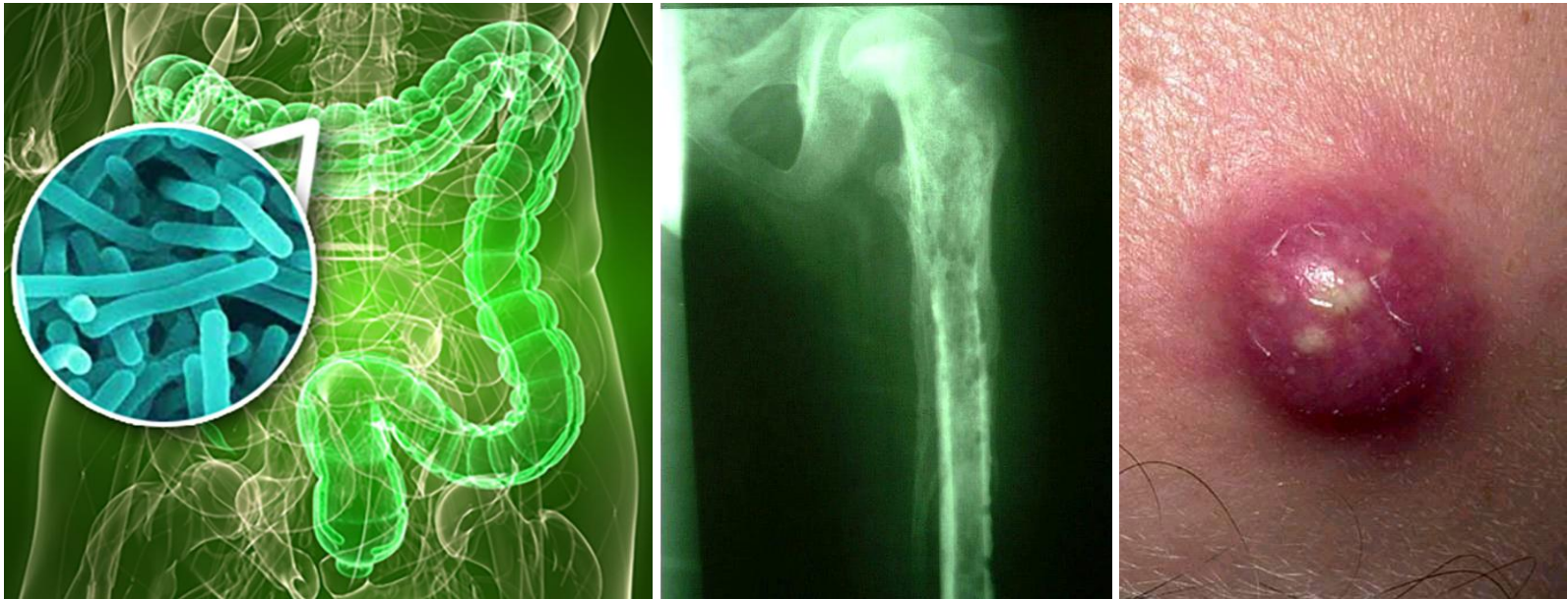


BMM 0450 – Aula 3A: Microbiota, Infecção e Patogenicidade



Nilton Lincopan, PhD

lincopan@usp.br

<http://www.onehealthbr.com/>



**Departamento de Microbiologia – Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo, Brasil**

All images are believed to be in the public domain. If this is not the case, please email the author at lincopan@usp.br and any images will be promptly removed.

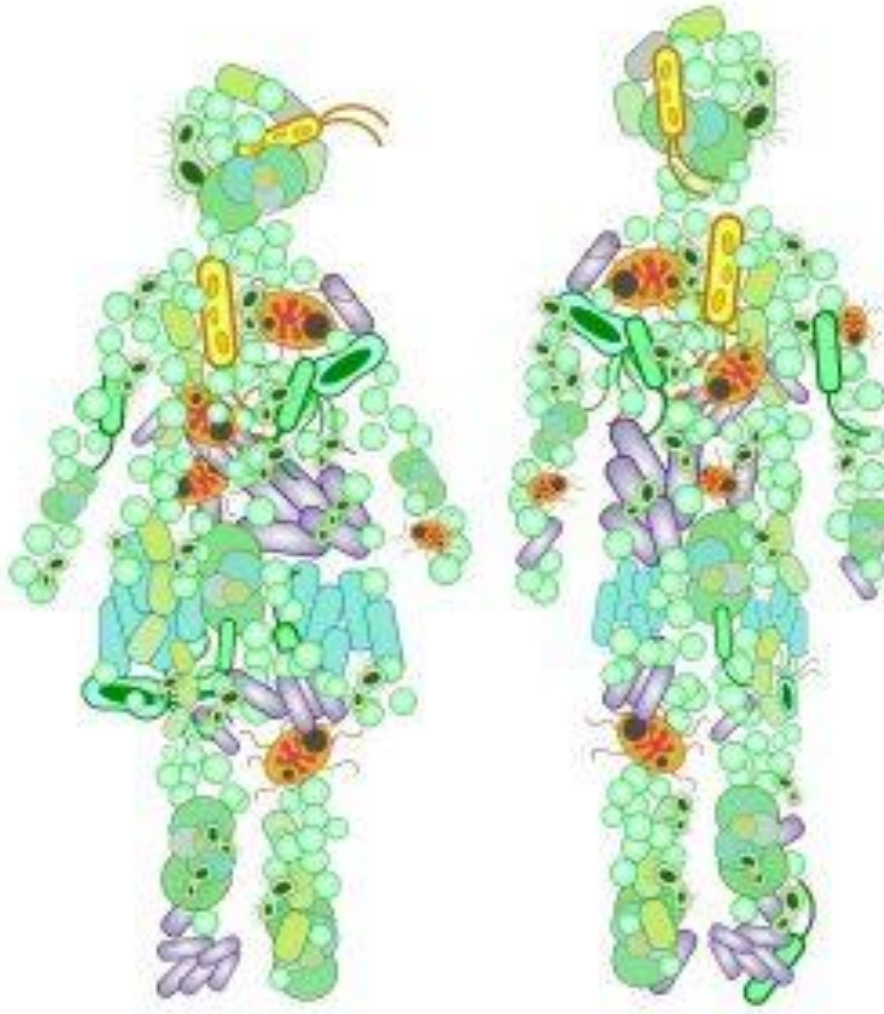
Conceitos gerais

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

“Todo individuo apresenta uma **microbiota**”

“**Microbioma** genes que constituem o genoma do grupo de microorganismos (microbiota) que colonizam um local específico”

Todo individuo apresenta uma microbiota



A microbiota se compartilha





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

Best Practice & Research Clinical Gastroenterology

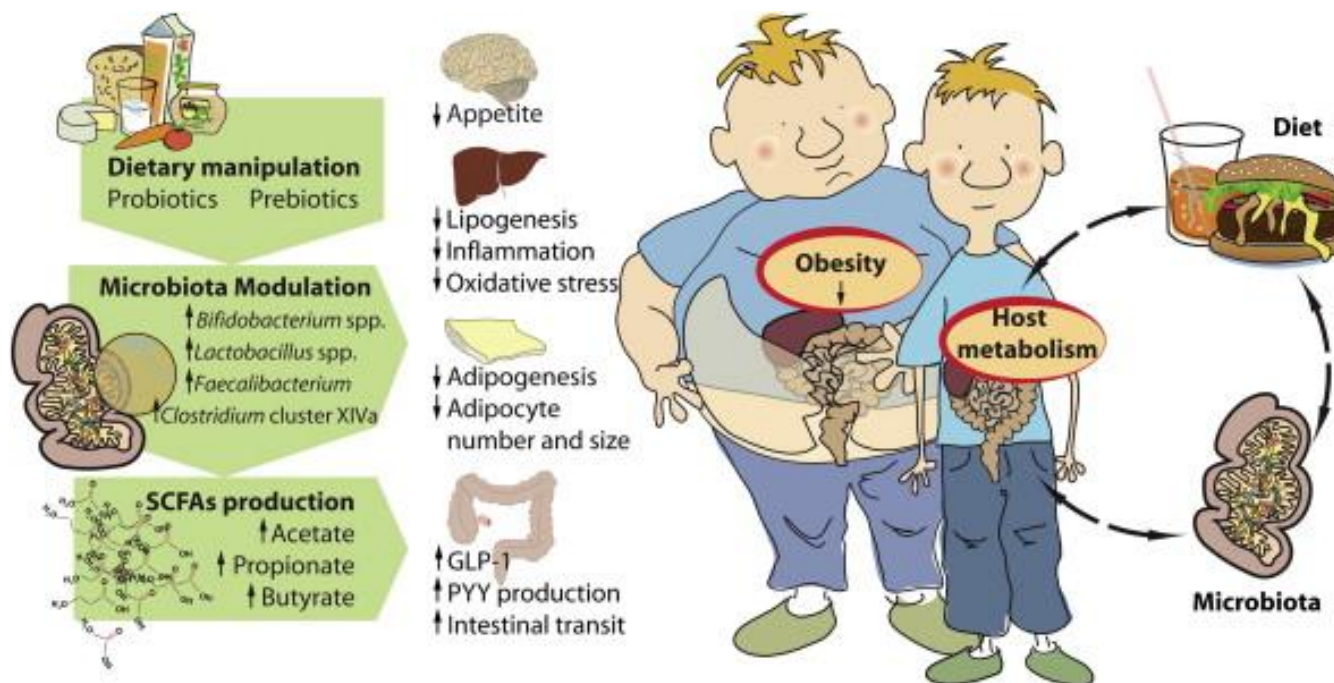


6

Nutrition, the gut microbiome and the metabolic syndrome



Petia Kovatcheva-Datchary, PhD, Postdoctoral Fellow*,
Tulika Arora, PhD, Postdoctoral Fellow¹

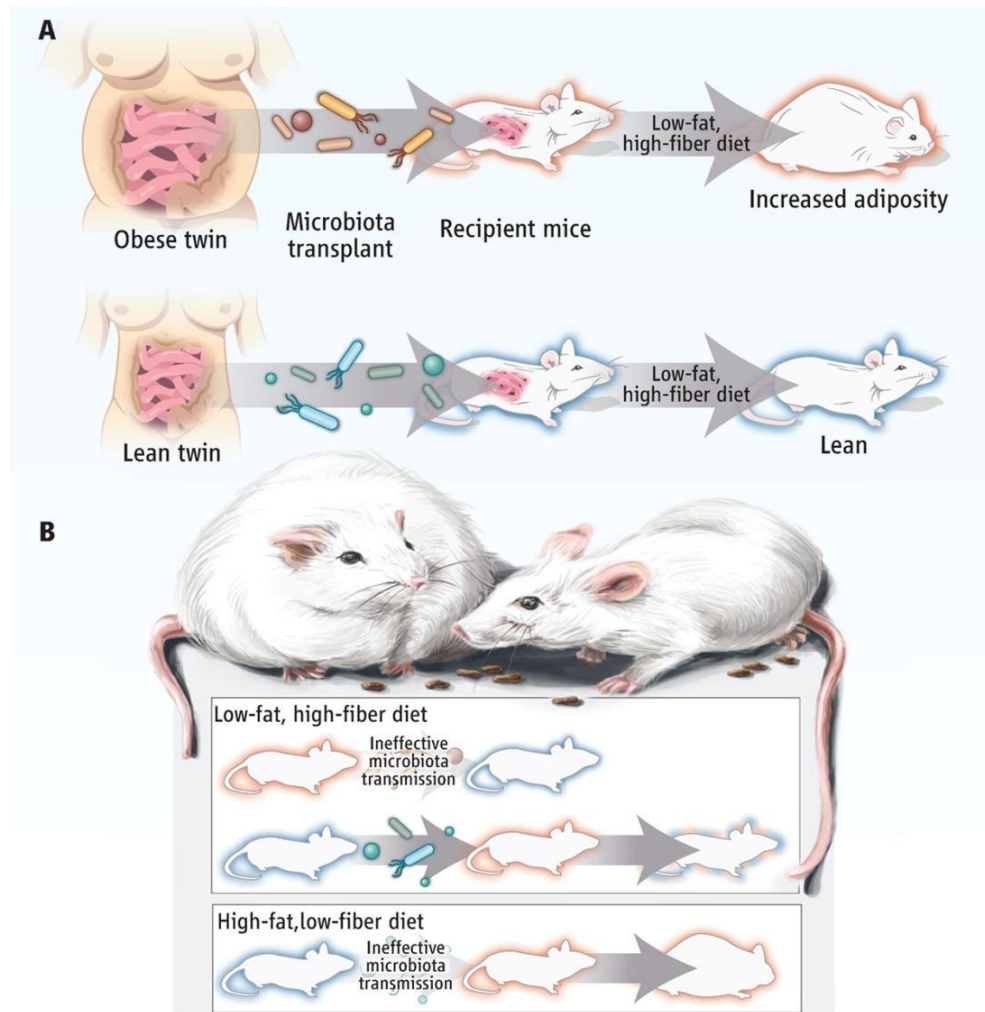


MICROBIOLOGY

Fighting Obesity with Bacteria

Alan W. Walker and Julian Parkhill

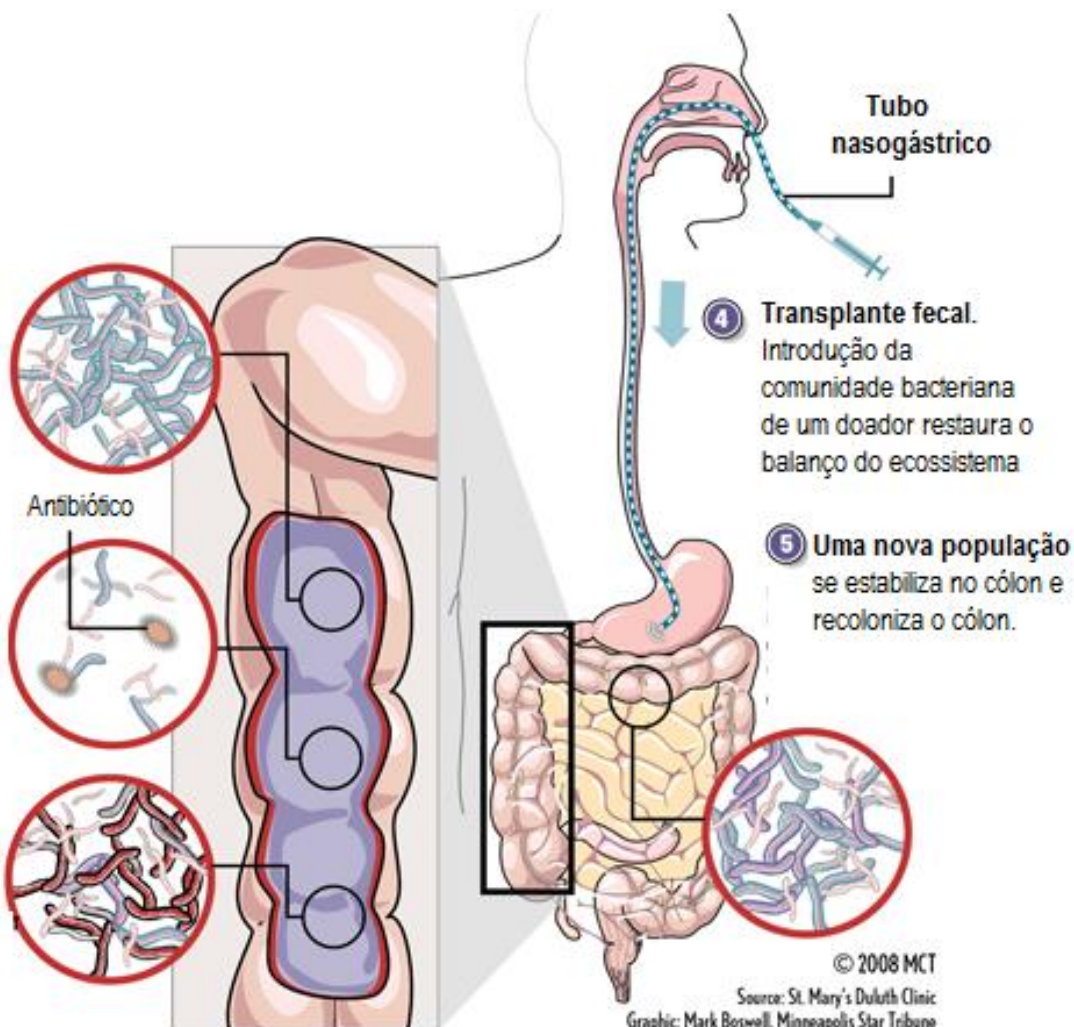
Intestinal bacteria from lean humans can confer protection against fat gain in experimental mice.



Transplante fecal: restaura o ecossistema interno

Sistema em colapso

- 1 **Uma saúde em simbiose.**
O trato digestivo humano é um complexo ecossistema de formado por bilhões de bactérias que auxiliam na digestão.
- 2 **Morte indiscriminada.**
Antibióticos matam bactérias capazes de causar infecção e a microbiota 'nativa'.
- 3 **Os esporos do *C. difficile* resistem** e assumem o cólon, causando danos e diarreia.



