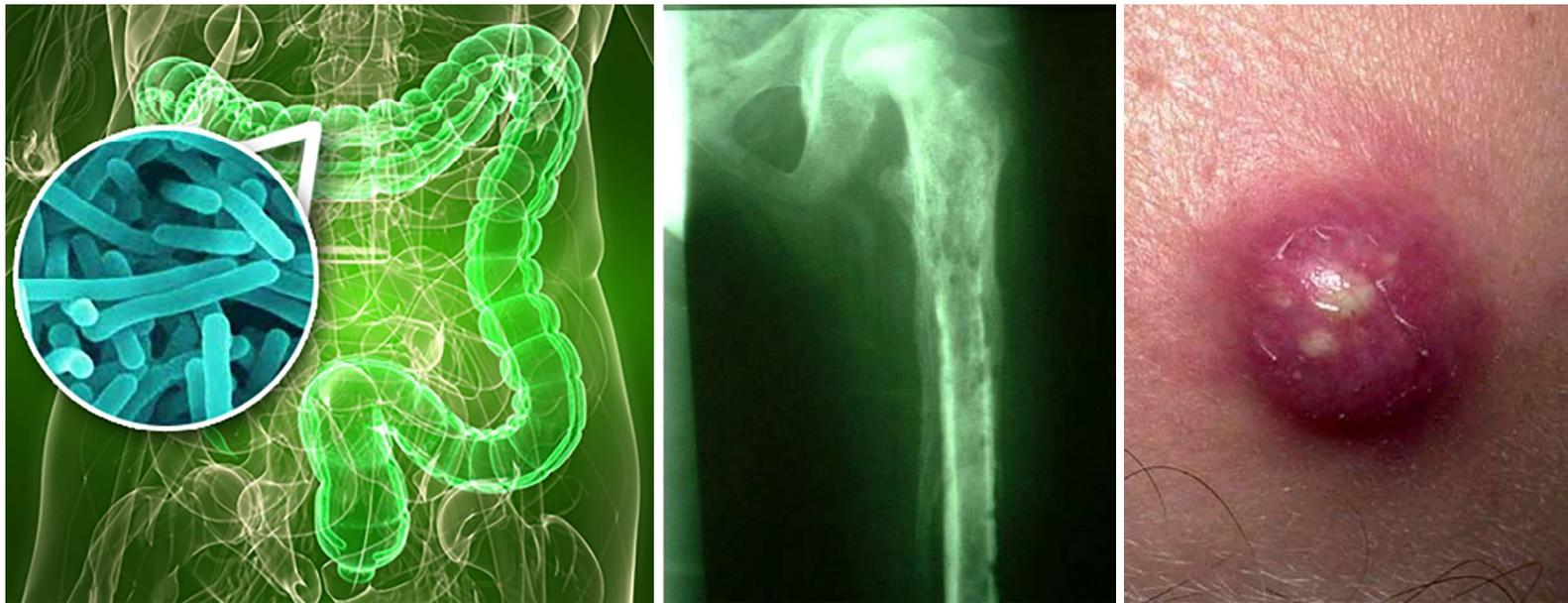


# BMM 0450 - Microbiota, Infecção e Patogenicidade



**Nilton Lincopan**  
**ICB/USP**  
**[lincopan@usp.br](mailto:lincopan@usp.br)**

\*All images are believed to be in the public domain. If this is not the case, please email the author at [lincopan@usp.br](mailto:lincopan@usp.br) and any images will be promptly removed.

# Conceitos gerais

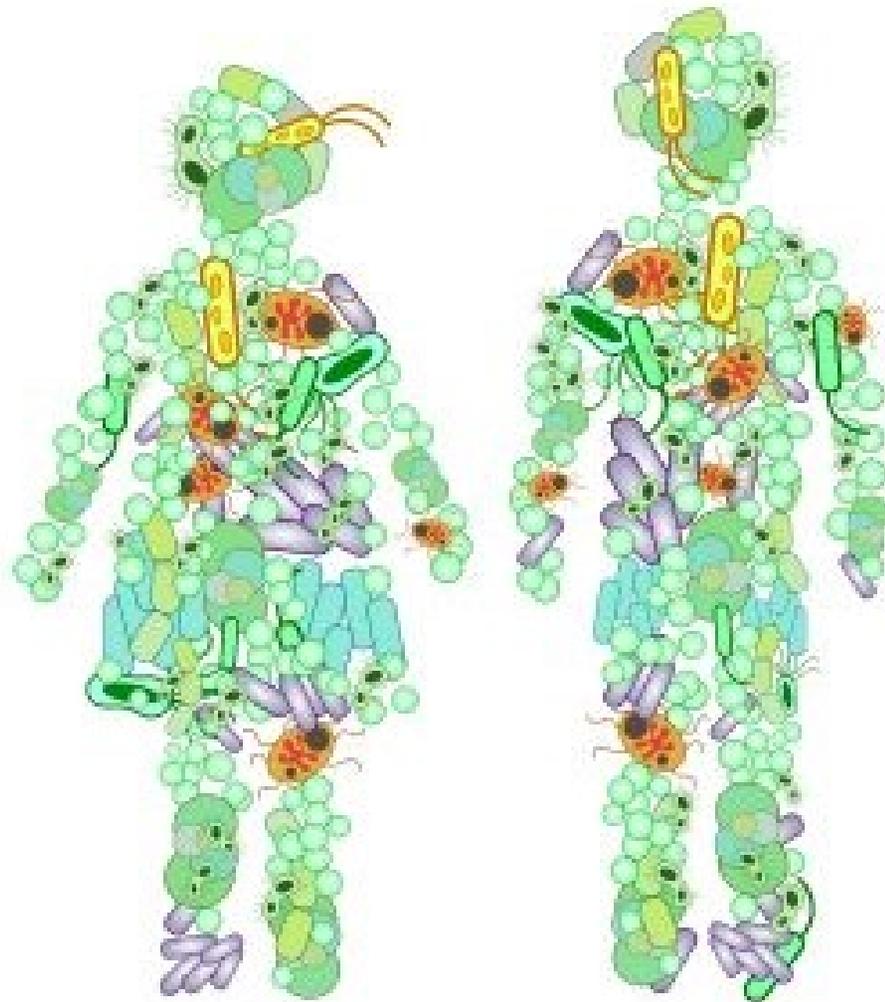
---

“Todo lugar esta **colonizado** por microrganismos”

“Todo individuo apresenta uma **microbiota**”

**Todo individuo apresenta uma microbiota microbiota**

---



# A microbiota se compartilha

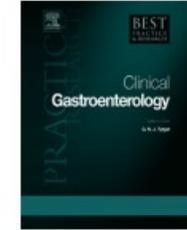
---





Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](http://SciVerse.ScienceDirect.com)

## Best Practice & Research Clinical Gastroenterology

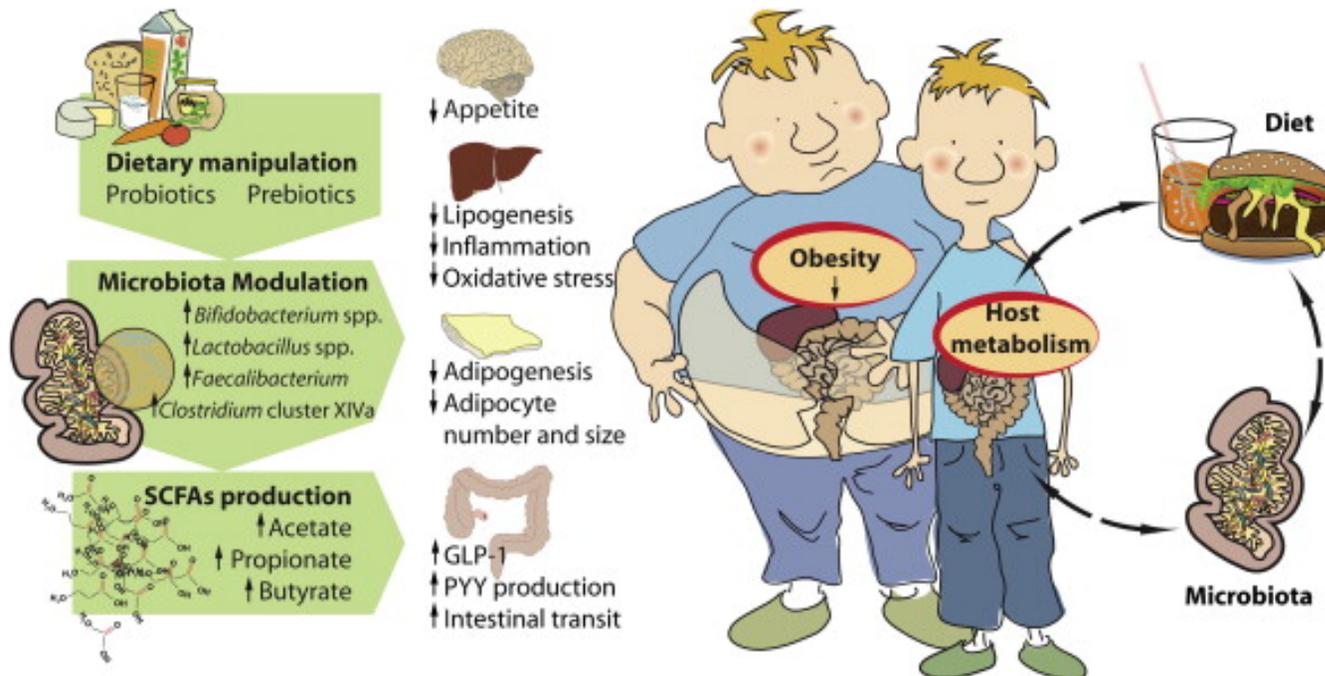


6

### Nutrition, the gut microbiome and the metabolic syndrome



Petia Kovatcheva-Datchary, PhD, Postdoctoral Fellow\*,  
Tulika Arora, PhD, Postdoctoral Fellow<sup>1</sup>

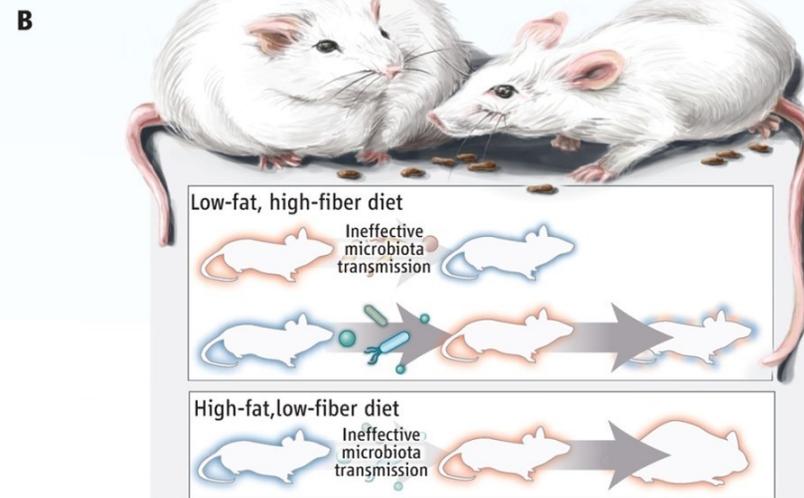
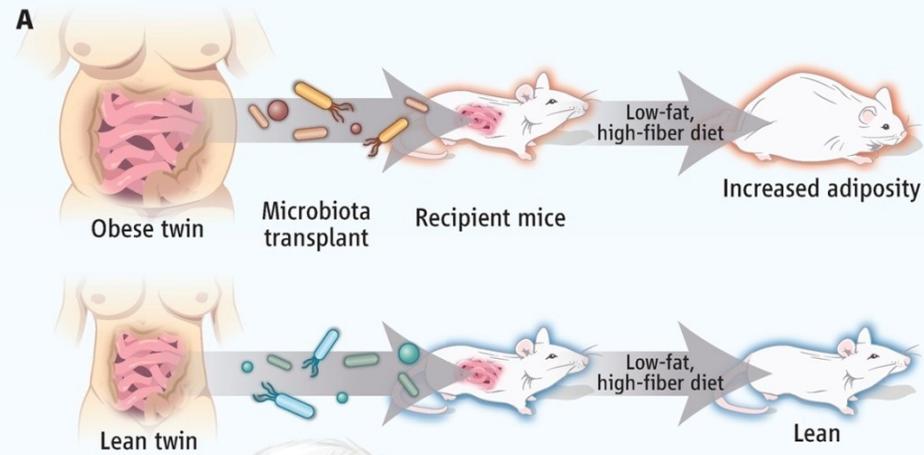


MICROBIOLOGY

# Fighting Obesity with Bacteria

Alan W. Walker and Julian Parkhill

Intestinal bacteria from lean humans can confer protection against fat gain in experimental mice.



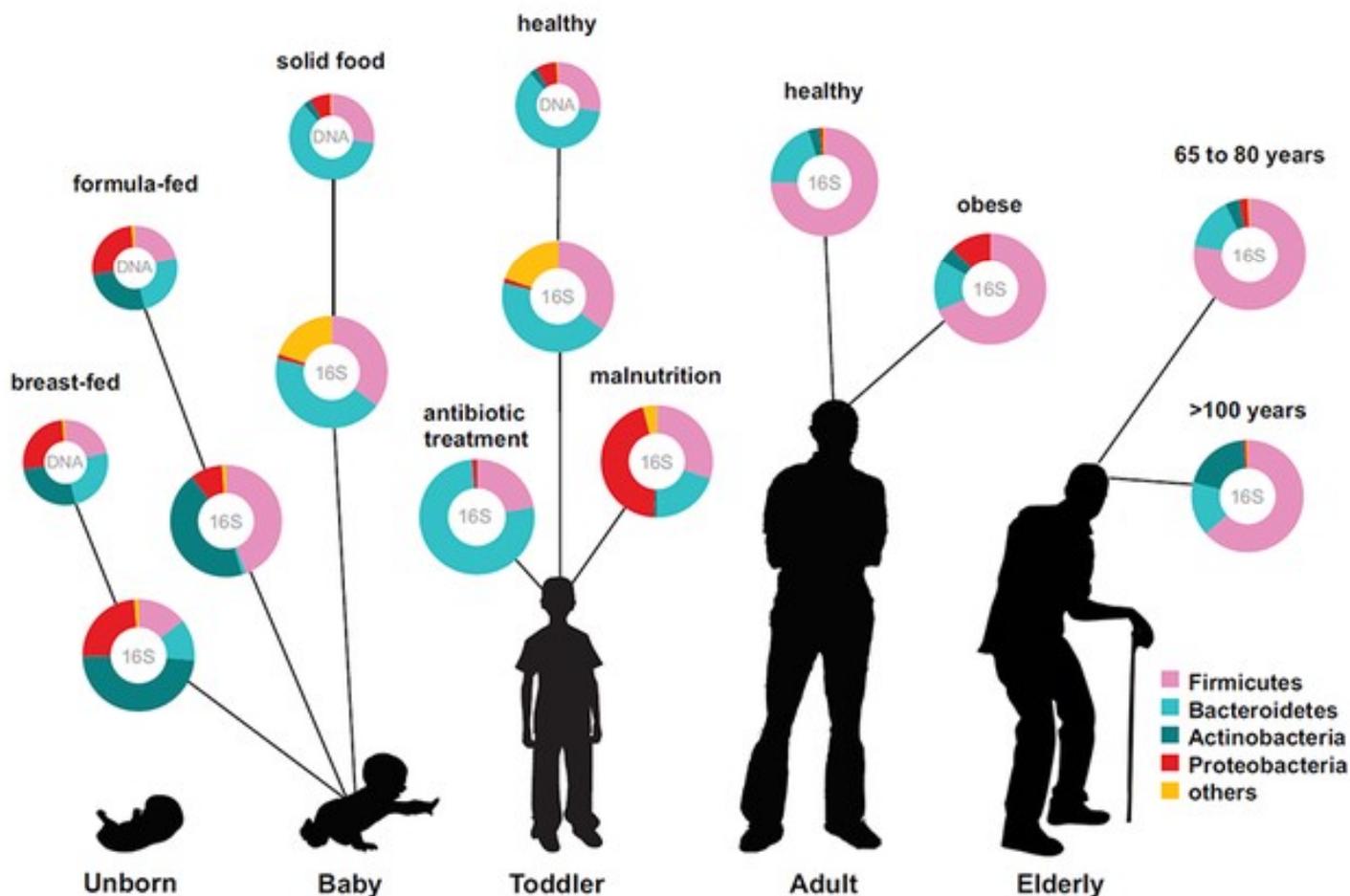


# The function of our microbiota: who is out there and what do they do?

Noora Ottman<sup>1</sup>, Hauke Smidt<sup>1</sup>, Willem M. de Vos<sup>1,2</sup> and Clara Belzer<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Microbiology, Wageningen University, Wageningen, Netherlands

<sup>2</sup> Department of Basic Veterinary Medicine and Department of Bacteriology and Immunology, University of Helsinki, Helsinki, Finland



# Infecção

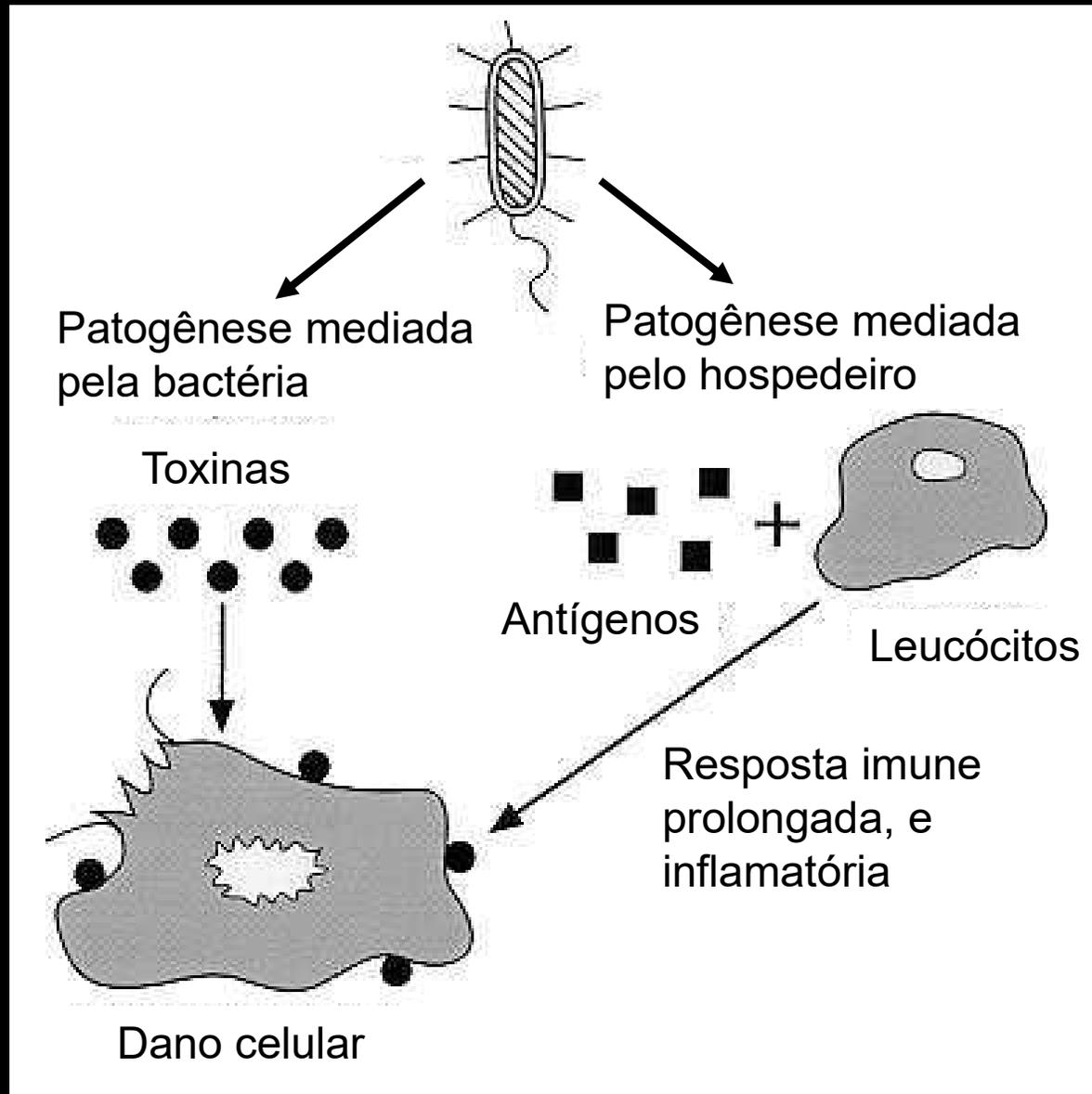
---

Condição na qual uma parte, ou o corpo todo é invadido por um agente infeccioso que, em uma **situação favorável**, se multiplica causando dano às células do hospedeiro.

O organismo infectante, ou **patógeno**, interfere na fisiologia normal do hospedeiro e pode levar a diversas conseqüências.

