

Infecções Trato Gastrointestinal

Superior: boca, faringe, esôfago e estômago

Inferior: intestino delgado e intestino grosso

Anexos: fígado, pâncreas, glândulas salivares

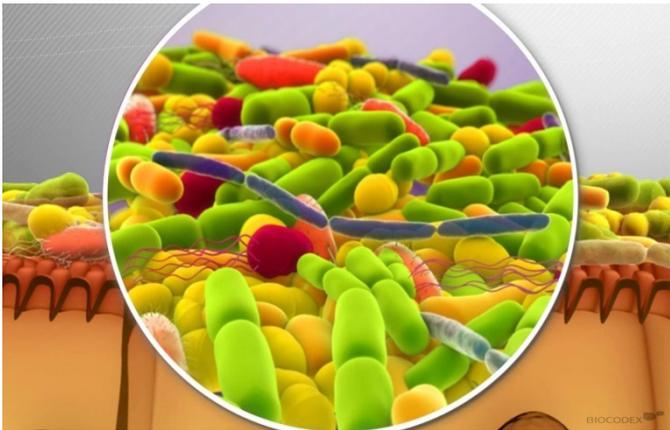


Função TGI:

- Suprir a digestão dos alimentos
- Promover a absorção de água, eletrólitos e nutrientes
- Promover a eliminação de resíduo alimentar não digerido, células descamadas e substâncias secretadas na luz do intestino.

A microbiota intestinal

Nº células microbianas são encontradas ao longo do TGI: 100 trilhões (10^{14})



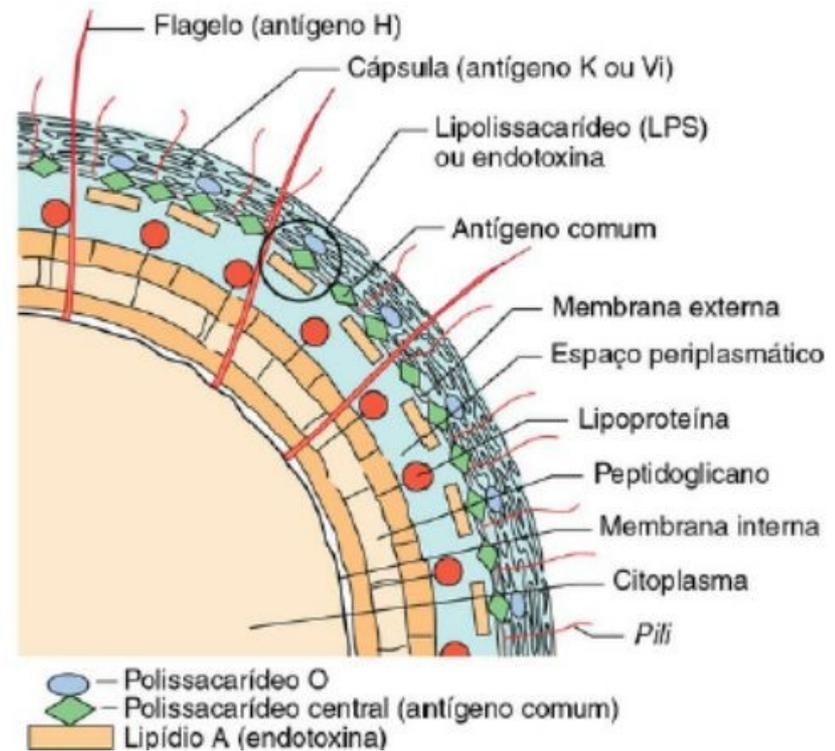
Composta de 1.000 a 1.150 espécies diferentes

Mutualismo

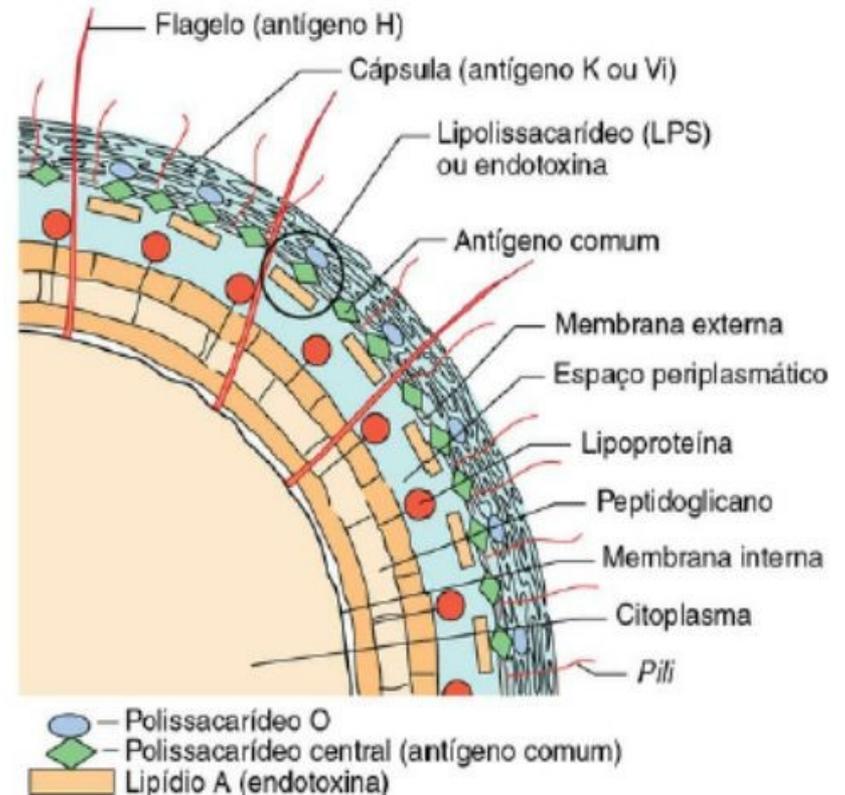
- Formação de uma barreira sobre o epitélio intestinal
- Metabolização e aquisição de nutrientes e outras substâncias
- Desenvolvimento do sistema imune
- Compete contra bactérias patogênicas por espaço, nutrientes, receptores do hospedeiro