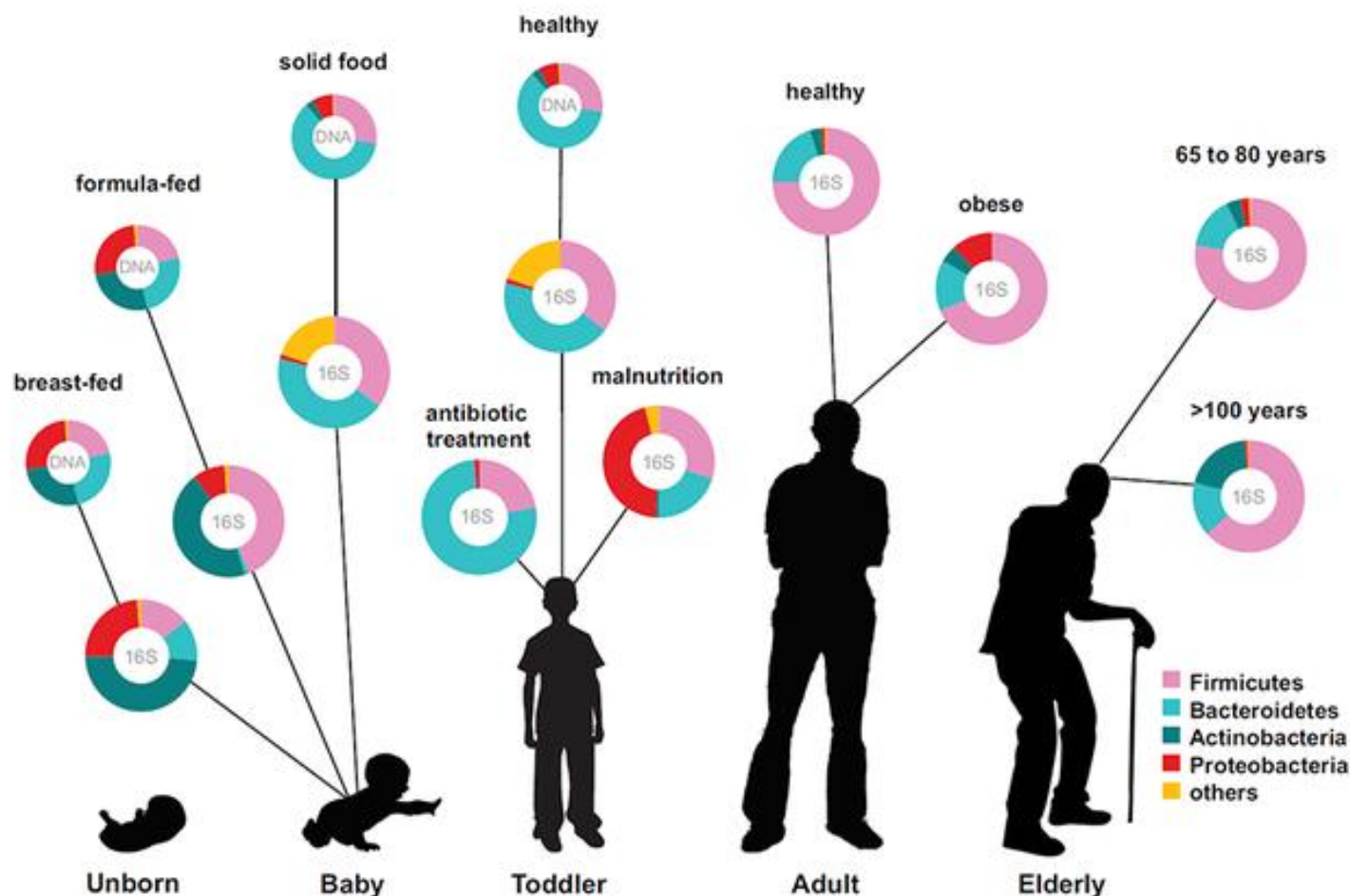


The function of our microbiota: who is out there and what do they do?

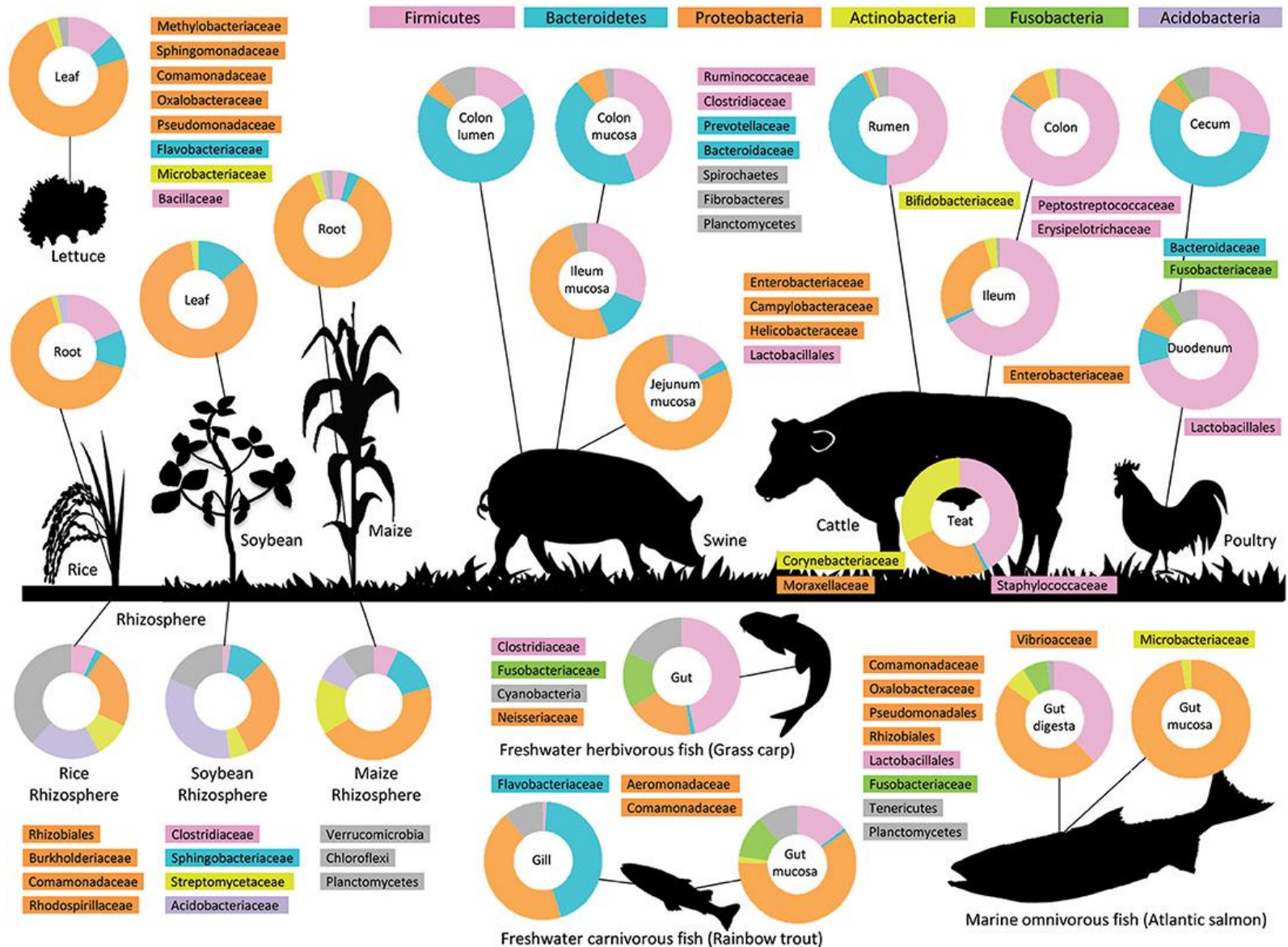
Noora Ottman¹, Hauke Smidt¹, Willem M. de Vos^{1,2} and Clara Belzer^{1*}

¹ Laboratory of Microbiology, Wageningen University, Wageningen, Netherlands

² Department of Basic Veterinary Medicine and Department of Bacteriology and Immunology, University of Helsinki, Helsinki, Finland



A microbiota está relacionada com o ecossistema



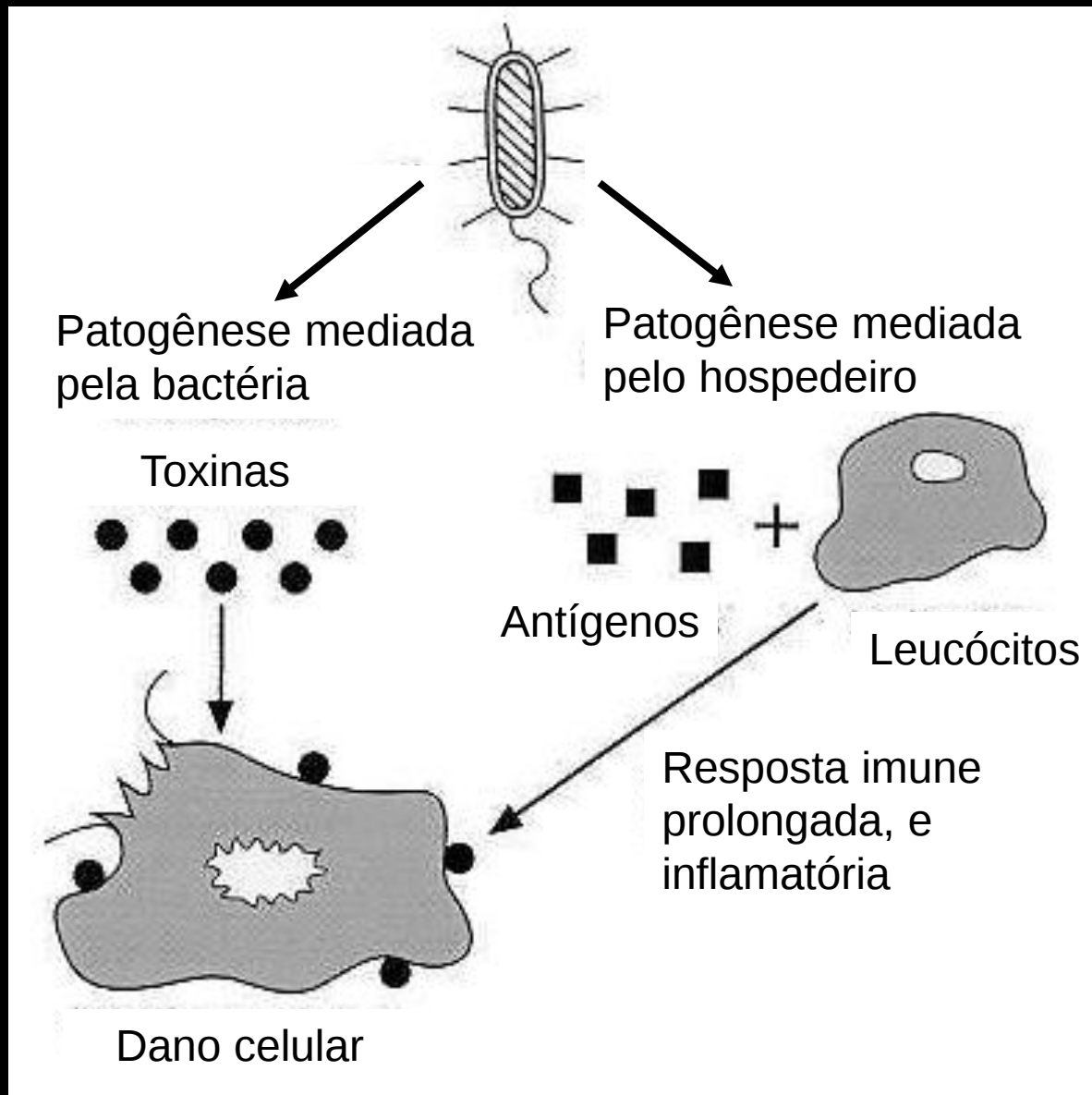
Infeção

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.

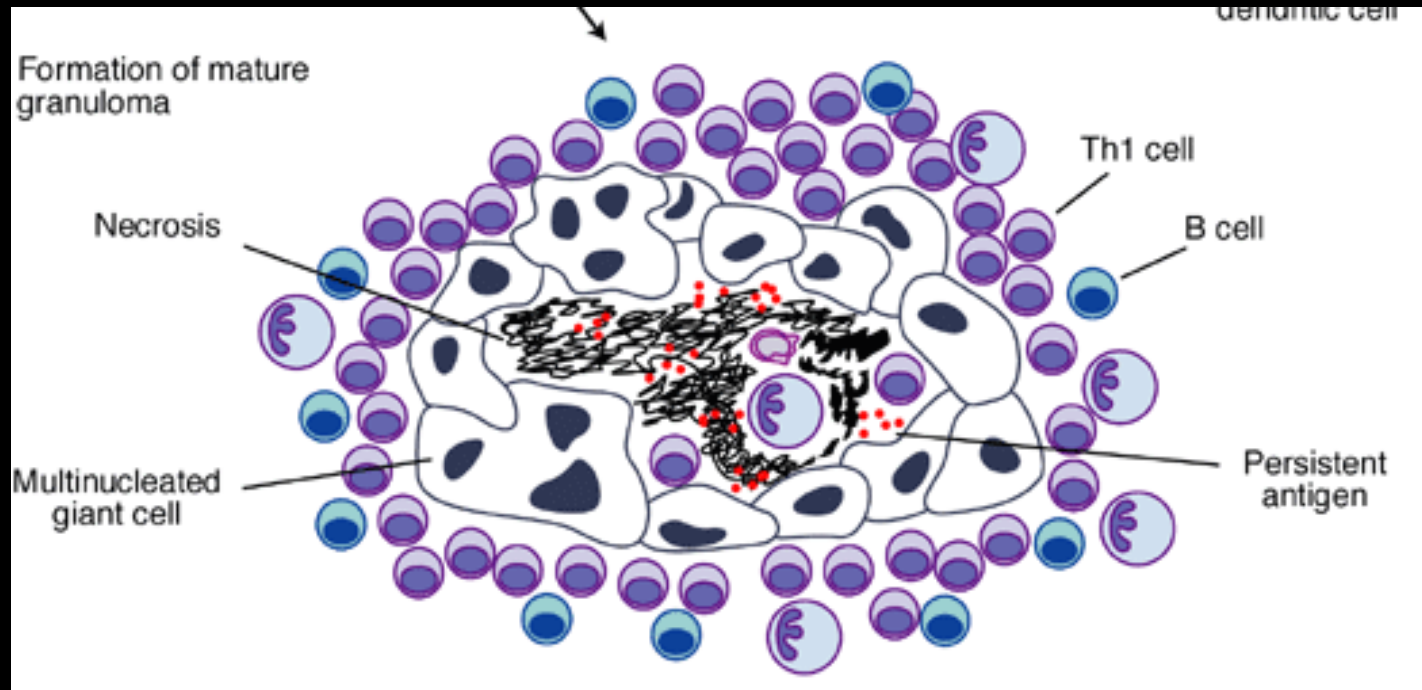
O organismo infectante, ou **patógeno**, interfere na fisiologia normal do hospedeiro e pode levar a diversas conseqüências.

“A resposta do hospedeiro é a inflamação”.

