiderada, ya que otros autores la definen como la asociación prolongada entre organismos de diferente especie,¹⁰ o simplemente, vivir juntos (asociación íntima y con potencial a largo plazo),^{13,14} lo cual origina confusión entre los términos comensalismo, mutualismo y simbiosis. A diferencia de Casadevall y Pirofski,⁸ aquí se considera que la infección puede llevar a un estado de simbiosis, que comprende de manera independiente el comensalismo y el mutualismo (Figura 1). En el *comensalismo*, el microorganismo puede ser el único beneficiado de la interacción con el hospedero (Cuadro 1). Entonces, al referirse a estos microorganismos lo correcto es nombrarlos *microbiota simbiótica*, que puede incluir bacterias, hongos o parásitos simbióticos en estado mutualista o como comensal.

Para originar una infección, las bacterias, virus, hongos y parásitos emplean diversas estrategias. Un mecanismo común empleado por estos microorganismos es la adherencia microbiana, que representa el primer paso crucial de una infección e implica la interacción directa entre las superficies del microorganismo y del hospedero. Esta interacción es mediada por estructuras que se unen de manera específica a ligandos en las células del hospedero. Las estructu-

Pathogenicity and virulence

What is a pathogenic microorganism? As a consensus, usually it is answered: a microorganism capable of causing disease in an individual. It is right etymologically. However, it excludes infectious microorganisms that do not cause apparent clinical signs. Casadevall and Pirofski⁷ proposed the definition of pathogen as a microorganism capable of causing host damage, such capacity is the pathogenicity. In that sense, the virulence of a microorganism is the relative capacity to cause damage in a host. Virulence cannot be an independent microbial variable since it is only expressed in a susceptible host.^{16,17} Virulence results from an interaction between host and microorganism.¹⁸ A microorganism could be highly virulent in a susceptible host, but less virulent in an immunized host against that particular microorganism. From a microorganism-centred view, microbial pathogenesis could be explained by the microorganism virulence characteristics in itself.⁷ However, virulence differences of a same species or strain of microorganism are observed in susceptible hosts.¹⁹ Those differences are due to expression of different virulence factors, defined as a microbial component that can damage a host.²⁰ A gene encoding these components is called virulence gene.²¹ A more precise lexicon for microbial pathogenesis and infectious diseases could enhance our understanding of pathogenicity and virulence.²¹

Types of microbial damage

As mentioned above, damage might be caused by a microorganism components, substances or structures, and also by the host immune response. Casadevall and Pirofski⁹ propose five levels of damage (Table 2): molecular, cellular, tissue, organ, and organism. Other authors coincide in the levels of damage, mainly at the molecular, cellular, and tissue types.^{22,23}

A host adaptive immune response is regarded as an unrecognized manifestation of damage.⁸ In this case, an individual exposed to a pathogenic microorganism, showing only an antibody response without any clinical manifestation, is considered infected but not diseased. However, a microbial-diseased individual is invariably infected.¹¹ Similarly to HIV, feline immunodeficiency virus can be an example of this condition.²⁴ As mentioned by Casadevall and Pirofski,⁷ detailed studies and laboratory techniques are required to evidence host-microorganism relationships in a more precise manner.

Examples of microbial conditions causing different levels of damage are presented in Table 2.

ras que median la adherencia del microorganismo se llaman adhesinas, y su ligando celular, receptor.¹⁵ La adherencia microbiana permite la multiplicación, colonización e invasión del hospedero. Además de la importancia clínica y biológica fundamental que representa la interacción adhesina-receptor, también tiene un significado práctico potencial, ya que esta interacción puede ser neutralizada de manera artificial (quimioterapéuticos) o natural (respuestas inmunes innatas y adaptativas), llevando a la erradicación del microorganismo de los tejidos del hospedero (Figura 1). Con base en lo anterior, se considera que las estrategias que promueven el establecimiento de microorganismos patógenos en un hospedero (infección microbiana) constituyen los *mecanismos de patogenicidad*, por lo que se propone dicho término (Cuadro 1).

