

A stylized, light brown illustration of a plant with several leaves and a cluster of small, round fruits or berries, positioned on the left side of the slide.

INFECÇÕES BACTERIANAS (IB) : TRATO RESPIRATÓRIO, TUBERCULOSE

Cristiane Rodrigues Guzzo Carvalho e Gabriel Padilla
BMM 0160: Microbiologia Básica para Farmácia
16/10/2018

Sepse

Sepse

Também chamada de: Septicemia



SOBRE

SINTOMAS

TRATAMENTOS



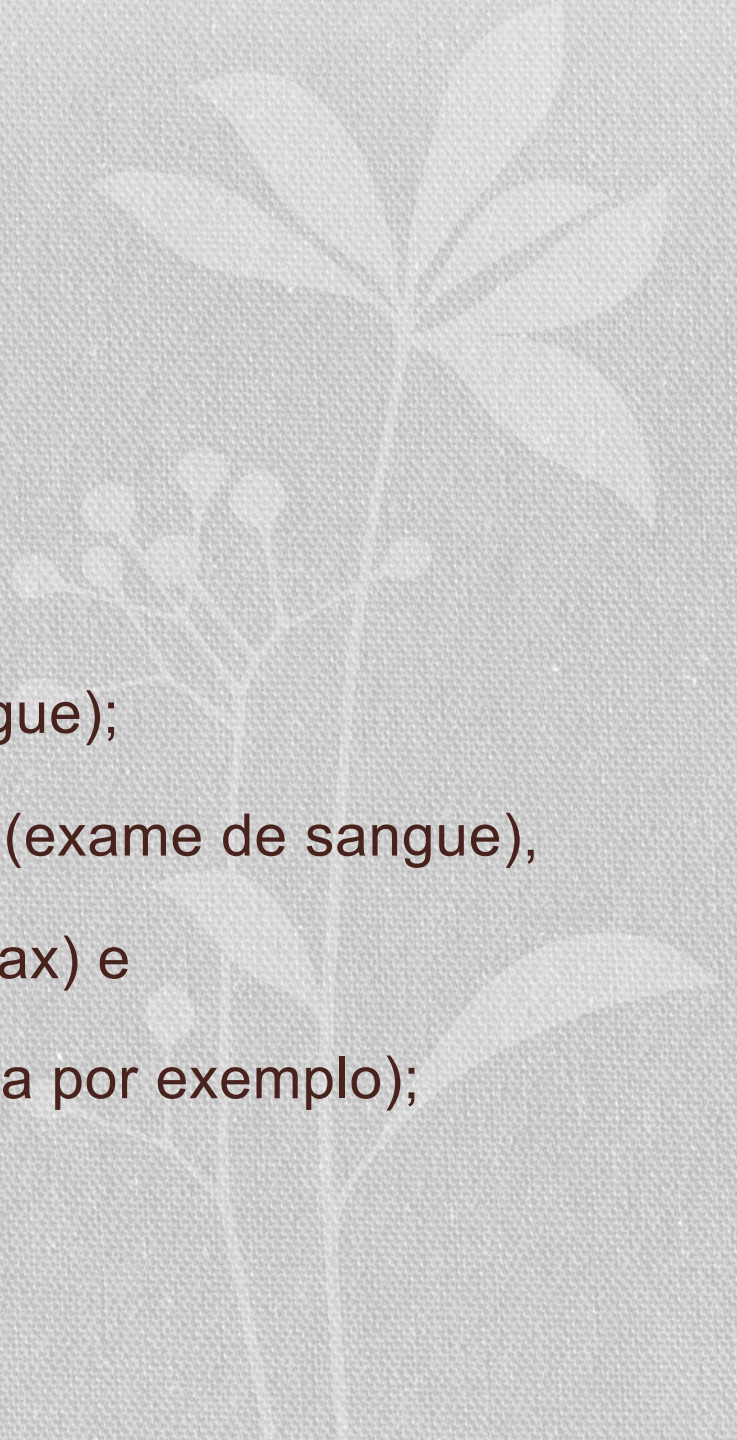
Complicação potencialmente fatal de uma infecção.