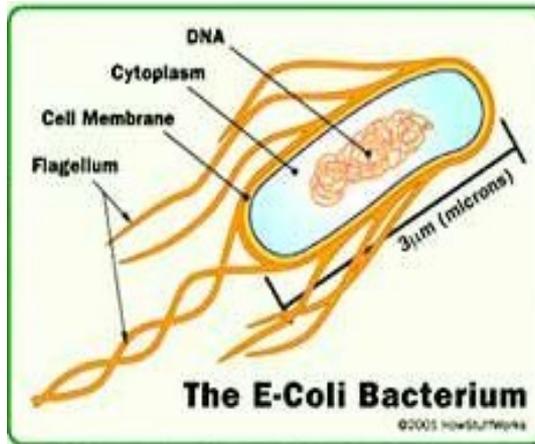
O lipopolissacarídeo (LPS) termoestável é o principal antígeno da parede celular e consiste em três componentes: o polissacarídeo O somático mais externo, um polissacarídeo central comum a todas as *Enterobacteriaceae* (antígeno comum de enterobactéria) e o lipídio A

O polissacarídeo central é importante para a classificação do microrganismo como um membro da família *Enterobacteriaceae*; o polissacarídeo O é importante para a classificação epidemiológica das cepas dentro da espécie; e o lipídio A, componente do LPS, é responsável pela atividade endotóxica, um importante fator de virulência



A classificação epidemiológica (sorológica) das *Enterobacteriaceae* se baseia em três principais grupos de antígenos: o polissacarídeo O somático, o antígeno capsular (K) (polissacarídeos tipo-específicos) e as proteínas flagelares (H)





- *E. coli* é uma bactéria Gram-negativa, mesófila (temperatura ótima 39°C), neutrófila (pH ótimo entre 6 e 7) e não halófila (cresce em baixas concentrações de sal).
- Pode ser cultivada em meio Ágar MacConkey, EPM, Mili e Agar Citrato de Simons.
- *E. coli* é encontrada normalmente na microbiota do cólon, em humanos e outros animais.
- Patogênica: Em imunocomprometidos ou em casos de comprometimento da barreira intestinal epitelial.
- Existem clones de *E. coli* com fatores de virulência que permitem maior adaptação a novos nichos, alterando a composição da microbiota.

- O filo Gammaproteobacteria, do qual *E. coli* faz parte, representa menos de 1% das bactérias intestinais.
- Escherichia pode desempenhar um papel nutricional no trato intestinal, pela síntese de vitaminas, particularmente vitamina K. Por sua natureza aeróbia facultativa, esse organismo provavelmente também auxilia no consumo de oxigênio, tornando o intestino grosso anóxico.
- Linhagens selvagens de Escherichia raramente apresentam exigências em relação a qualquer fator de crescimento, sendo capazes de crescer a partir de uma grande variedade de fontes de carbono e energia, como açúcares, aminoácidos, ácidos orgânicos e assim por diante.

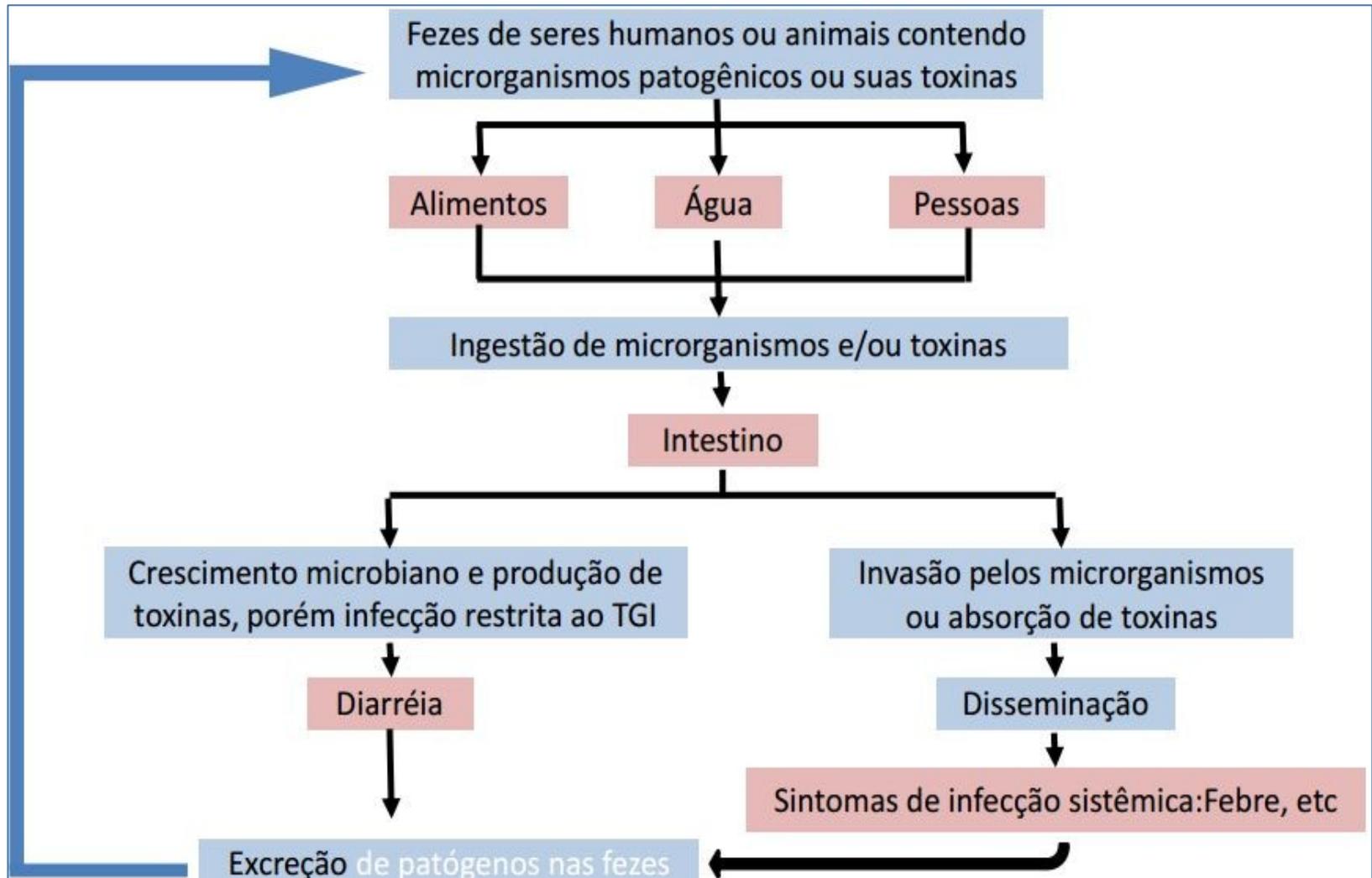
- A maioria das linhagens de *Escherichia coli* não é patogênica (como *Escherichia coli* K-12), sendo membros comuns da microbiota entérica do colo de seres humanos;
- Poucas linhagens são potenciais patógenos, sendo estas linhagens patogênicas agrupadas com base no tipo de toxina que produzem e nas doenças específicas que acarretam (como a linhagem O157:H7 (EHEC));
- Com a ingestão de bactérias patogênicas (ou suas enterotoxinas), estas passam a colonizar o intestino e causar danos ao hospedeiro;

- A transmissão da doença ocorre normalmente pela rota fecal/oral, por meio de alimentos e água contaminados.
- Entre os sintomas mais comuns estão a diarreia (fezes anormais (líquidas), caracterizada por evacuações frequentes e envolve perda aumentada de fluidos e eletrólitos), disenteria (distúrbio inflamatório do TGI associado com sangue e pus nas fezes e acompanhado por sintomas de dor, febre, cólicas abdominais), náuseas, vômito e desconforto abdominal.