Infecção



Infeção: resposta imunológica



Formação de granuloma

Infeção: resposta imunológica



Tuberculose

Infecções Clássicas



Cólera

Tuberculose

Lepra

Sífilis

Cólera: Urgência clínica e epidemiológica



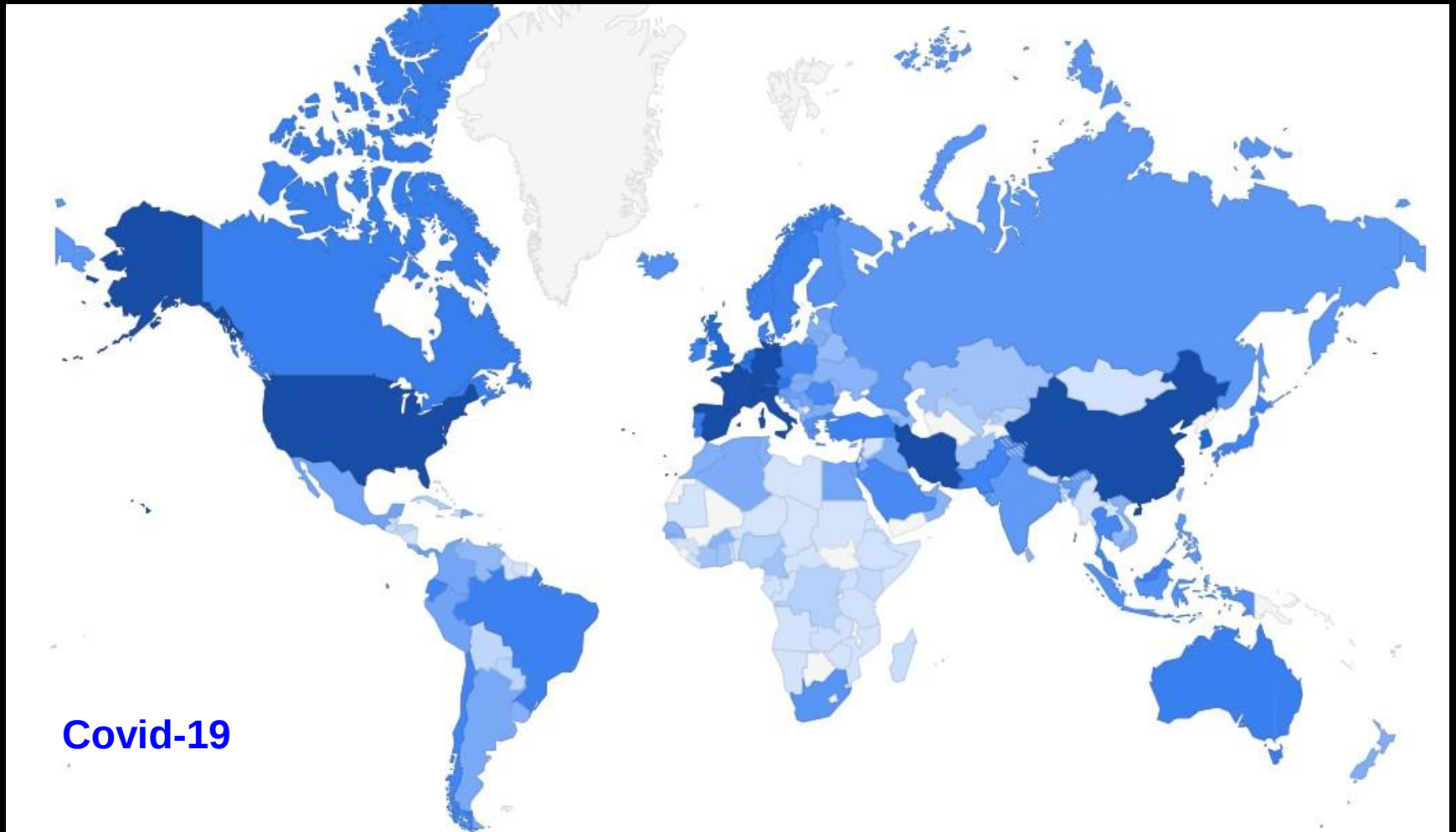
Infecções: conceitos epidemiológicos

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

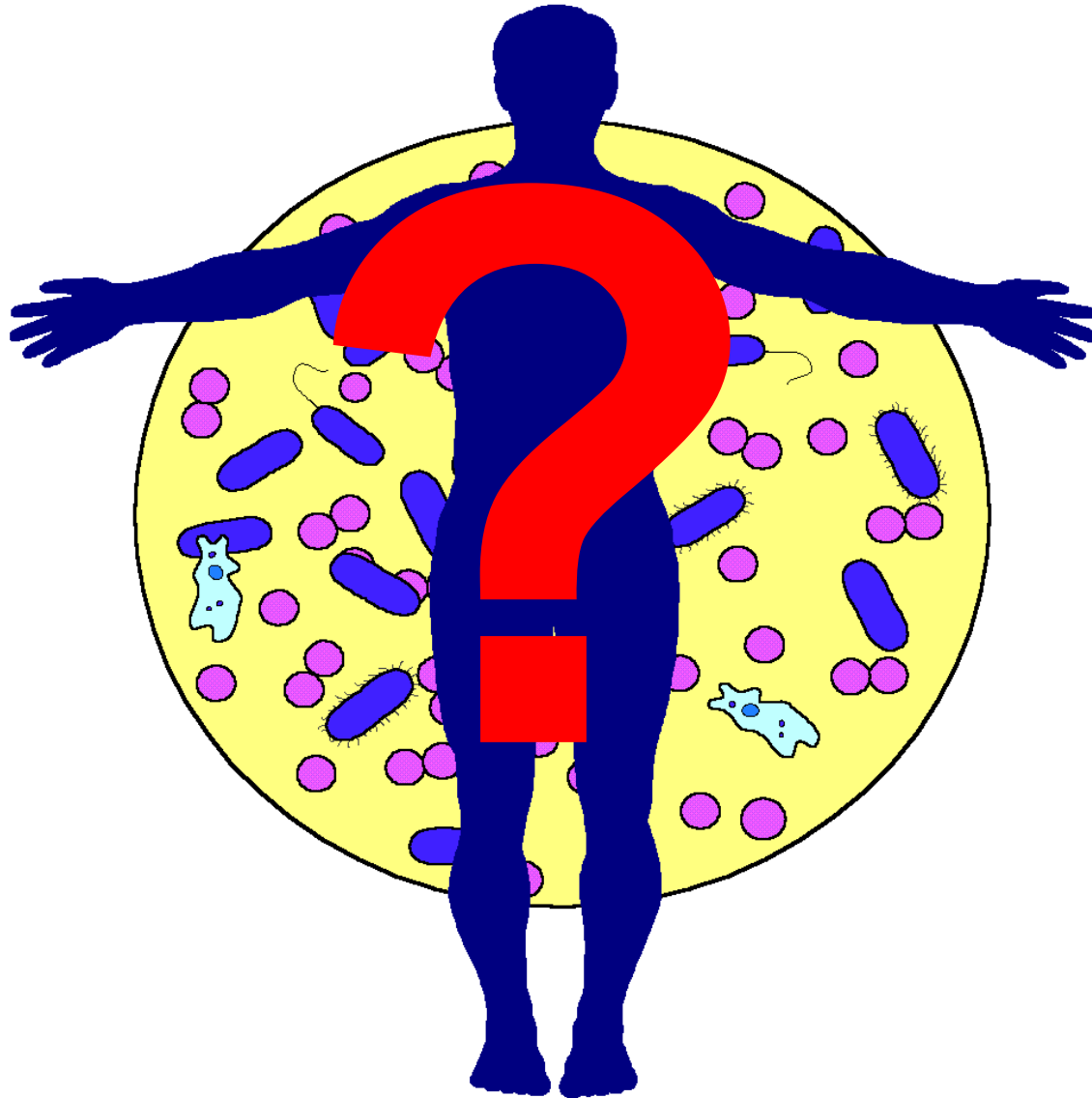
Infecções: Pandemia



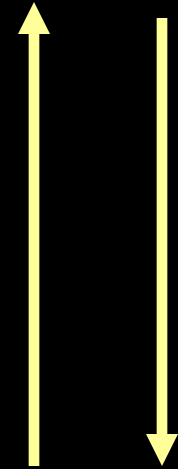
Infecção

Tipo de infecção	Descrição	Exemplos
Sub-clínica	Sintomas não detectáveis	Gonorréia assintomática
Latente	Portador	Portador de <i>Salmonella</i> spp.
Acidental	Zoonose	Anthrax, 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

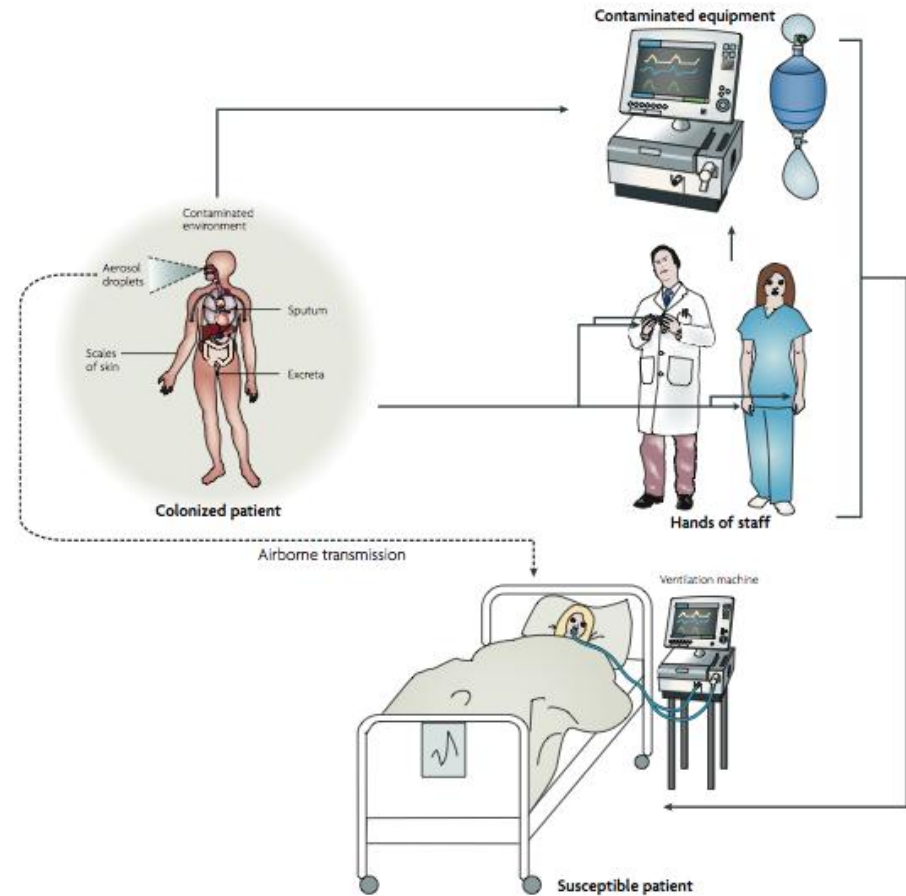
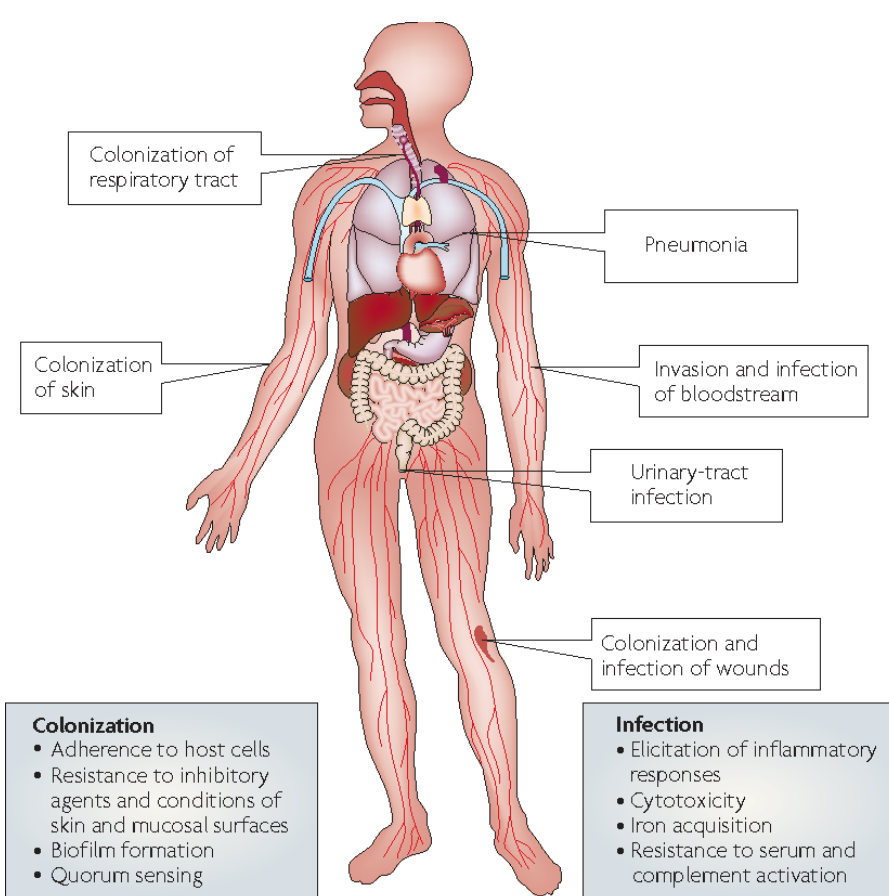


**Fonte
Endógena
(Microbiota)**

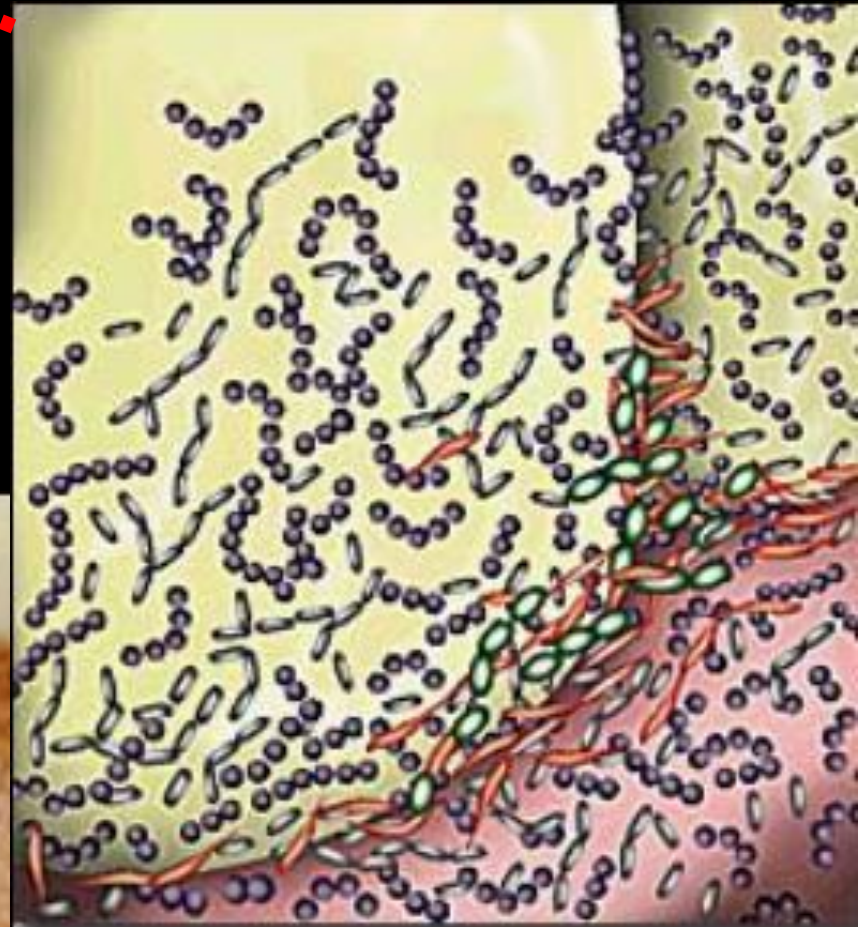
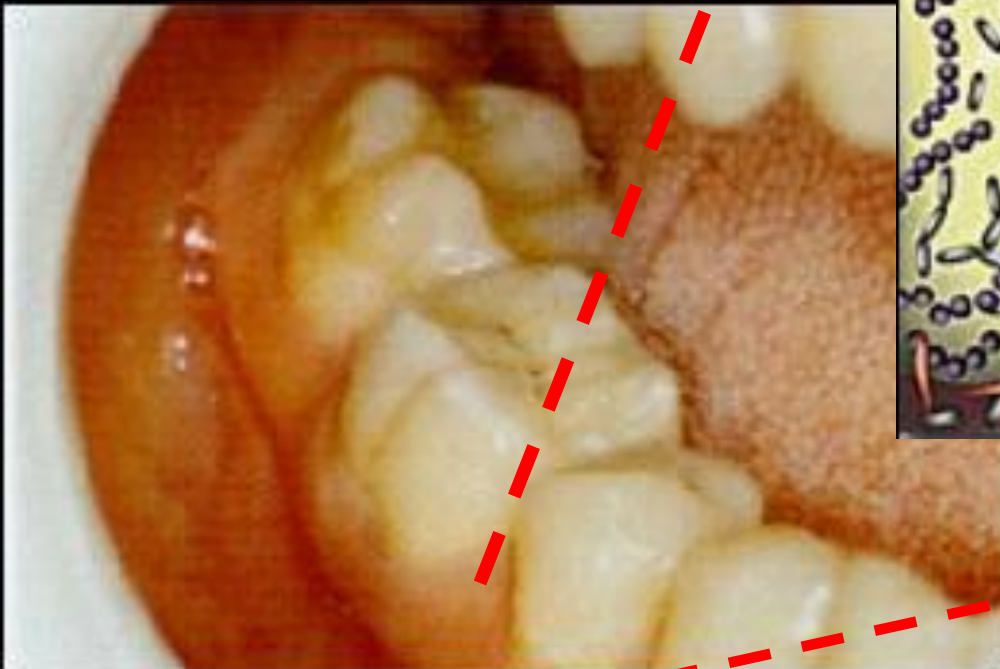


Fonte Exógena
(Alimentos, Água,
Portador)