Sepse

- É a incapacidade do sistema circulatório em fornecer fluxo sanguíneo adequado para atender às necessidades metabólicas dos tecidos e órgãos vitais (oxigênio e nutrientes);
- Causada por exacerbação da resposta inflamatória sistêmica (vasodilatação, aumento da permeabilidade dos vasos e acúmulo de leucócitos),
- Causam a incapacidade de manter a pressão arterial – Pressão baixa

Pode Causar

- Sonolência;
- Confusão mental;
- Diminuição da produção de urina;
- Queda nas plaquetas (exame de sangue);
- Alterações na coagulação sanguínea (exame de sangue),
- Distúrbios respiratórios(raios-X do torax) e
- Disfunção cardíaca (eletrocardiograma por exemplo);



Eventos Adversos de Vacinas e as Consequencias da não vacinação: uma análise crítica

(Aps, L.R.M.M.A., eta l., 2017)

Vacinas contra agentes bacterianos?

- BCG : Bacillus Calmette-Guérin
- dTpa ou DTP : Difteria, Tétano e Pertussis acelular
- Vacina contra coqueluche : Pertussis acelular
- Meningocócica
- Vacina anti-pneumocócica (não está no trabalho)

Atualmente o SUS oferece 19 vacinas gratuitas a sociedade

Tabela de Vacinas

TABLE 12–1 Current Bacterial Vaccines

Usage	Bacterium	Disease	Antigen
Common usage	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Diphtheria	Toxoid
	<i>Clostridium tetani</i>	Tetanus	Toxoid
	<i>Bordetella pertussis</i>	Whooping cough	Acellular (purified proteins) or killed organisms
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Meningitis	Capsular polysaccharide conjugated to carrier protein
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pneumonia	Capsular polysaccharide or capsular polysaccharide conjugated to carrier protein
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Meningitis	Capsular polysaccharide or capsular polysaccharide conjugated to a carrier protein
Special situations	<i>Salmonella typhi</i>	Typhoid fever	Live organisms or capsular polysaccharide
	<i>Vibrio cholerae</i>	Cholera	Killed organisms
	<i>Yersinia pestis</i>	Plague	Killed organisms
	<i>Bacillus anthracis</i>	Anthrax	Partially purified proteins
	<i>Mycobacterium bovis</i> (BCG)	Tuberculosis	Live organisms
	<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia	Live organisms
	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Typhus	Killed organisms
	<i>Coxiella burnetii</i>	Q fever	Killed organisms

Toxoide (ou anatoxina) é uma toxina bacteriana inativa, à qual, pelo efeito de métodos químicos ou físicos, é destruída a sua ação tóxica, ficando a ação imunizante específica da toxina.[1]

BCG : Bacillus Calmette-Guérin

Contra: *Mycobacterium tuberculosis*

Vacina Feita usando: *Mycobacterium bovis*

Complexo *Mycobacterium tuberculosis*

Virulência

Hospedeiro	Ratinho	Porquinho da Índia	Coelho	Atributo único
Humano	+	+	-	Membro mais antigo filogeneticamente
Humano	+	+	-	Causa predominante da tuberculose humana
Humano	+	+	-	Raramente isolado
Humano	+	+	-	Fenotipicamente heterogêneo
<i>Oryx (Bovidae)</i>	?	?	?	Agente etiológico da tuberculose em animais e humanos em África
<i>Mungos mungo</i>	?	?	?	Transmissão não respiratória
Pinípedes	+	+	+	Estreitamente relacionado com o <i>M. microti</i>
Musaranho	-	-	-	Atenuada, já foi utilizada como vacina contra a tuberculose
<i>Petromus typicus</i>	-	-	-	Mais atenuada que o <i>M. microti</i>
Cabra	+	+	+	Apenas descrita na Europa?
Vaca	+	+	+	Patógeno dinâmico com reservatórios selvagens?
Nenhum	-	-	-	<i>M. bovis</i> laboratorialmente atenuado, usado como vacina contra

Fatores de Patogenicidade

O Mtb é o principal agente etiológico de quase a totalidade de TB em humanos. Esta bactéria pertence à família Mycobacteriaceae e ao género Mycobacterium, este com mais de 100 espécies diferentes entre os quais alguns patógenos humanos.