- A transmissão da doença ocorre normalmente pela rota fecal/oral, por meio de alimentos e água contaminados.
- Entre os sintomas mais comuns estão a diarreia (fezes anormais (líquidas), caracterizada por evacuações frequentes e envolve perda aumentada de fluidos e eletrólitos), disenteria (distúrbio inflamatório do TGI associado com sangue e pus nas fezes e acompanhado por sintomas de dor, febre, cólicas abdominais), náuseas, vômito e desconforto abdominal.

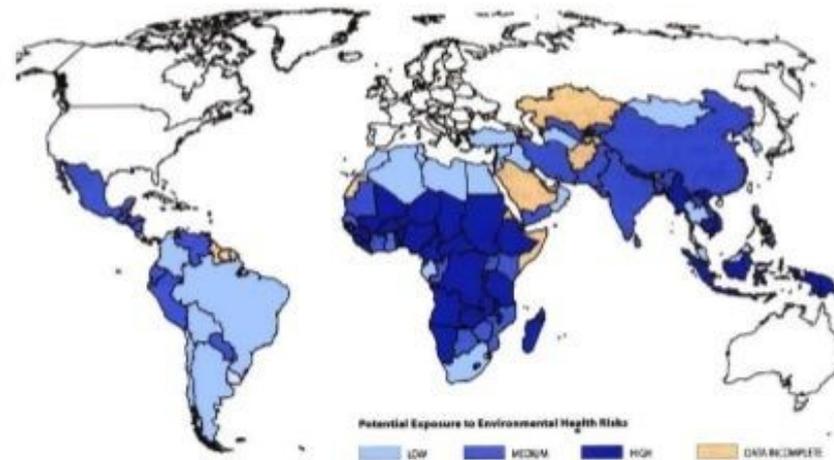
Infecções gastrointestinais causadas por *E. coli*





As doenças alimentares de origem bacteriana são bastante subnotificadas no Brasil!
As bactérias da família *Enterobacteriaceae* são responsáveis por 95% dos casos das infecções! A *E. coli*, encontrada em alimentos e água, é indicadora de contaminação fecal.
A *E. coli* pode causar 5 tipos de infecções diferentes diarreio gênicas, que diferem no mecanismo de patogenicidade!

EPIDEMIOLOGY

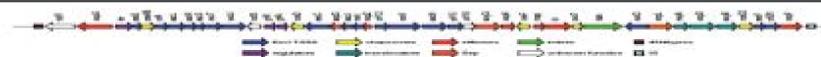


Áreas em desenvolvimento são as mais afetadas (América do Sul, África e Ásia) Surtos de diarreias são esporádicos e sua incidência é variável em todo mundo, afluando em locais com condições sanitárias precárias.

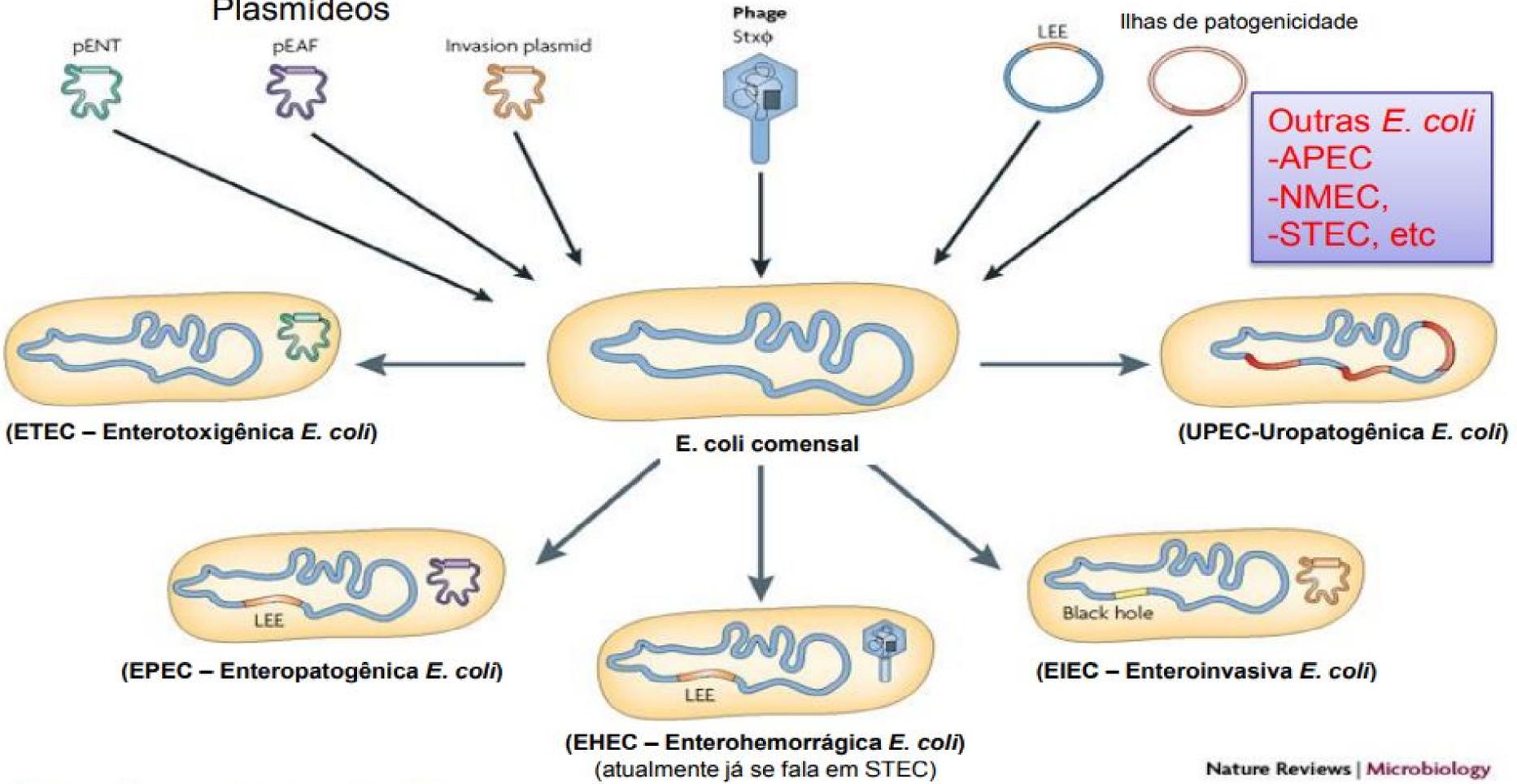
A diarreia em crianças pode ser severa e prolongada, com elevada percentagem de casos fatais; uma taxa de 50% de letalidade tem sido relatada nos países em desenvolvimento