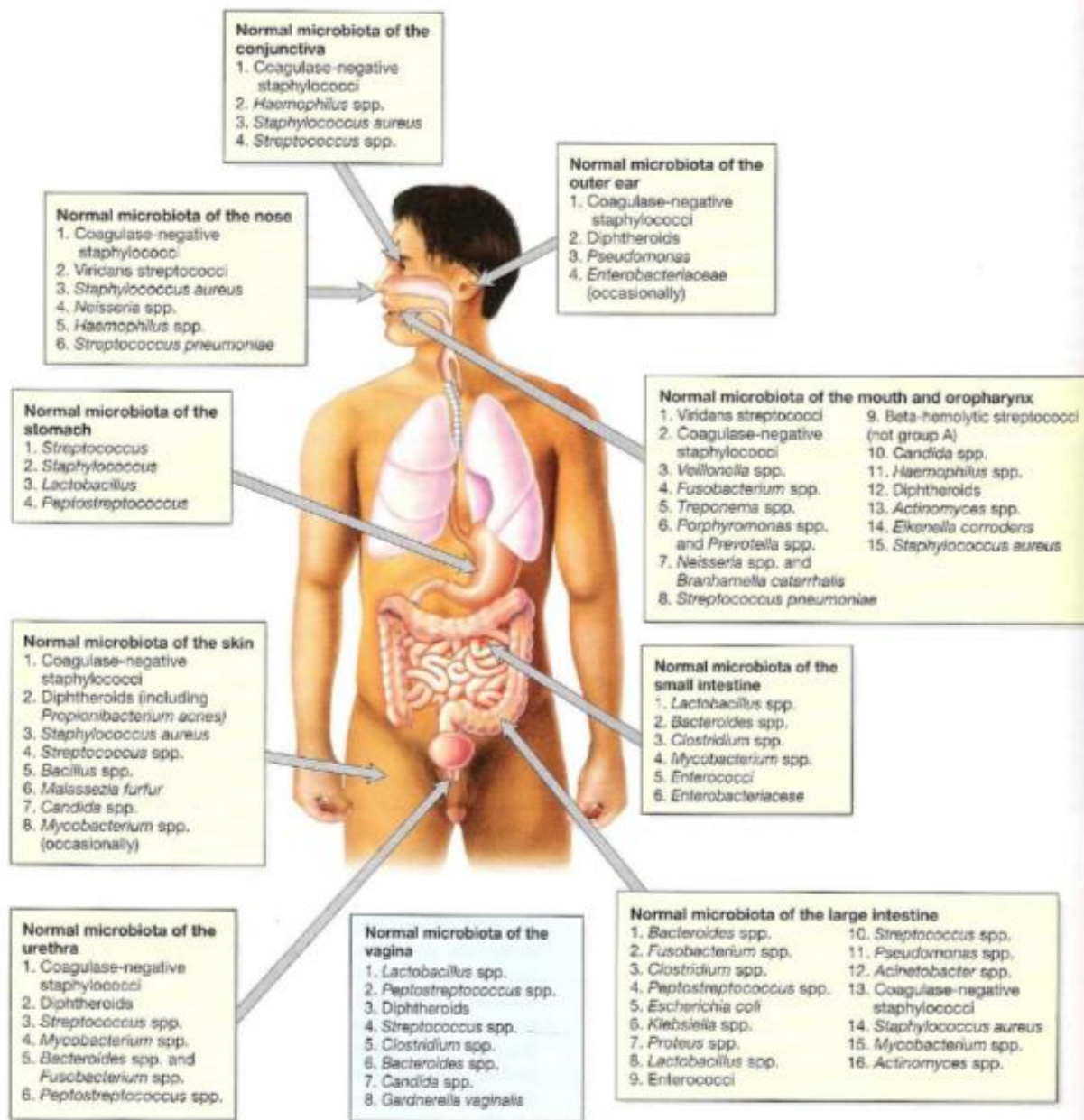
Infecções: endógenas ou exógenas



Fonte Endógena (microbiota)



Microbiota humana



Fonte Endógena (microbiota)

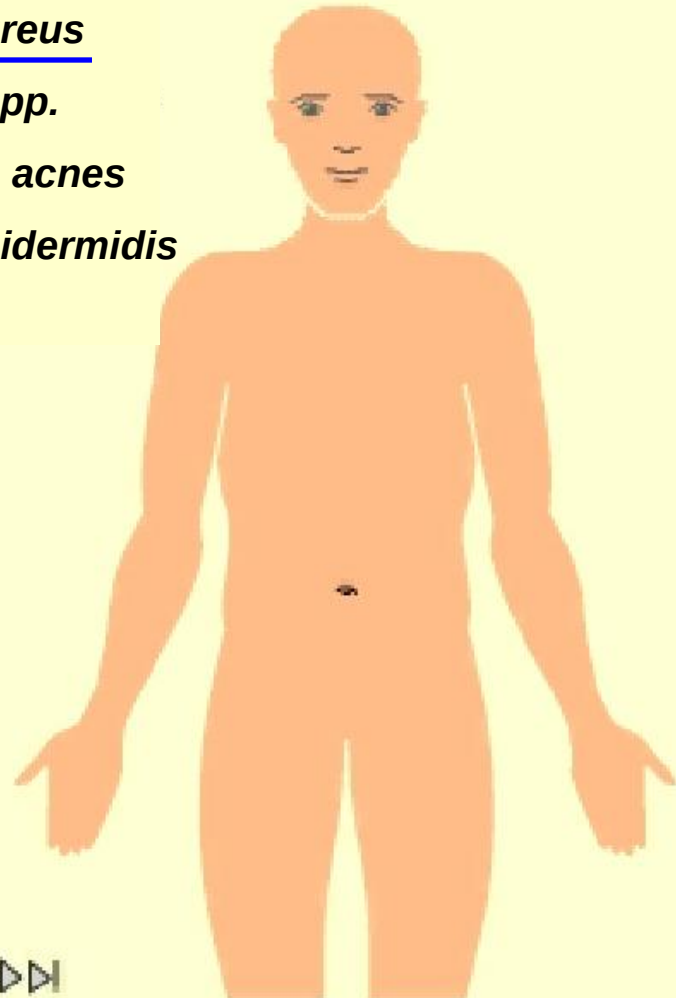
Pele

Staphylococcus aureus

Corynebacterium spp.

Propionebacterium acnes

Staphylococcus epidermidis



Fonte endógena (microbiota)

Trato urinário

Staphylococcus spp.

Enterococcus spp.

Corynebacterium spp.

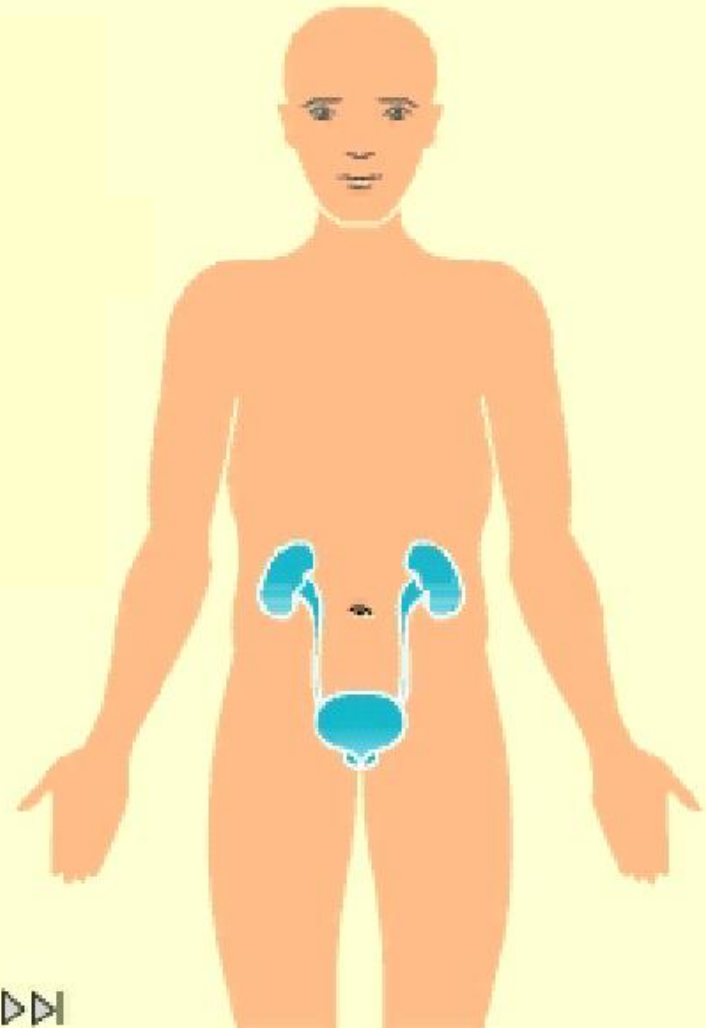
Pseudomonas spp

Leveduras

Enterobacteriaceae

Mycobacterium smegmatis

Lactobacillus spp.



Fonte endógena (microbiota)

Trato digestivo

Bacteroides spp.

Fusobacterium spp.

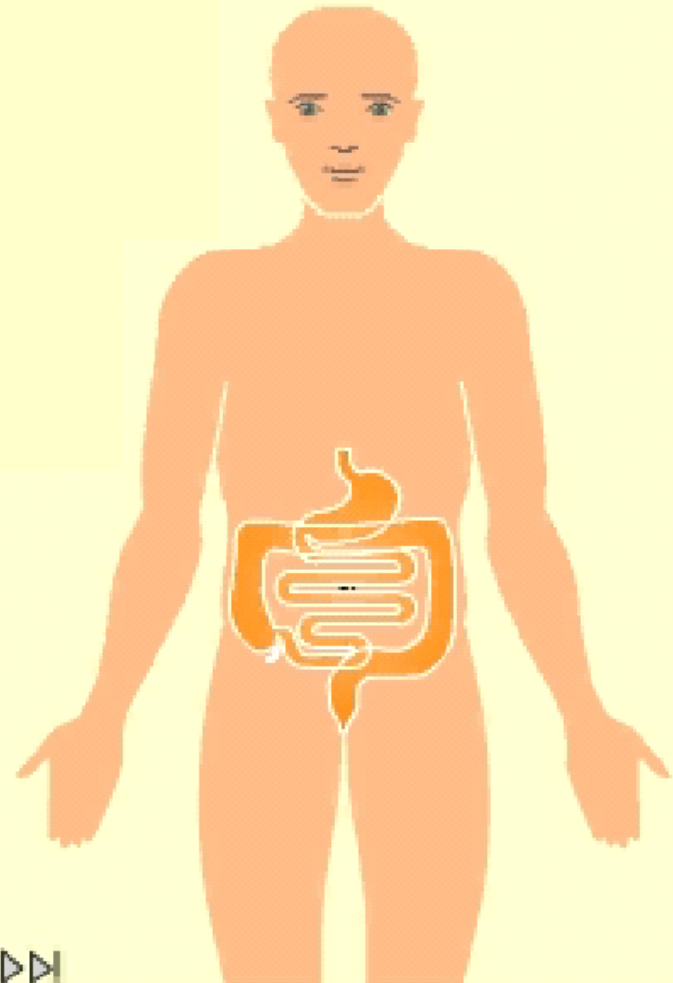
Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Enterobacteriaceae

Lactobacillus spp.

Enterococcus spp.



Fonte endógena (microbiota)

Orofaringe/Boca

Streptococcus spp.

Staphylococcus spp.

Veillonella spp.

Bacteroides spp.

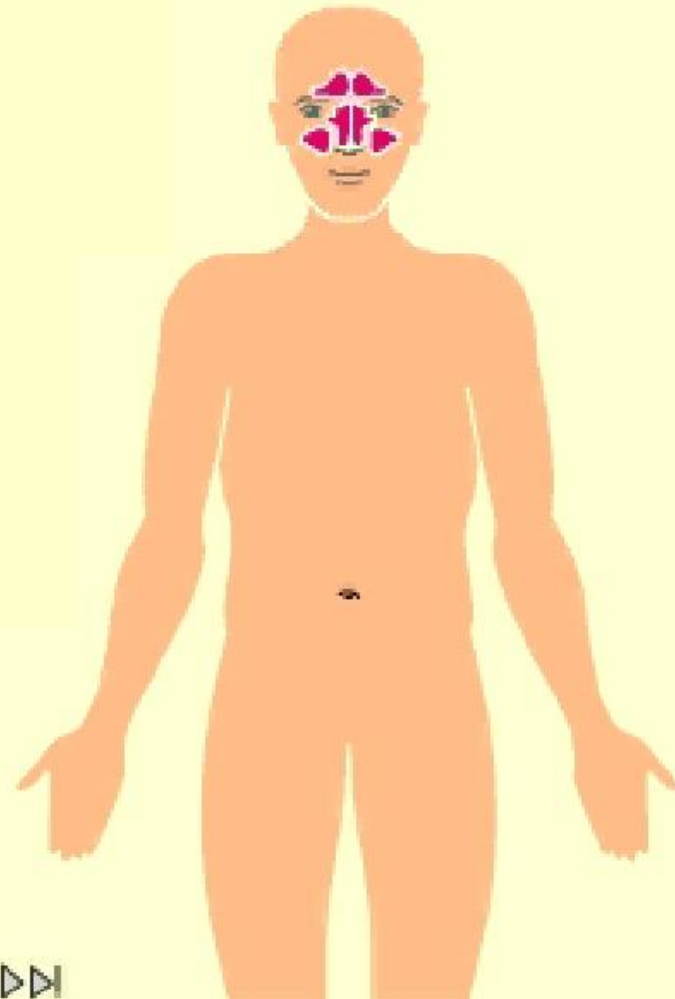
Fusobacterium spp.

Neisseria spp.

Moraxella spp.

Candida spp.

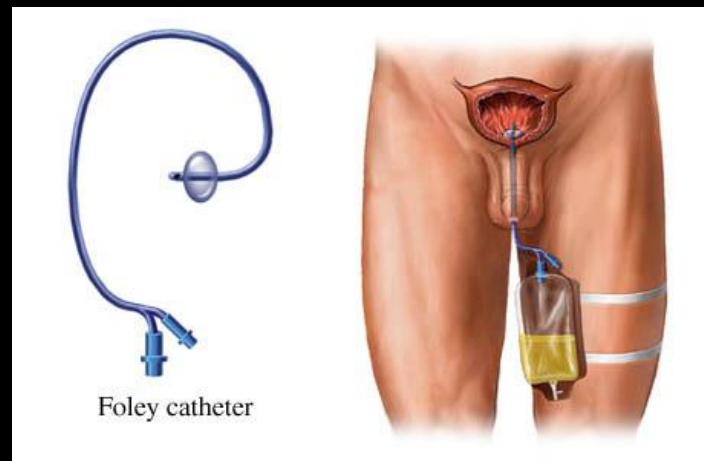
Treponema spp.



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)



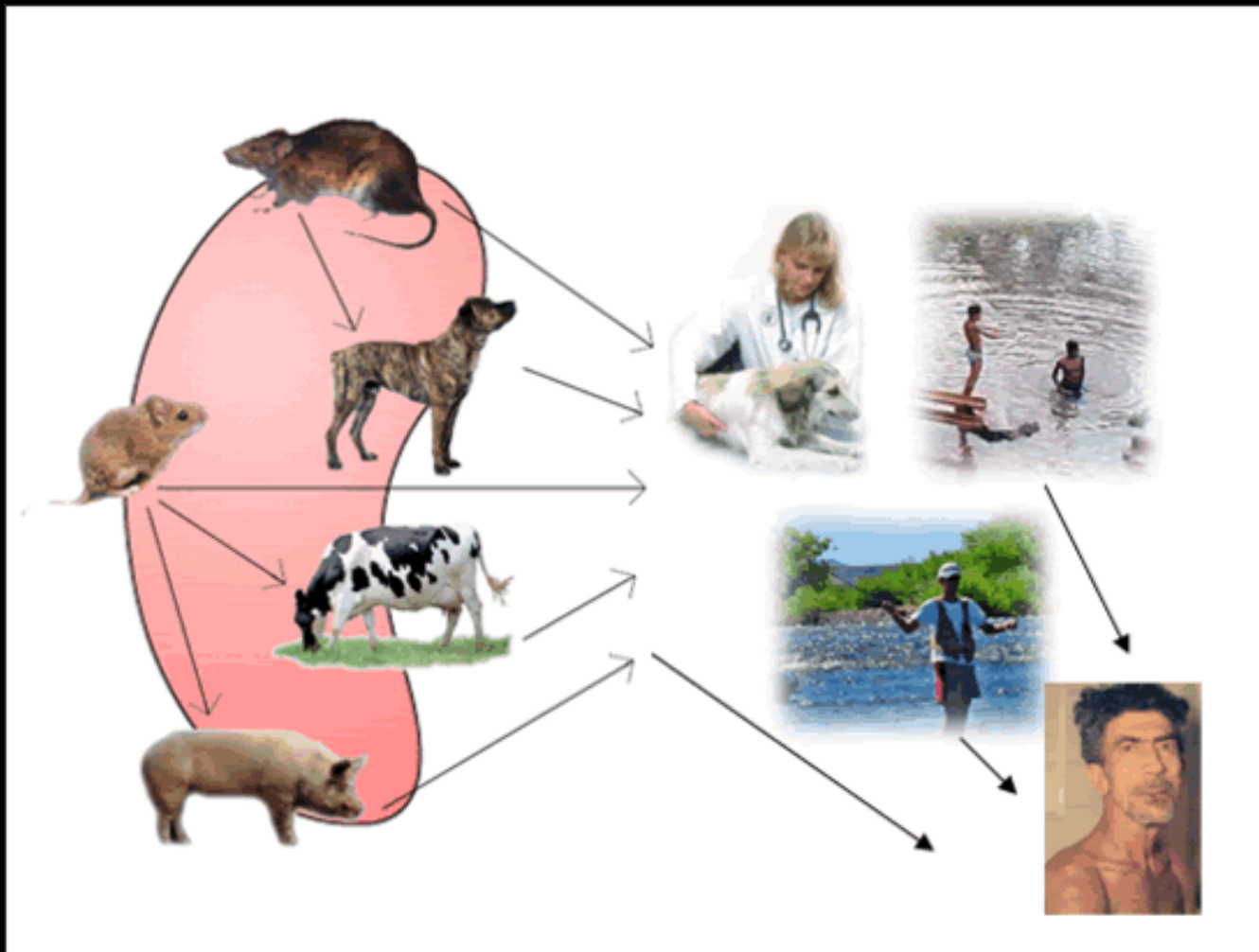
Modos de transmissão

Contato indireto (alimentos)