O Mtb é um bacilo Gram indeterminado tendo tanto características de bactérias Gram-positivas como negativas. Sendo um bacilo tem forma de bastonete, não tem flagelos, não forma esporos nem produzindo toxinas (Fig 3). Esta bactéria replica-se muito lentamente, com um tempo de divisão de cerca de 24 horas. O Mtb tem cerca de $0,5\mu\text{m}$ de diâmetro e $1\text{-}4\mu\text{m}$ em comprimento e é um patógeno intracelular aeróbio (Ducati *et al.*, 2006).



Primir a imagem para aumentar.

Figura 3. Fotografia obtida por microscopia de transmissão electrónica de *Mycobacterium tuberculosis*, o agente etiológico da tuberculose.

Parede celular

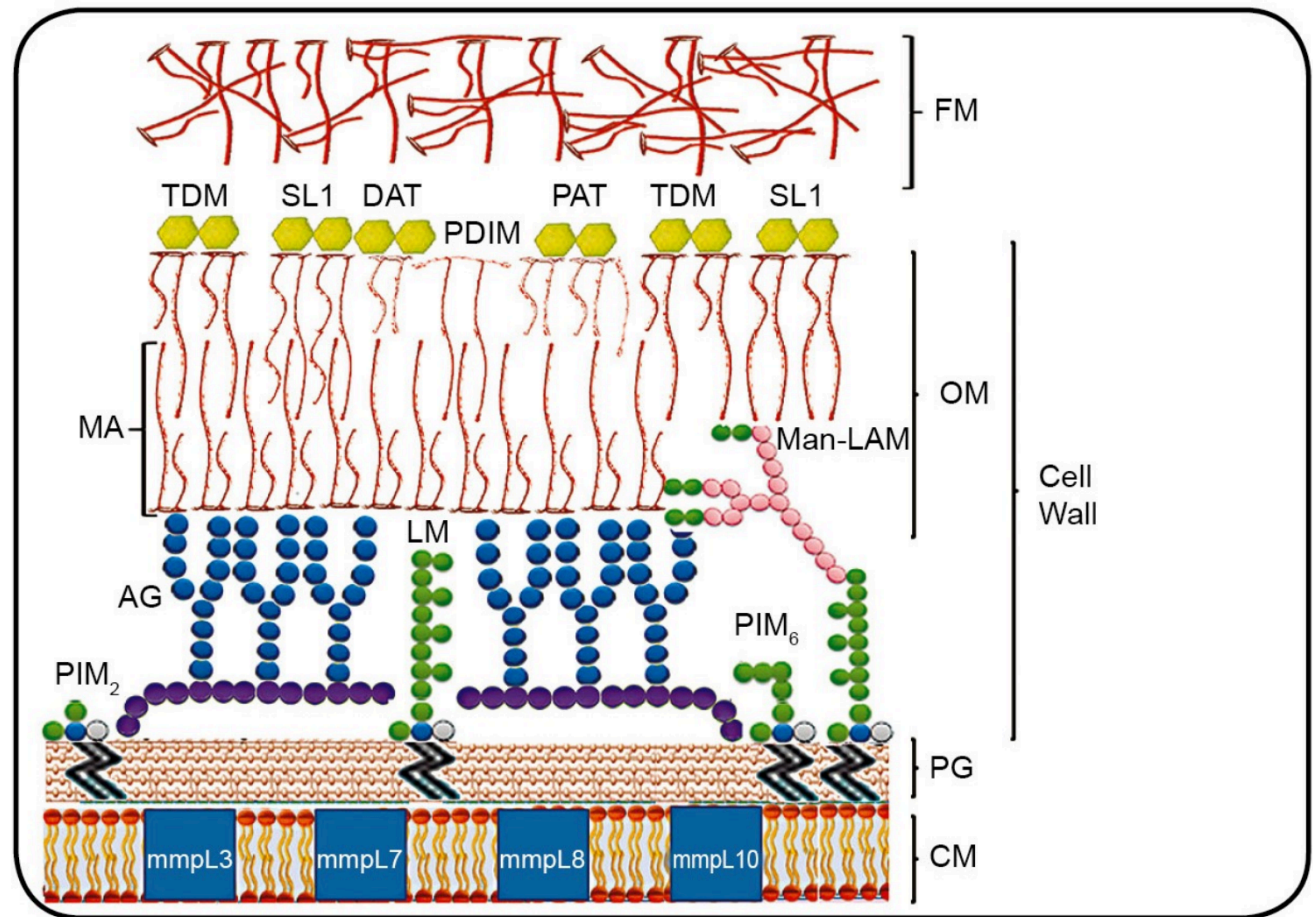
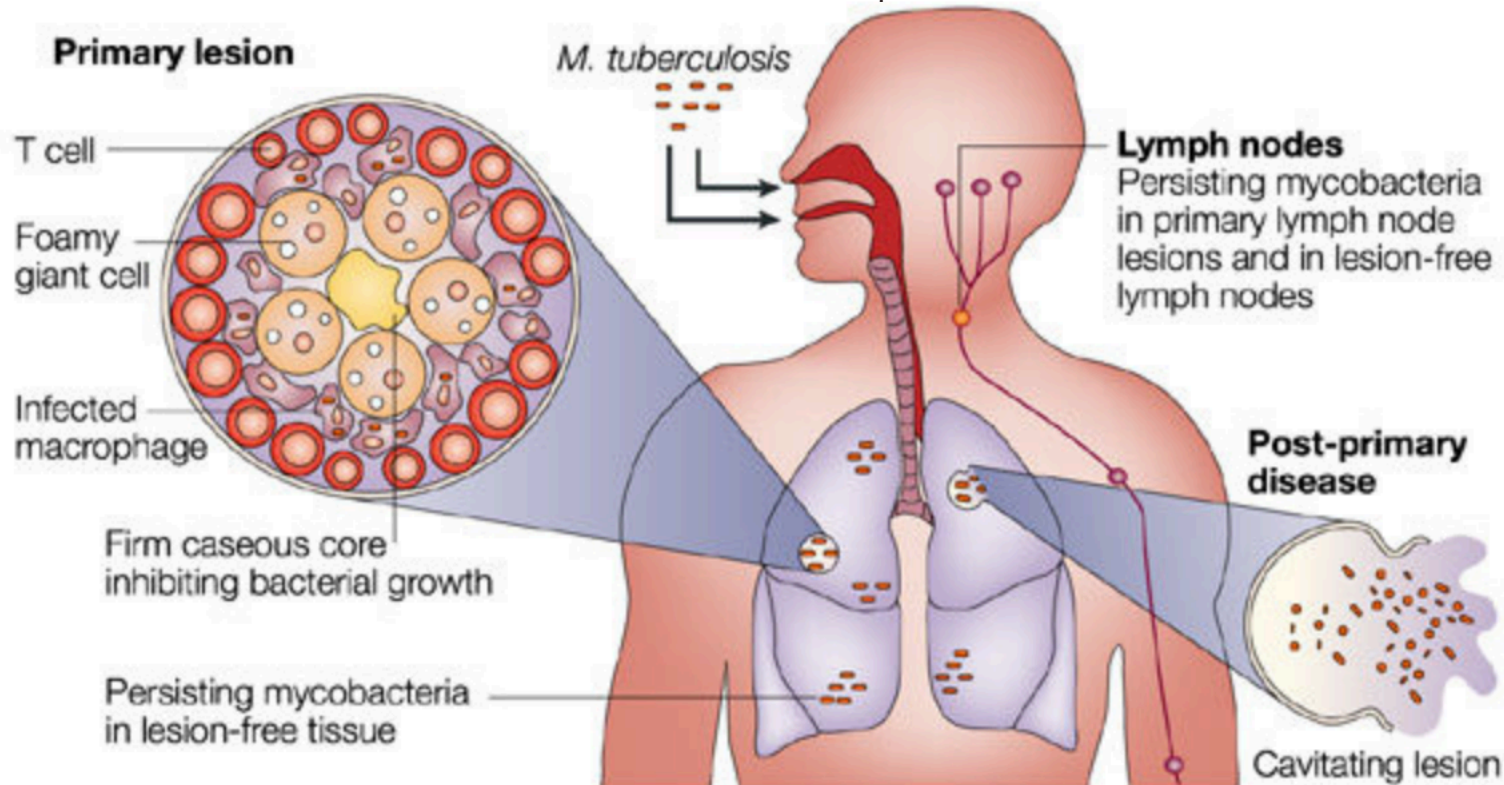