Patogenicidad y virulencia

¿Qué es un microorganismo patógeno? Como consenso, generalmente se responde: un microorganismo que tiene la capacidad de causar enfermedad en un individuo. Etimológicamente es correcto; sin embargo, excluye a los microorganismos infecciosos que no causan signos clínicos aparentes. Casadevall y Pirofski⁷ proponen la definición de microorganismo patógeno como aquel con la capacidad de producir daño en un hospedero. Esta capacidad es la *patogenicidad*. En este sentido, la *virulencia* de un microorganismo la definen como la capacidad relativa de un microorganismo de causar daño en un hospedero. La virulencia no puede ser considerada variable independiente, ya que sólo se expresa en un hospedero susceptible.^{16,17} La virulencia microbiana resulta de la interacción entre el hospedero y el microorganismo.¹⁸ Este último puede ser altamente virulento en un hospedero susceptible, pero de baja virulencia en un hospedero inmunizado contra ese microorganismo. Desde el punto de vista centrado en el patógeno dentro de la patogenia microbiana, las características del microorganismo, de manera particular, explican la virulencia.⁷ Sin embargo, en hospederos susceptibles se pueden observar diferencias en la virulencia de microorganismos de una misma especie o cepa.¹⁹ Estas diferencias se deben a la expresión de diferentes factores de virulencia, que se definen como los componentes microbianos que pueden causar daño al hospedero.²⁰ Un gen microbiano que codifica para estos componentes se llama gen de virulencia.²¹ El uso de una terminología más precisa en la patogenia microbiana y en las enfermedades infecciosas favorece la comprensión de patogenicidad y virulencia.²¹

Conclusion

Based on the above exposed criteria, microbial pathogenesis is the pathological outcome of the host-microorganism interaction. The pathological outcome has to be identified from a molecular to organism levels, and it depends on factors from either the host or the microorganism. Similarly, the clinical manifestation of a microbial infection depends on the amount of damage in the host. Unification of microbial patho-

Tipos de daño microbiano

Como se mencionó, el daño puede ser ocasionado por componentes, sustancias o estructuras de los microorganismos, así como por la respuesta inmune del hospedero. Casadevall y Pirofski⁹ proponen cinco niveles de daño (Cuadro 2): molecular, celular, tisular, órgano y organismo. Otros autores coinciden en los niveles de daño, principalmente de tipo molecular, celular y tisular.^{22,23}

Cuadro 2
TIPOS DIFERENTES DE DAÑO MICROBIANO
DIFFERENT TYPES OF MICROBIAL DAMAGE

<i>Type of damage</i>	<i>Mechanism</i>	<i>Example</i>	<i>Agent</i>	<i>Reference</i>
Molecular	Mutation	Genomic integration	<i>Retrovirus</i>	25
	Pump dysfunction	Toxins	<i>Vibrio cholera</i>	26
	Antigenic mimicry	Rheumatic fever	β -haemolytic streptococci	27
	Immunoglobulin cleavage	IgA protease	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	28
Cellular	Necrosis	Infectious pancreatic necrosis	<i>Aquabirnavirus</i>	29
	Oncogenesis	Oncogenic viruses	<i>Herpesvirus</i>	30
	Morphological	Toxins	<i>Bacillus anthracis</i> oedema toxin	31
	Apoptosis	Toxins	<i>Escherichia coli</i> Shiga toxin	32
Tissue	Inflammation	Infectious coryza	<i>Avibacterium (Haemophilus) paragallinarum</i>	33
	Malignancy	Hepatocellular carcinoma	<i>Adenovirus</i>	34
	Fibrosis	Mediastinal fibrosis	<i>Histoplasma capsulatum</i>	35
	Cytokine dysregulation	Septic shock	Bacterial lipopolysaccharides (LPS)	36
Organ	Ductal obstruction	Worm infestation	<i>Dirofilaria immitis</i>	37
	Psychosis	Rheumatic fever	β -haemolytic streptococci	38
Organism	Behavior	Loss of predator fear; hydrophobia	<i>Toxoplasma gondii</i>	39

Adapted of Casadevall and Pirofski.⁹

genesis criteria and concepts in animal health will allow to establish efficacious preventive and controlling strategies of these conditions.