Modos de transmissão

Contato indireto (vetores biológicos)



Modelos de transmissão da leptospirose

Modos de transmissão

Contato indireto (animais)

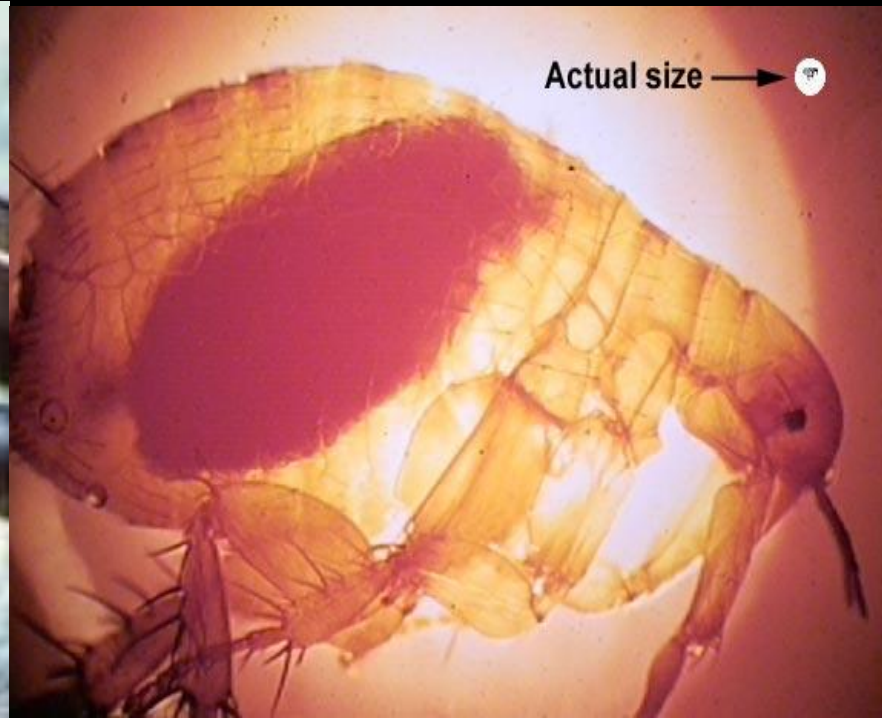
ZOONOSES



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*

Modos de transmissão

Rickettsia rickettsii

SINTOMAS:

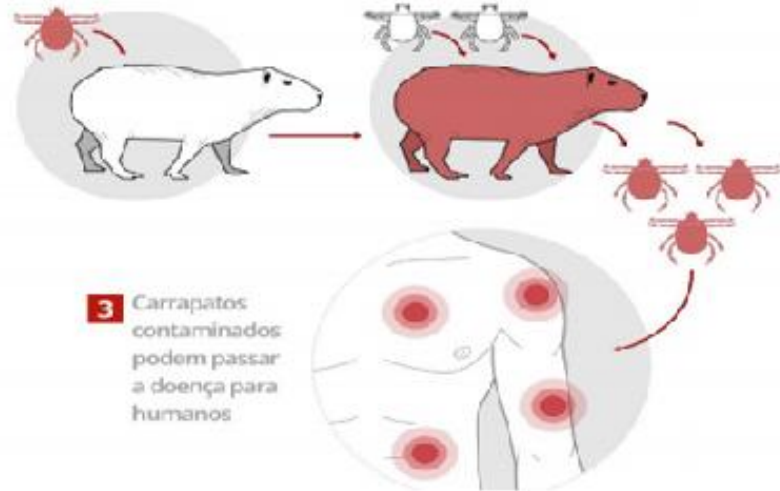


Ciclo de transmissão da febre maculosa

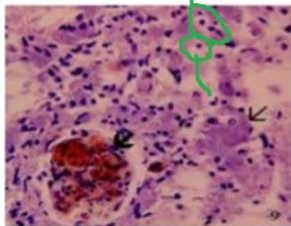
Doença é causada por bactéria do gênero *Rickettsia*

1 Carrapato infectado pica a capivara e transmite a bactéria

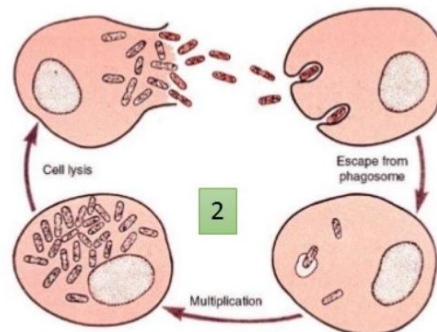
2 A capivara infectada passa a contaminar outros carrapatos



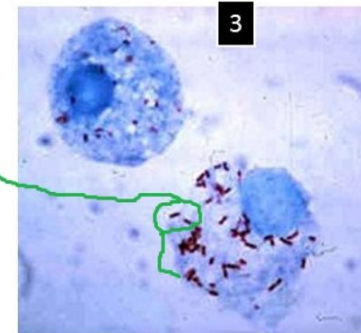
Organism: Deep blue



1



Organism: Red/magenta/pink
Background: blue-green
(malachite green counterstain)