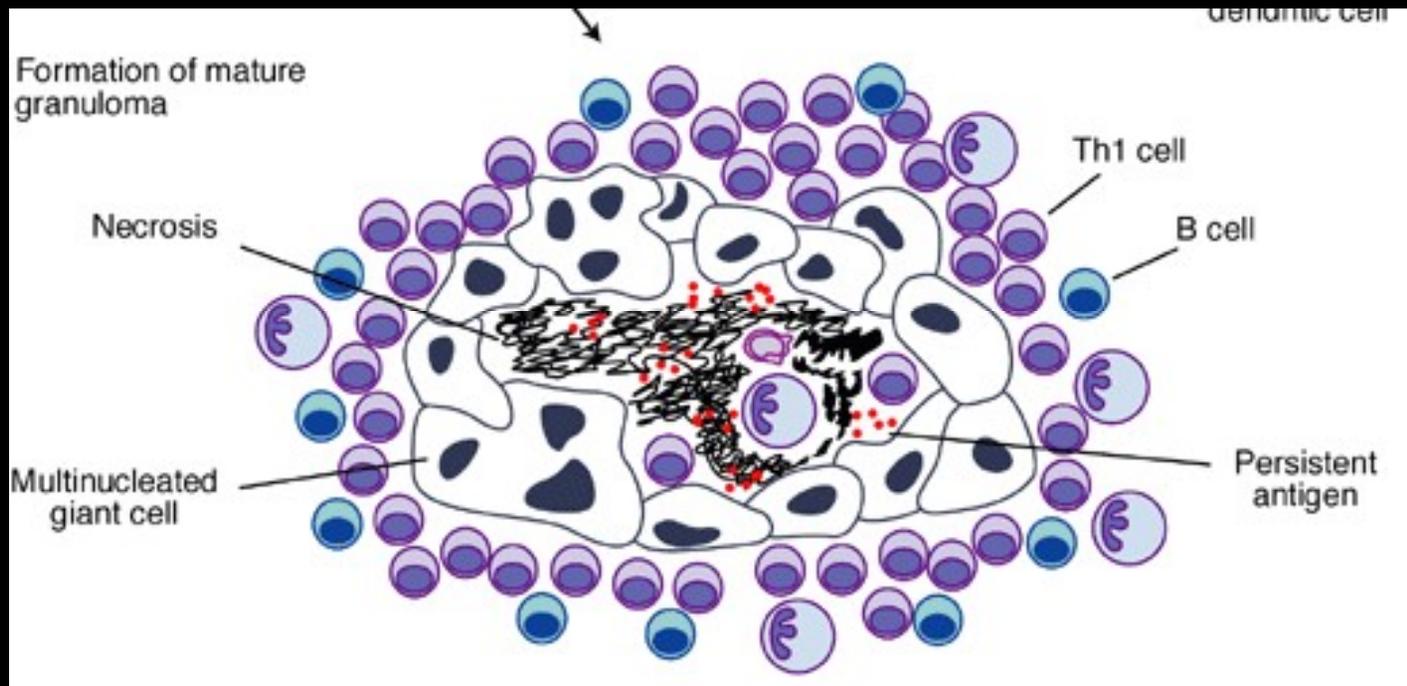
**“A resposta do hospedeiro é a inflamação”.**

# Infecção



# Infecção: resposta imunológica

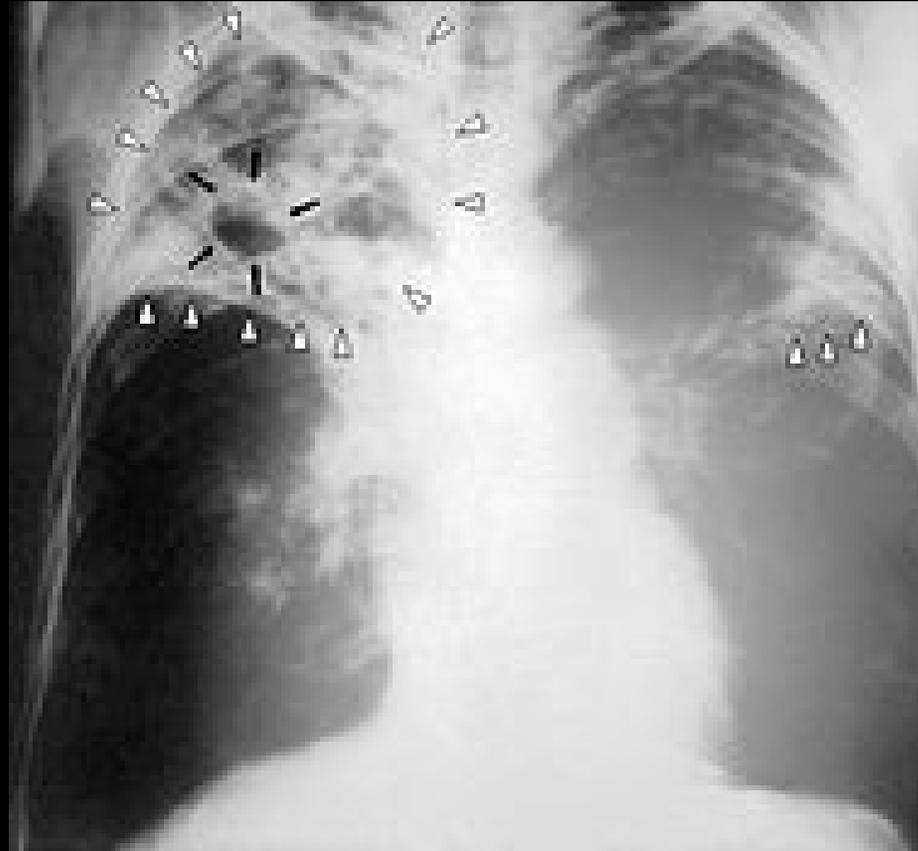
---



**Formação de granuloma**

# Infecção: resposta imunológica

---



**Tuberculose**

# Infecções Clássicas

---



Cólera

Tuberculose

Lepra

Sífilis

# Cólera: Urgência clínica e epidemiológica

---



# Infecções: conceitos epidemiológicos

---

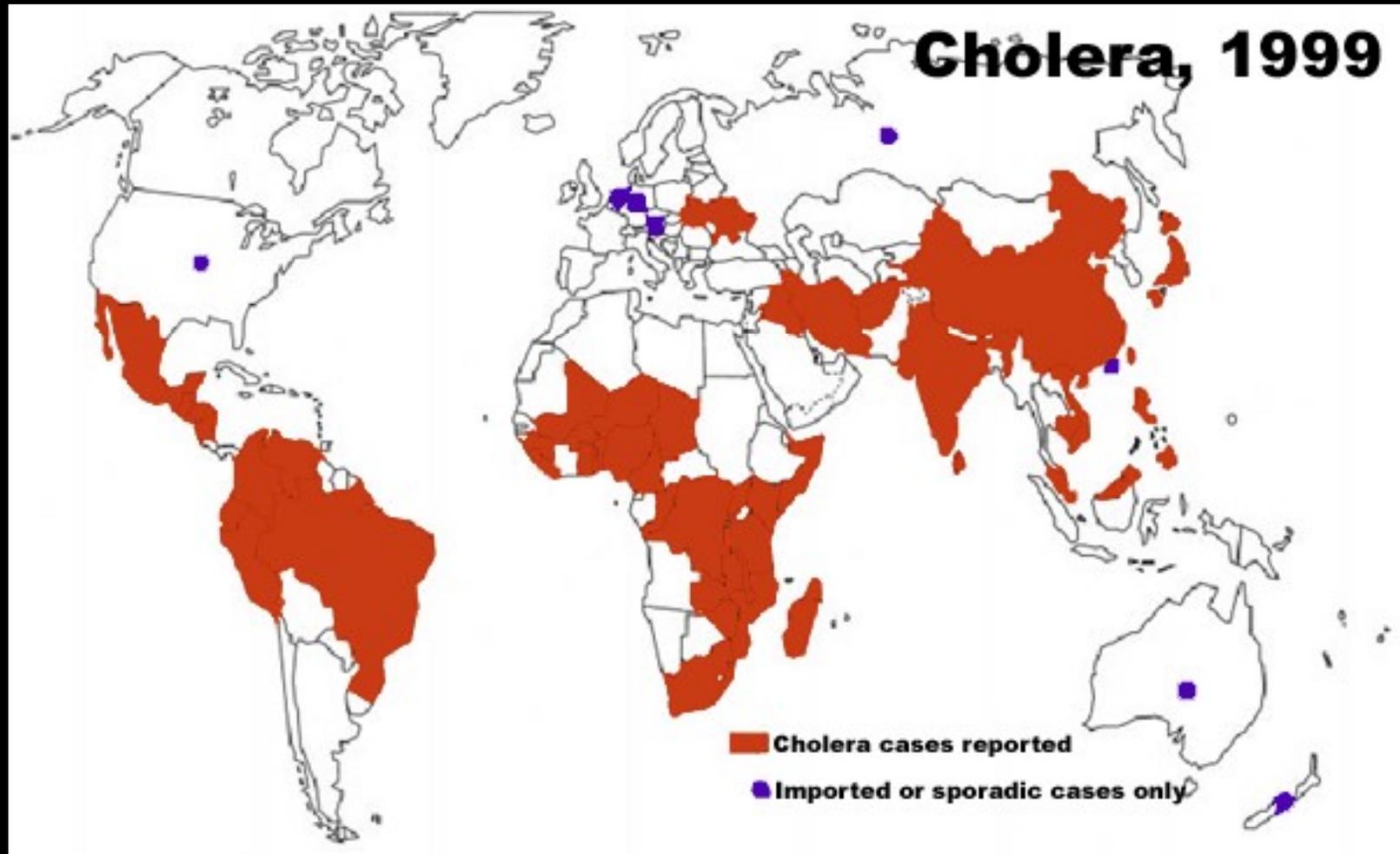
**Endemia**: presença de um agente ou doença numa população definida, durante um período determinado (usual).

**Epidemia**: elevado nível de infecção ou doença numa população definida, durante um período determinado (não usual).

**Pandemia**: Epidemia disseminada por mais de um país ou estado

# Infecções: Pandemia

---

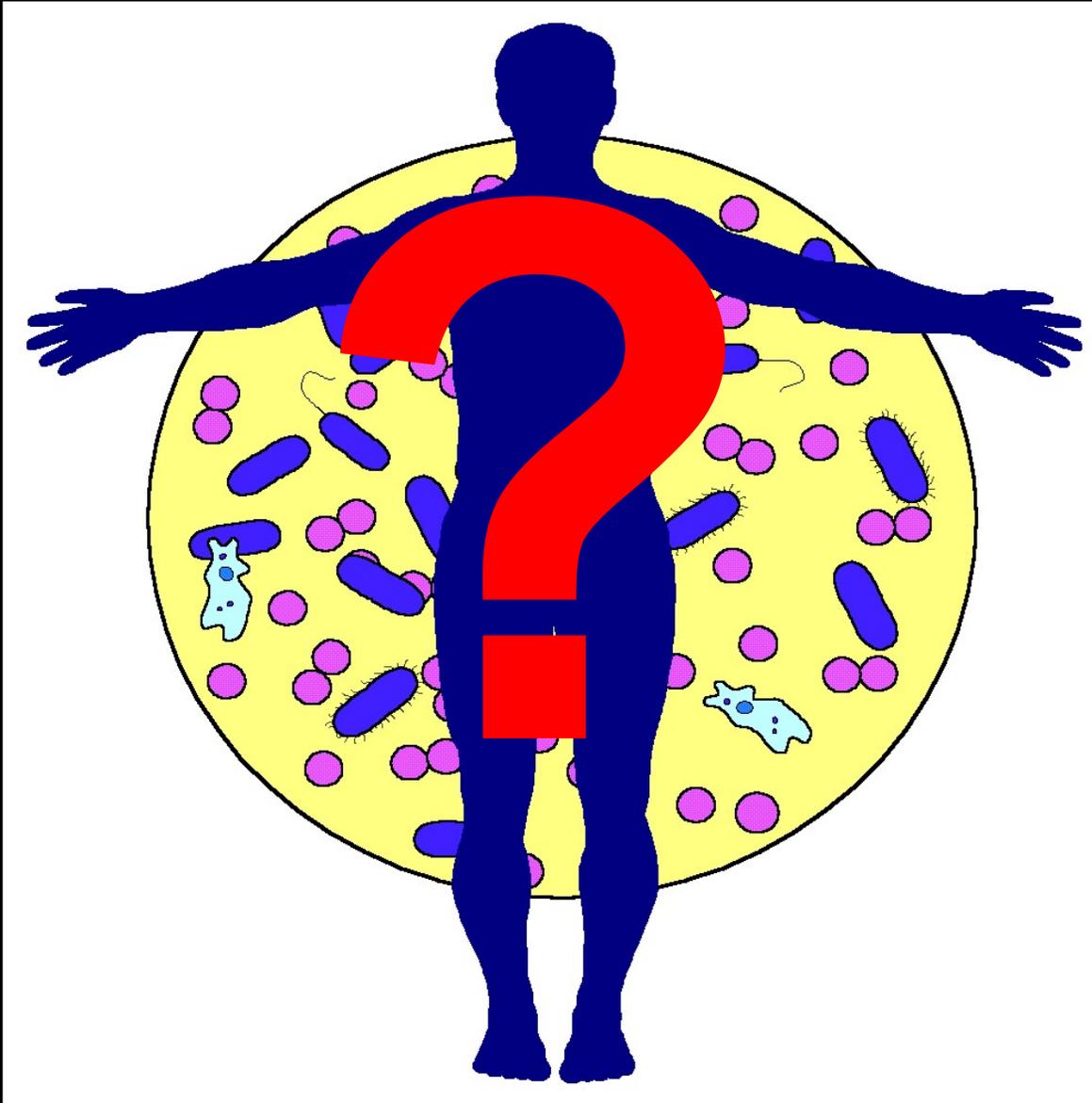


# Infecção

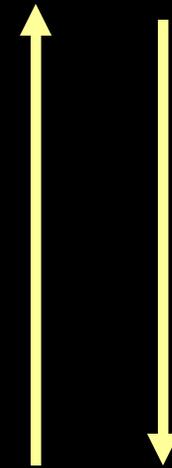
Tipo de infecção	Descrição	Exemplos
Sub-clínica	Sintomas não detectáveis	Gonorréia assintomática
Latente	Portador	Portador de <i>Salmonella</i> spp.
Acidental	Zoonose	Antrax, exposição laboratorial
Oportunista	Infecção por microbiota normal a transitória na presença de imunodepressão	Candidíase
Primária	Sintomas clínicos (invasão e multiplicação)	Disenteria ( <i>Shigella dysentery</i> )
Secundária	Invasão microbiana subsequente a infecção primária	Pneumonia após quadro viral
Mista	2 ou mais bactérias infetam o mesmo tecido	Abscesso anaeróbico ( <i>E. coli</i> + <i>Bacteroides fragilis</i> )
Aguda	Rápida e de curta duração	Difteria
Crônica	Duração prolongada	Tuberculose
Localizada	Confinada a uma pequena área	Abscesso
Generalizada	Disseminação no corpo	Bacteremia, septicemia
Piogênica	Formadora de pus	<i>Staphylococcus aureus</i>
Fulminante	Inesperada e intensa	Peste ( <i>Yersinia pestis</i> )

# Fontes de infecção

---

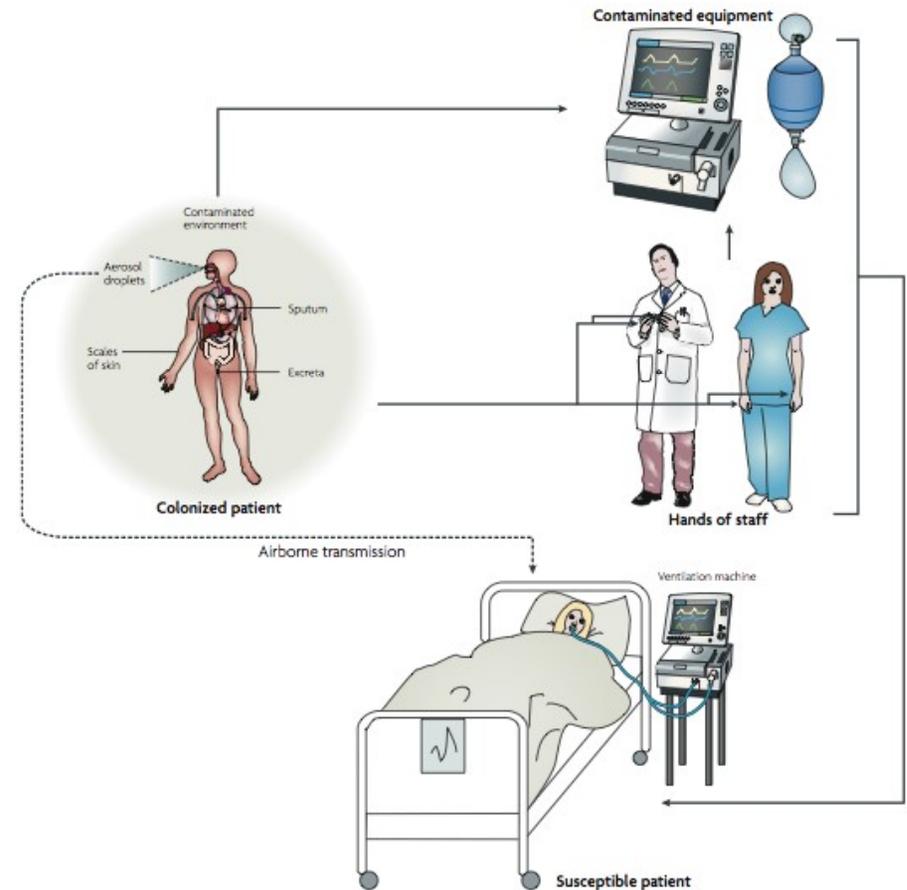
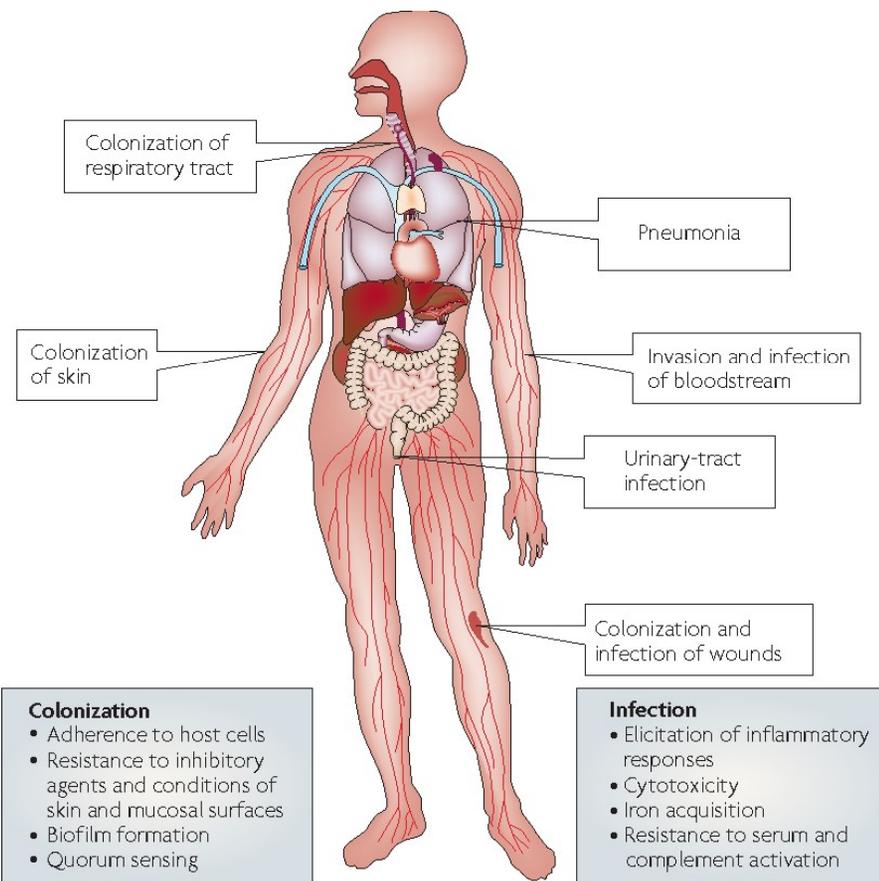


**Fonte  
Endógena  
(Microbiota)**



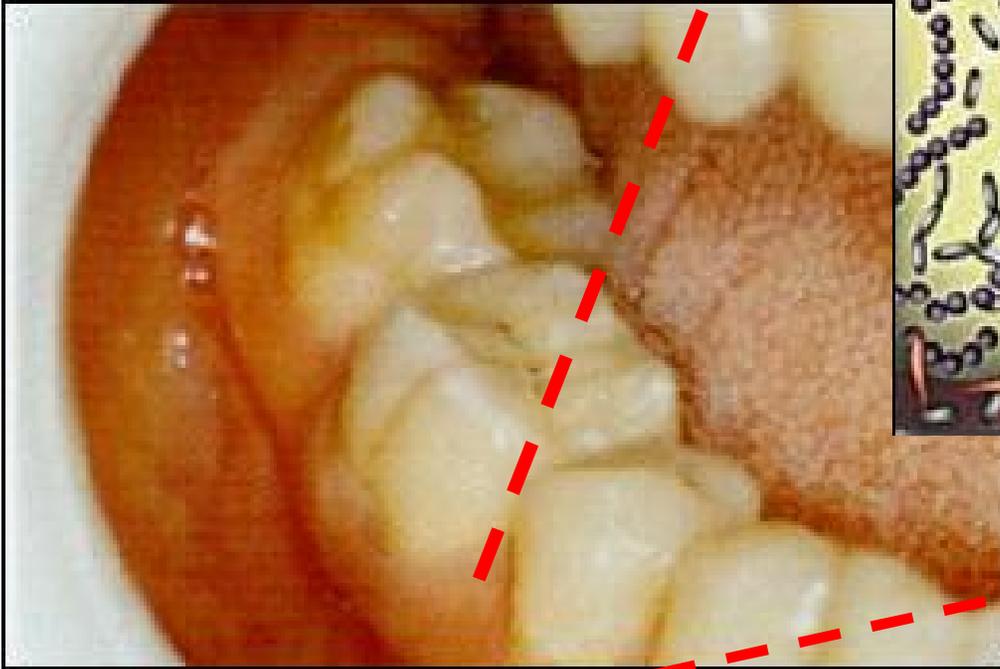
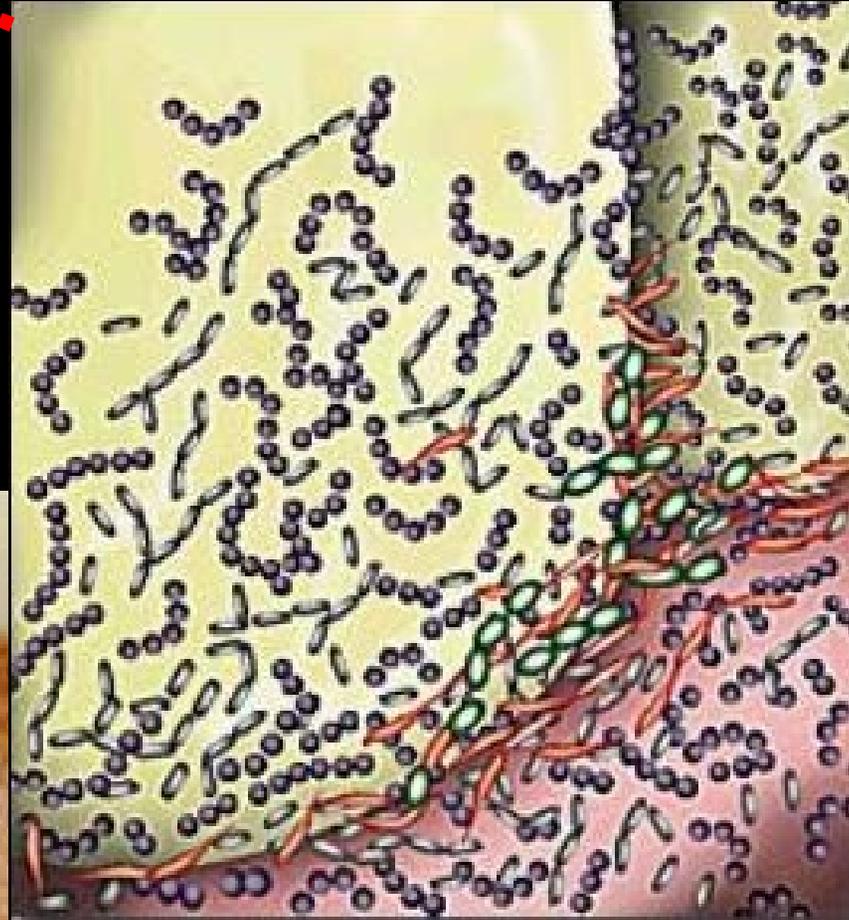
**Fonte Exógena  
(Alimentos, Água,  
Portador)**