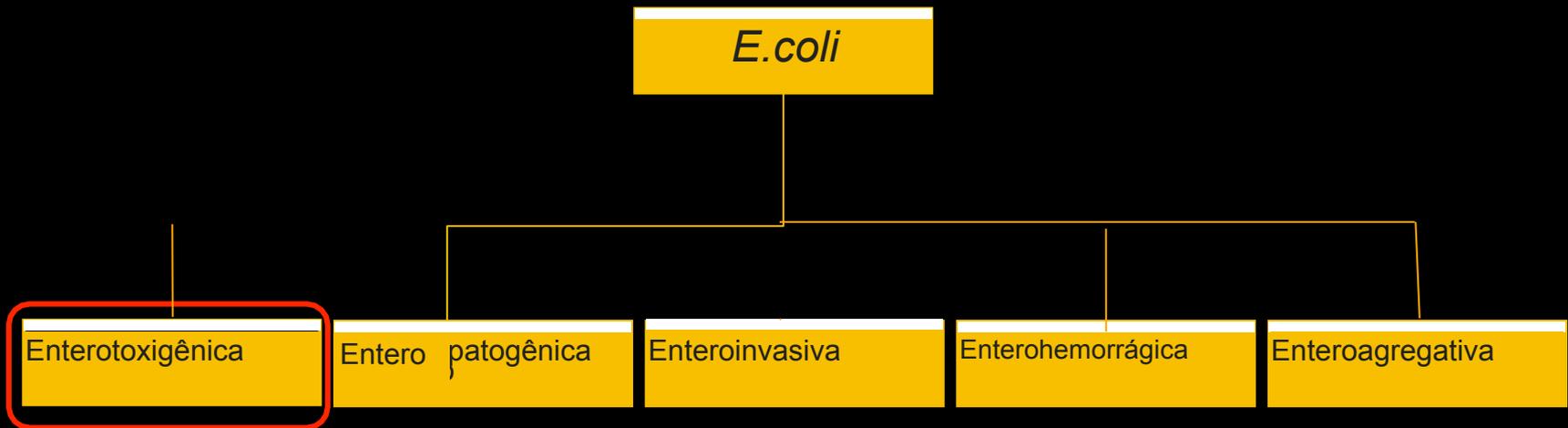
No Brasil a incidência é 30% em crianças pobres abaixo dos 6 meses



Plasmídeos



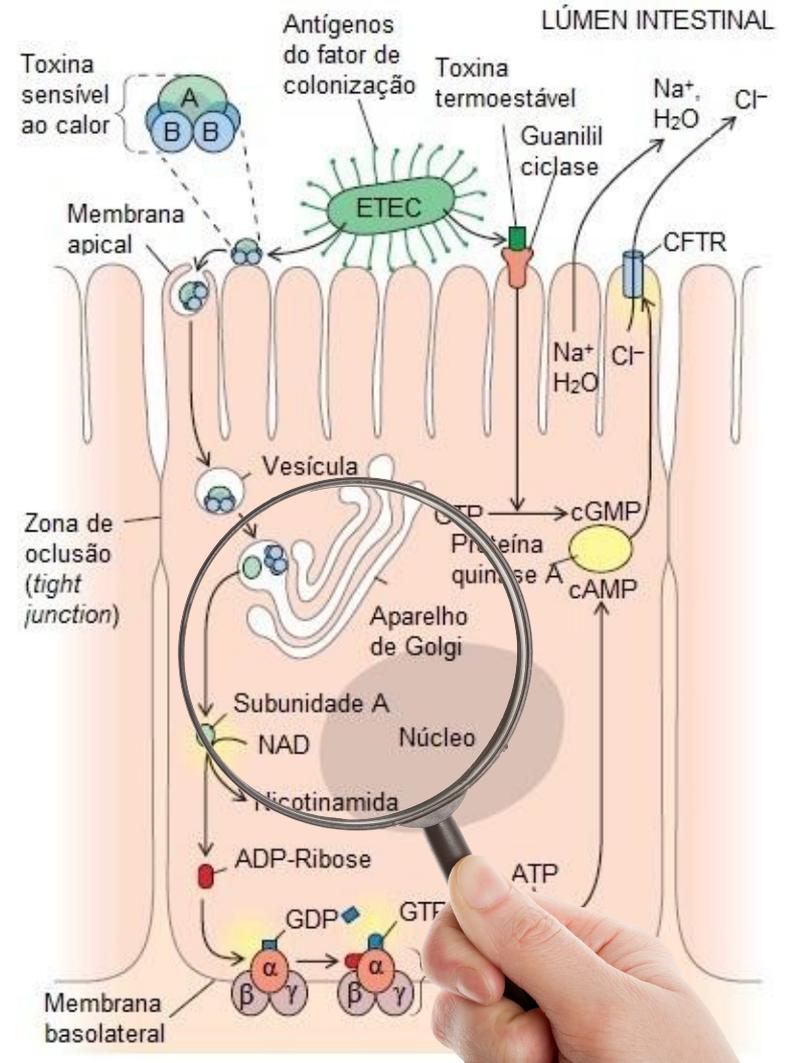
Patótipos *Escherichia coli*



- Transmissão: contaminação oral-fecal
- Manifestação clínica: diarreia aquosa, não sanguinolenta, com ou sem febre.
- Epidemiologia: diarreia infantil em países em desenvolvimento (subnutridas, desnutridas, lactentes, fatal); causa comum da “diarreia do viajante” (“Viajar expande a mente e relaxa o intestino”, causada também por *Shigella*, *Salmonella*, vírus, protozoários, parasitas), ETEC causa bacteriana mais comum.
- Fator de virulência: fímbrias (fatores de colonização antigênica) se aderem no epitélio intestinal; produzem enterotoxinas estáveis ao calor (cepas ST, STa e STb) e enterotoxinas sensíveis ao calor (cepas LT, LTI e LTII), não invasiva