3

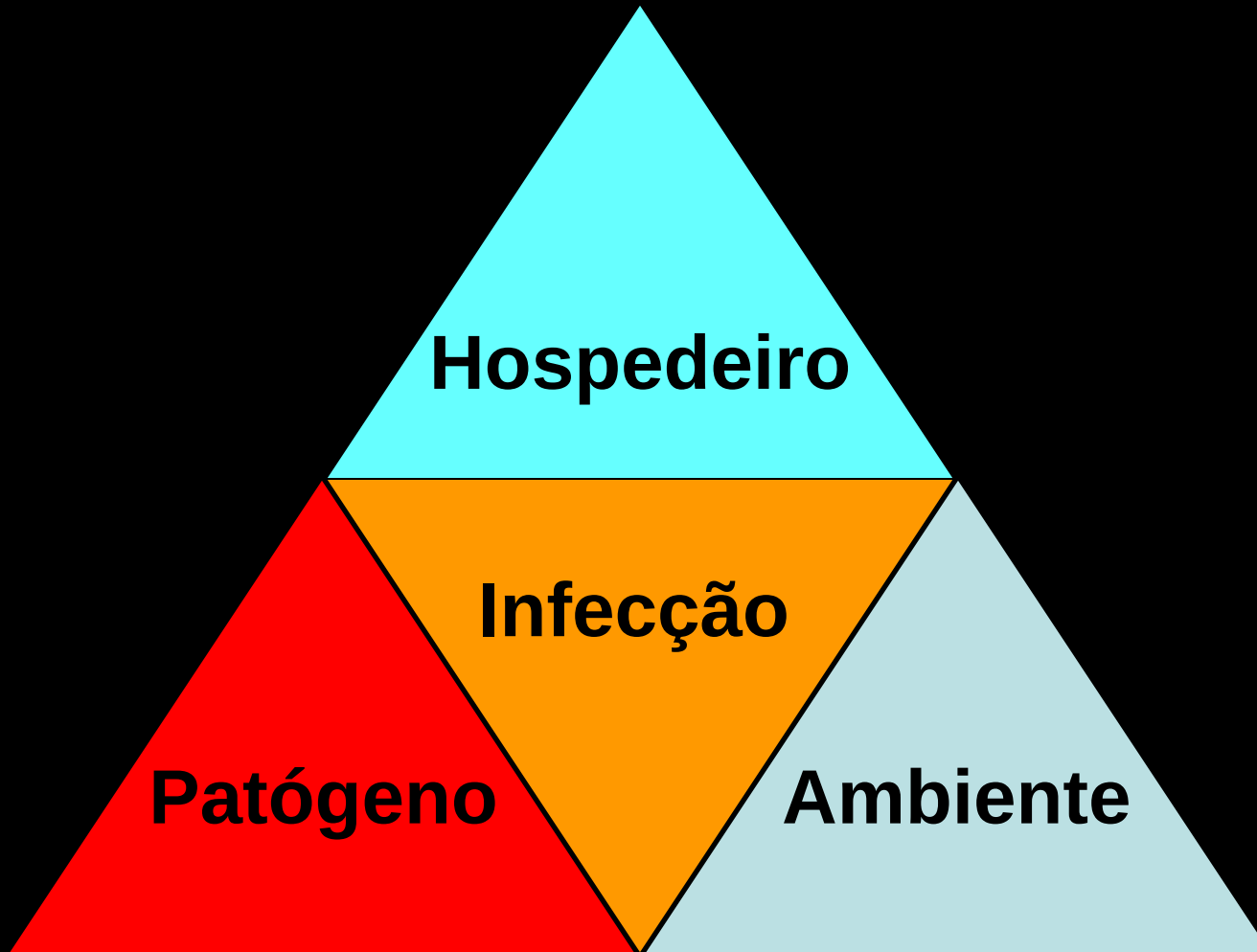
Vías de transmissão

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

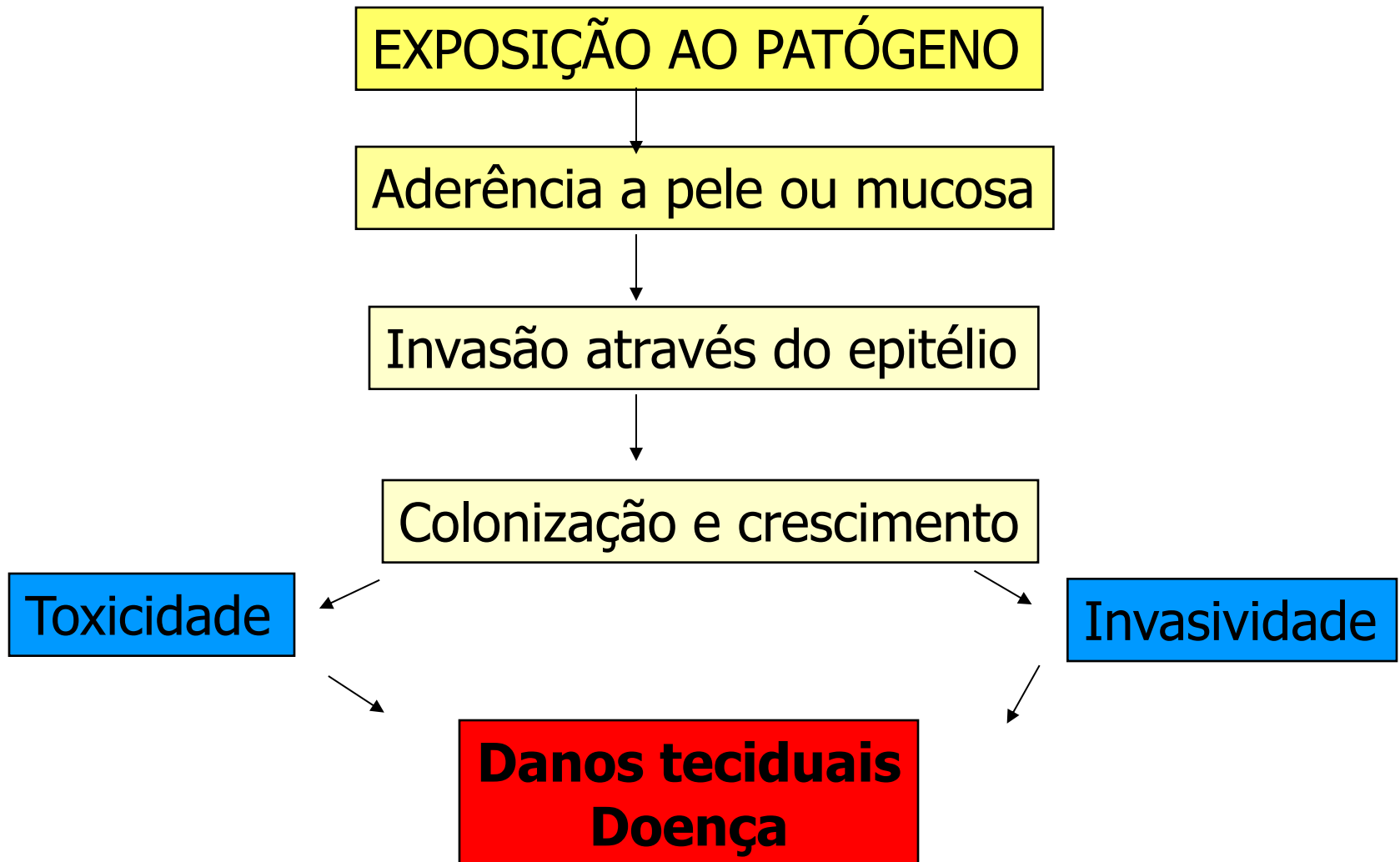
Anti-fagocitose

IgA proteases

Variabilidade imunológica

- 4. Disseminação**

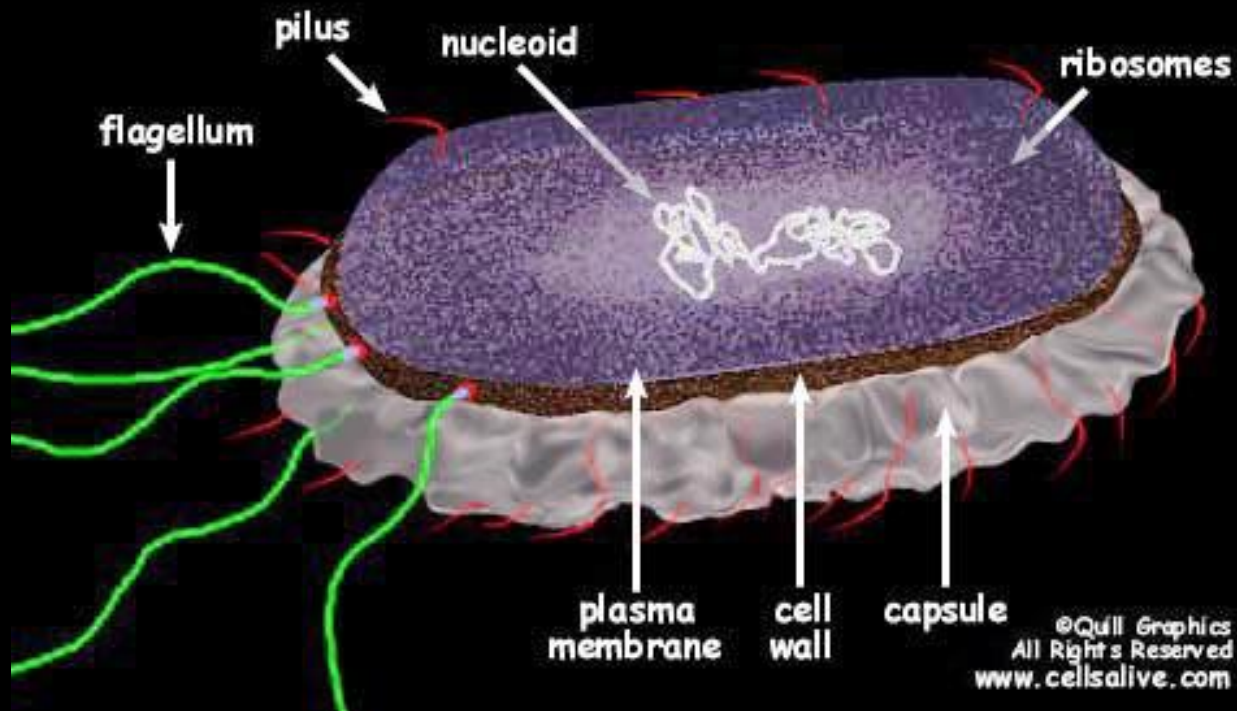
MICRORGANISMO E PATOGENESE

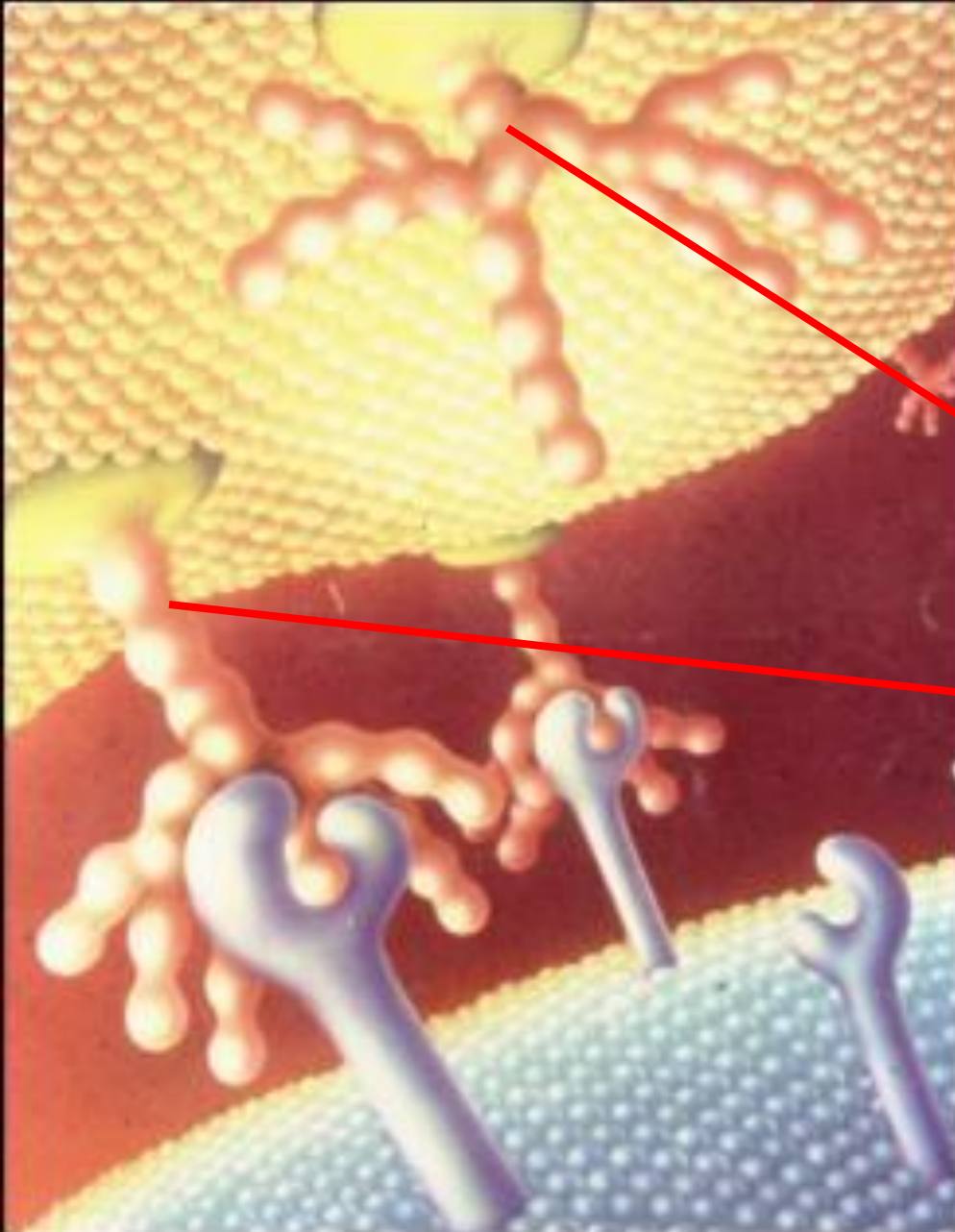


FATORES DE VIRULÊNCIA

1- Adesinas

Fímbria
Cápsula
Ácido Lipoteicoico





1. Colonização

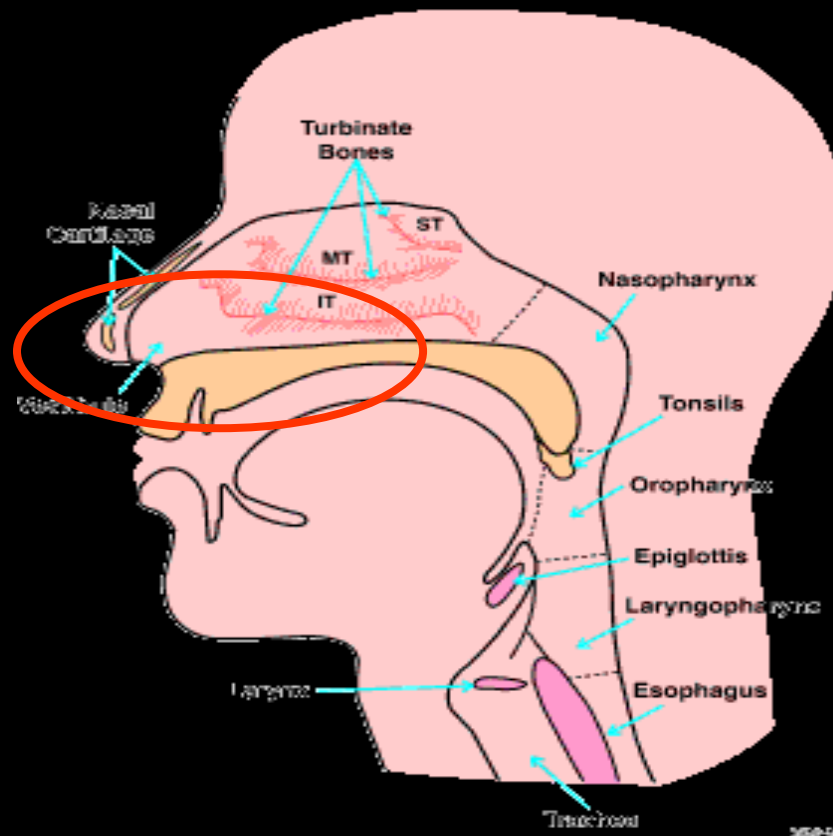
Em Gram positivos a colonização é dependiente da presença de adesinas como:

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 Assintomático



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

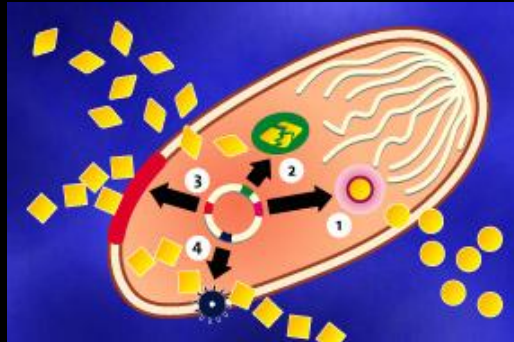
FATORES DE VIRULÊNCIA

2- Invasão

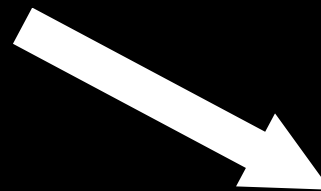
Enzimas



**Hialuronidase
Protease
Nucleases
Lipases
Colagenases
Estreptoquinase
Coagulase**



Toxinas



Exotoxinas

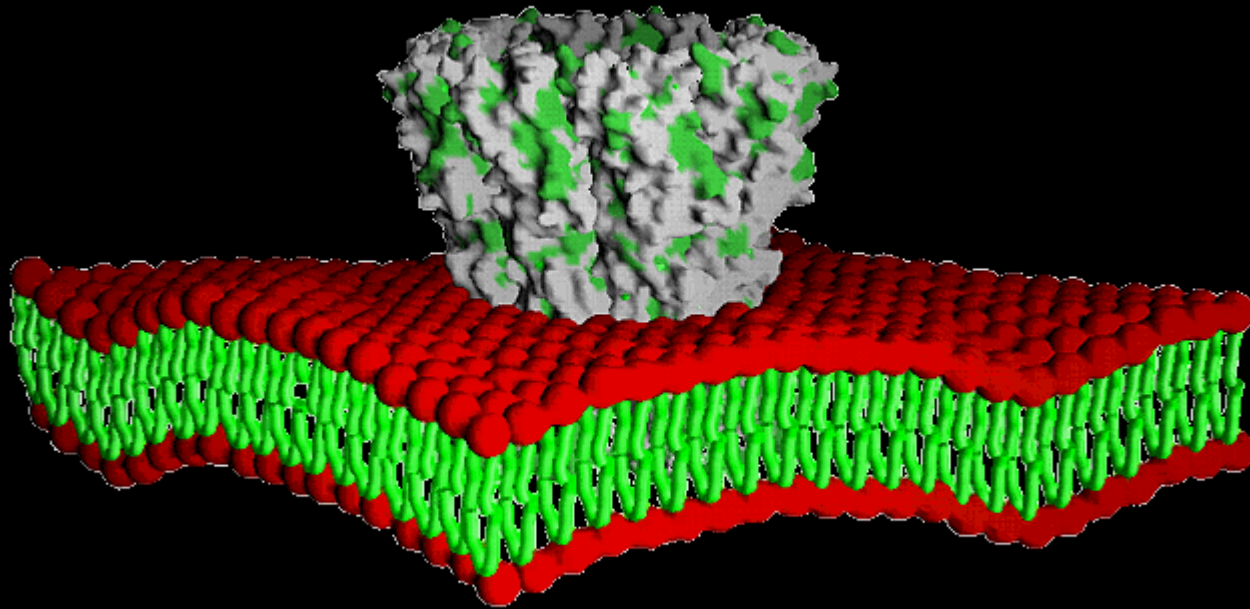
**Citolítica
Toxina A-B
Superantígenos**