FIGURE 1 Schematic representation of the cell envelope of *Mycobacterium tuberculosis*^{5,6}. The components include CM, PG, and covalently attached macromolecules: AG, PIM₂, PIM₆, LM, and Man-LAM; an OM composed of MA covalently attached to AG, TDM, DAT, PAT, PDIM, and SL-1; and an outermost layer of FM; FM: free mycolic acid; TDM: trehalose dimycolate; SL-1: sulphoglycolipid; DAT: diacyltrehalose; PDIM: phthiocerol dimycocerosate; PAT: polyacyltrehalose; MA: mycolic acid; Man-LAM: mannose-capped lipoarabinomannan; OM: outer membrane; AG: arabinogalactan; LM: lipomannan; PIM₂: phospho-*myo*-inositol-dimannoside; PIM₆: phospho-*myo*-inositol-hexamannoside; PG: peptidoglycan; CM: cell membrane; mmpL: mycobacterial membrane protein large.

Fatores de Patogenicidade

2- The bacteria are phagocytosed by alveolar macrophages in lung, entraps the bacteria in phagosome and action of lysosome along with phagosome collectively called as phagolysosome to kill the bacteria.

1- first line of defense of host tries to ward off the bacteria by tracheal and bronchial epithelium.



3- survives in phagosome and induce a localized cell mediated proinflammatory response leading to granuloma formation.

Centre of the granuloma contains a mixture of necrotic tissue and dead macrophages.

Nature Reviews | Microbiology

<https://microbenotes.com/pathogenesis-and-clinical-manifestation-of-mycobacterium-tuberculosis/>

Exemplo de Toxinas produzidas por *M. tuberculosis*

Nat Struct Mol Biol. 2015 Sep;22(9):672-8. doi: 10.1038/nsmb.3064. Epub 2015 Aug 3.

The tuberculosis necrotizing toxin kills macrophages by hydrolyzing NAD.

Sun J¹, Siroy A¹, Lokareddy RK², Speer A¹, Doornbos KS¹, Cingolani G², Niederweis M¹.

Author information

Abstract

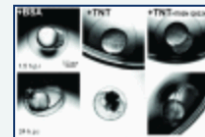
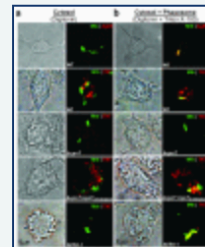
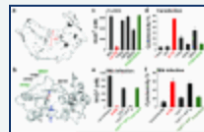
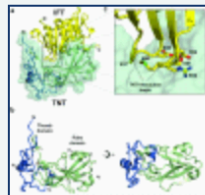
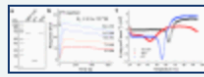
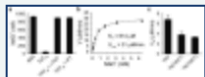
Mycobacterium tuberculosis (Mtb) induces necrosis of infected cells to evade immune responses. Recently, we found that Mtb uses the protein CpnT to kill human macrophages by secreting its C-terminal domain, named tuberculosis necrotizing toxin (TNT), which induces necrosis by an unknown mechanism. Here we show that TNT gains access to the cytosol of Mtb-infected macrophages, where it hydrolyzes the essential coenzyme NAD(+). Expression or injection of a noncatalytic TNT mutant showed no cytotoxicity in macrophages or in zebrafish zygotes, respectively, thus demonstrating that the NAD(+) glycohydrolase activity is required for TNT-induced cell death. To prevent self-poisoning, Mtb produces an immunity factor for TNT (IFT) that binds TNT and inhibits its activity. The crystal structure of the TNT-IFT complex revealed a new NAD(+) glycohydrolase fold of TNT, the founding member of a toxin family widespread in pathogenic microorganisms.

PMID: 26237511 PMCID: [PMC4560639](#) DOI: [10.1038/nsmb.3064](#)

[Indexed for MEDLINE] [Free PMC Article](#)



Images from this publication. [See all images \(6\)](#) [Free text](#)



Pathogeneses

<https://www.khanacademy.org/science/health-and-medicine/infectious-diseases/tuberculosis/v/tb-pathogenesis>



Clinical manifestation of tuberculosis

- Primary tuberculosis typically is considered a disease of the respiratory tract.
- Common presenting symptoms include:
 - low-grade fever
 - night sweats
 - fatigue
 - anorexia(loss of appetite)
 - weight loss.
- A patient who presents with pulmonary tuberculosis usually has a productive cough, along with low-grade fever, chills, myalgias (aches), and sweating; however, these signs and symptoms are similar for influenza, acute bronchitis, and pneumonia.