# Infecções: endógenas ou exógenas

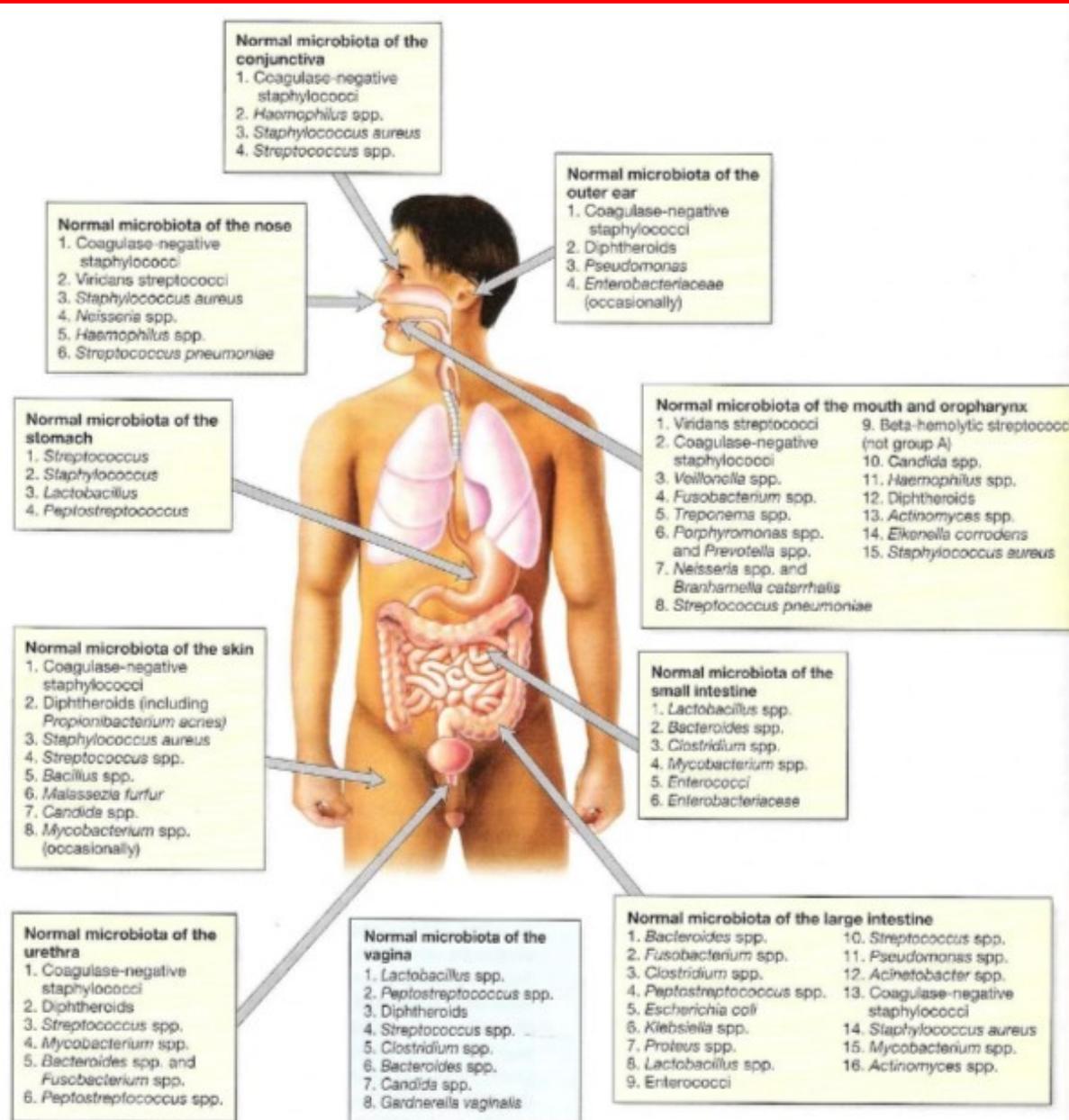


# Fonte Endógena (microbiota)

---



# Microbiota humana



# Fonte Endógena (microbiota)

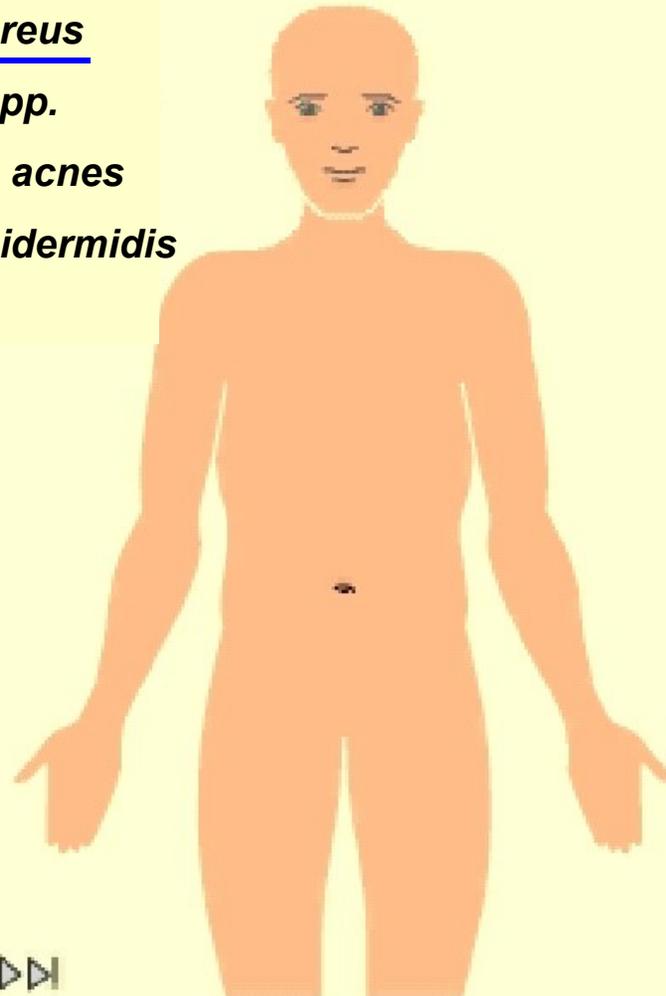
## Pele

*Staphylococcus aureus*

*Corynebacterium spp.*

*Propionebacterium acnes*

*Staphylococcus epidermidis*



# Fonte endógena (microbiota)

## Trato urinário

*Staphylococcus* spp.

*Enterococcus* spp.

*Corynebacterium* spp.

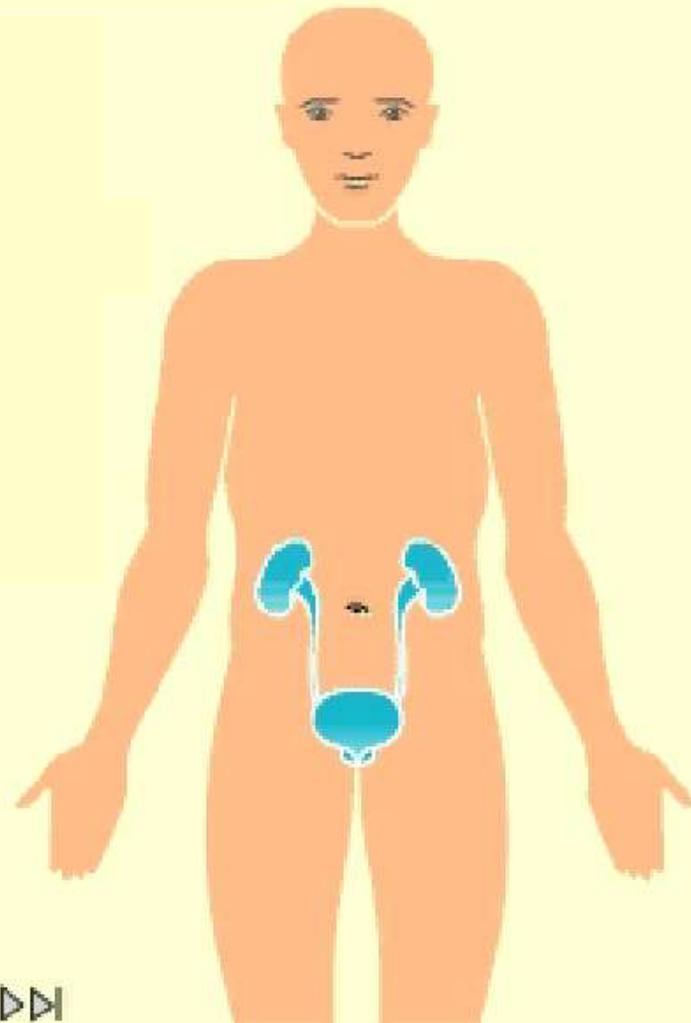
*Pseudomonas* spp

*Leveduras*

*Enterobacteriaceae*

*Mycobacterium smegmatis*

*Lactobacillus* spp.



# Fonte endógena (microbiota)

## Trato digestivo

*Bacteroides* spp.

*Fusobacterium* spp.

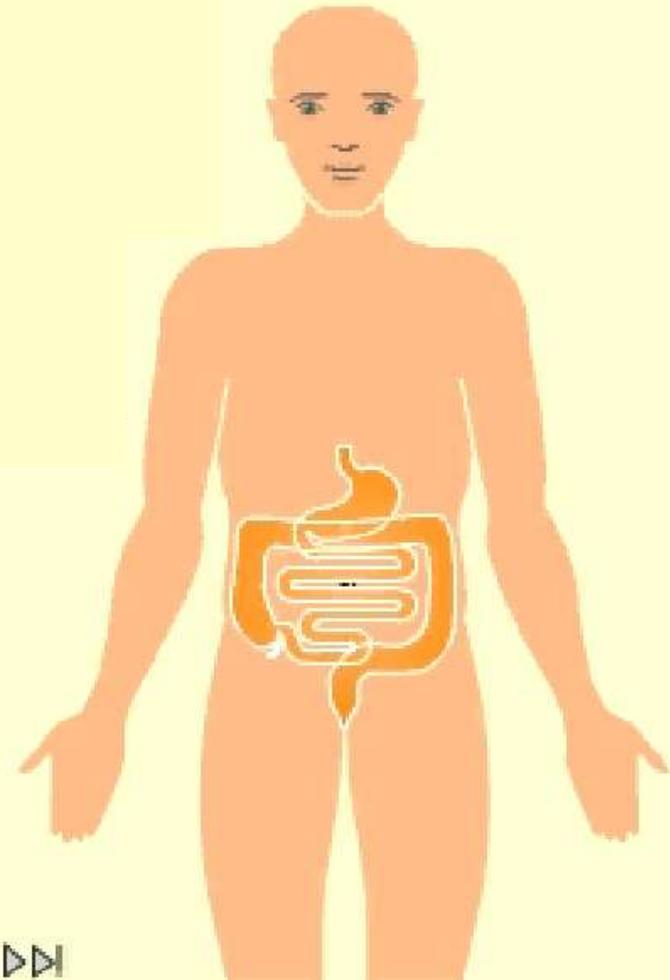
*Peptococcus* spp.

*Peptostreptococcus* spp.

*Enterobacteriaceae*

*Lactobacillus* spp.

*Enterococcus* spp.



# Fonte endógena (microbiota)

## Orofaringe/Boca

*Streptococcus* spp.

*Staphylococcus* spp.

*Veillonella* spp.

*Bacteroides* spp.

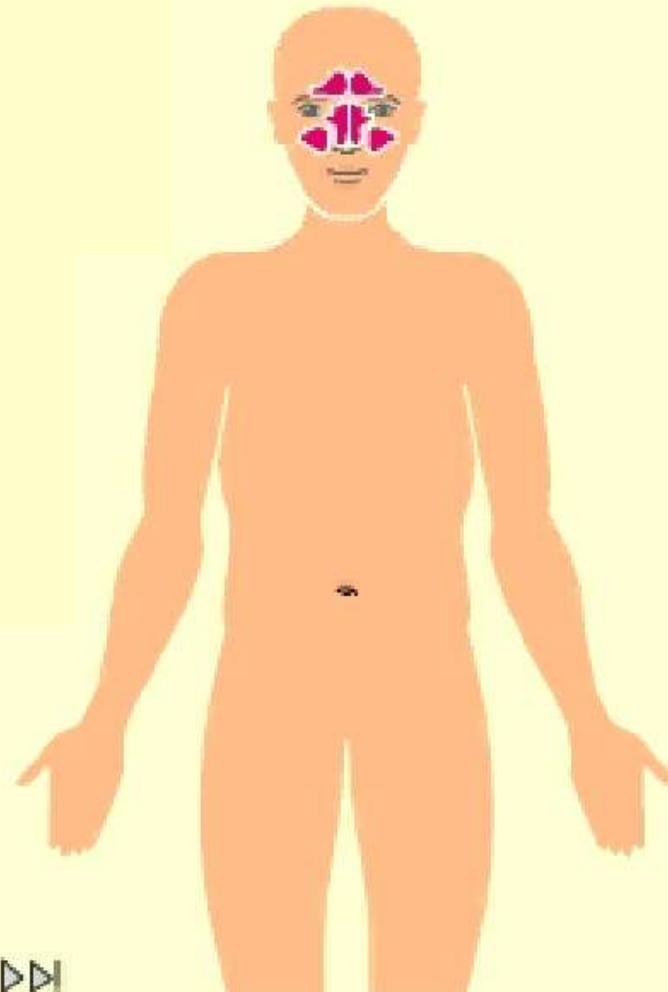
*Fusobacterium* spp.

*Neisseria* spp.

*Moraxella* spp.

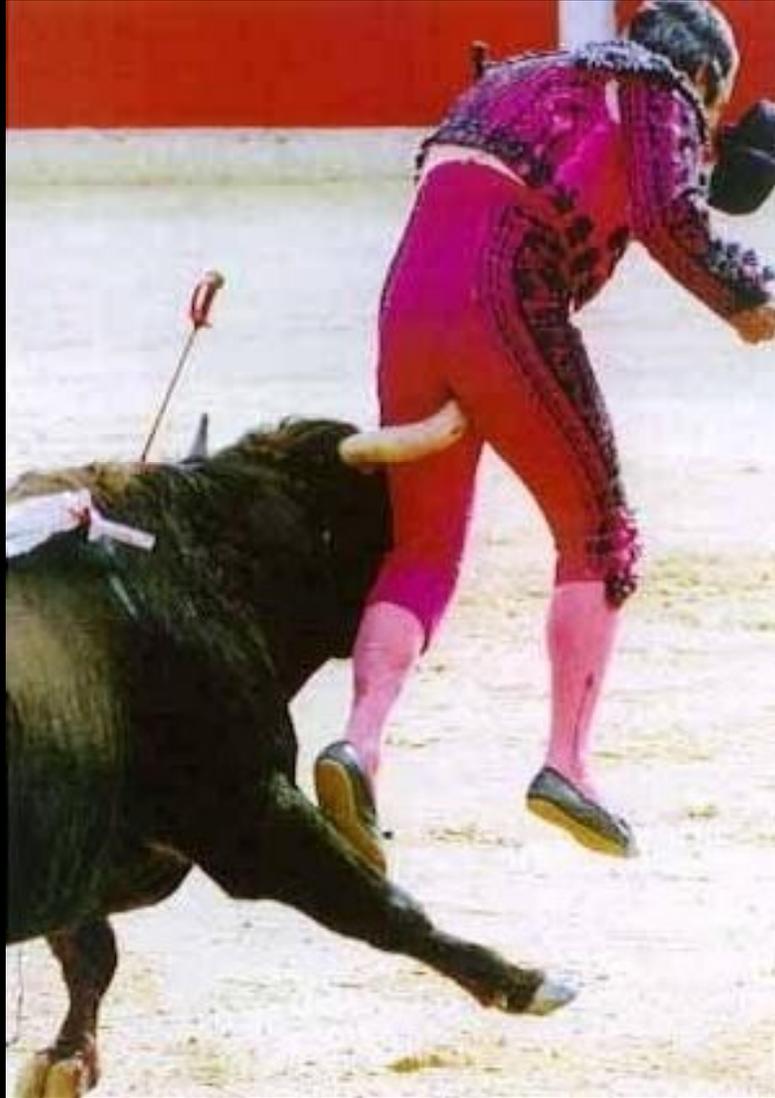
*Candida* spp.

*Treponema* spp.



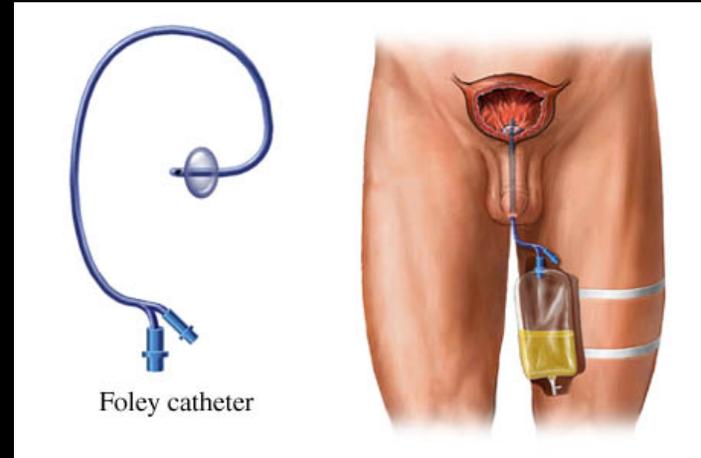
# Fonte Exógena (ambiente)

---



# Fonte Exógena (hospitalar)

---



**Cirurgias  
estéticas**



# Fonte Exógena (alimento)

---



# Modos de transmissão (mecanismo)

## Contato direto (mãos)



# Modos de transmissão (mecanismo)

## Contato direto (sexual)



# Modos de transmissão (mecanismo)

## Contato indireto (aerossóis)



# Modos de transmissão (mecanismos)

## Contato indireto (partículas)



# Modos de transmissão

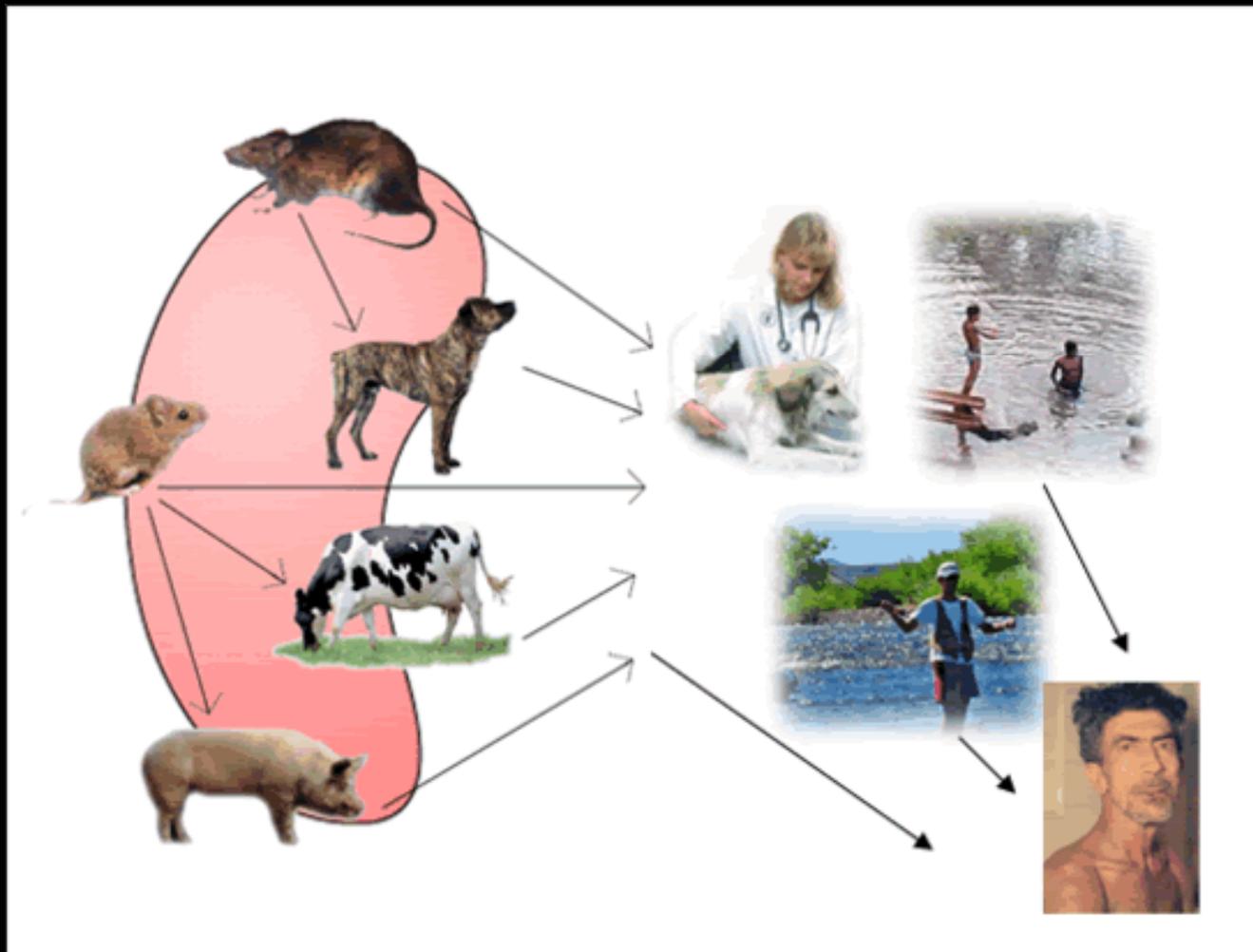
---

## Contato indireto (alimentos)



# Modos de transmissão

## Contato indireto (vetores biológicos)



Modelos de transmissão da leptospirose

# Modos de transmissão

---

## Contato indireto (animais)

### ZOONOSES

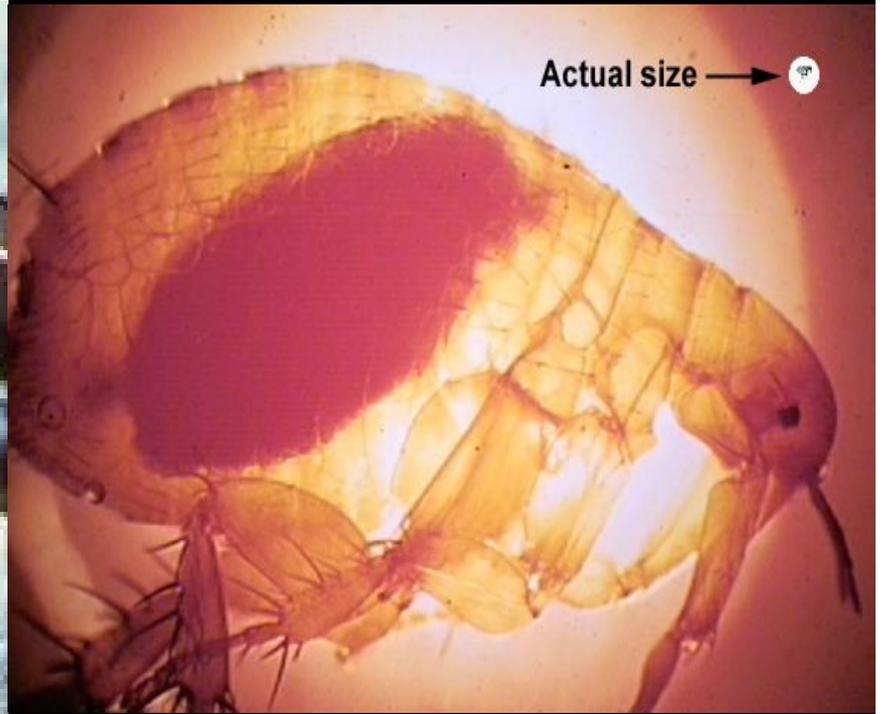


The World Health Organization defines Zoonoses (Zoonosis, sing.) as "Those diseases and infections which are naturally transmitted between vertebrate animals and man".

# Modos de transmissão

---

## Contato indireto (artrópodos)



**Septicemia negra: *Yersinia pestis***

# Vías de transmissão

---

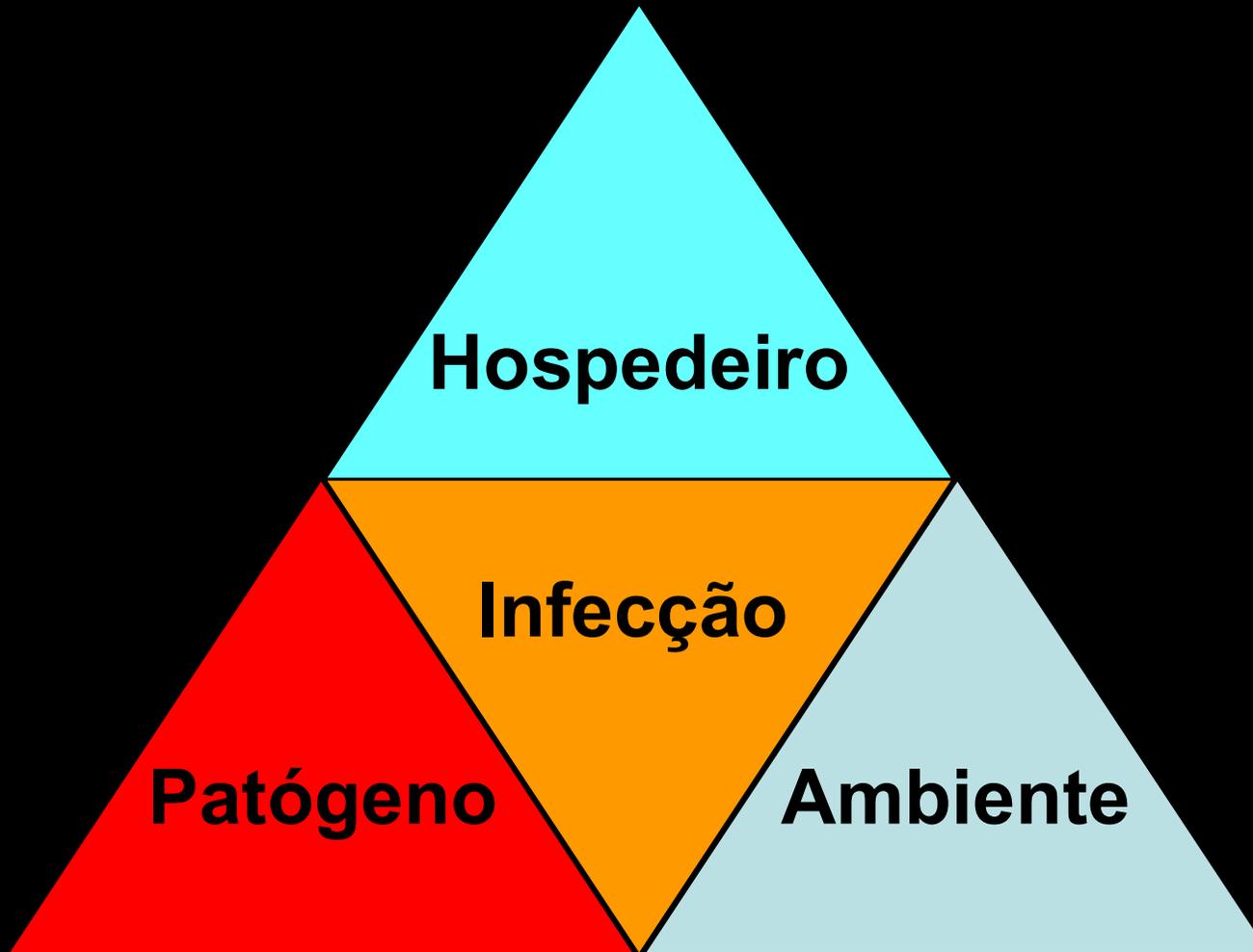
## Contato indireto (fômites)



Qualquer objeto inanimado ou substância capaz de absorver, reter e transportar organismos contagiantes ou infecciosos

# Infecção

---



Bacterial infectivity results from a disturbance in the balance between bacterial virulence and host resistance. The "objective" of bacteria is to multiply rather than to cause disease; it is in the best interest of the bacteria not to kill the host

# Interação patógeno-hospedeiro

**Patogenicidade**: a capacidade de um microrganismo para causar doença

**Virulência**: o grau de patogenicidade dentro de um grupo ou espécies de microrganismos. Geralmente não é atribuível a um só fator, mas depende de vários parâmetros relacionados ao microrganismo, ao hospedeiro e a interação entre ambos. Por exemplo, uma bactéria pode ser virulento para um hospedeiro imunodeprimido, mas não para um hospedeiro imunocompetente.