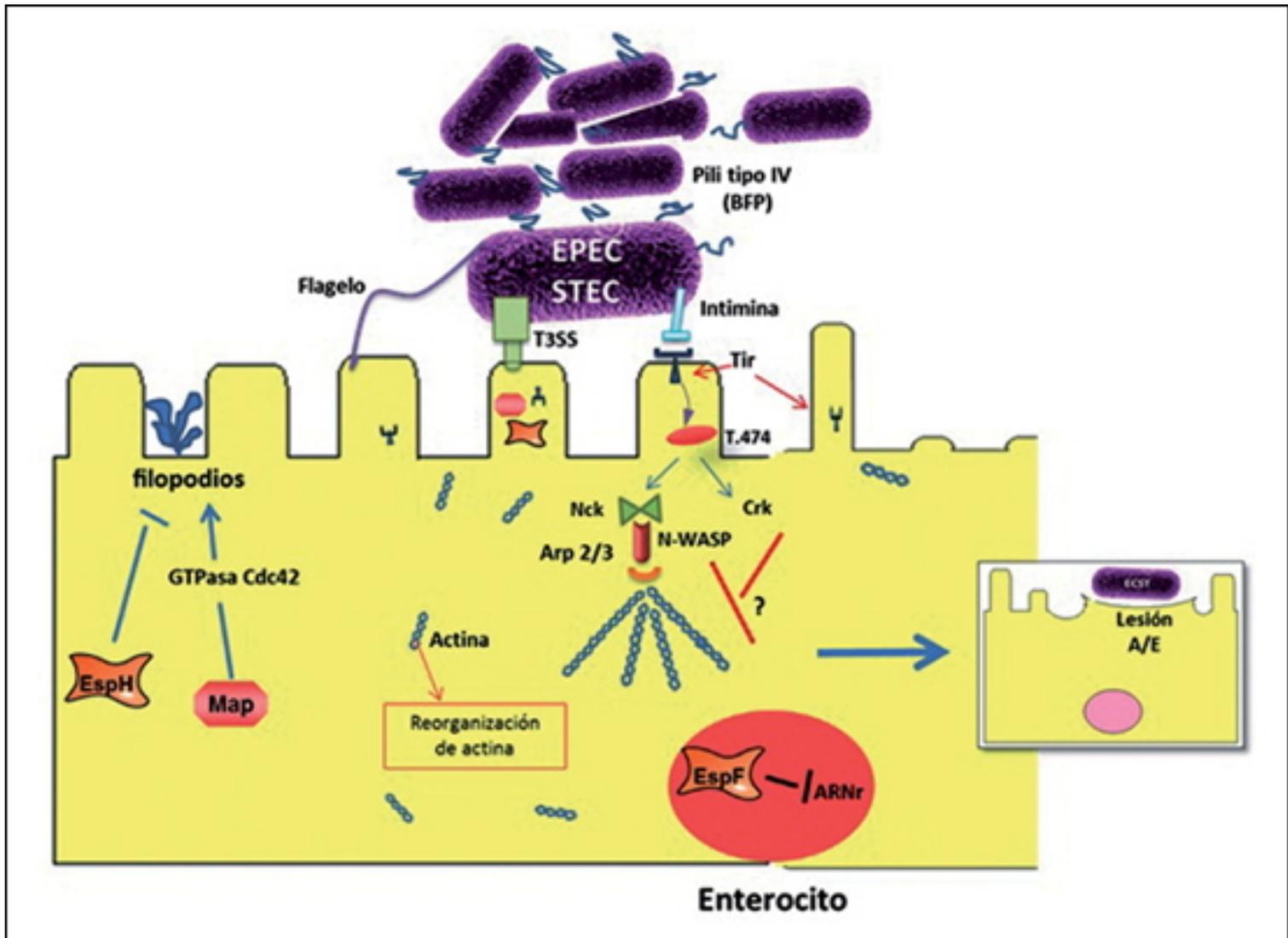
Mecanismo da ETEC

- No lúmen intestinal a ETEC se adere ao epitélio intestinal através da produção de fatores de colonização (CF).
- Enterotoxinas sensíveis ao calor (LT, heat-Labile enteroToxin) ativa a adenilato ciclase aumentando cAMP, ativa PKA, fosforila CFTR, libera cloreto.
- Enterotoxina estável ao calor (ST, heat-stable enterotoxin) ativa guanilato ciclase aumentando GMP, ativa PKA, fosforila CFTR e libera cloreto.
- A saída excessiva de cloreto favorece a saída de sódio (manter neutralidade) e de água (osmose) para o lúmen intestinal caracterizando a desidratação.