Acknowledgements

The critical reading of this manuscript by Arturo Casadevall (Department of Medicine [Division of Infectious Diseases] and Microbiology & Immunology, Albert Einstein College of Medicine, 1300 Morris Park Ave, Bronx, NY 10461, USA), is gratefully acknowledged.

Referencias

1. Isenberg HD. Pathogenicity and virulence: another view. *Clin Microbiol Rev* 1988; 1:40-53.
2. Swayne DE, Suarez DL. Highly pathogenic avian influenza. *Rev Sci Tech* 2000; 19:463-482.
3. Pasteur L. On chicken cholera: Study of the conditions of non-recidivation and of some other characteristics of this disease. *Science* 1881; 2:55-57.
4. Pasteur L. On chicken cholera: Study of the conditions of non-recidivation and of some other characteristics of this disease. *Science* 1881; 2:126-127.
5. Watson DW, Brandly CA. Virulence and pathogenicity. *Ann Rev Microbiol* 1949; 3:195-220.
6. Salyers AA, Whitt DD. Bacterial pathogenesis. A molecular approach. Washington, DC:ASM Press, 1994.
7. Casadevall A, Pirofski L. Host-pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. *Infect Immun* 1999; 67:3703-3713.
8. Casadevall A, Pirofski L. Host-pathogen interactions: basic concepts of microbial commensalism, colonization, infection, and disease. *Infect Immun* 2000; 68:6511-6518.
9. Casadevall A, Pirofski L. The damage-response framework of microbial pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* 2003; 1:17-24.
10. Margulis L, Sagan D. Acquiring genomes. A theory of the origins of species. New York, NY:Basic Books, 2002.
11. Pirofski L, Casadevall A. The meaning of microbial exposure, infection, colonization, and disease in clinical practice. *Lancet Infect Dis* 2002; 2:628-635.
12. Cooper R. Disease. *Stud Hist Phil Biol Biomed Sci* 2002; 33:263-282.
13. Lewis DH. Symbiosis and mutualism: crisp concepts and soggy semantics. In: Boucher DH, editor. *The biology of mutualism: ecology and evolution*. London: Croom Helm, 1985:29-39.
14. Law R, Dieckmann U. Symbiosis through exploitation and the merger of lineages in evolution. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1998; 265:1245-1253.
15. Ofek I, Doyle RJ. Bacterial adhesion to cells and tissues. New York, NY:Chapman and Hall, 1994.
16. Casadevall A, Pirofski L. What is a pathogen? *Ann Med* 2002; 34:2-4.

La respuesta inmune adaptativa del hospedero es considerada como un tipo de daño no reconocido.⁸ En este caso, un individuo expuesto a un microorganismo patógeno, mostrando únicamente la producción de anticuerpos sin manifestación clínica alguna, se considera infectado aunque no enfermo. Sin embargo, un individuo con enfermedad microbiana invariablemente está infectado.¹¹ De forma similar al VIH, el virus de la inmunodeficiencia felina puede ser ejemplo de esta condición.²⁴ Como lo mencionan Casadevall y Pirofski,⁷ se requieren estudios detallados y técnicas de laboratorio que permitan evidenciar relaciones hospedero-microorganismo de manera más precisa.

En el Cuadro 2 se presentan ejemplos de condiciones microbianas causantes de los diferentes niveles de daño.

Conclusión

Con base en los criterios expuestos, la patogenicidad microbiana es resultado patológico de la interacción entre un hospedero y un microorganismo. El resultado patológico debe ser identificado desde el nivel molecular hasta el nivel de organismo, y depende de factores, tanto del hospedero como del microorganismo. De forma similar, la manifestación clínica de la infección microbiana depende de la cantidad de daño ocasionada en el hospedero. La unificación de criterios y conceptos de la patogenicidad microbiana en la salud animal permiten establecer estrategias de prevención y control más eficaces.