**Imunidade**: grau de resistência de um hospedeiro para um determinado microrganismo.

# **Interação patógeno-hospedeiro**

---

## **Dose infectante**

**quantidade do agente etiológico necessário para iniciar uma infecção.**

**Varia com a virulência e com a resistência do microrganismo**

**$10^8 - 10^{10}$  bactérias = cólera**

**$10^5 - 10^8$  bactérias = salmonellose**

**$10^2 - 10^3$  bactérias = shigellose**

# **Patogenicidade e virulência**

---

## **Determinantes**

**1. Adesão**

**2. Invasão**

**3. Evasão do sistema imune**

**Motilidade**

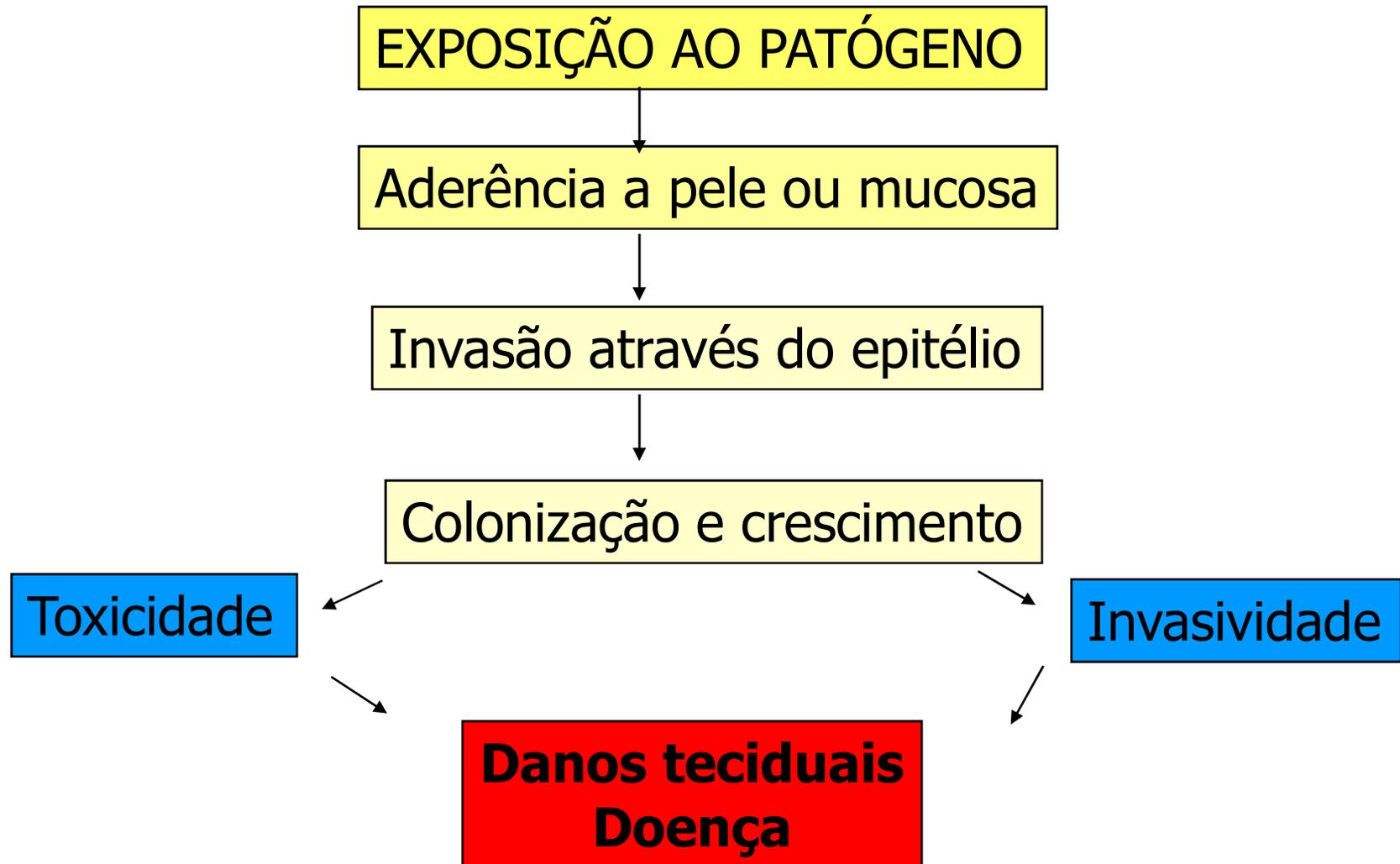
**Anti-fagocitose**

**IgA proteases**

**Variabilidade imunológica**

**4. Disseminação**

# MICROORGANISMO E PATOGENESE

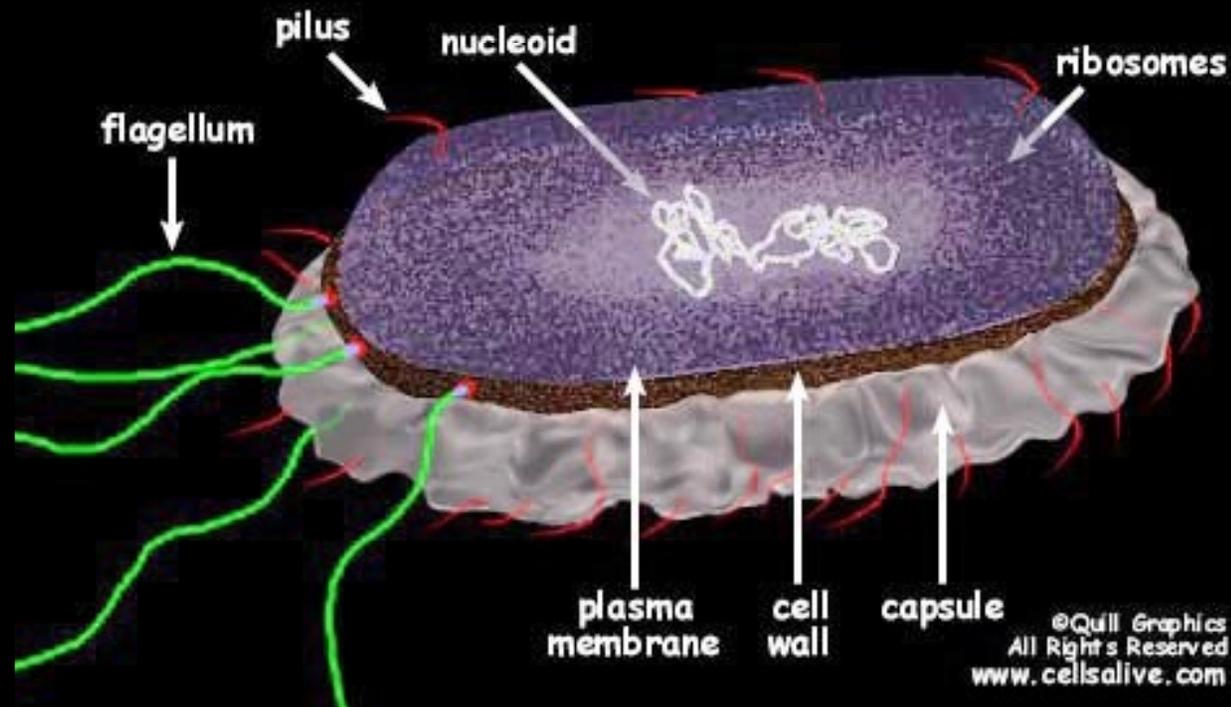


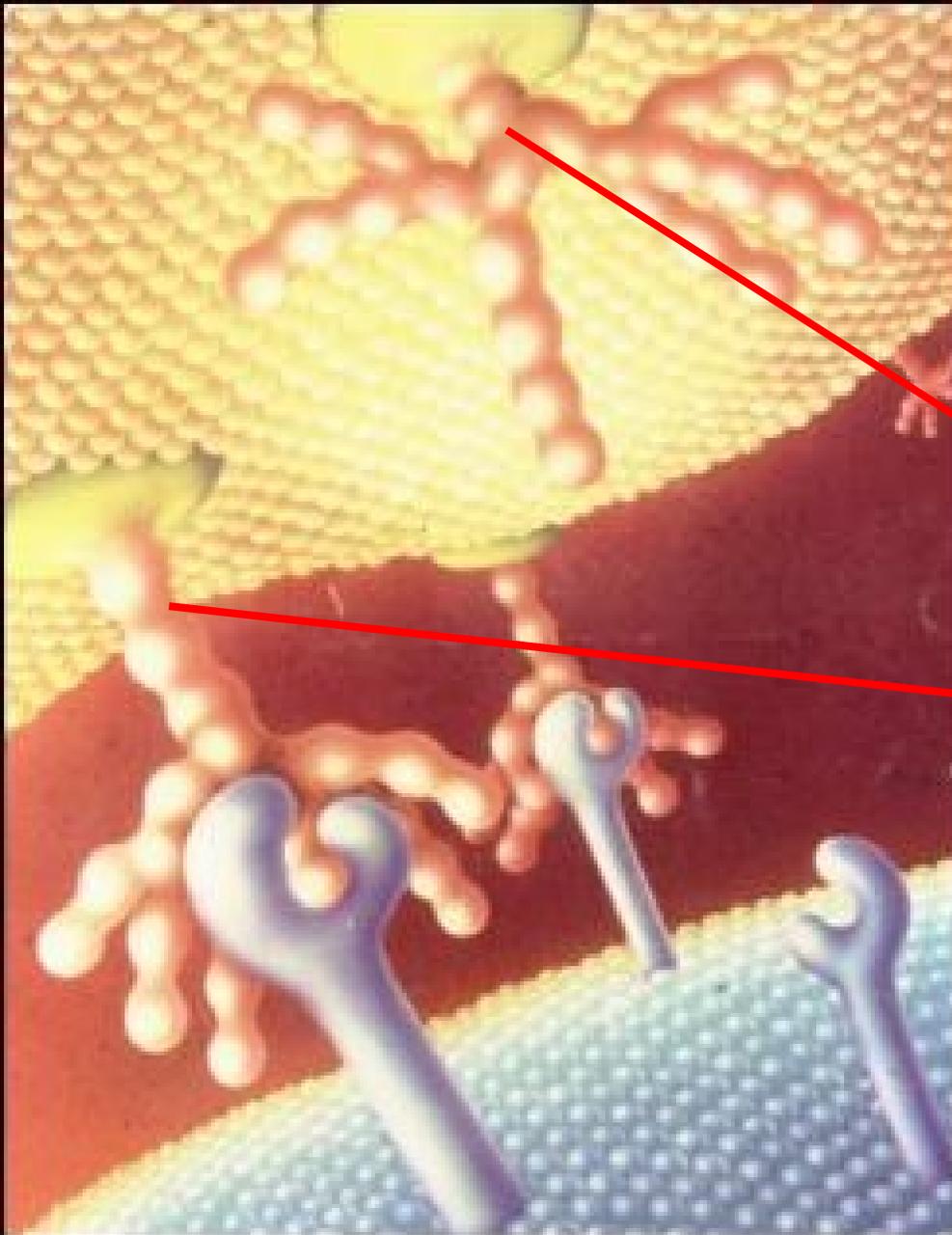
# FATORES DE VIRULÊNCIA

---

## 1- Adesinas

Fímbria  
Cápsula  
Ácido Lipoteicoico





## **1. Colonização**

***Em Gram positivos a colonização é dependente da presença de adesinas como:***

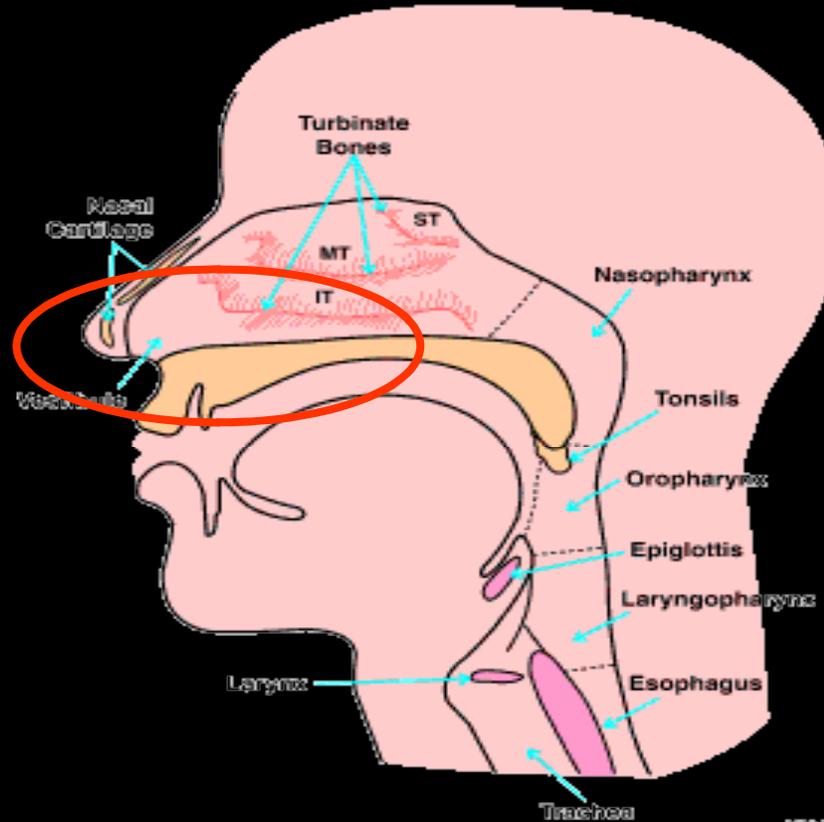
***1. Proteína F***

***2. Proteína M***

***3. Ácidos Lipoteicoicos***

# Colonização vs Portador

---



O *Staphylococcus aureus* está presente no trato respiratório superior, especialmente nas narinas, da população em geral.

# Portador Assintomatico



Mary Mallon (1869-1938)

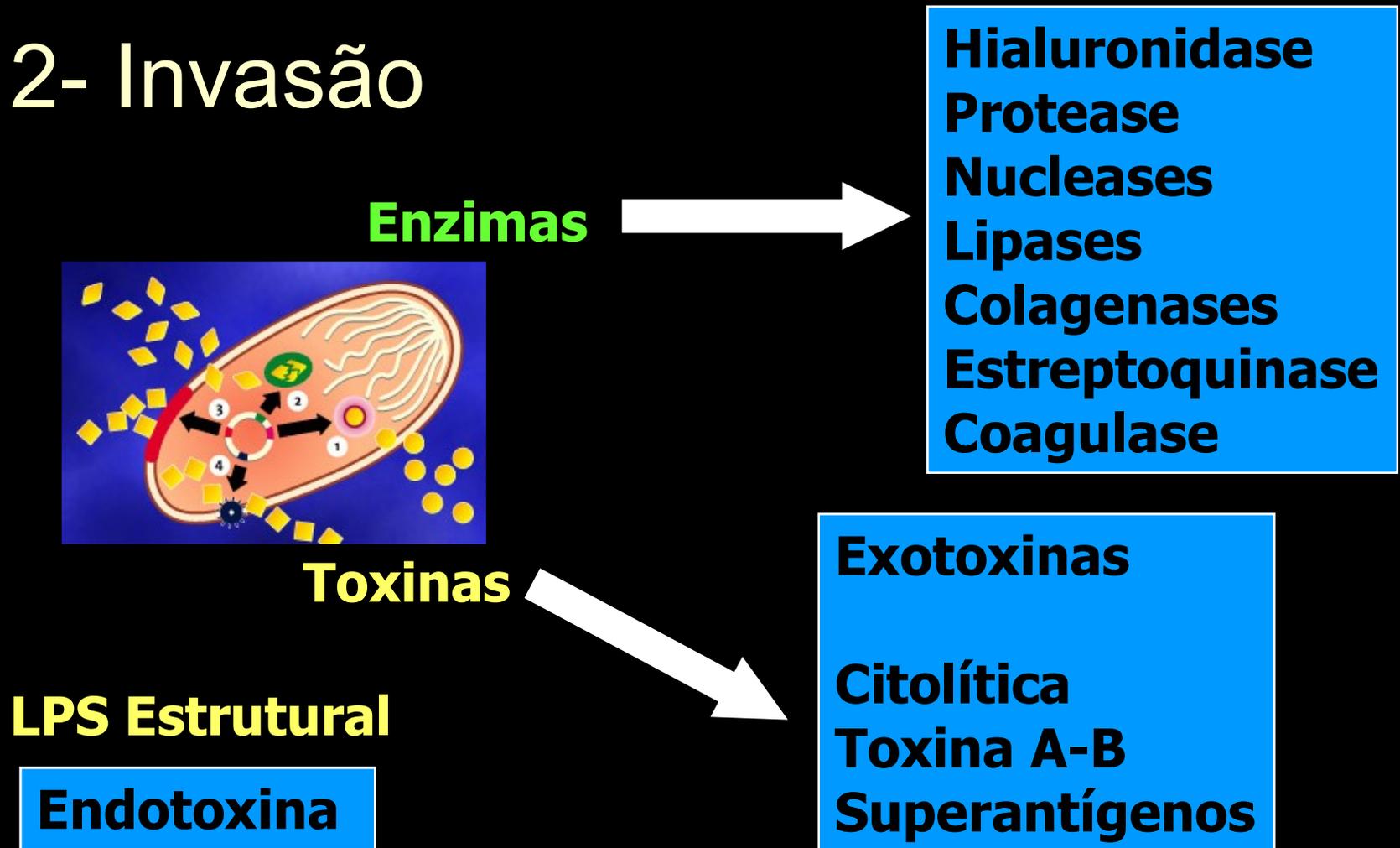
Portadora *Salmonella typhi* (1900-1907)

Soper, George A. (June 15, **1907**). "The work of a chronic typhoid germ distributor". *J Am Med Assoc* **48**: 2019–22

# FATORES DE VIRULÊNCIA

---

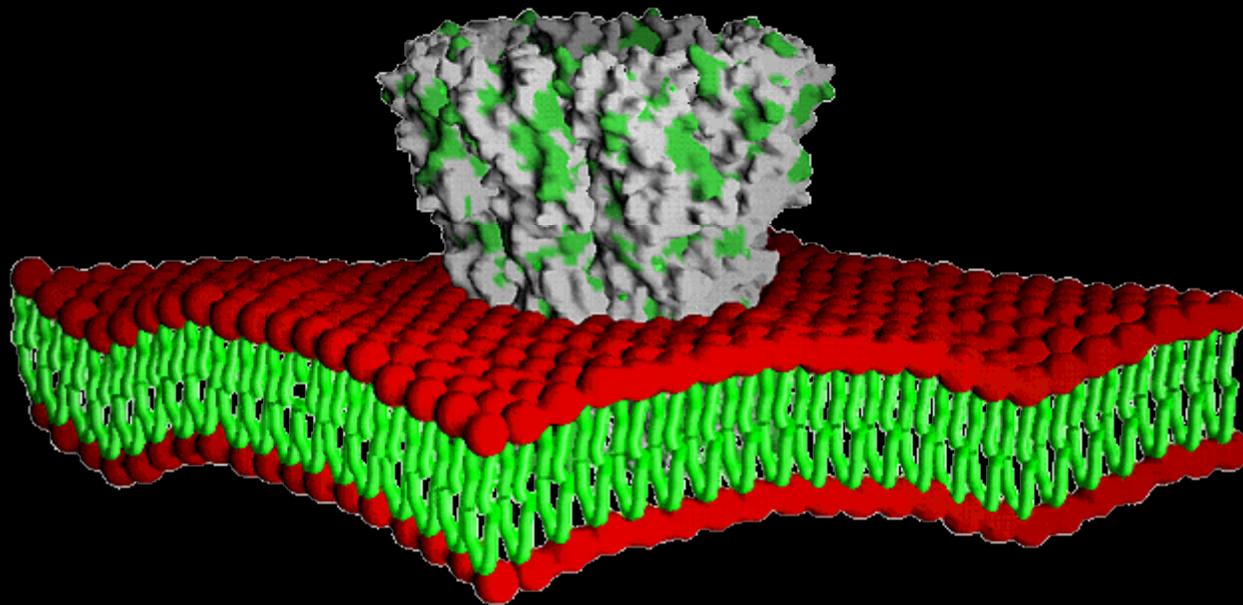
## 2- Invasão



# FATORES DE VIRULÊNCIA

---

## HEMOLISINA

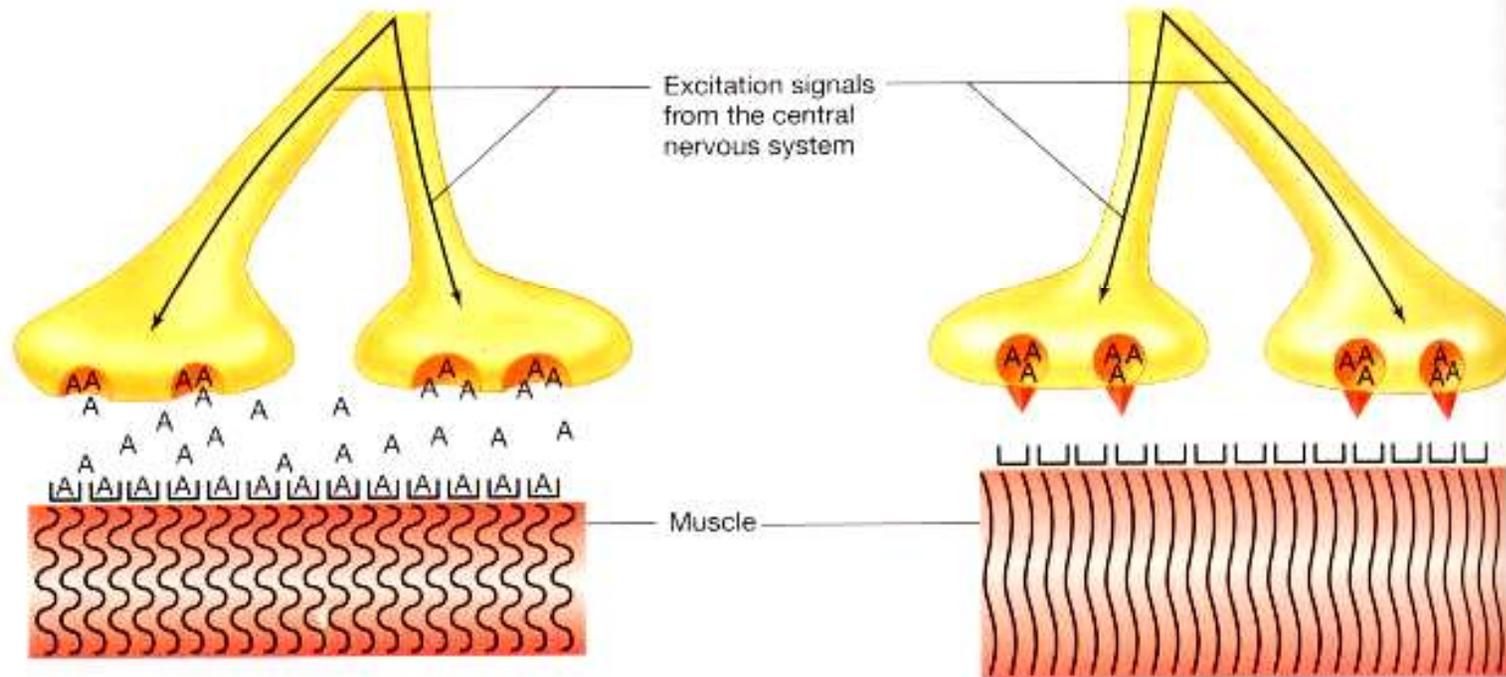


Hemácia

# FATORES DE VIRULÊNCIA

## Toxina Botulínica

Exotoxina



(a) **Normal**  
Acetylcholine (A) induces contraction of muscle fibers.