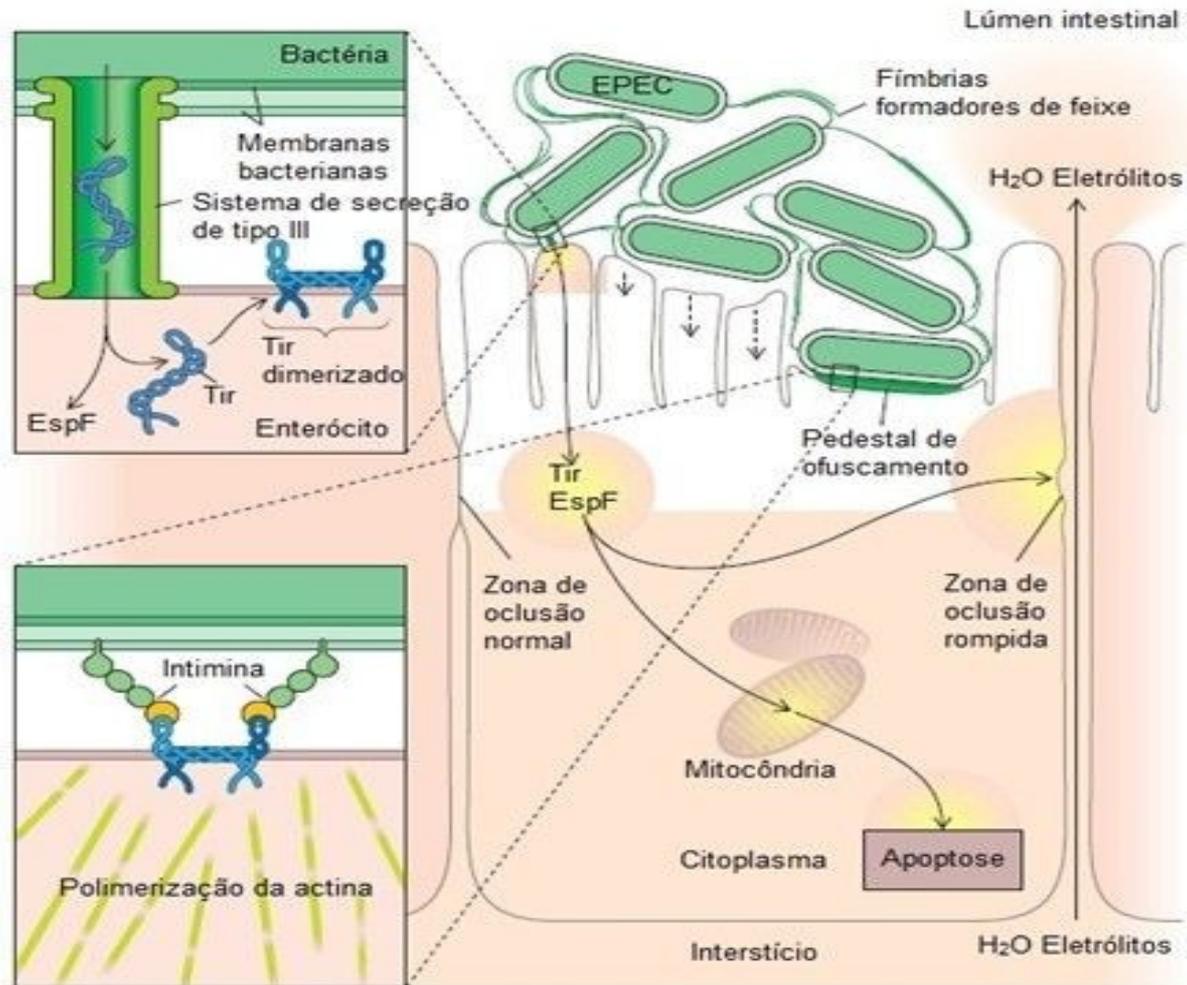


- **Defesa inespecífica do organismo:** acidez gástrica (HCl), motilidade do intestino delgado e população da microbiota.
- **Defesa específica:** as informações ainda são superficiais, IgA (mucosas, é passado para o neonato via aleitamento) dirigida contra antígenos da superfície.
- **Controle:** PREVENÇÃO da ETEC (bons hábitos de higiene, saneamento básico, lavar alimentos), amamentação de lactentes (principalmente onde ETEC é endêmico)
- **Tratamento:** reposição de fluidos e eletrólitos por via oral e intravenosa, uma vez instalada a diarreia, o tratamento com antibióticos em casos graves da doença mas deve ser feito com cautela (resistência a antibióticos).