Tetano

Contra: *Clostridium tetani*

Vavina: Feita usando

A partir da toxina tetânica inativada + timerosal (Mertiolate®) como estabilizador, hidróxido de alumínio como adjuvante vacinal.



Sintomas

- Dificuldade de abrir a boca (trismo) e de engolir,
- contraturas musculares generalizadas



Fatores de patogenicidade

<https://www.youtube.com/watch?v=zHpbzlbVdLY>



Difteria: *Corynebacterium diphtheriae*

Contra: *Corynebacterium diphtheriae*

Vacina feita usando:

A partir da toxina diftérica inativada + timerosal (Mertiolate®) como estabilizador, hidróxido de alumínio como adjuvante vacinal.



Características

Corynebacterium diphtheriae é uma espécie de bactérias bacilares **gram-positivas**, quimiorganotrópicas, **catalase** positivo, **oxidase** negativos, imóveis, **anaeróbicos** facultativos, não formadoras de **esporos**, que causam **difteria**. As cepas podem ou não ser produtoras de **toxinas** (toxina diftérica). Suas colônias são marrom escuras ou negras, por produzir H²S e formam ângulos que parecem "letras chinesas" ou letras como "V", "Y" ou "X".^[1]

Índice [esconder]

1

Estrutura e fisiologia

2

Patogênese

3

Tratamento

4

Referências

5

Bibliografia

Estrutura e fisiologia [[editar](#) | [editar código-fonte](#)]

Corynebacterium diphtheriae são bacilos pleomórficos que medem de 0,3 a 0,8 por 1,0 a 8,0 **micrômetros** em suas maiores dimensões. Formam grandes colônias quando cultivadas em meio **ágar sangue** durante uma noite. A espécie é dividida em quatro diferentes biotipos, classificados de acordo com as propriedades químicas e com a morfologia das colônias: *balfanti*, *gravis*, *intermedius* e *mitis*. A maior parte dos casos descritos de difteria foi causada pelos biotipos *gravis* e *mitis*, de modo que os outros dois biotipos estão raramente associados à doença.^[2]

Assim como os outros integrantes do gênero *Corynebacterium*, *C. diphtheriae* não é capaz de se corar por métodos de álcool-ácido resistência.^[2] Armazenam fosfatos em grânulos metacromáticos visíveis ao microscópio.

Patogênese [[editar](#) | [editar código-fonte](#)]

O principal fator de **virulência** desta bactéria é a toxina diftérica. Produzida no local da infecção, esta **exotoxina** é muito potente (dose letal 0,1 micrograma por quilo), gerando os efeitos sistêmicos da difteria. Pode ser **beta-hemolítica**. A própria bactéria sequer precisa entrar na corrente sanguínea para causar a doença. Grandes doses da toxina causam necrose no coração e fígado.^{[3][2]}

Afeta pessoas não vacinadas, especialmente as crianças em idade escolar, países em desenvolvimento, idosos ou imunocomprometidos. Ocasionalmente pode infectar feridas, a **vulva**, a **conjuntiva** e o **ouvido** médio.

Tratamento [[editar](#) | [editar código-fonte](#)]

É vulnerável a **penicilina G**, **eritromicina** e **clindamicina**.^[4]

Corynebacterium diphtheriae ⓘ



Classificação científica

- Reino: Bacteria
- Filo: Actinobacteria
- Classe: Actionomycetales
- Ordem: Actinomycetales
- Família: Corynebacteriaceae
- Gênero: Corynebacterium
- Espécie: **C. diphtheriae**

Nome binomial

Corynebacterium diphtheriae
Kruse, 1886

Sintomas

Difteria



[SOBRE](#)

[SINTOMAS](#)

[TRATAMENTOS](#)

Requer um diagnóstico médico

Os sintomas incluem dor de garganta, febre, inchaço dos gânglios linfáticos e fraqueza.