(b) **Botulism**  
Botulinum toxin, , blocks release of A, inhibiting contraction

*Clostridium botulinum*

# FATORES DE VIRULÊNCIA

---

## Toxina Botulínica

Exotoxina

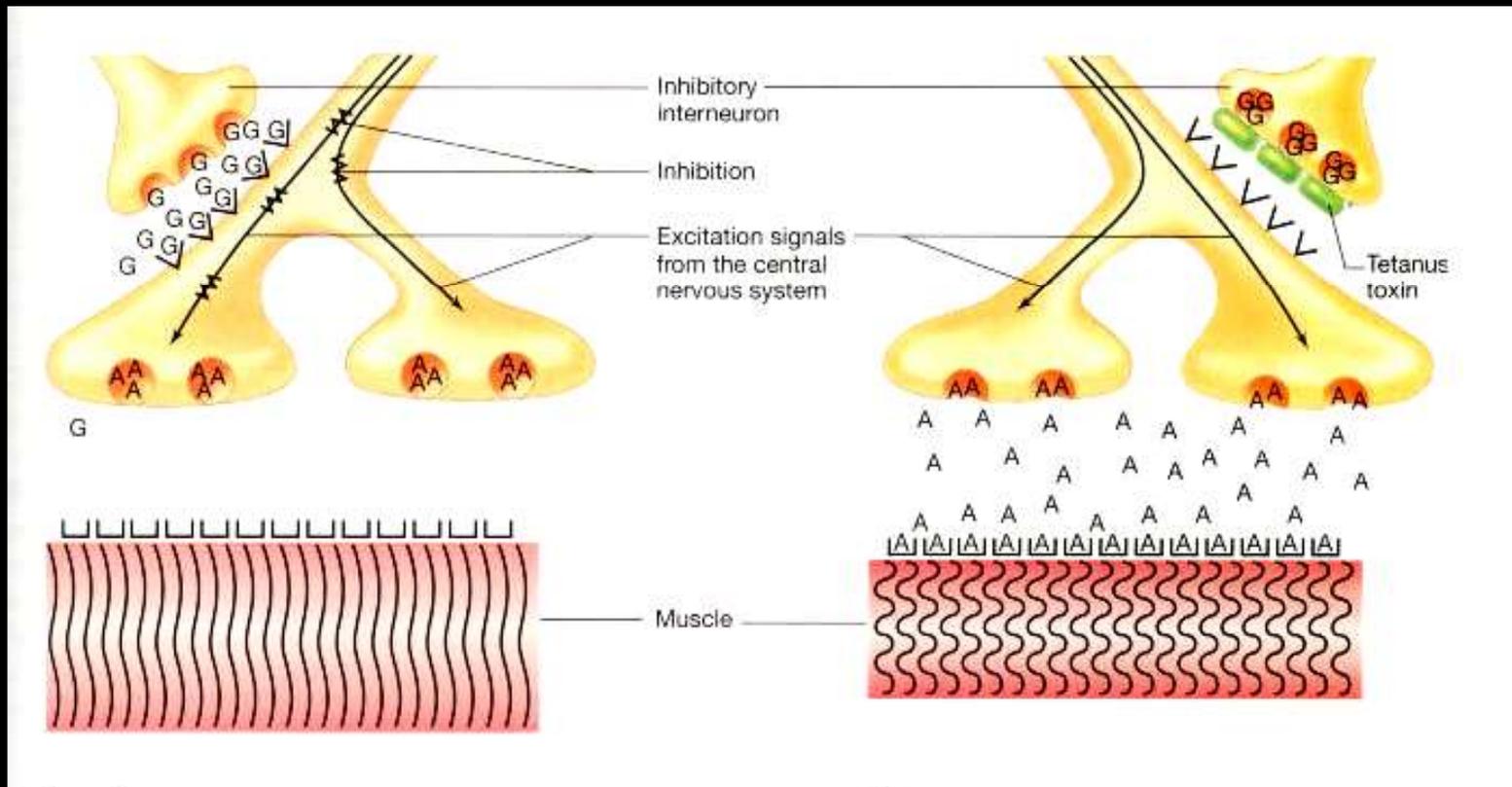


*Clostridium botulinum*

# FATORES DE VIRULÊNCIA

## Toxina Tetânica: neurotoxina

Exotoxina



*Clostridium tetani*

# FATORES DE VIRULÊNCIA

---

Toxina Tetânica: neurotoxina

Exotoxina



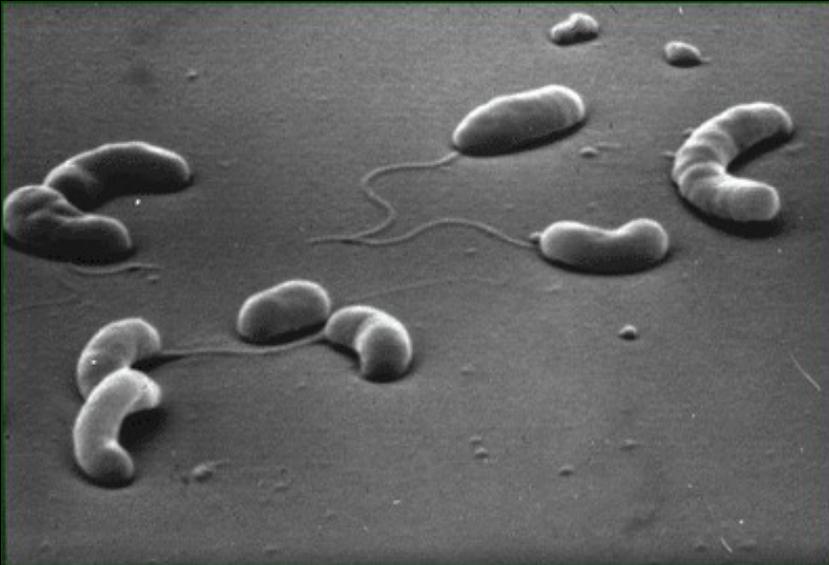
*Clostridium tetani*

# FATORES DE VIRULÊNCIA

---

Toxina colérica: enterotoxina

Exotoxina



*Vibrio cholerae*

# FATORES DE VIRULÊNCIA

---

Toxina colérica: enterotoxina

Exotoxina

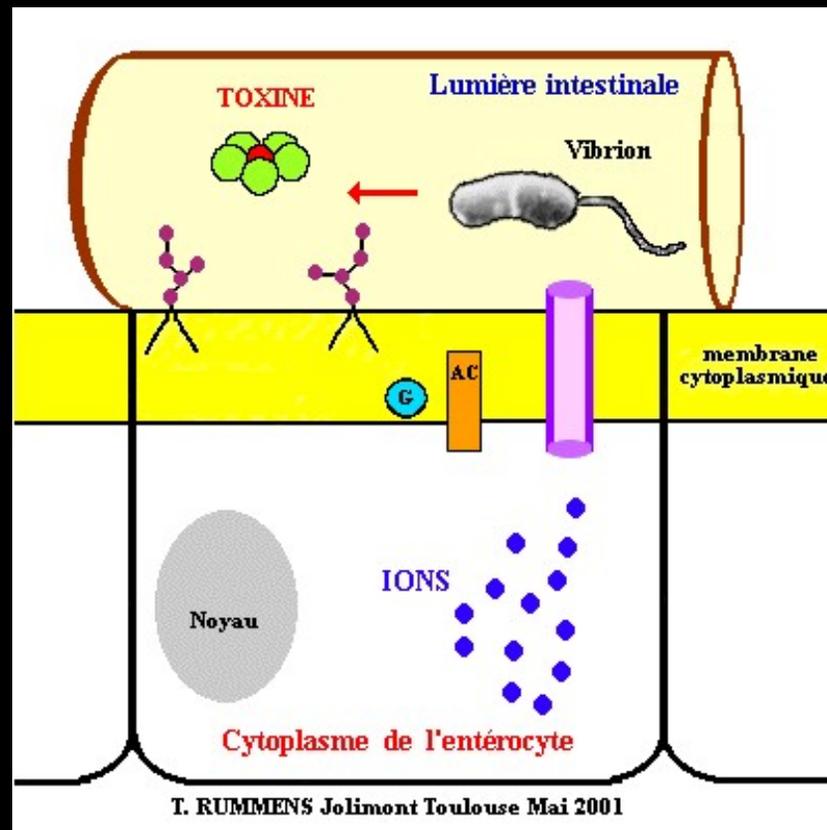


*Vibrio cholerae*

# FATORES DE VIRULÊNCIA

## Toxina colérica: enterotoxina

Exotoxina



*Vibrio cholerae*

# FATORES DE VIRULÊNCIA

---

Toxina colérica: enterotoxina

Exotoxina



**Diarréia líquida severa (10-12 litros / 24 horas)**

**Câimbras musculares**

# FATORES DE VIRULÊNCIA

---

## Enterotoxina estafilocócica

### Exotoxina

toxina pré-formada causa uma síndrome extremamente comum caracterizada por emese dentro de aproximadamente 4 horas após a ingestão, dor abdominal e diarreia. É autolimitante, dura em média 24 horas.



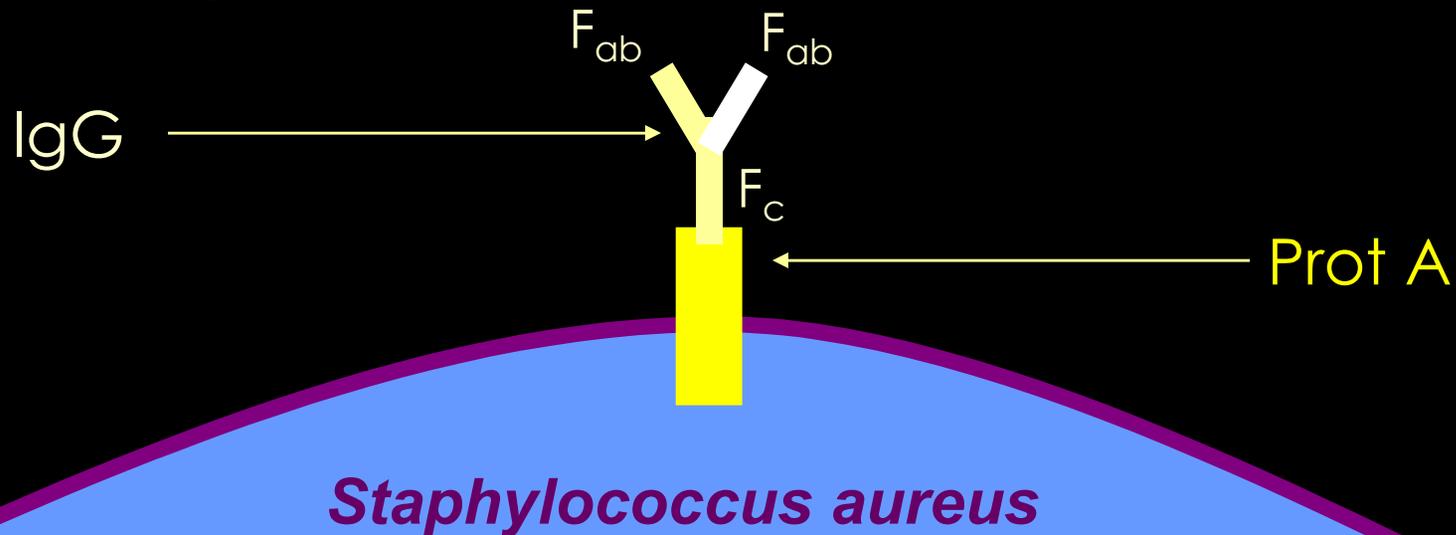
# FATORES DE VIRULÊNCIA

---

## 3. *Evasão do sistema imune*

### Proteína A

Tem a habilidade de se ligar à porção  $F_C$  de IgG, impedindo, portanto que ela sirva de fator de opsonização na fagocitose.