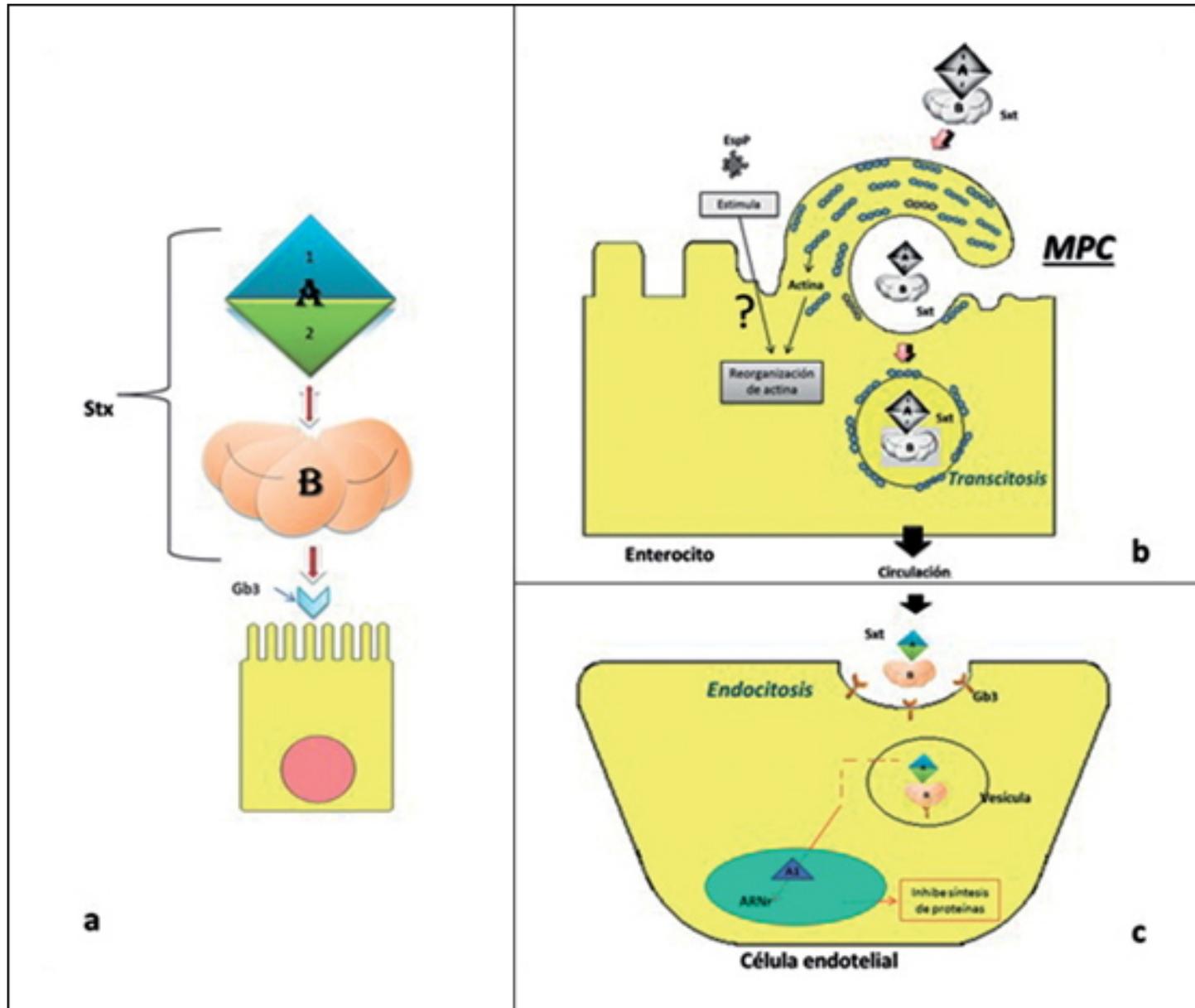
E. coli enteropatogênica



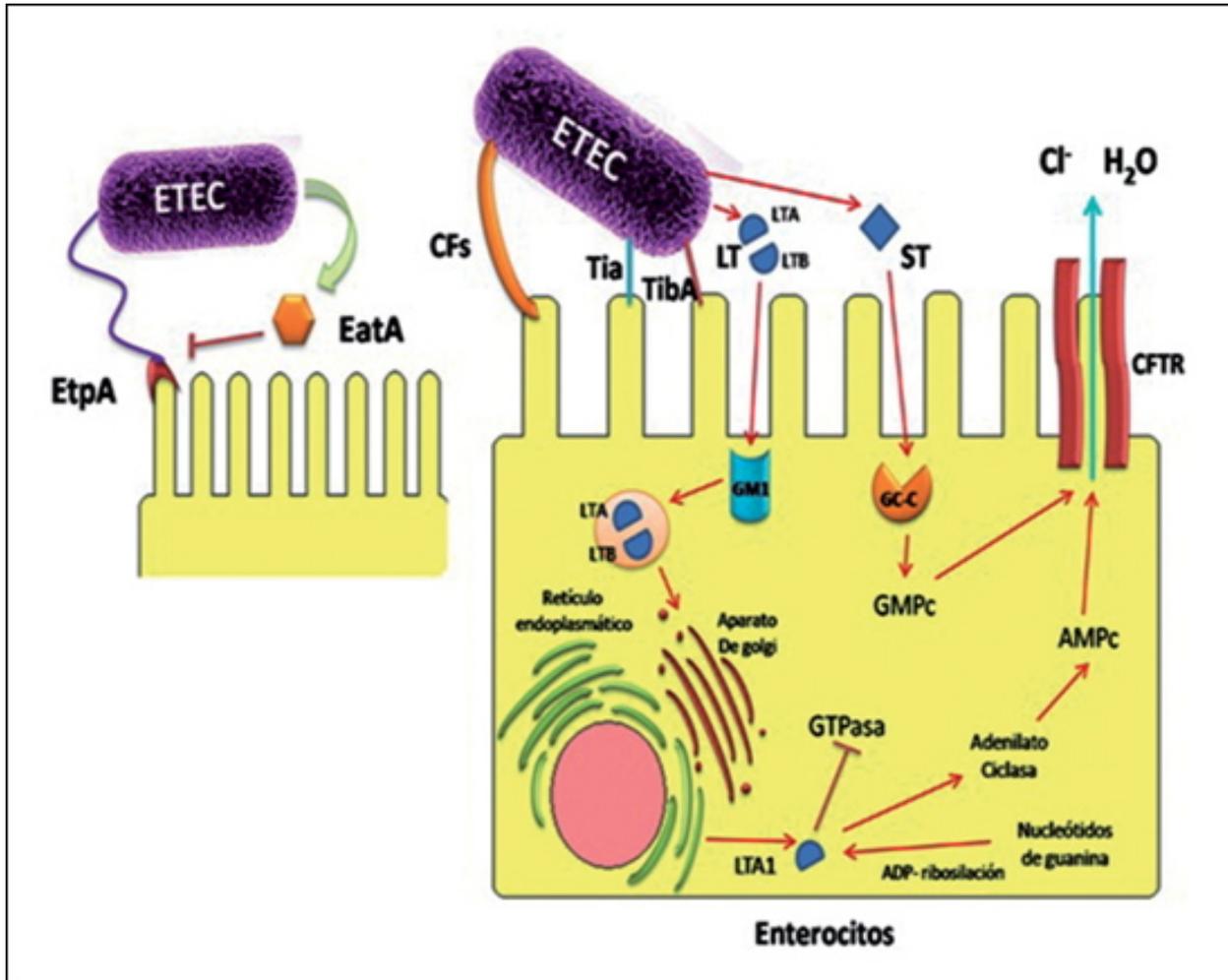
E. coli enteropatogênica



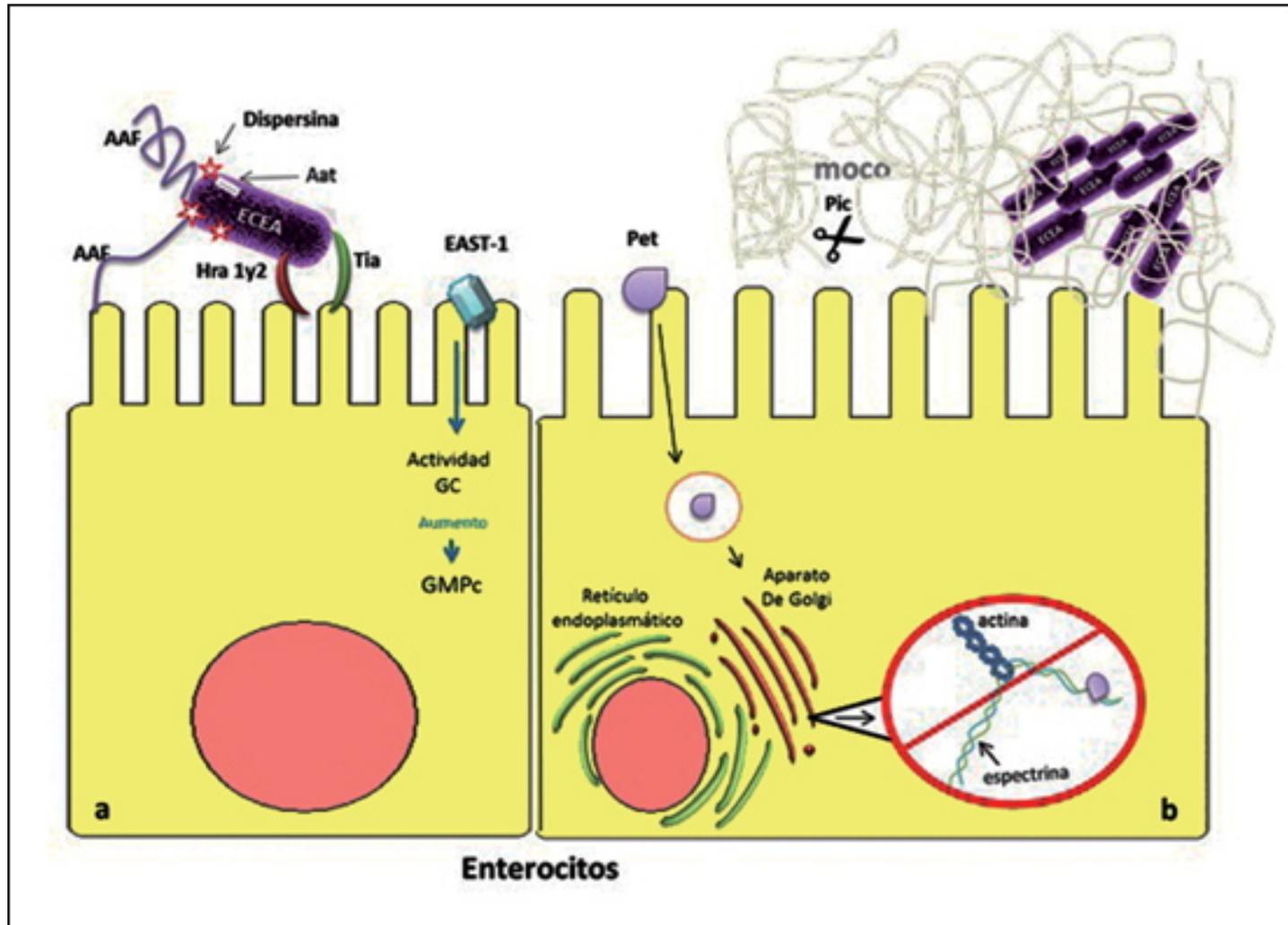
E. coli shigatoxigênica



E. coli enterotoxigênica



E. coli enteroagregativa



E. coli enteroinvasiva

- Invadem enterócitos por endocitose, seguida de lise do endossomo.
- Multiplicação intracelular
- Movimentação dentro do citoplasma, mediado pela nucleação com actina celular (polimeriza em um só sentido), com formação de protusões, em direção à célula epitelial adjacente