LPS Estrutural

Endotoxina

FATORES DE VIRULÊNCIA

HEMOLISINA

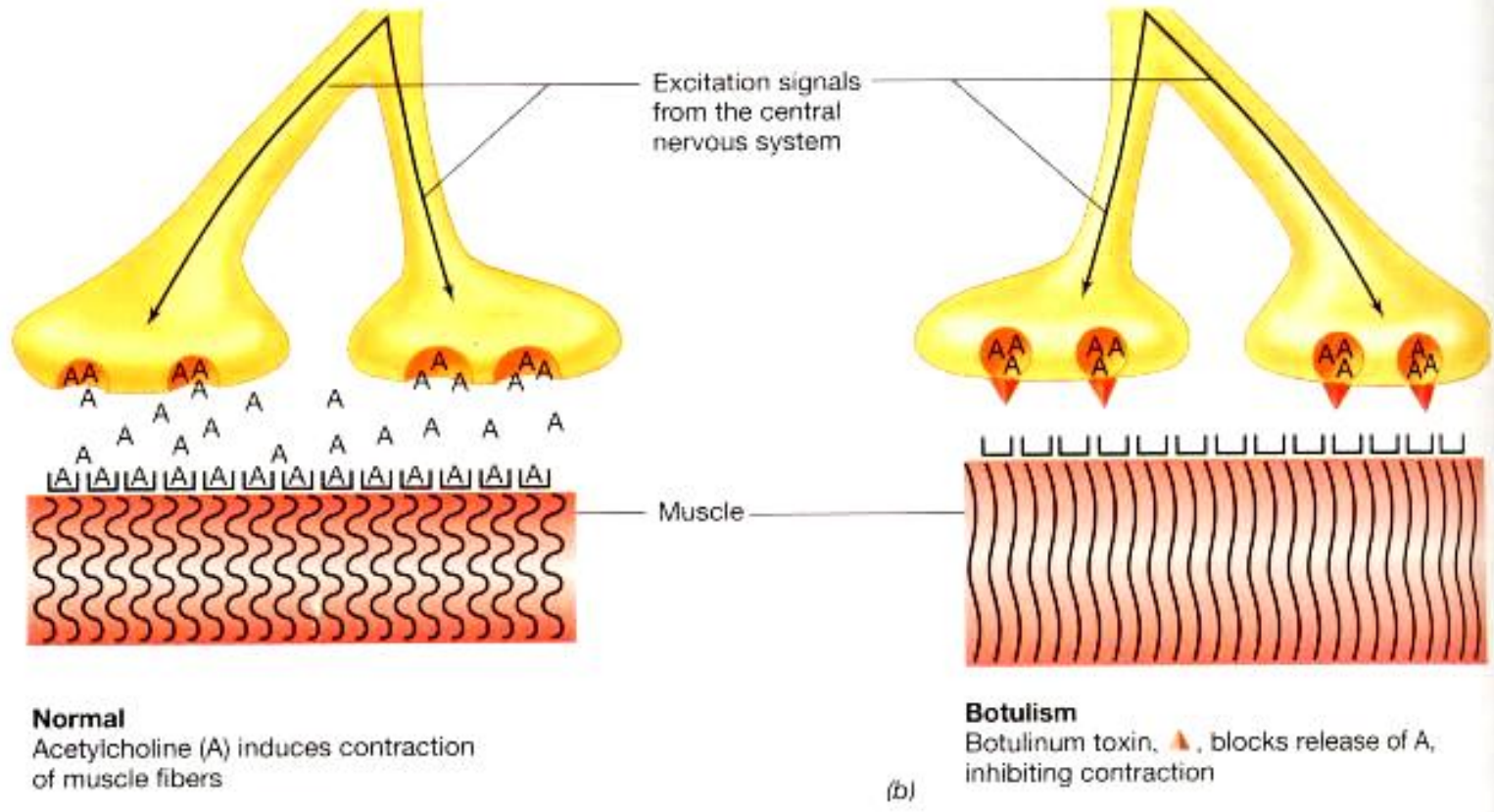


Hemácia

FATORES DE VIRULÊNCIA

Toxina Botulínica

Exotoxina



Clostridium botulinum

FATORES DE VIRULÊNCIA

Toxina Botulínica

Exotoxina

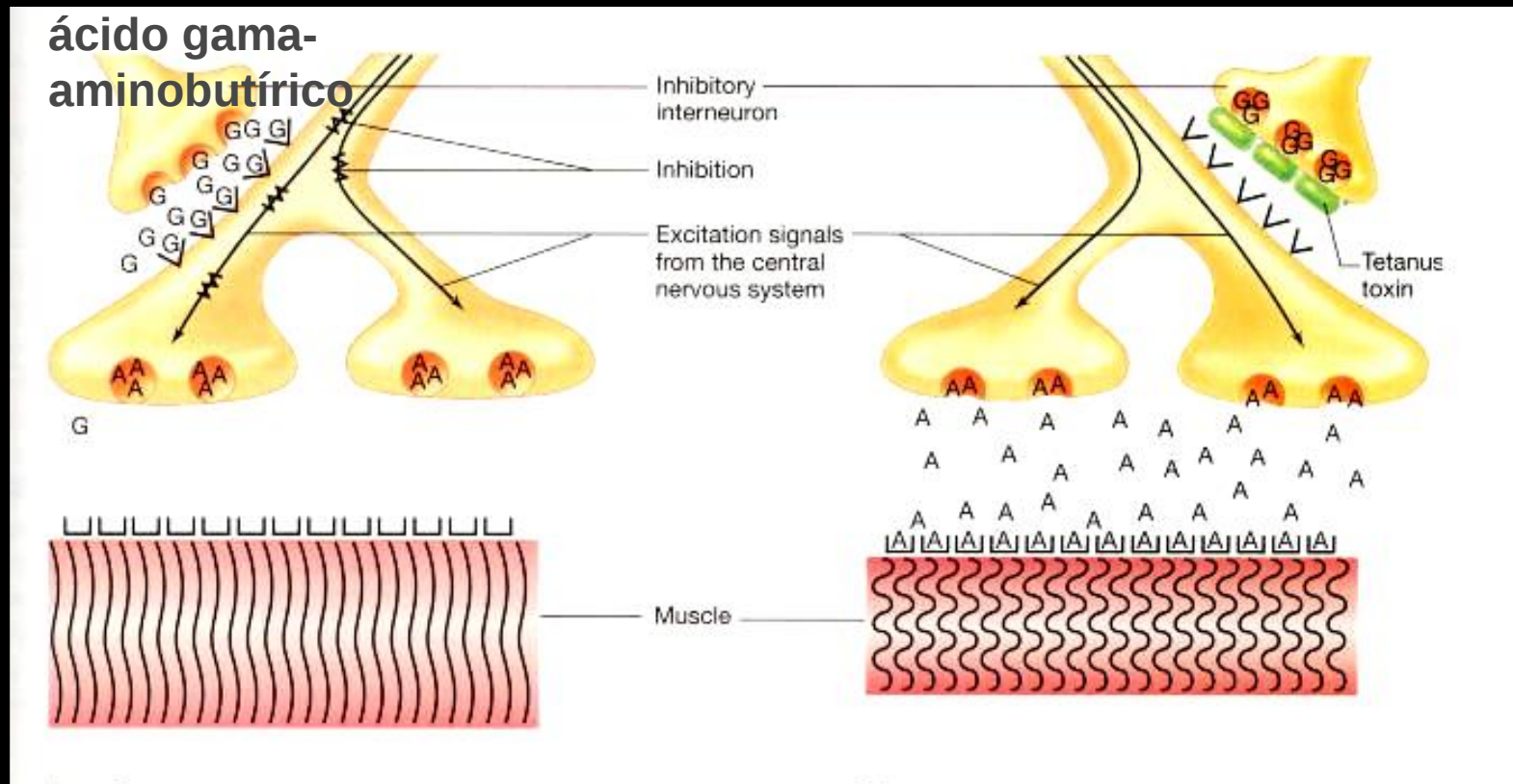


Clostridium botulinum

FATORES DE VIRULÊNCIA

Toxina Tetânica: neurotoxina

Exotoxina



Clostridium tetani

FATORES DE VIRULÊNCIA

Toxina Tetânica: neurotoxina

Exotoxina

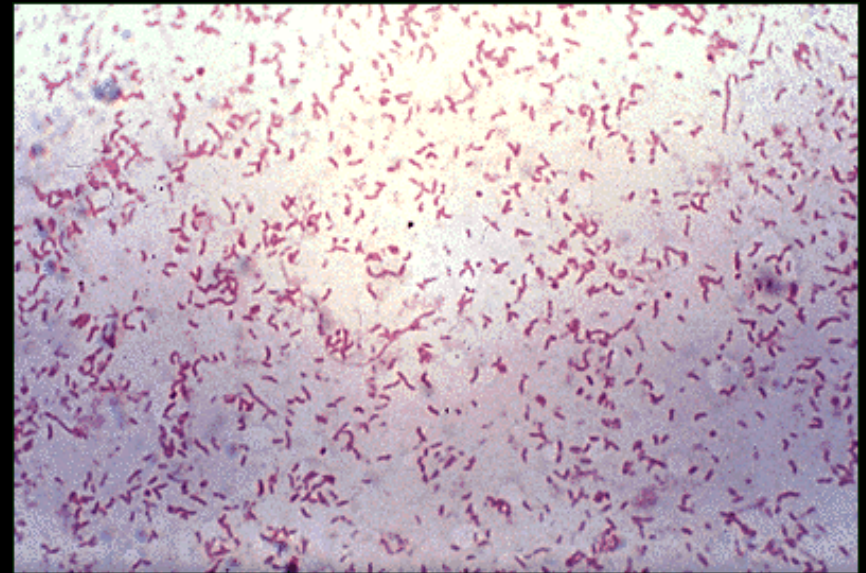
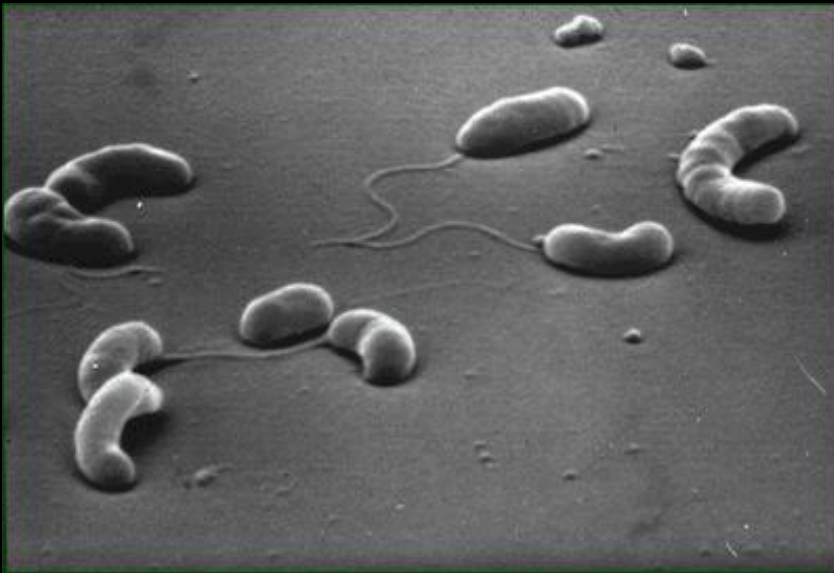


Clostridium tetani

FATORES DE VIRULÊNCIA

Toxina colérica: enterotoxina

Exotoxina



Vibrio cholerae

FATORES DE VIRULÊNCIA

Toxina colérica: enterotoxina

Exotoxina

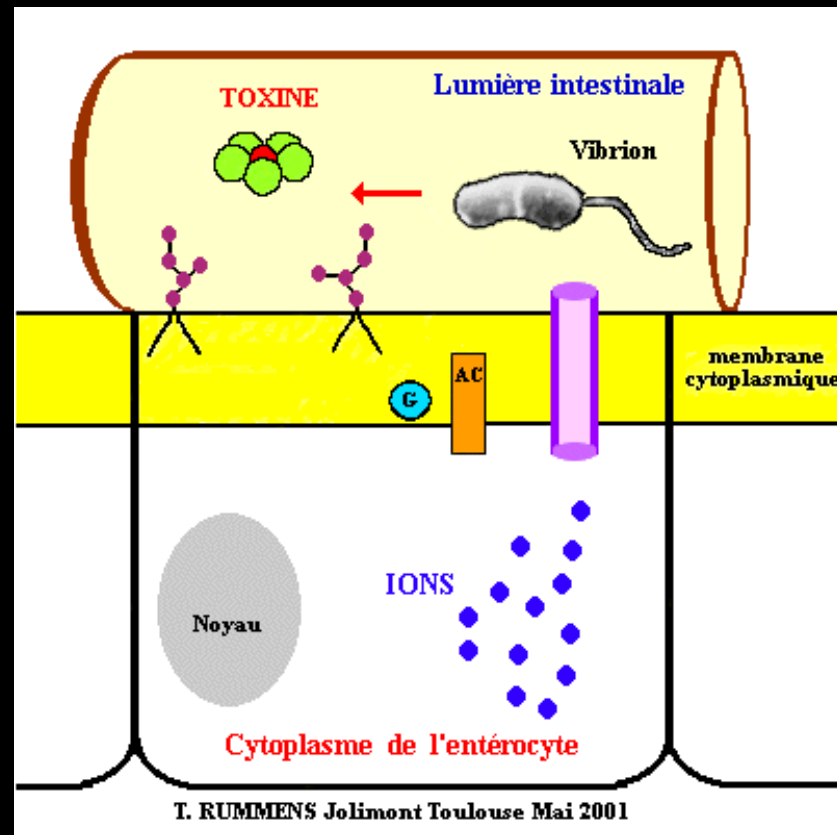


Vibrio cholerae

FATORES DE VIRULÊNCIA

Toxina colérica: enterotoxina

Exotoxina

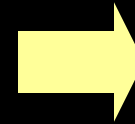


Vibrio cholerae

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.

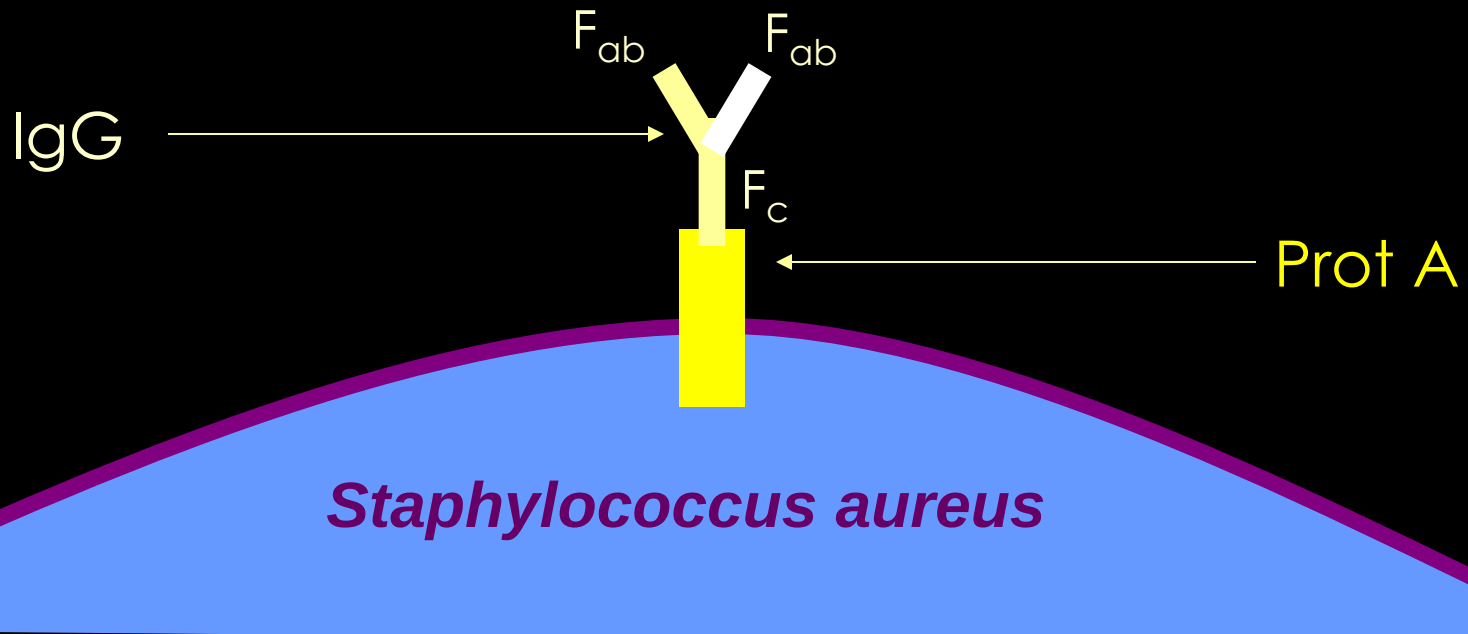


FATORES DE VIRULÊNCIA

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.