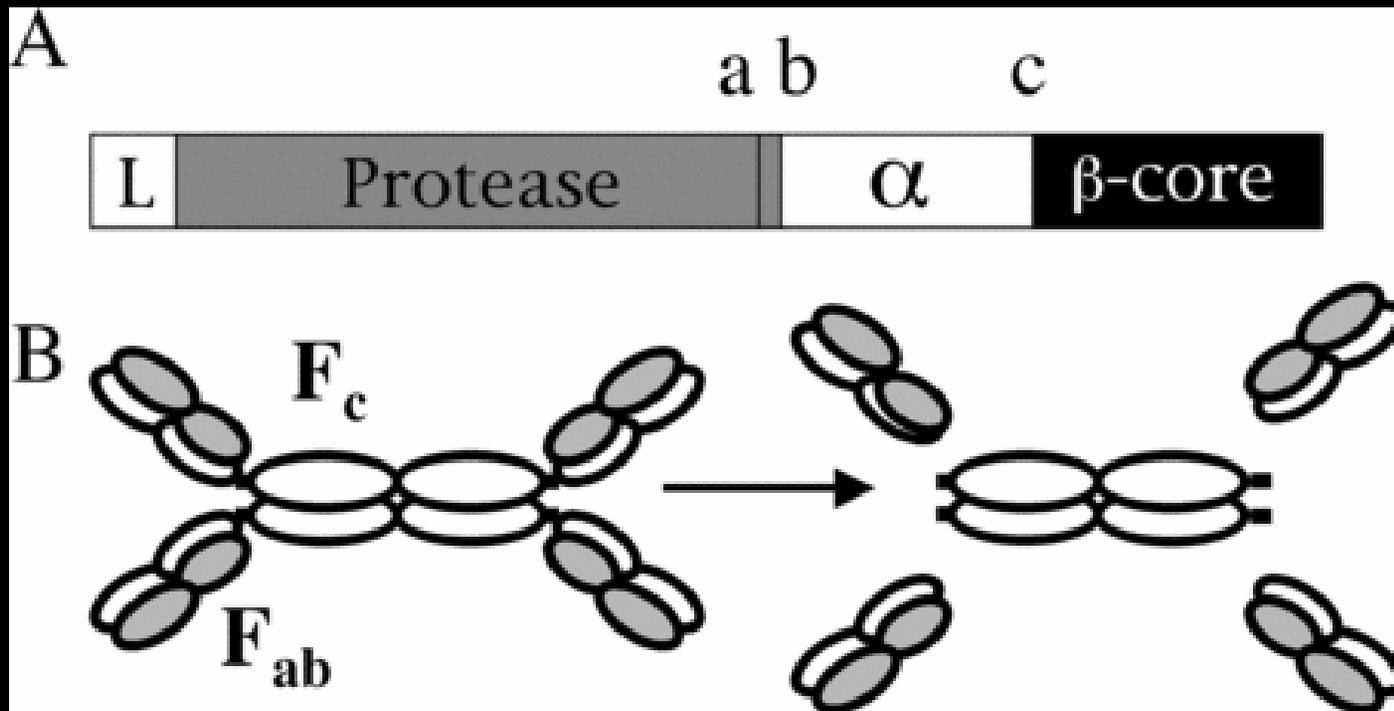


# Patogenicidade e virulência

## Determinantes

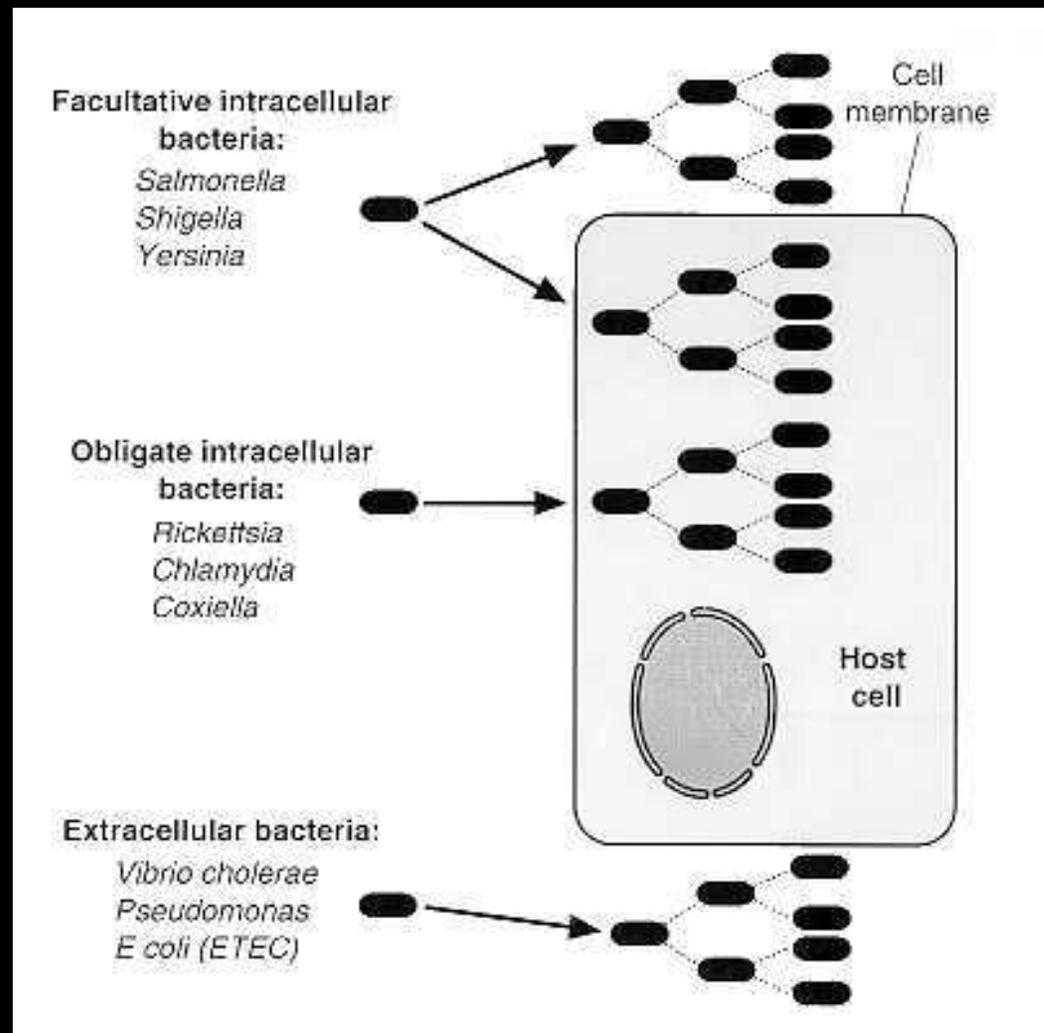
### Evasão do sistema imune

### IgA proteases



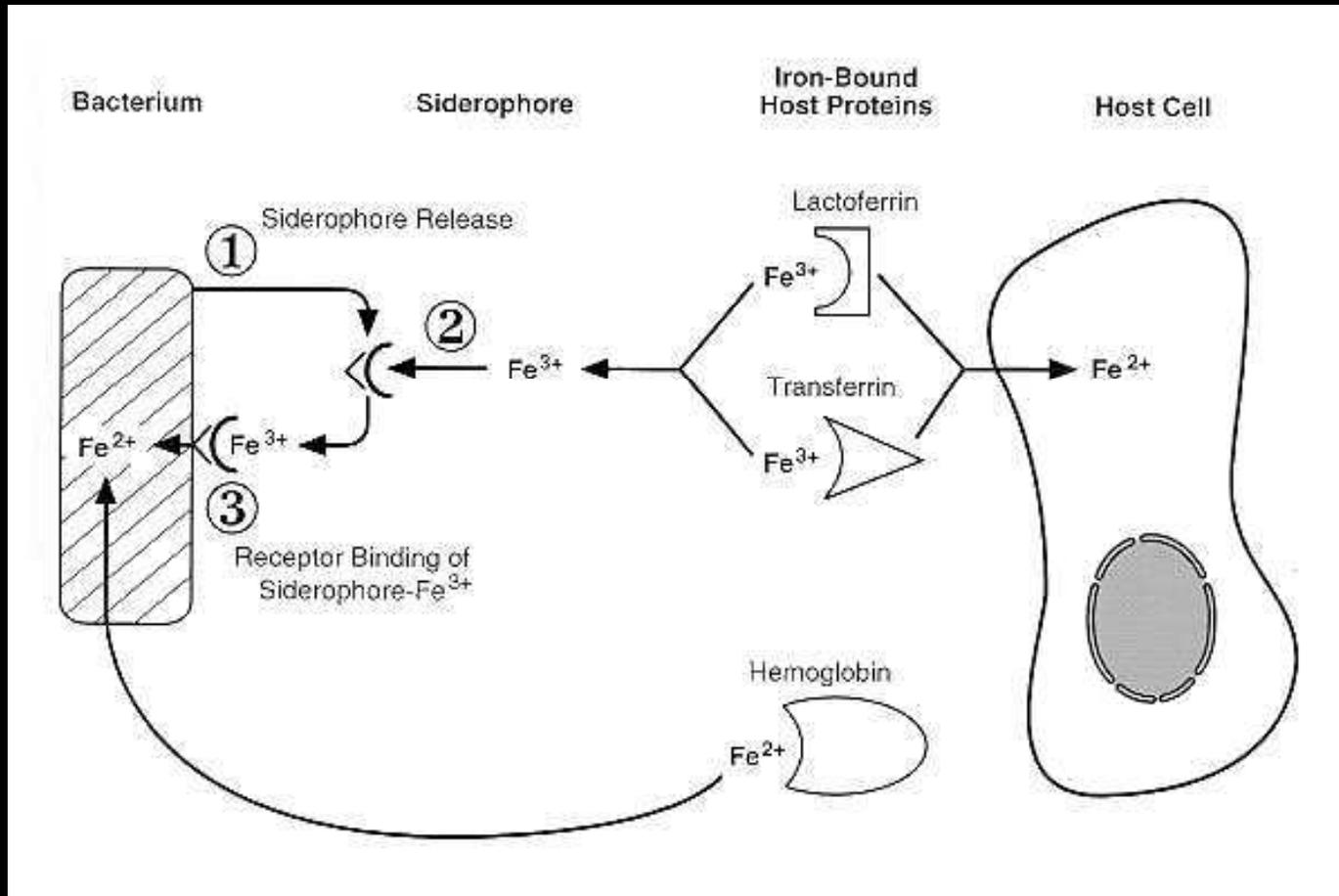
# Patogenicidade e virulência

## 4. Multiplicação



# Patogenicidade e virulência

## 4. Multiplicação



**Requerimentos nutricionais obtidos do hospedeiro = SIDERÓFORO**

# Patogenicidade e virulência

---

## 4. DISSEMINAÇÃO



# Patogenicidade e virulência

---

## 4. DISSEMINAÇÃO

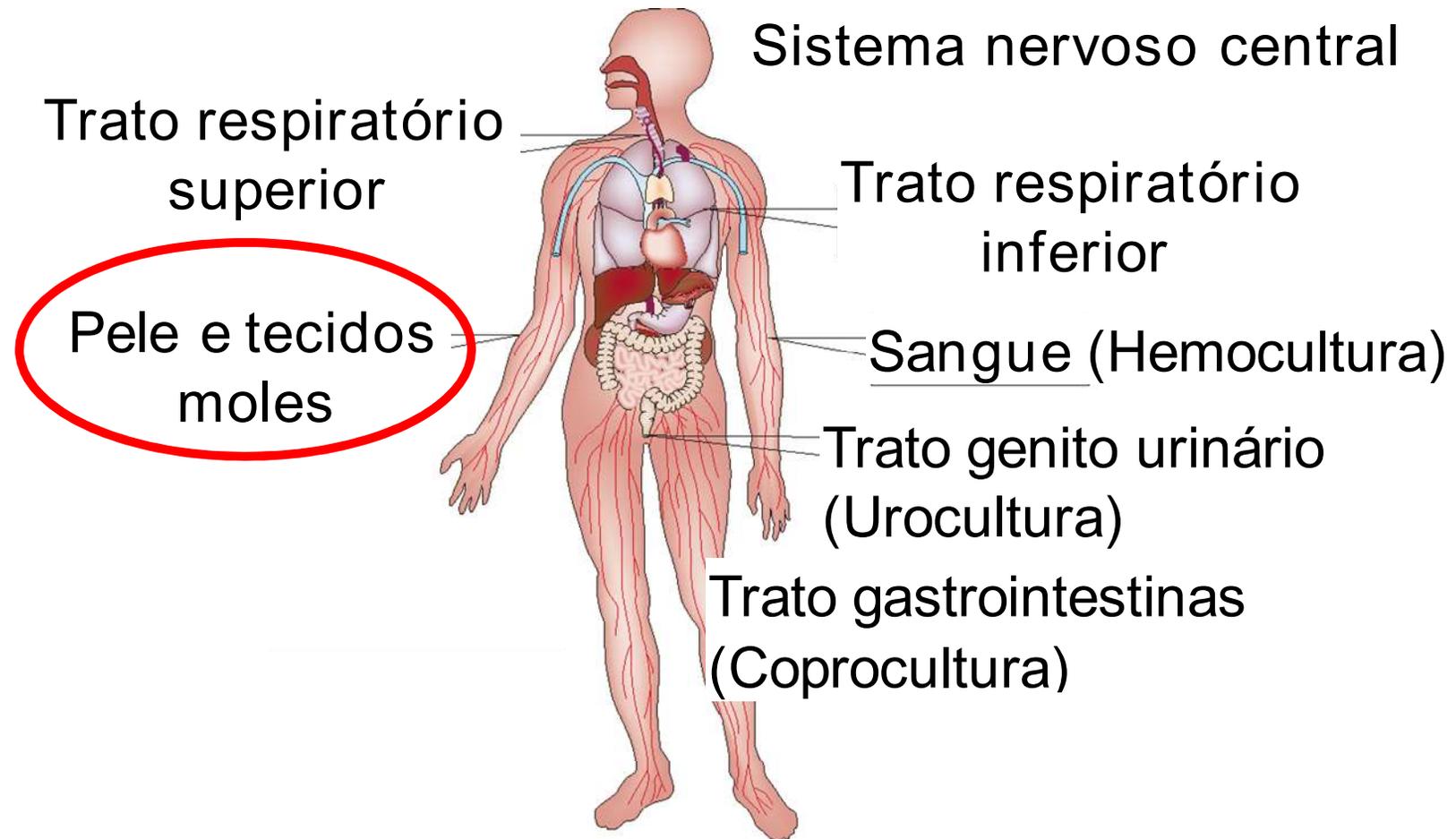


Amigalofaringite  
*Streptococcus* spp

Pneumonia  
Febre reumática  
Endocardite  
Glomerulonefrite

# Processos Infeciosos

---



# Infecções Estafilocócicas da Pele

---

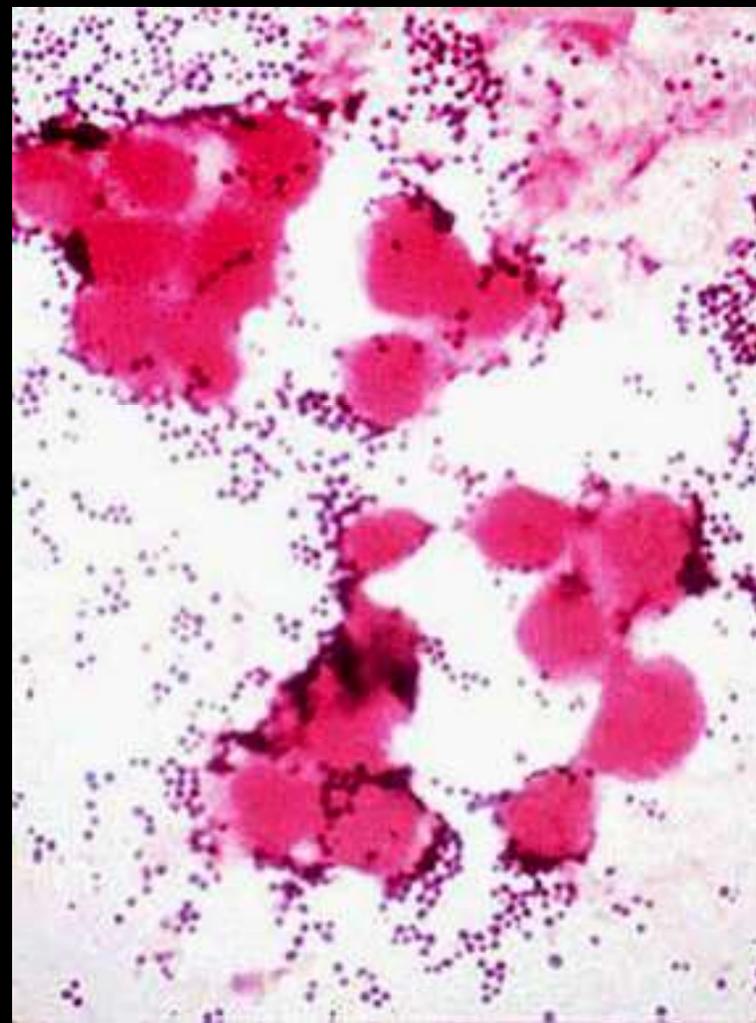
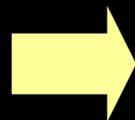
## Furúnculo

O furúnculo é uma pústula que acomete um folículo piloso, causado por infecção por *S. aureus*.



# Infecções Estafilocócicas da Pele

---



# Infecções Estafilocócicas da Pele

---

## Carbúnculo

O carbúnculo é um conjunto de furúnculos que coalesceram em camadas profundas da derme e do tecido conjuntivo formando uma lesão supurativa profunda com múltiplas erupções adjacentes.



# Infecções Estafilocócicas da Pele

---

## Carbúnculo



[c] University Erlangen,  
Department of Dermatology  
Phone: (+49) 9131- 85 - 2727

# Infecções Estafilocócicas

---

## Impetigo

Impetigo é uma infecção da epiderme que resulta em lesões vesiculares que rompem, levando à formação de crostas de exsudato seco.



# Infecções Estafilocócicas

---

## Infecção de Sítio Cirúrgico

*S. aureus*  
pode colonizar  
e causar  
infecções em  
feridas  
cirúrgicas



# Infecções Estafilocócicas

---

## Osteomielite

Eventualmente  
pode ocorrer (ou  
não) a  
fistulização da  
infecção.



# Infecções Estafilocócicas

---

## Osteomielite

É uma  
inflamação  
crônica do osso  
causado pela  
infecção do tecido  
ósseo por  
bactérias.



# Infecções Estafilocócicas

---



Síndrome da Pele Escaldada

# Síndrome da Pele Escaldada

---



Uma observação microscópica da lesão evidencia que apenas a camada córnea da epiderme é descolada.

# Infecções Estafilocócicas

---

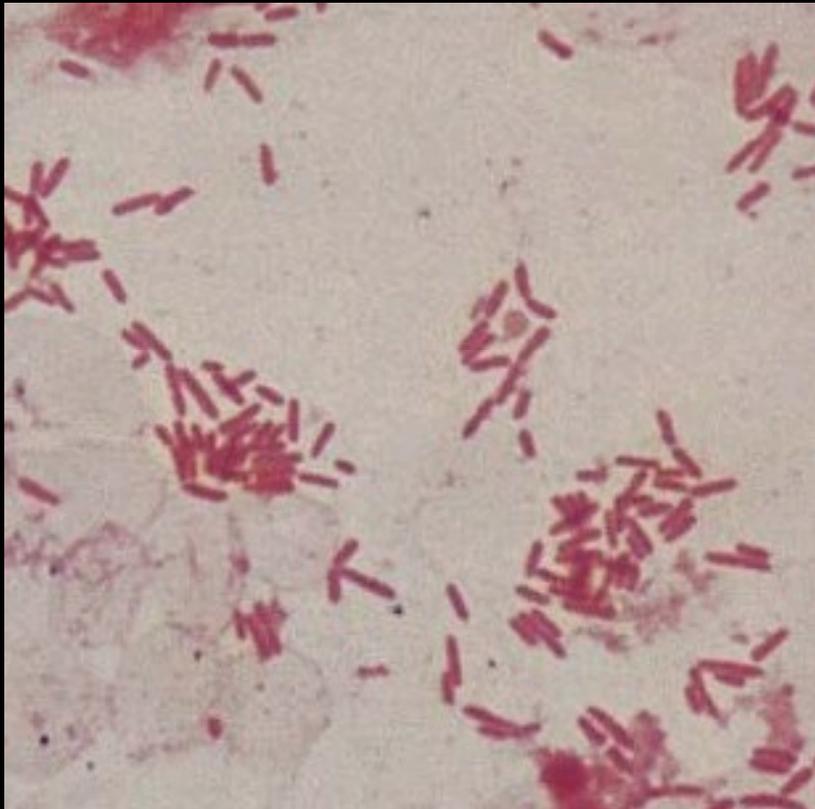
## Infecção de Queimadura

A infecção em lesões por queimadura é extremamente comum.



# Infecções por *Pseudomonas aeruginosa*

---



Bacilo Gram negativo  
Aeróbio estrito  
Não fermentador da glicóse

# Infecções por *Pseudomonas aeruginosa*

---



# Infecções por *Pseudomonas aeruginosa*

---



# Infecções por *Pseudomonas aeruginosa*

---

Dermatite



# Infecções por *Pseudomonas aeruginosa*

---

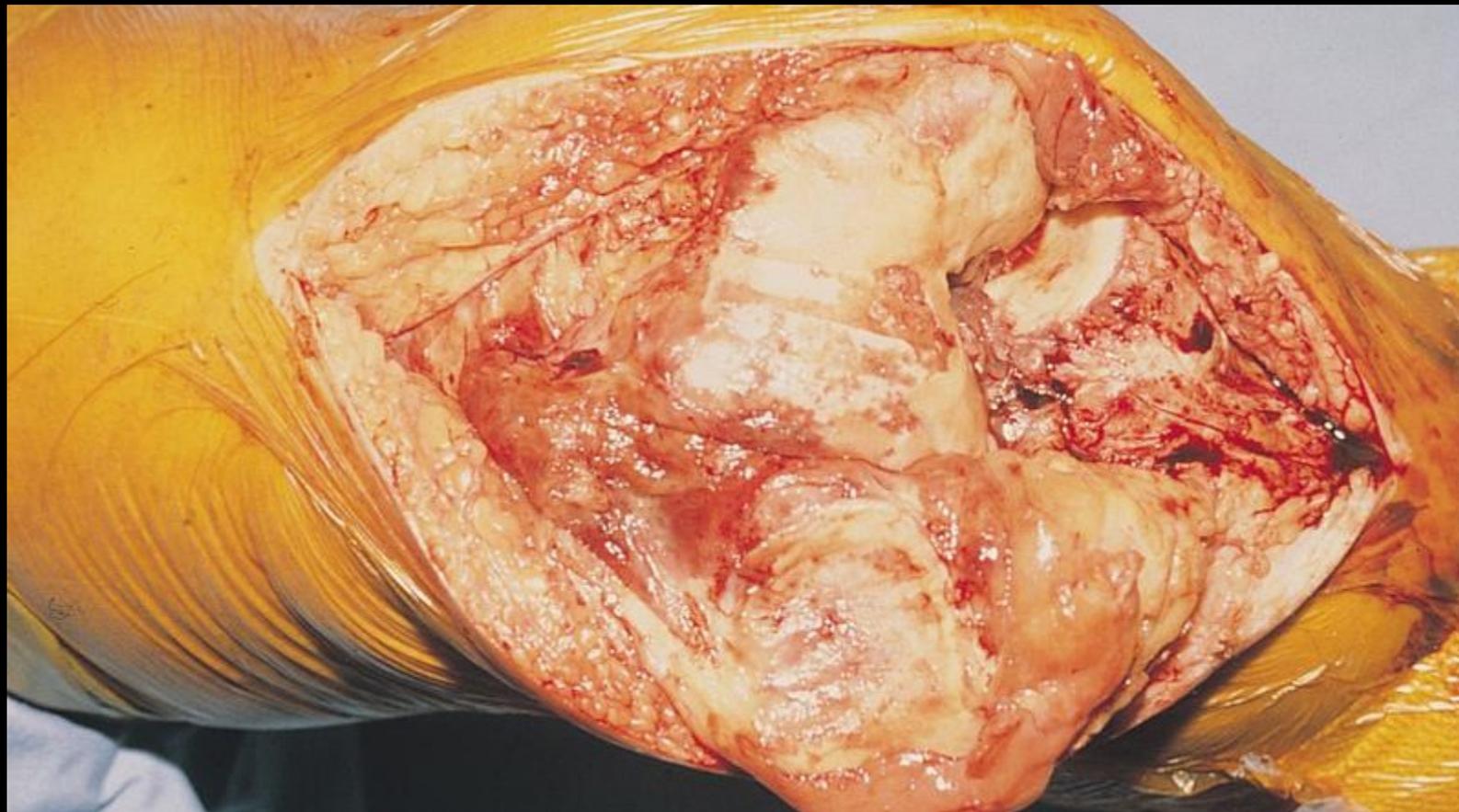


Infecção  
Hospitalar



# Infecções por Anaeróbios

---



**Gangrena gaseosa**

***Clostridium perfringens***

# Infecções por Anaeróbios

---

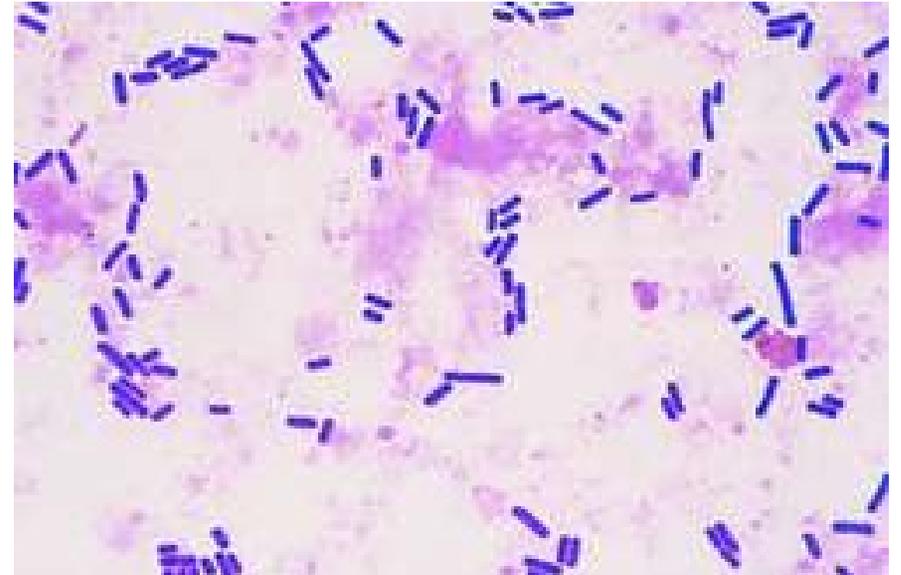


**Gangrena gaseosa**

***Clostridium perfringens***

# Infecções por Anaeróbios

---

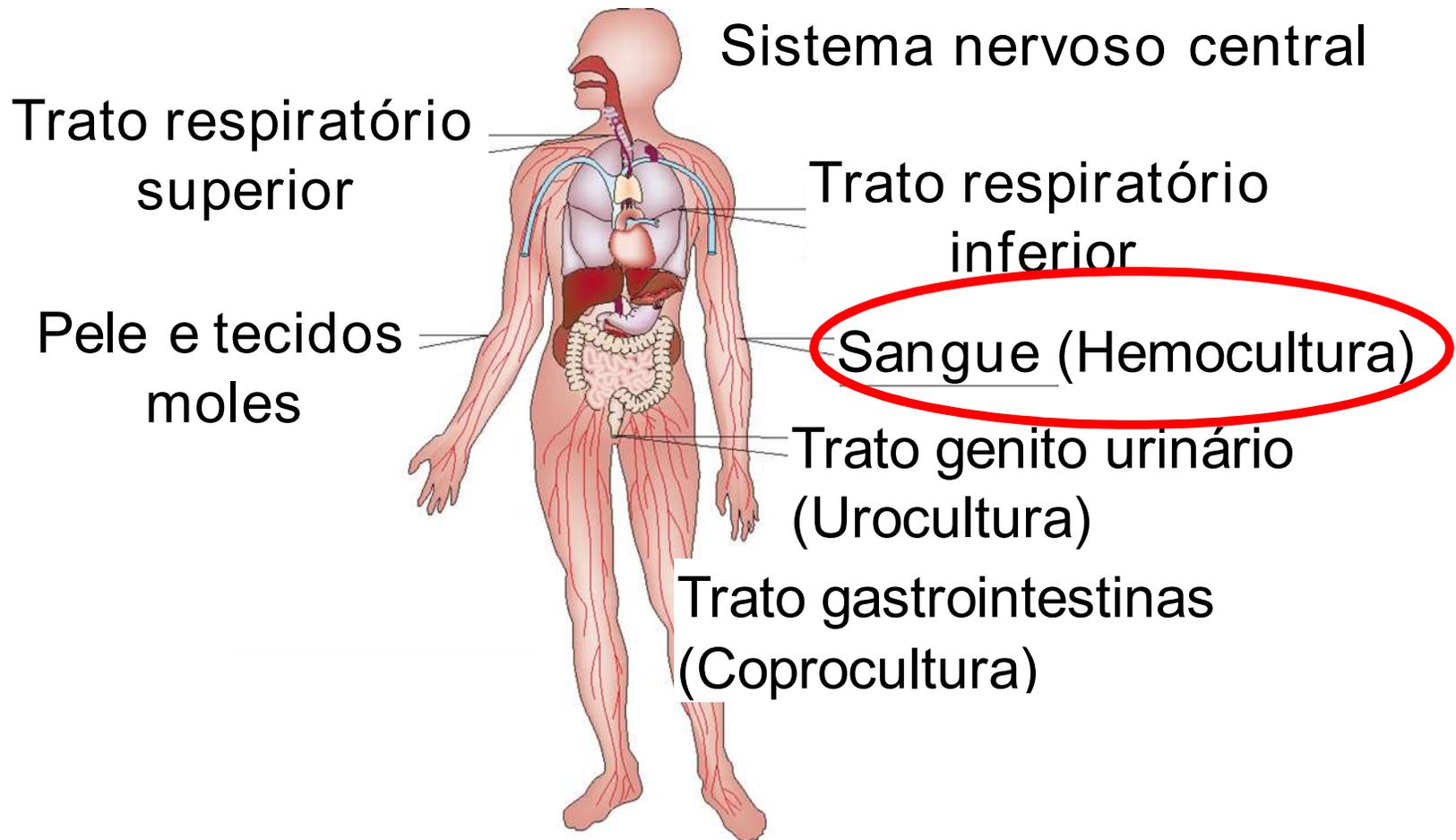


**Gangrena gasosa**

***Clostridium perfringens***

# Processos Infeciosos

---



# Bacteremia

---

## Transitória

Manipulação de tecidos infectados

Instrumentação de superfícies mucosas contaminadas

Cirurgia em áreas contaminadas

## Intermitente

Abscessos não drenados (hepático, prostático)

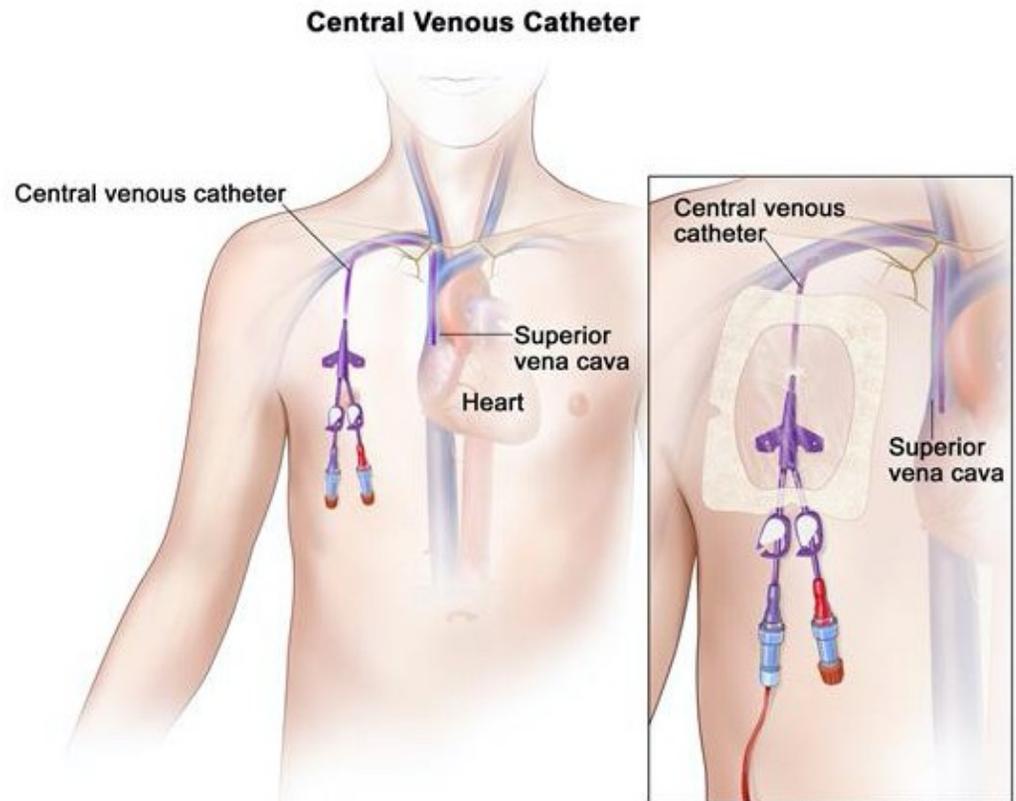
## Contínua

Ocorre nos focos intravasculares de infecção (febre tifóide, tifo, brucelose)

# Bacteremia

---

Devido ao caráter invasivo de alguns Gram positivos e Gram negativos, a infecção pode atingir a corrente sanguínea, causando portanto, bacteremia.