As pessoas podem ter:

No corpo: calafrios, fadiga, febre ou mal-estar

No sistema respiratório: falta de ar ou respiração ruidosa

Na pele: erupções ou úlceras

Na fala: rouquidão ou dificuldade na fala

Na garganta: dificuldade em engolir ou dor

Também é comum: coriza, fraqueza muscular, inchaço, inchaço dos gânglios ou tosse

Consulte um médico para receber orientação

Fontes: Hospital Israelita A. Einstein e outros. Saiba mais



Fazer o download do PDF

Feedback

Fatores de Patogenicidade

1- <https://www.youtube.com/watch?v=boJ6osh-Vdo>

Exotoxins

	Exotoxin	Lysogenic conversion
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	A-B toxin. Inhibits protein synthesis.	+
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Membrane-disrupting. Erythrogenic.	+
<i>Clostridium botulinum</i>	A-B toxin. Neurotoxin	+
<i>C. tetani</i>	A-B toxin. Neurotoxin	
<i>Vibrio cholerae</i>	A-B toxin. Enterotoxin	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	Superantigen.	+

Meningocócica: *Neisseria meningitidis*

Contra: *Neisseria meningitidis*

Vacina feita usando:

A vacina conjuga um polissacárido da cápsula da bactéria *N. meningitidis*



Características

Características [editar | editar código-fonte]

São **bactérias** aeróbias, imóveis, não **esporuladas** e fermentadores de **glicose** e da **maltose** (**oxidação** positiva). Possuem uma cápsula polissacarídea. Apresentam resistência natural à **vancomicina** e à **polimixina** e crescem no **Ágar Thayer-Martin chocolate** a 35°C. Necessitam de **ferro** biodisponível para sobreviver.

Factores de virulência [editar | editar código-fonte]

- **Antifagocíticos** - Cápsula e a internalização em **vacúolos** fagocíticos;
- **Colonização** - **Pilli**;
- **Toxina** - **LPS** e endotoxina;
- **Enzima** - **Protease IgA1** e proteínas de ligação à **transferrina**.

Doenças [editar | editar código-fonte]

- **Meningite** sem **bacteriemia**;
- **Meningite** com **bacteriemia**, em 40% dos casos;
- **Meningococemia** sem **meningite**;
- **Meningococemia** com **meningite** ou Meningite meningocócica;a
- **Pneumonia**;
- **Artrite**;
- **Uretrite**.

Patogênese [editar | editar código-fonte]

A *Neisseria meningitidis* inicia o seu processo infeccioso através da colonização da **nasofaringe**, onde faz parte da flora normal de 5 a 15% dos adultos. O meningococo adere a receptores específicos nas células não-ciliadas da nasofaringe e internalizam-se em vacúolos fagocíticos. Por serem bactérias encapsuladas, são mais resistentes ao processo de **fagocitose**.