- Possui um plasmídeo de virulência que codifica um sistema de secreção de tipo III e uma proteína de membrana externa de 120 kDa chamada IcsA, que induz a polimerização da actina e forma protusões.

E. coli enteroinvasiva

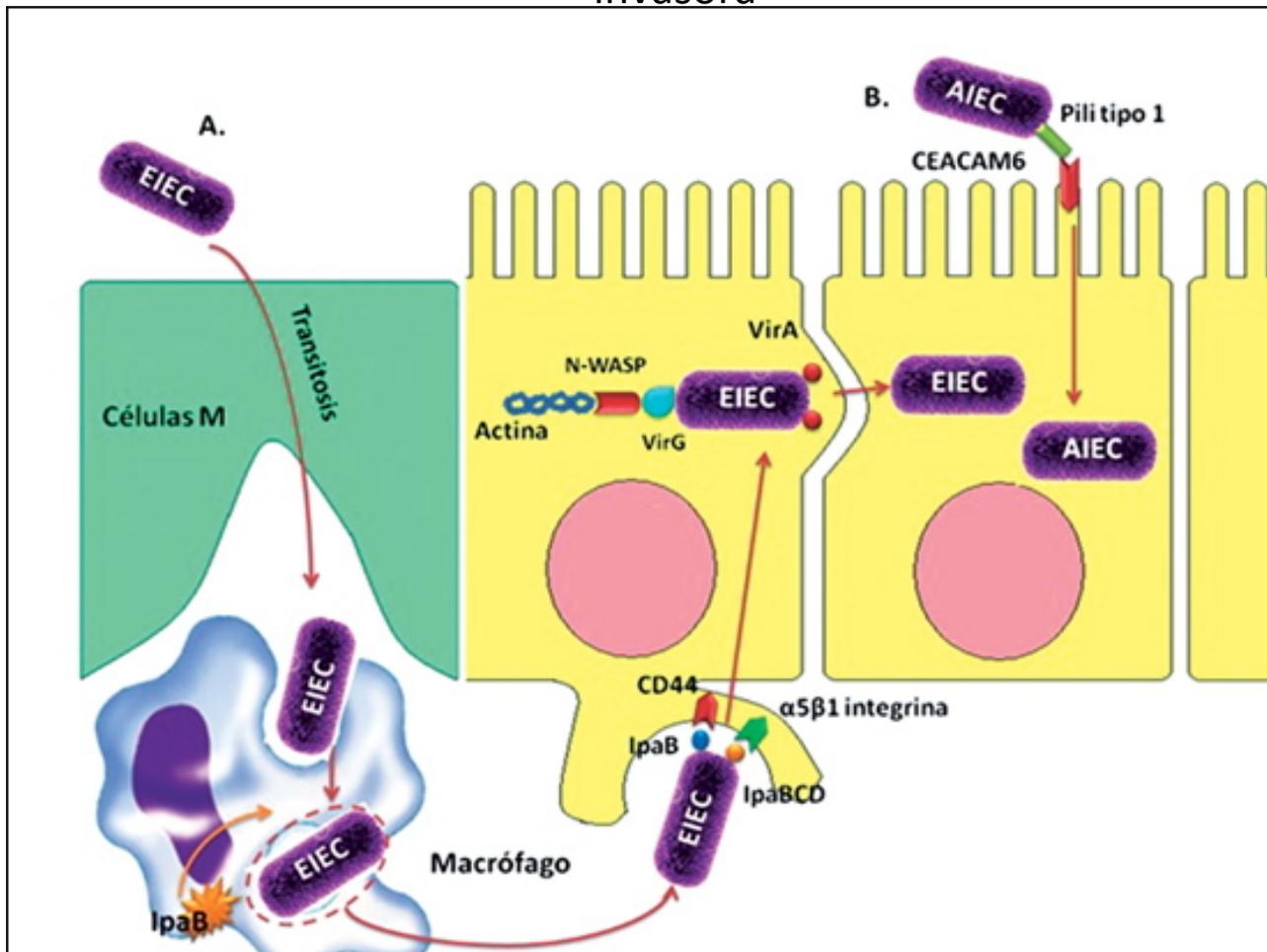
Este sistema de secreção de tipo III secreta múltiplas proteínas, como IpaA, IpaB, IpaC e IpgD, que medeiam os eventos de sinalização epitelial, rearranjos do citoesqueleto, absorção celular, lise de vacuolo endocítico, etc.

Aerobactina: captação de ferro

Diagnóstico: PCR (plasmídeo)

Tratamento: Reidratação, com reposição de sais

E. coli enteroinvasiva e E. coli aderente invasora



E. coli adherente difusa