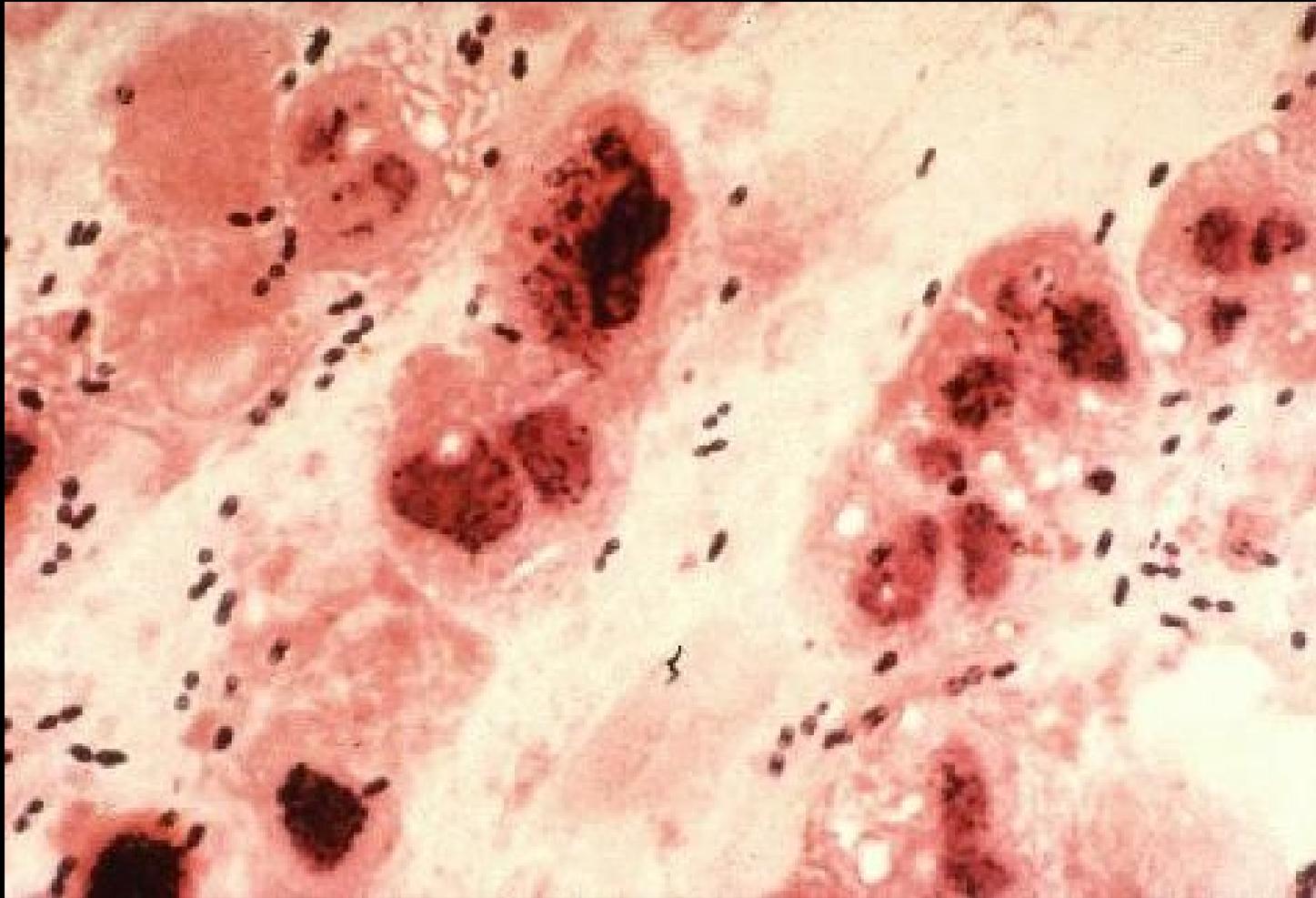
# Bacteremia

---



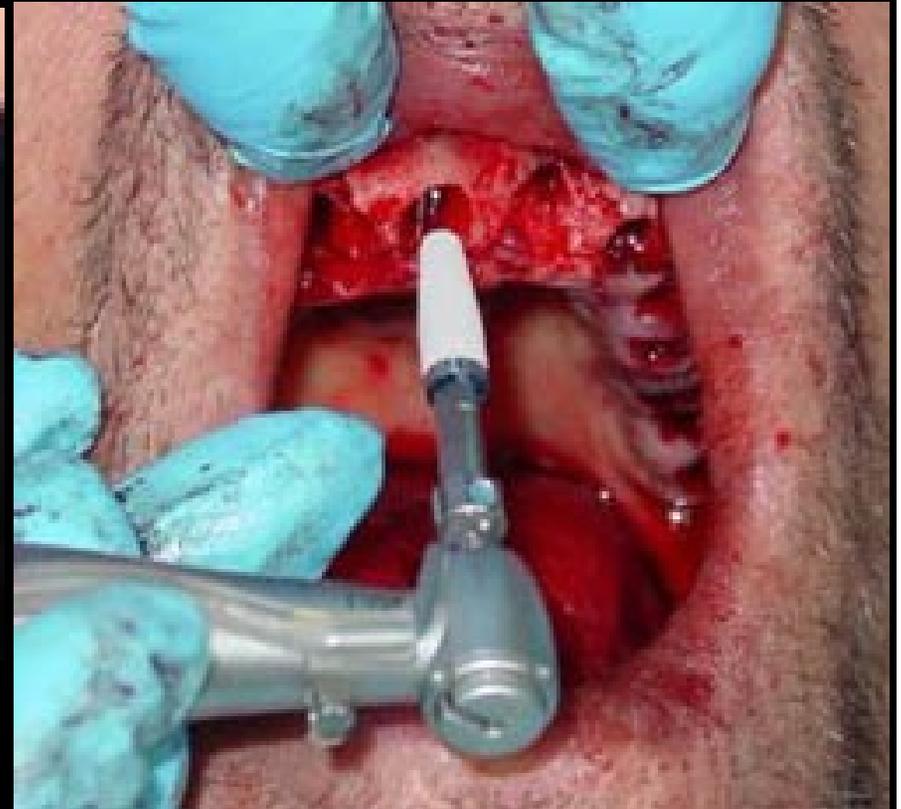
# Bacteremia

---



# Bacteremia

---



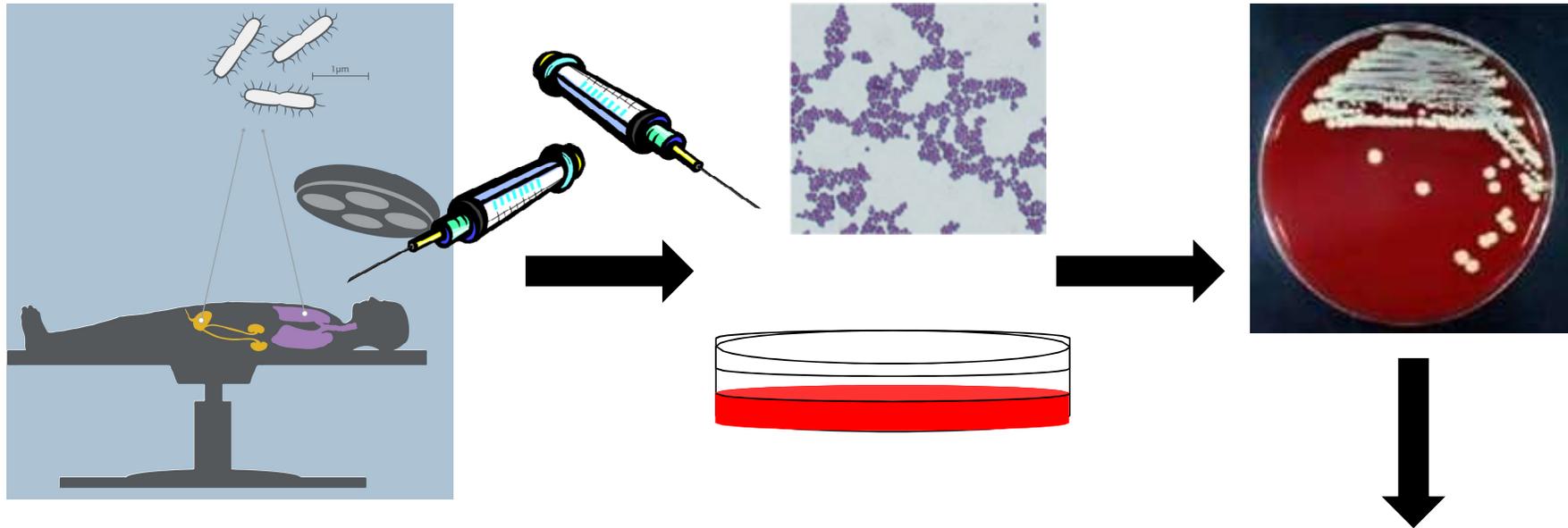
# Septicemia ou sepsis

---

**“ Passo contínuo ou intermitente de bactérias no sangue, com sinais e sintomas: febre, calafrios, taquicardia, hipotensão, choque”**

# Etapas do Diagnóstico Bacteriológico

---

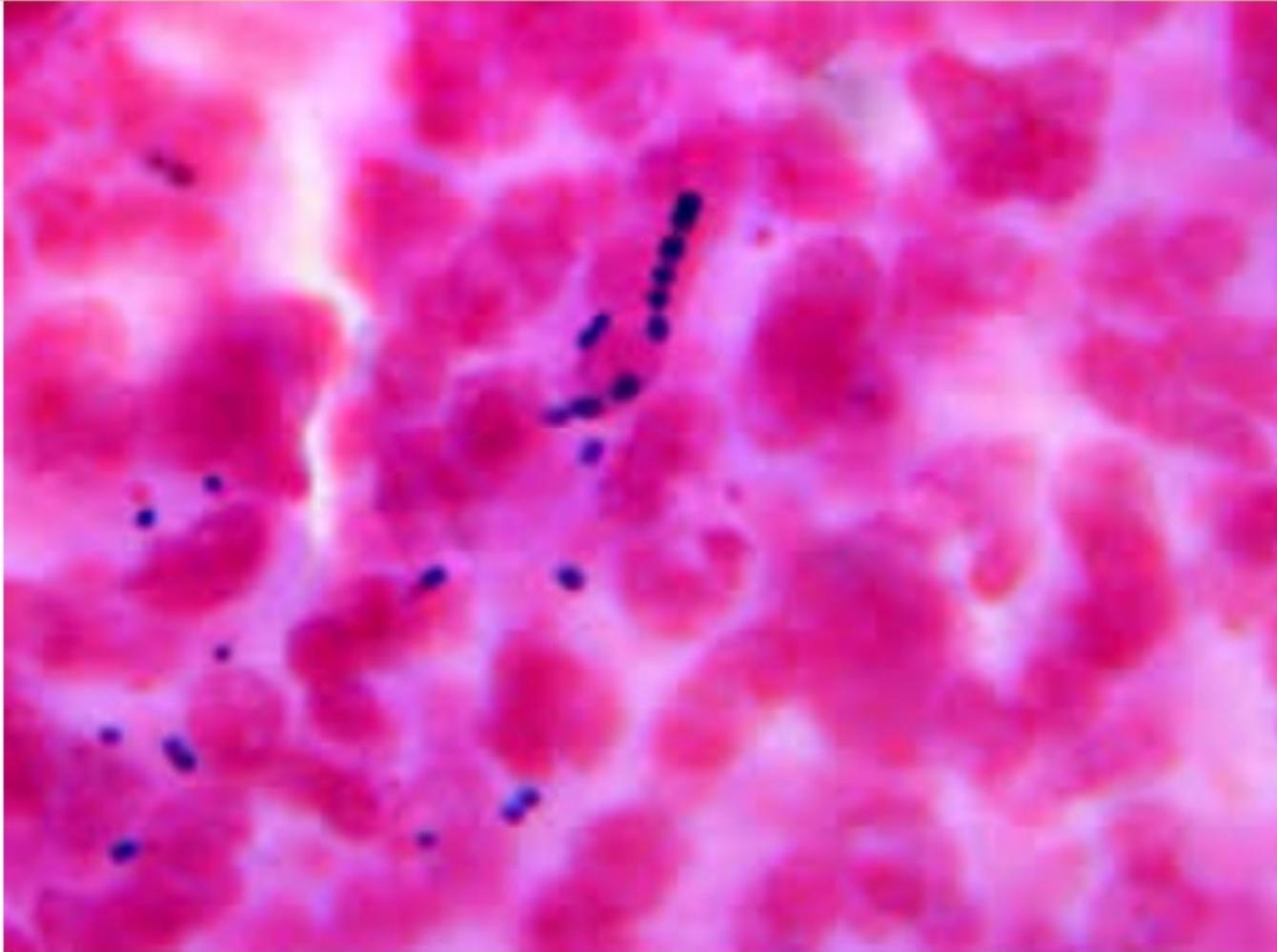


1. Coleta da amostra clínica (macroscópica)
2. Identificação presuntiva (Gram, morfologia)
3. Cultura / isolamento
4. Identificação bioquímica
5. Sorologia
6. Antibiograma



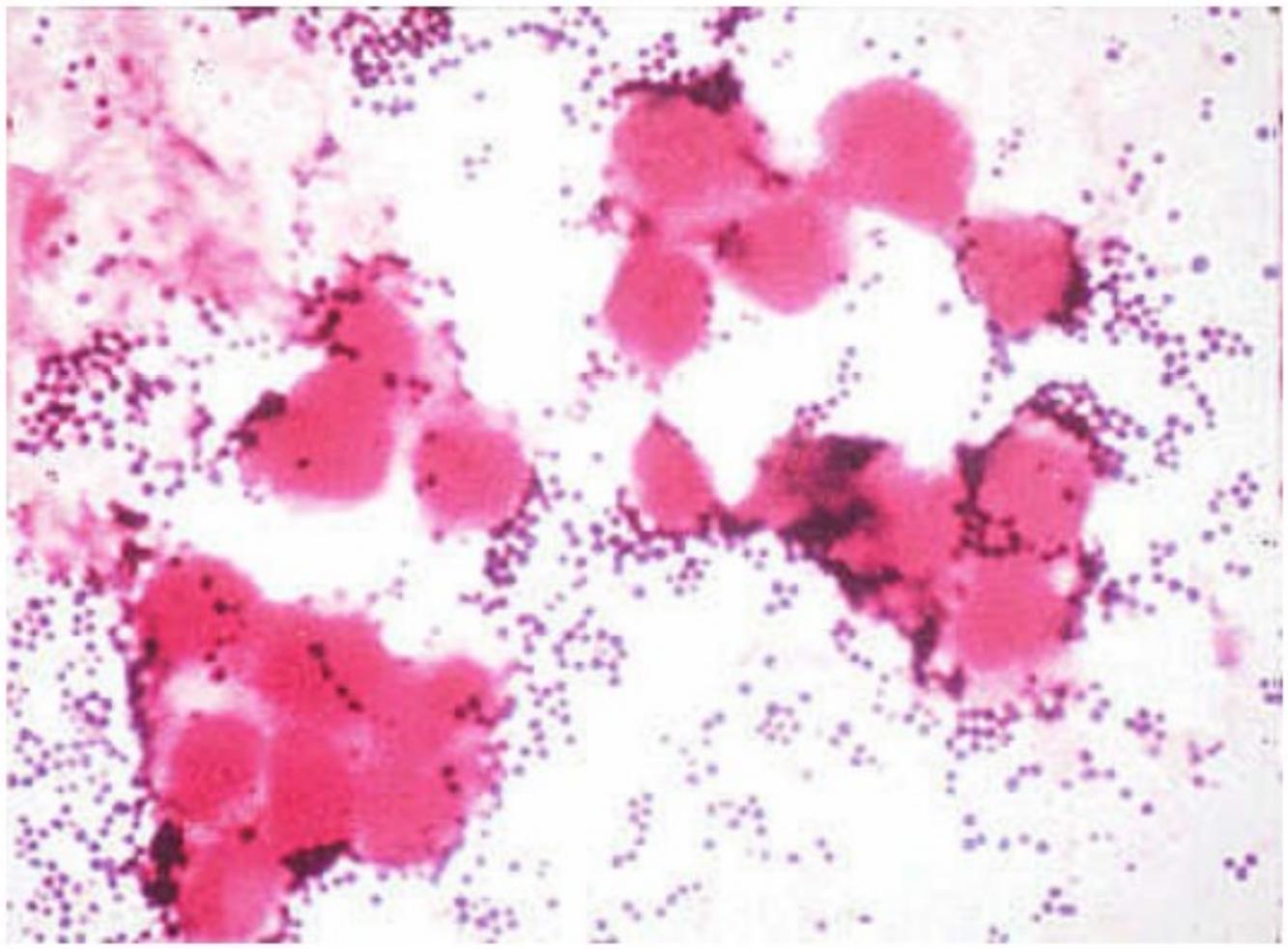
# Coloração de Gram= presuntivo

---



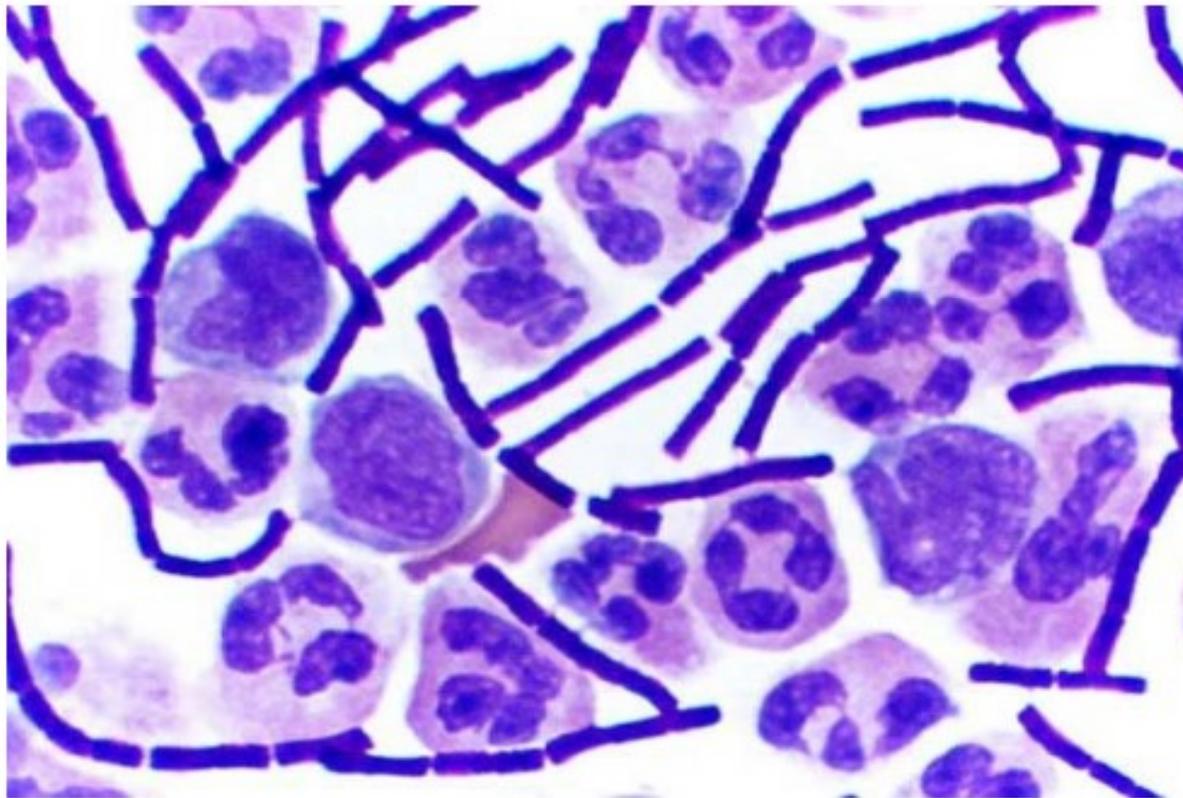
# Coloração de Gram= presuntivo

---



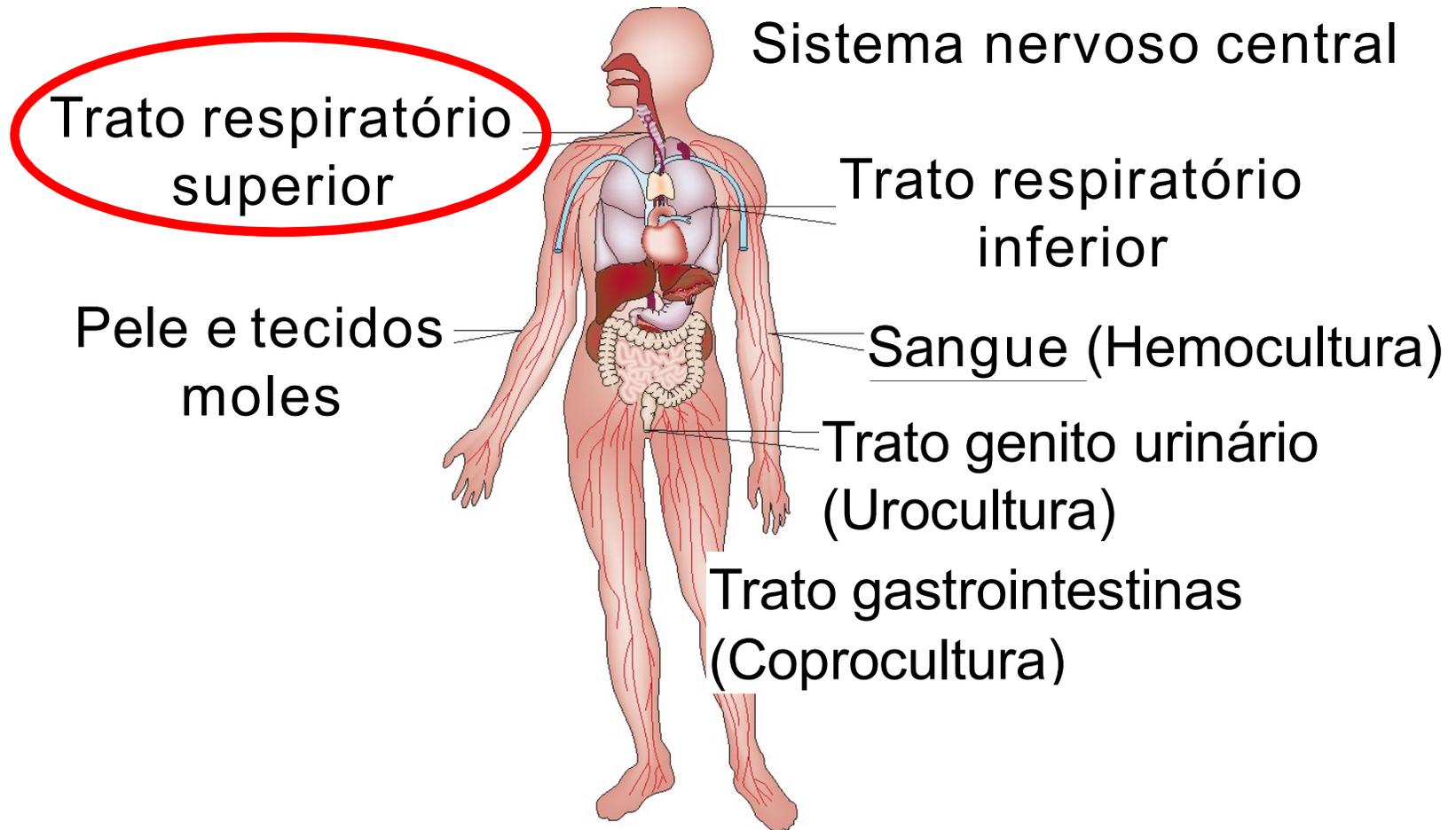
# Coloração de Gram= presuntivo

---



# Processos Infeciosos

---



# Trato respiratório superior

---

*Streptococcus pyogenes* é a principal causa de faringite bacteriana.



Esta faringite é caracterizada por febre, eritema e edema da faringe, exsudação tonsilar e linfadenopatia cervical anterior.