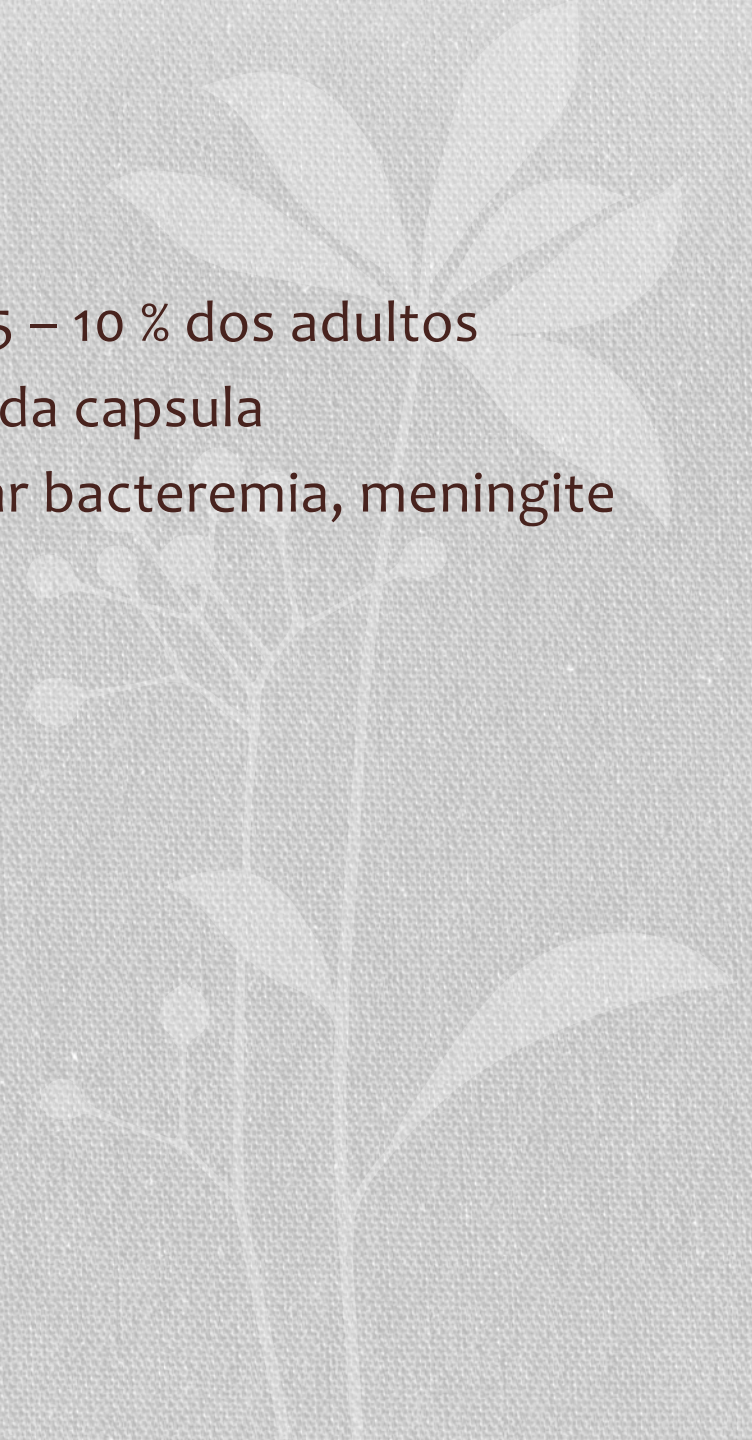
Da nasofaringe, o meningococo pode passar para a circulação, podendo causar **bacteremia**, **meningite** e algumas outras infecções. A meningite tem como sintomas: febre, cansaço, dor de cabeça, **torcicolo** e **coma**. Sua **mortalidade** é de 10%^[2]. Nas meningococemias ocorrem lesões vasculares devido à presença de endotoxinas bacterianas. Em casos mais graves, pode ocorrer hemorragia bilateral das supra-renais (**Síndrome de Waterhouse-Friderichsen**).



Fotomicrografia da <i>N. meningitidis</i>	
Classificação científica	
Reino:	Bacteria
Filo:	Proteobacteria
Classe:	Betaproteobacteria
Ordem:	Neisseriales
Família:	Neisseriaceae
Género:	<i>Neisseria</i>
Espécie:	<i>N. meningitidis</i>
Nome binomial	
<i>Neisseria meningitidis</i> (Albrecht & Ghon 1901)	

Sintomas

- Presente na microbiota nasofaringe de 5 – 10 % dos adultos
- Mais resistentes a fagocitose por causa da capsula
- Passar para a circulação, podendo causar bacteremia, meningite



Fatores de Patogenicidade

<https://www.youtube.com/watch?v=YgkxSoZ4IPo>



Pertussis (whooping cough)

Contra: *Bordetella pertussis*

Vacina é feita usando: antitoxina de pertussis



Pertussis (whooping cough)

<https://www.youtube.com/watch?v=Z1vH08cSWql>

<https://www.youtube.com/watch?v=l5SHtdczSBc>

<https://www.youtube.com/watch?v=8QWdEwjBEBw> tem que ver



Cada dose de 0,5mL da vacina contém:

Toxoide pertussis (TP)	10 mcg
Hemaglutinina filamentosa (HAF)	5 mcg
Fímbrias (AGG 2 + 3)	5 mcg
Pertactina (69 kDa)	3 mcg
Toxoide diftérico purificado	mín. 30 UI
Toxoide tetânico purificado	mín. 40 UI

Excipientes: fosfato de alumínio, alumínio, 2-fenoxietanol, água para injeção.

A vacina também pode conter traços de formaldeído e glutaraldeído.