Agradecimientos

Se agradece a Arturo Casadevall (Department of Medicine [Division of Infectious Diseases] and Microbiology & Immunology, Albert Einstein College of Medicine, 1300 Morris Park Ave, Bronx, NY 10461, USA), por la valiosa revisión del manuscrito.

17. Casadevall A, Pirofski L. On the definition of virulence. *ASM News* 2003; 69:217.
18. Casadevall A, Pirofski L. Microbial virulence results from the interaction between host and microorganism. *Trends Microbiol* 2003; 11:157-158.
19. Soriano VE, Longinos MG, Fernandez RP, Velasquez QE, Ciprian CA, Salazar-Garcia F *et al*. Virulence of the nine serovar reference strains of *Haemophilus paragalinarum*. *Avian Dis* 2004; 48:886-889.
20. Casadevall A, Pirofski L. Host-pathogen interactions: the attributes of virulence. *J Infect Dis* 2001; 184:337-344.
21. Casadevall A, Pirofski L. 'Anti-virulence' genes – further muddling the lexicon? *Trends Microbiol* 2003; 11:413-414.

22. Slauson DO, Cooper BJ. Mechanisms of disease. A textbook of comparative general pathology. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 2002.
23. Trigo TFJ, Valero EG. Patología. Patología general veterinaria. 4^a ed. México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2004.
24. Bendinelli M, Pistello M, Lombardi S, Poli A, Garzelli C, Matteucci D *et al.* Feline immunodeficiency virus: an interesting model for AIDS studies and an important cat pathogen. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8:87-112.
25. Cereseto A, Giacca M. Integration site selection by retroviruses. *AIDS Rev* 2004; 6:13-21.
26. Van Dyke RW. Cholera and pertussis toxins increase acidification of endocytic vesicles without altering ion conductances. *Am J Physiol* 1997; 272:C1123-C1133.
27. Rose NR, Mackay LR. Molecular mimicry: a critical look at exemplary instances in human diseases. *Cell Mol Life Sci* 2000; 57:542-551.
28. Negrete-Abascal E, Tenorio VR, Serrano JJ, Garcia C, de la Garza M. Secreted proteases from *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 1 degrade porcine gelatin, hemoglobin and immunoglobulin A. *Can J Vet Res* 1994; 58:83-86.
29. Salgado-Miranda C, Soriano VE. Conceptos básicos en la patogenia del virus de la necrosis pancreática infecciosa. *Bol Prog Nac Sanid Acu Red Diagn* 2004; 4:10-11
30. Venugopal K. Marek's disease: an update on oncogenic mechanisms and control. *Res Vet Sci* 2000; 69:17-23.
31. Collier RJ, Young JAT. Anthrax toxin. *Ann Rev Cell Dev Biol* 2003; 19:45-70.
32. Cherla RP, Lee SY, Tesh VL. Shiga toxins and apoptosis. *FEMS Microbiol Lett* 2003; 228:159-166.
33. Soriano VE, Terzolo HR. *Haemophilus paragallinarum*: etiología de la coriza infecciosa. *Vet Méx* 2004; 35:245-259.
34. Anzola M. Hepatocellular carcinoma: role of hepatitis B and hepatitis C viruses proteins in hepatocarcinogenesis. *J Viral Hepat* 2004; 11:383-393.
35. Rossi SE, Adams HP, Rosado-de-Christenson ML, Franks TJ, Galvin JR. Fibrosing mediastinitis. *Radiographics* 2001; 21:737-757.
36. Van Amersfoort ES, van Berkel TJ, Kuiper J. Receptors, mediators, and mechanisms involved in bacterial sepsis and septic shock. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16:379-414.
37. Strickland KN. Canine and feline caval syndrome. *Clin Tech Small Animal Pract* 1998; 13:88-95.
38. Stollerman GH. Rheumatic fever in the 21st century. *Clin Infect Dis* 2001; 33:806-814.
39. Berdoy M, Webster JP, Macdonald DW. Fatal attraction in rats infected with *Toxoplasma gondii*. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 2000; 267:1591-1594.