# Trato respiratório superior

---

## Conjuntivite

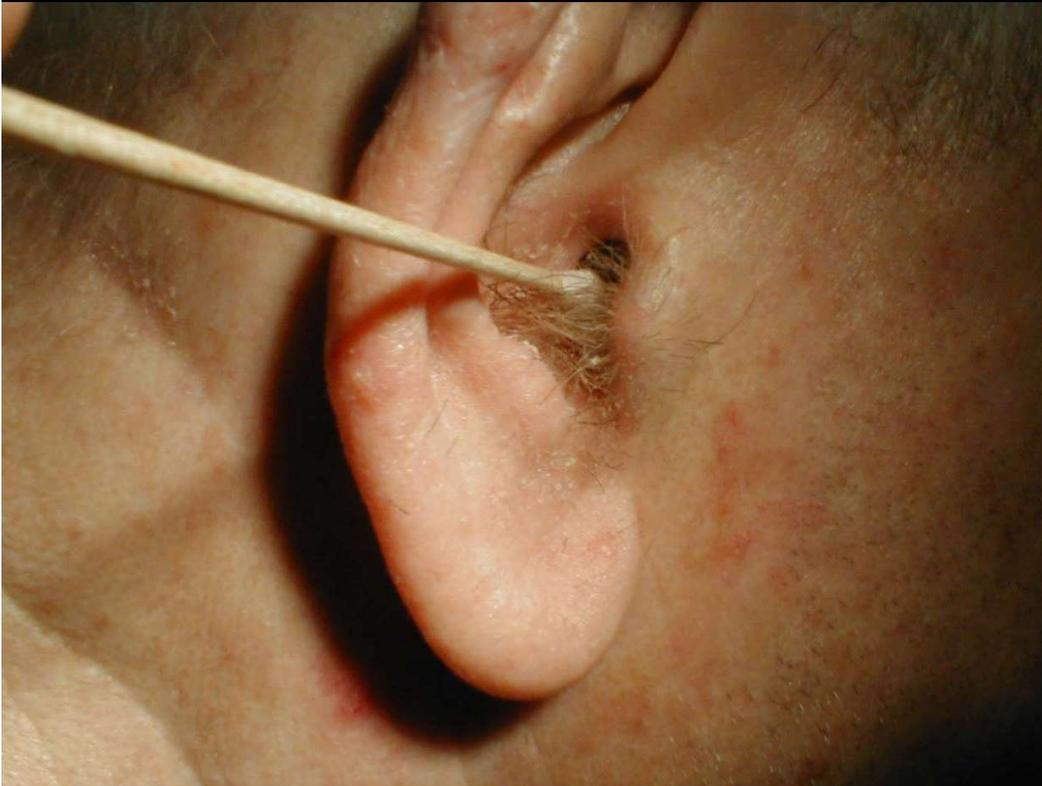


*Staphylococcus aureus*

*Pseudomonas aeruginosa*

# Trato respiratório superior

---

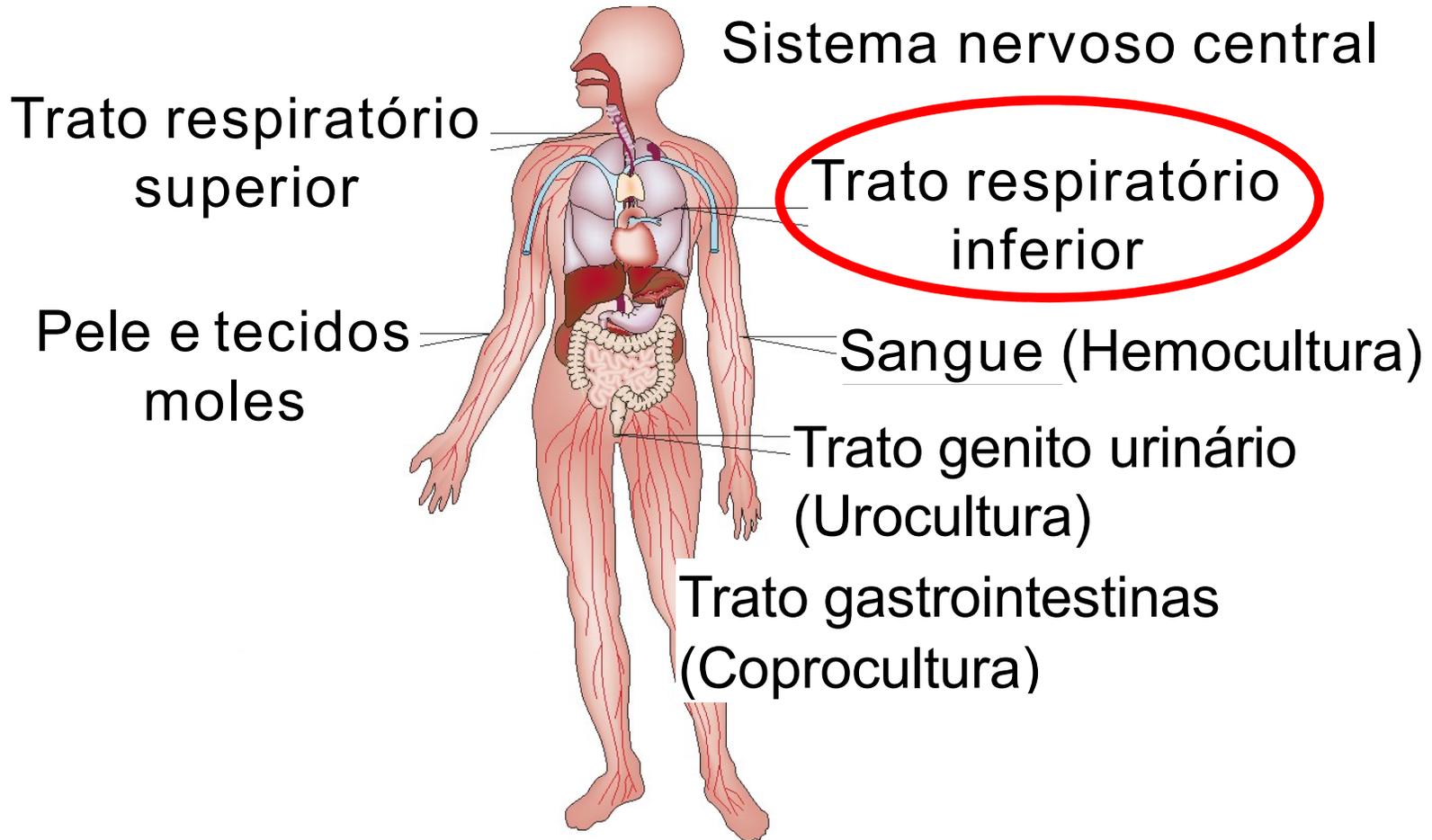


**Otite Externa**

*Pseudomonas aeruginosa*

# Processos Infeciosos

---



# Trato respiratório inferior

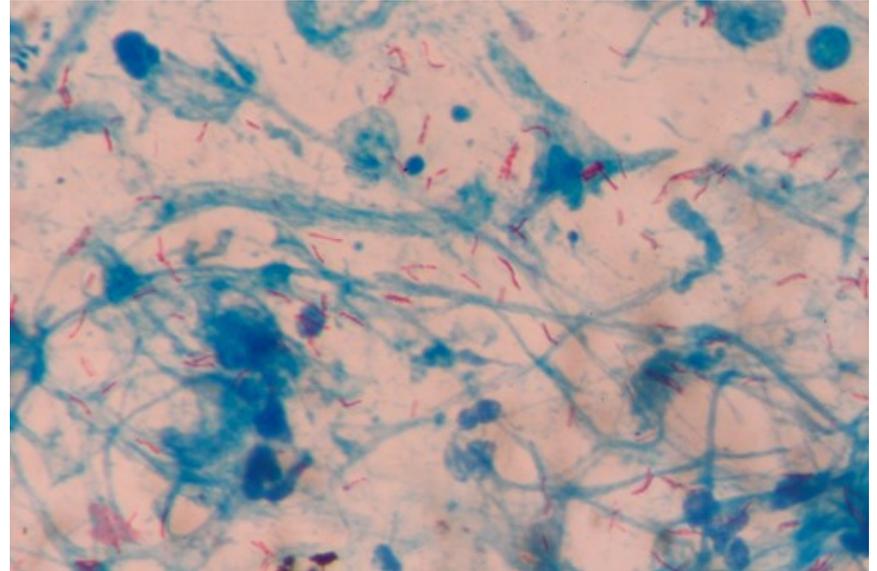
---



*Pseudomonas aeruginosa*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Acinetobacter baumannii*

# Trato respiratório inferior

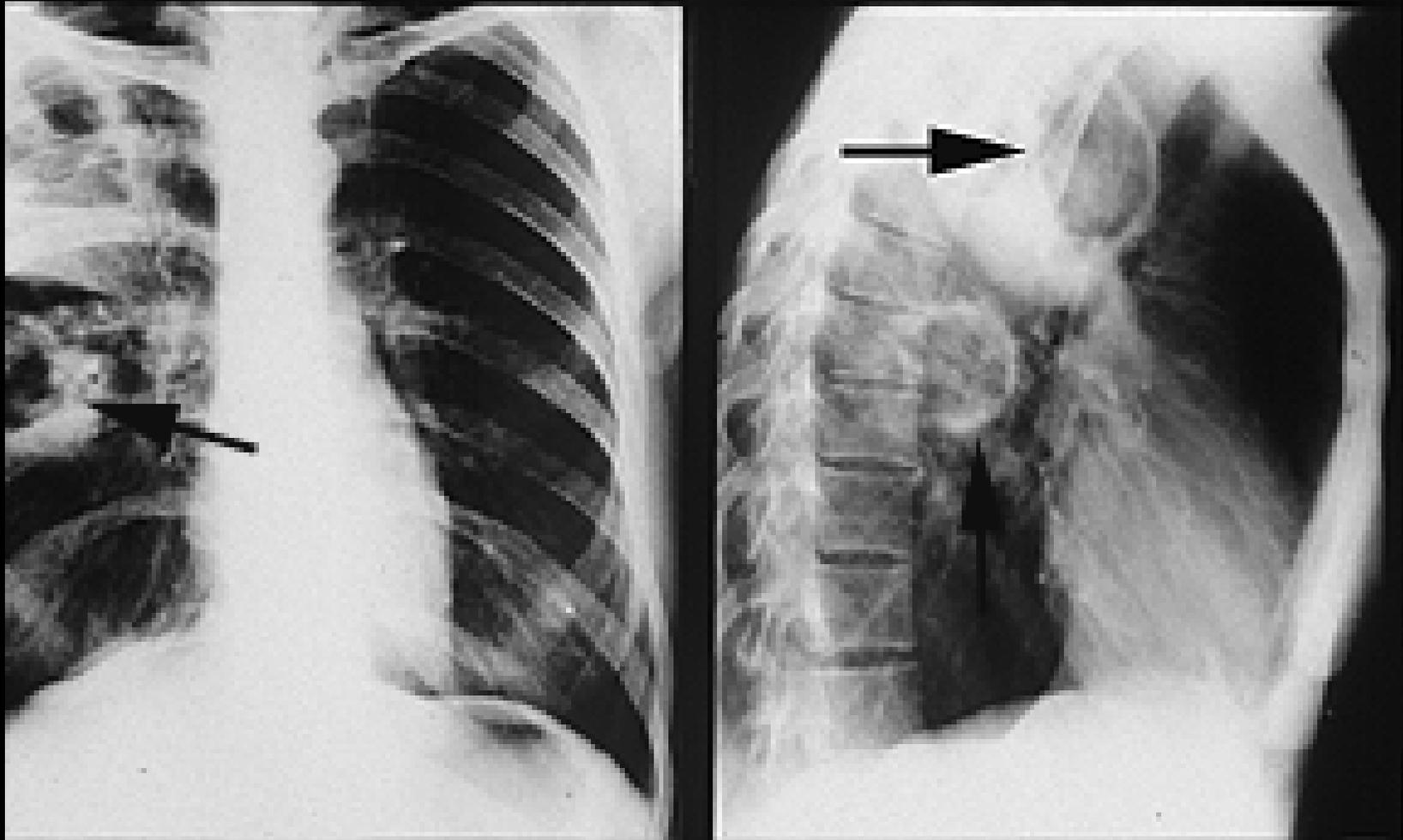
---



*Mycobacterium tuberculosis*

# Trato respiratório inferior

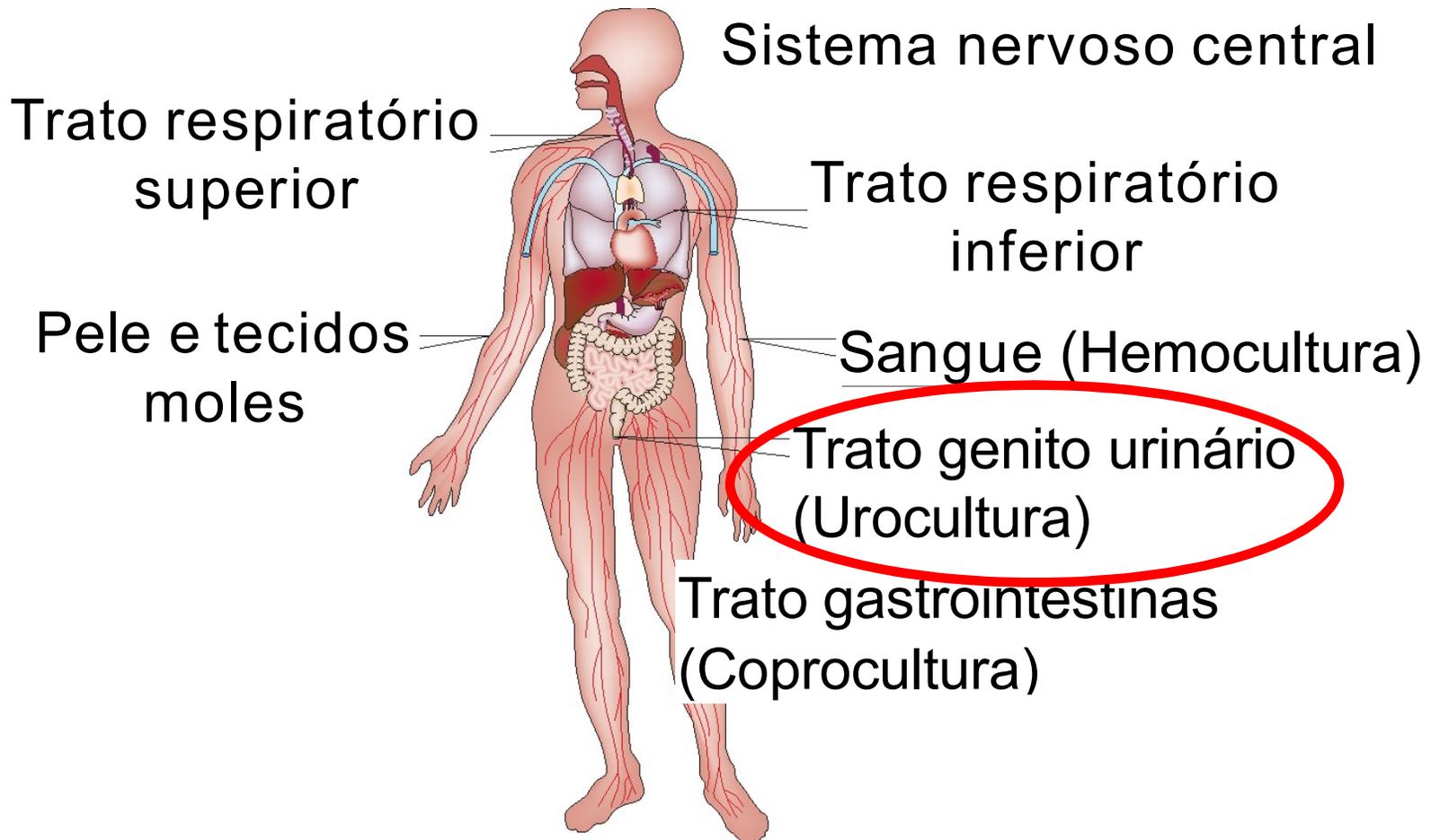
---



Pneumonia e abscesso pulmonar

# Processos Infeciosos

---



# Trato genito urinário

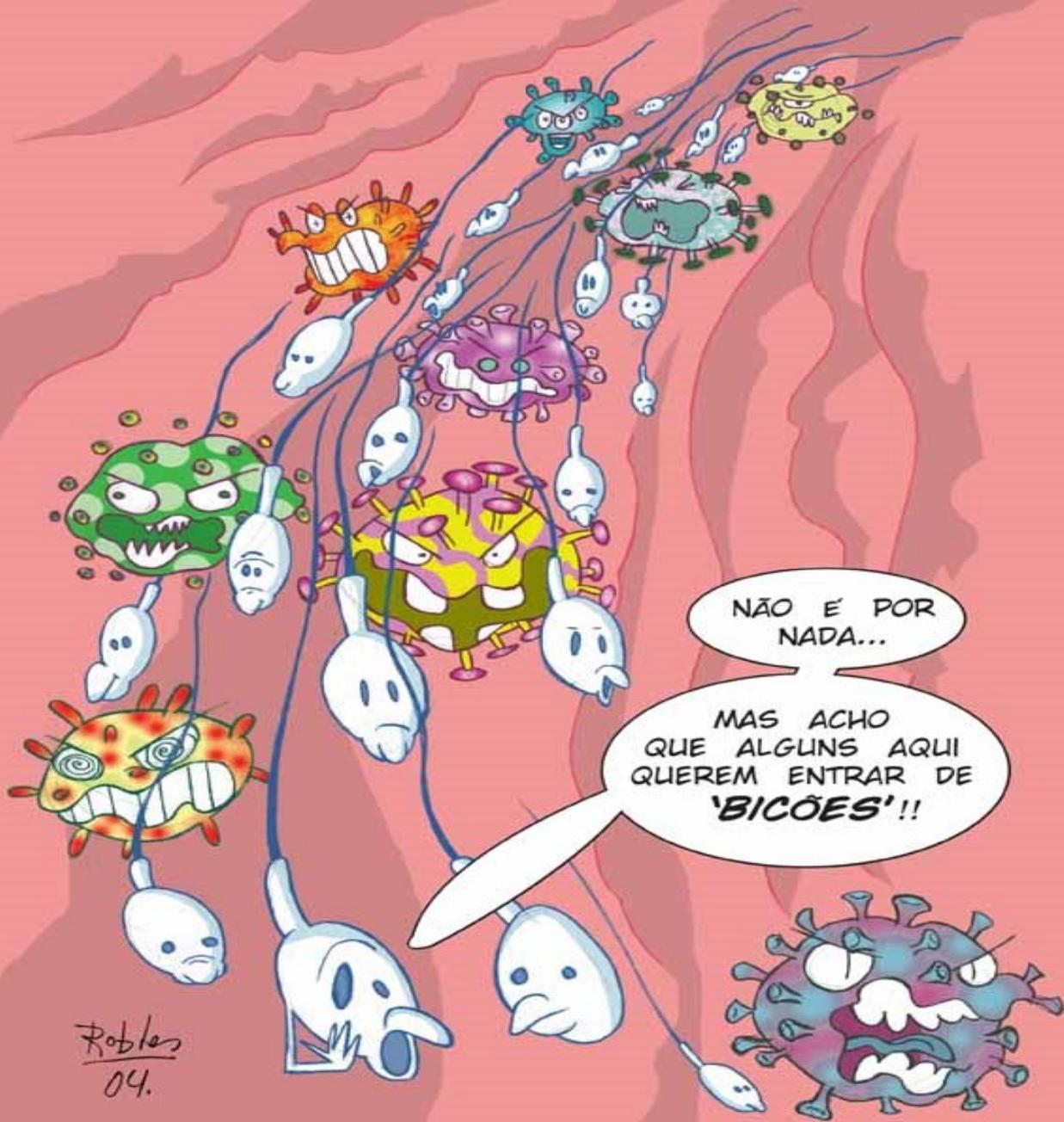
---

Infecção urinária  
pielonefrite



*Escherichia coli*  
*Staphylococcus saprophyticus*  
*Enterococcus spp.*  
*Pseudomonas aeruginosa*





NÃO É POR NADA...

MAS ACHO QUE ALGUNS AQUI QUEREM ENTRAR DE 'BICÕES'!!

Robles  
04.

# Trato genito urinário

---



Uretrite gonocócica:  
*Neisseria gonorrhoeae*

# DST: Homem: Uretrite gonocócica

---



**Infecções associadas: Conjuntivite,  
Amigdalofaringite gonocócica**

# Trato genito urinário

---



Cervicite e vulvovaginite

# CERVICITE GONOCÓCICA



Oftalmia Neonatal

# Trato genito urinário

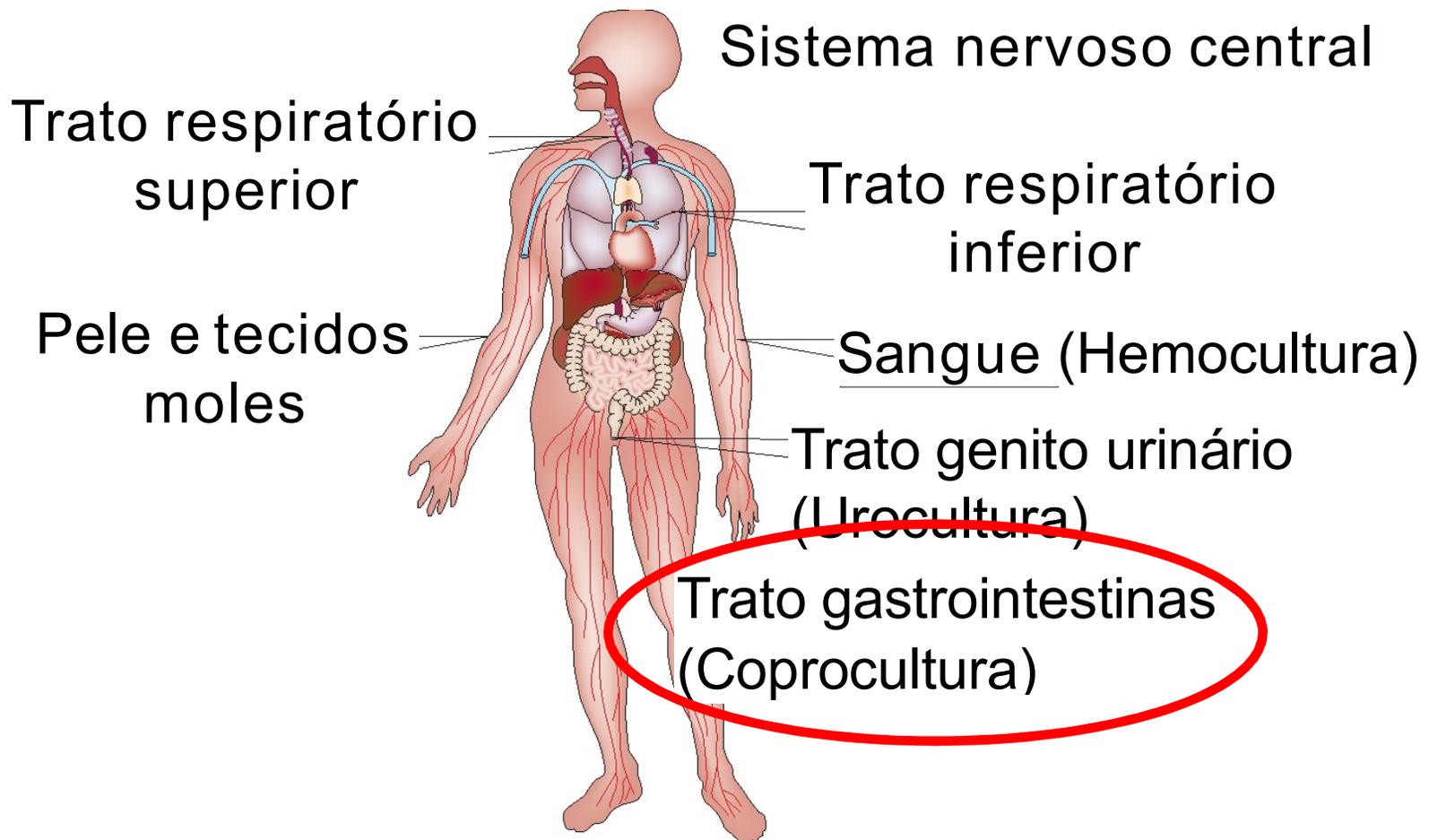
---



Sifilis ou Lues - *Treponema pallidum*

# Processos Infeciosos

---



# Enterite

---



- *Escherichia coli* (EPEC, **EIEC**, **EHEC**, ETEC, EAEC)
- *Shigella* spp.
- *Salmonella enterica*
- *Campylobacter* spp.

# Referências

**Structure and Function of Bacterial Cells:**

**<http://bioinfo.bact.wisc.edu/themicrobialworld/structure.html>**

**Medical Microbiology Book: <http://gsbs.utmb.edu/microbook/>**

**Trabulsi, L. R., Alterthum, F. (Org.). Microbiologia 5 Edição. São Paulo: Atheneu, 2008.**

**Microbiologia de Brock. Madigan, Martinko, Parker. 10a edição. Person/Prentice Hall, 2004.**

**Color Atlas of Medical Microbiology Kayser, Thieme 2005.**

**Microbiologia Médica. Jawetz, Melnick, Aldelberg. 24a edição. Mc Graw Hill Lange, 2009.**

**Microbiologia. Tortora, G. J., Funke, B. R., Case, C. L. 8a edição. Artmed, 2005.**

**Koneman Diagnóstico Microbiológico. Sexta edição. Guanabara Koogan, 2008.**

**Microbiologia Mecanismos das Doenças Infecciosas. Schaechter, M., Engleberg, N. C., Eisenstein, B. I., Medoff, G. Guanabara Koogan, 2009.**

**Microbiology An Introduction. Batzing, B. L. Brooks/Cole Thomson Learning, 2002**