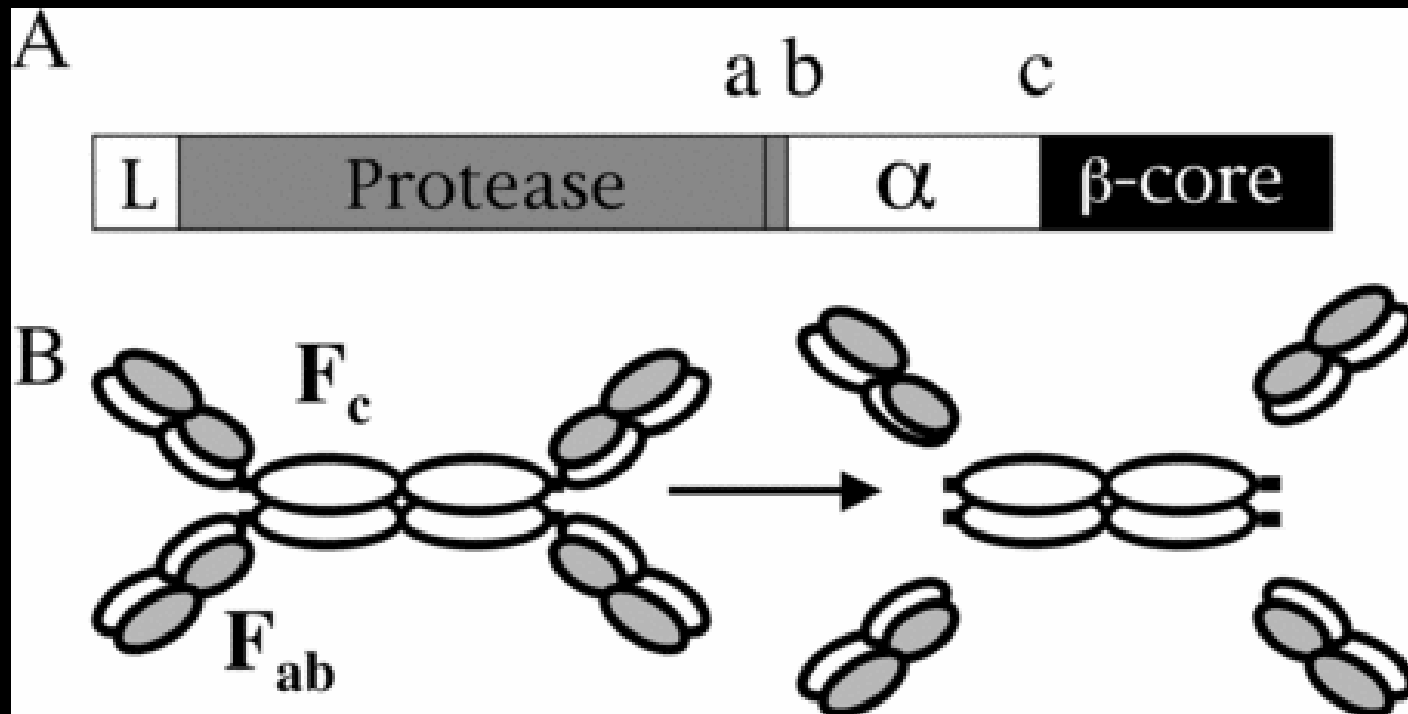


Patogenicidade e virulência

Determinantes

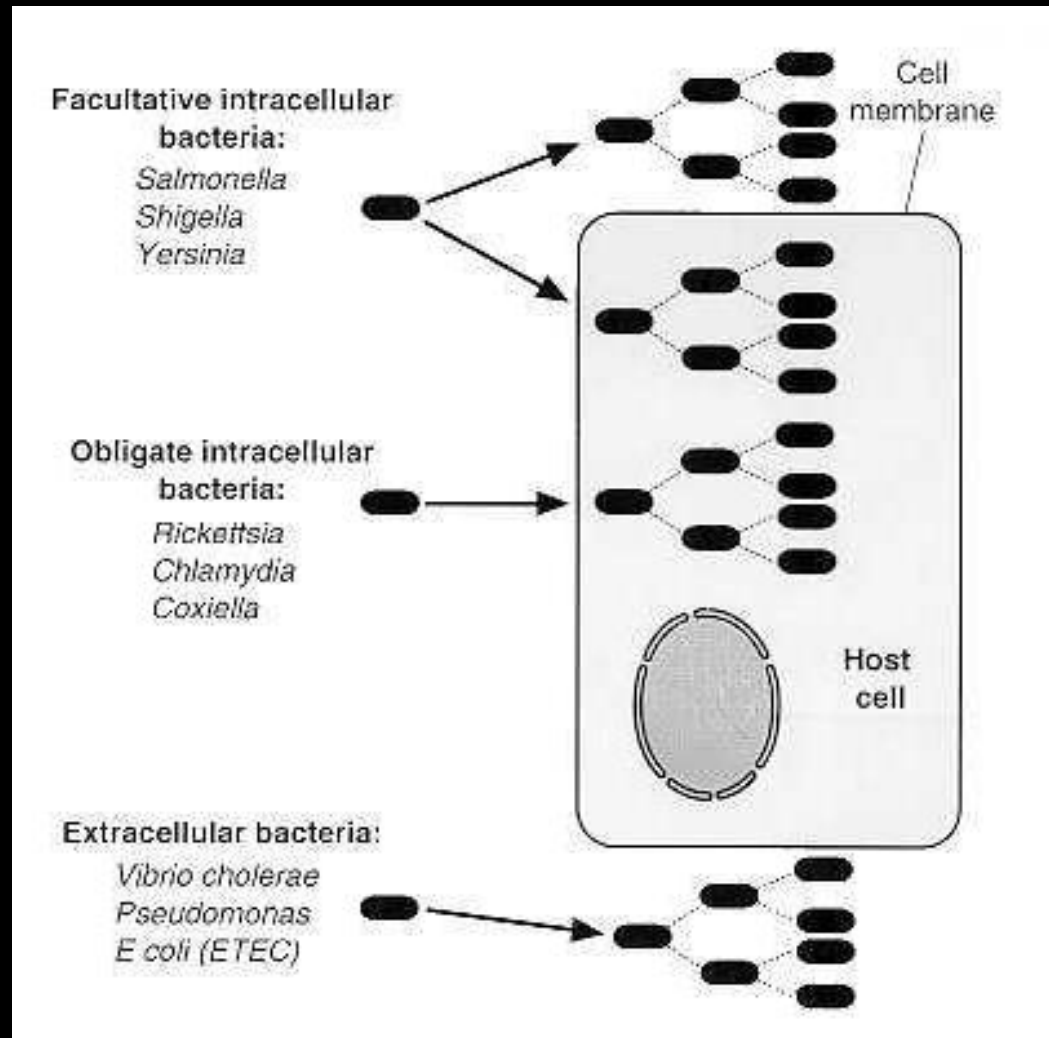
Evasão do sistema imune

IgA proteases



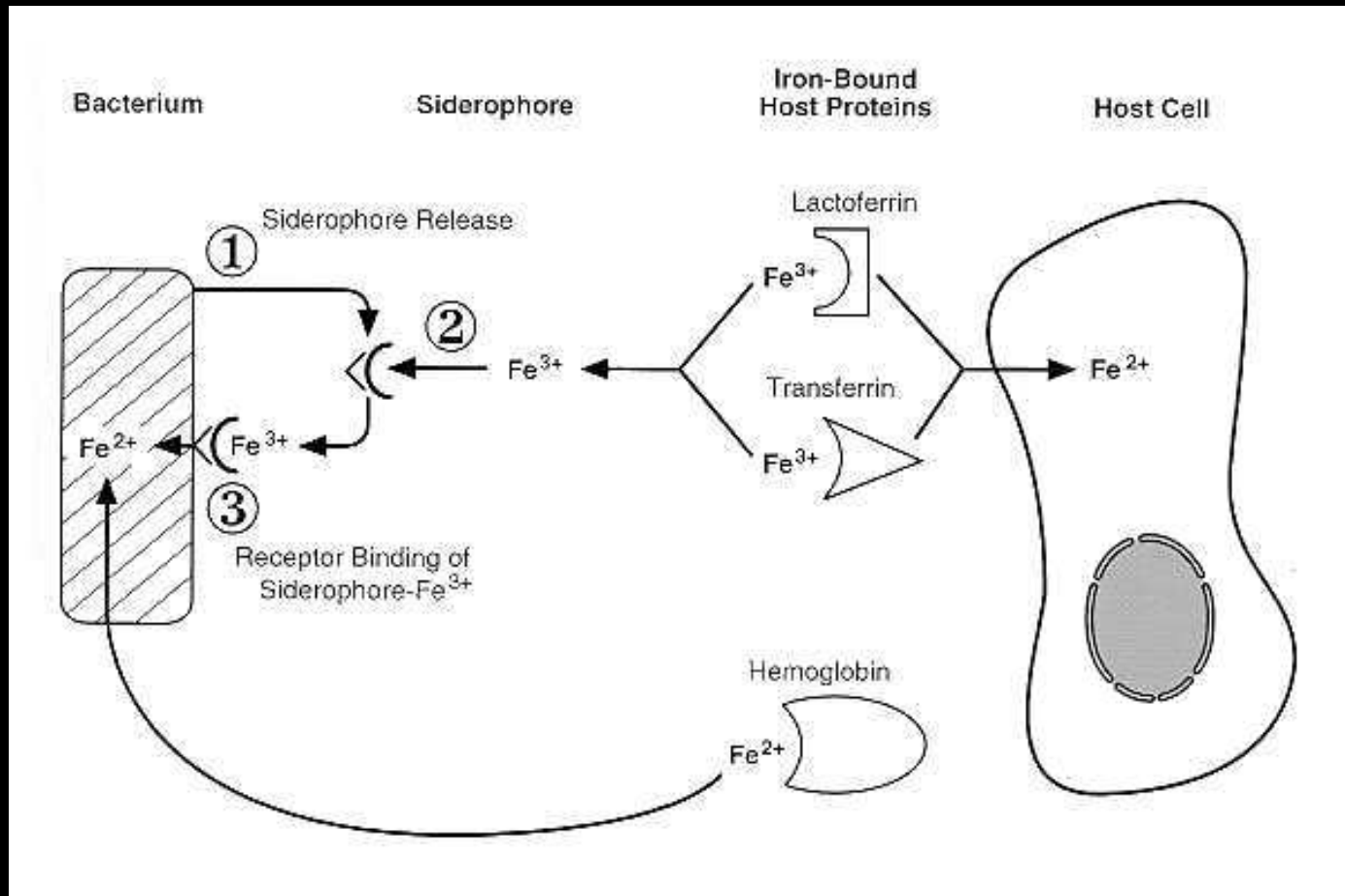
Patogenicidade e virulência

4. Multiplicação



Patogenicidade e virulência

4. Multiplicação



Requerimentos nutricionais obtidos do hospedeiro = SIDERÓFORO

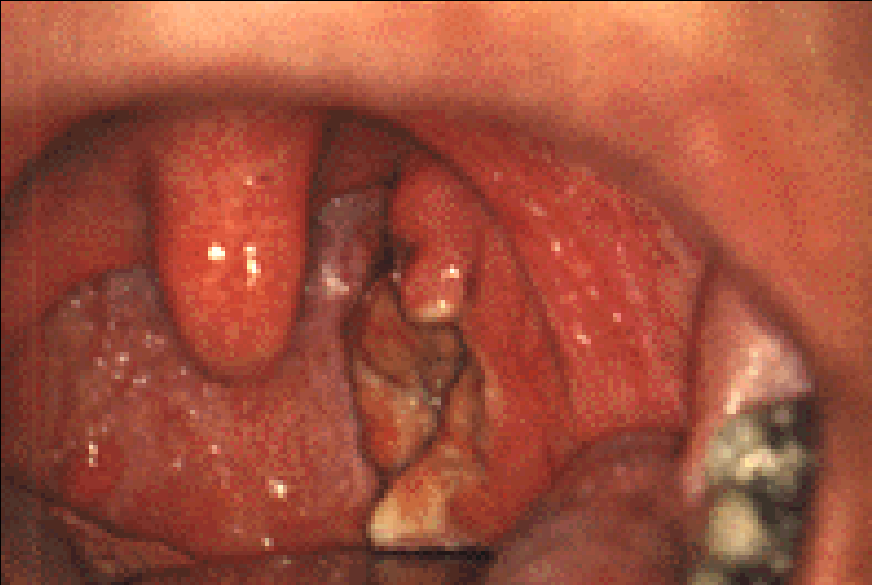
Patogenicidade e virulência

4. DISSEMINAÇÃO



Patogenicidade e virulência

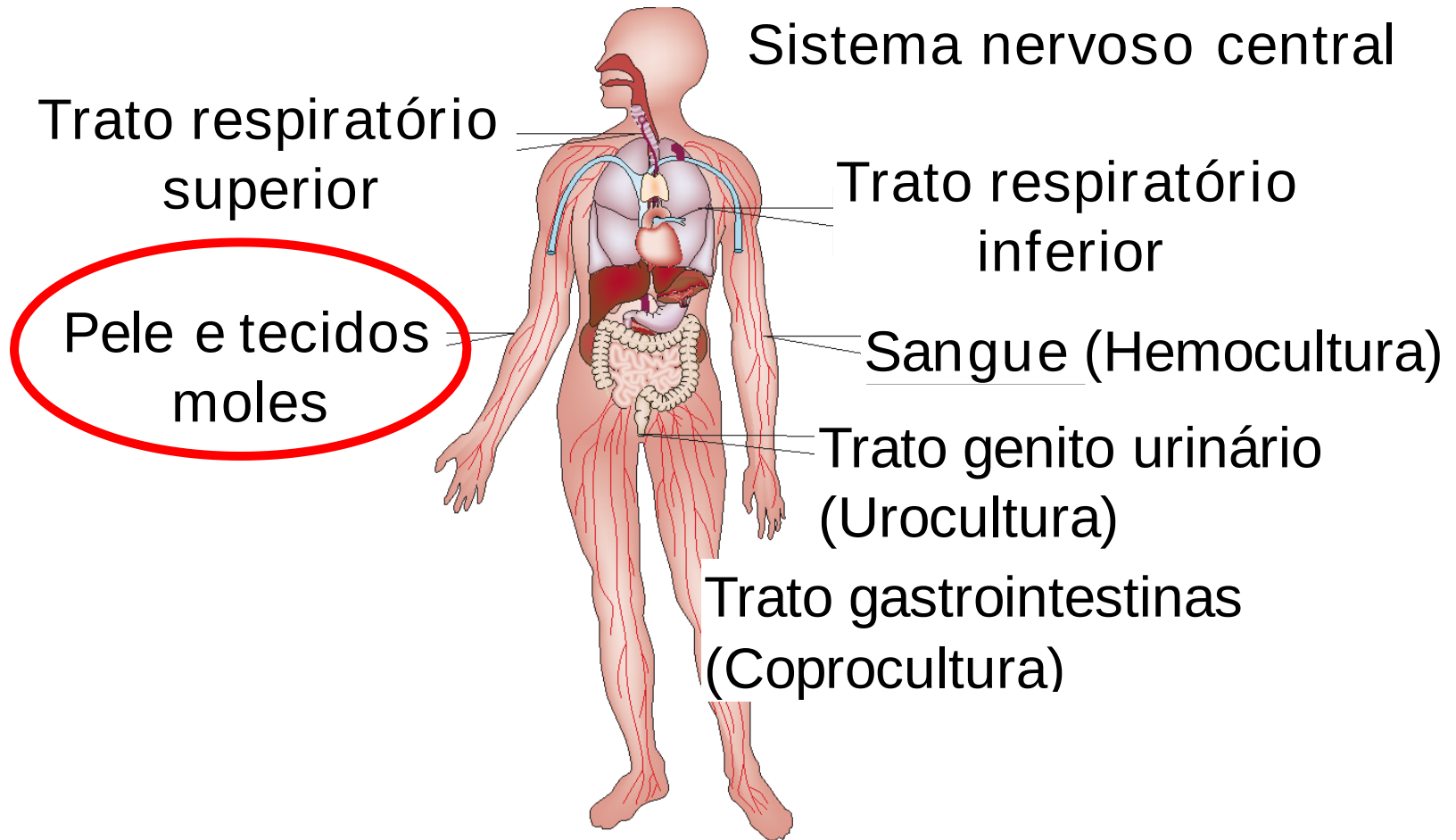
4. DISSEMINAÇÃO



Amigalofaringite
Streptococcus spp

Pneumonia
Febre reumática
Endocardite
Glomerulonefrite

Processos Infeciosos



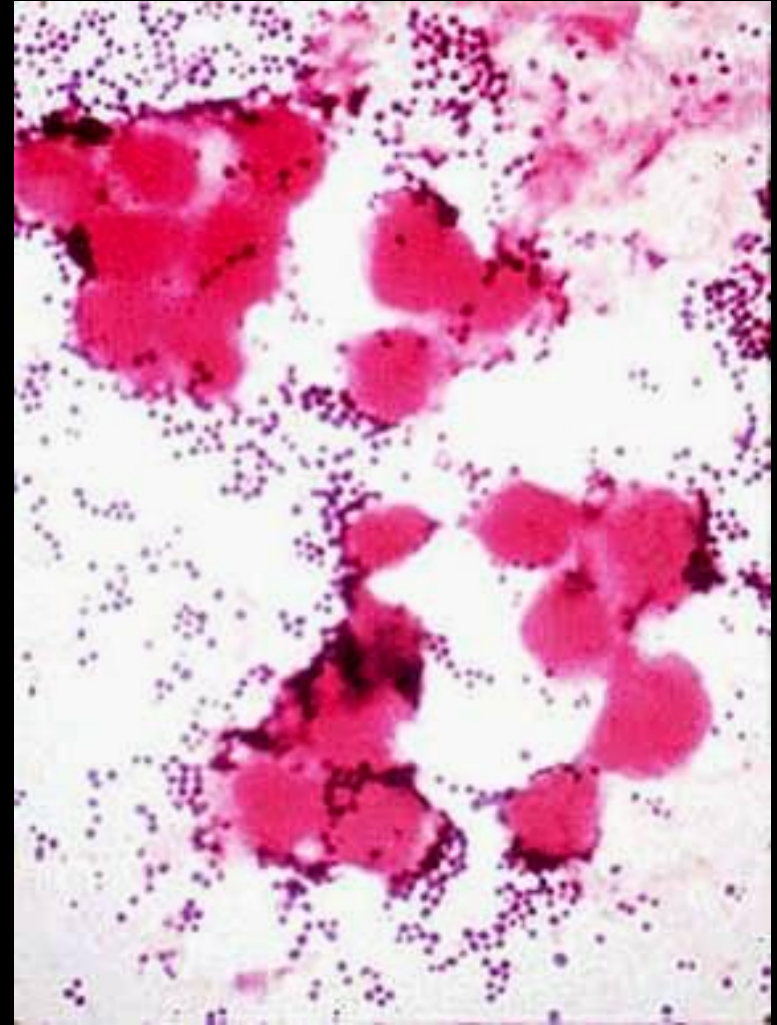
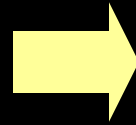
Infecções Estafilocócicas da Pele

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.

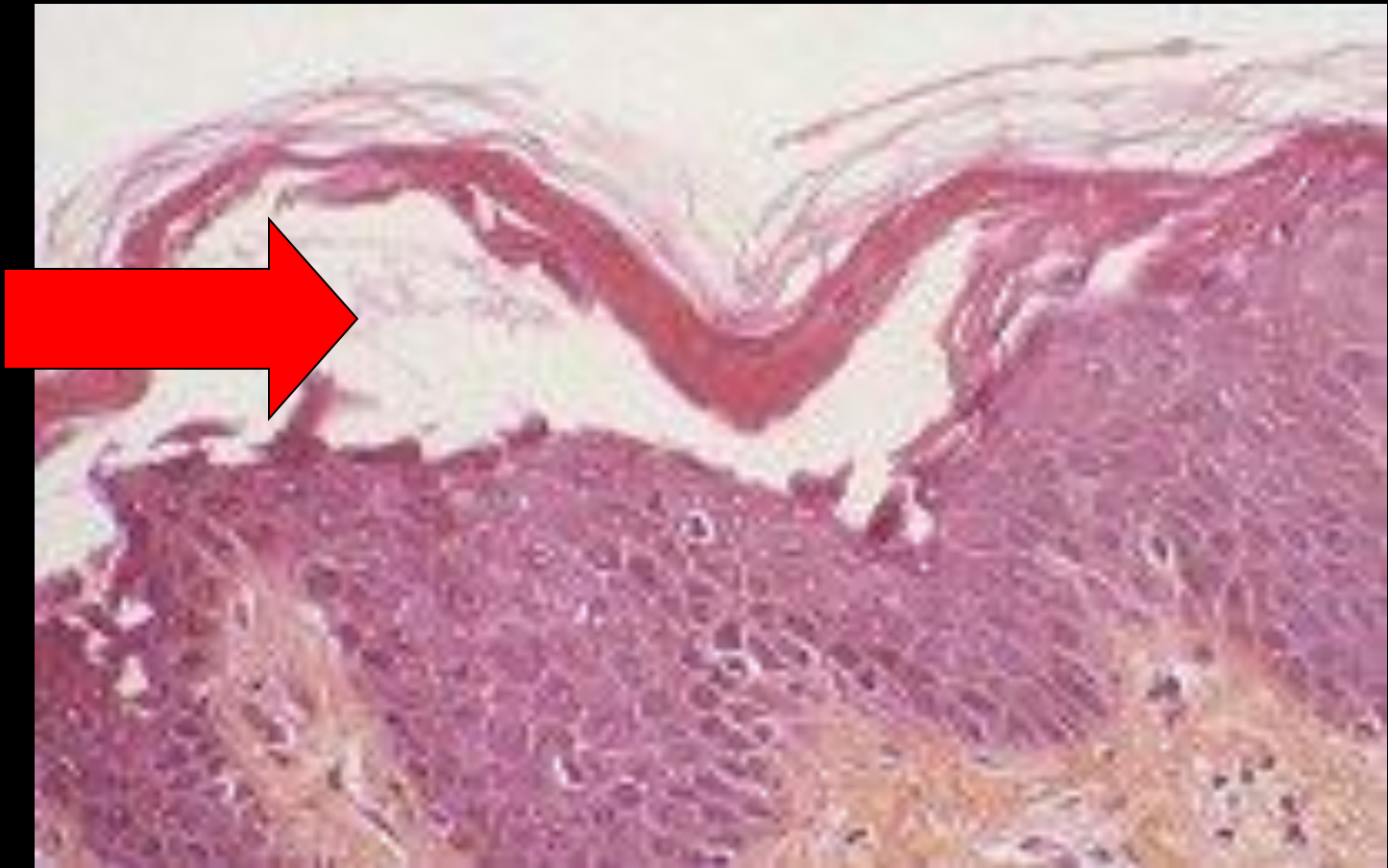


Infecções Estafilocócicas



Síndrome da Pele Escaldada

Síndrome da Pele Escaldada



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

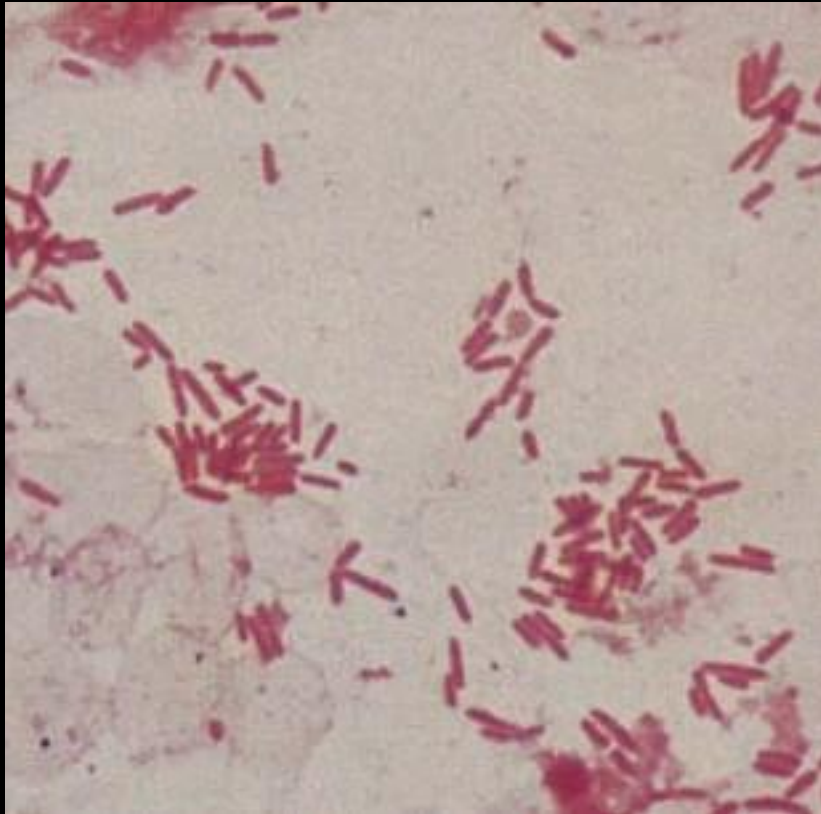
Infecções Estafilocócicas

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



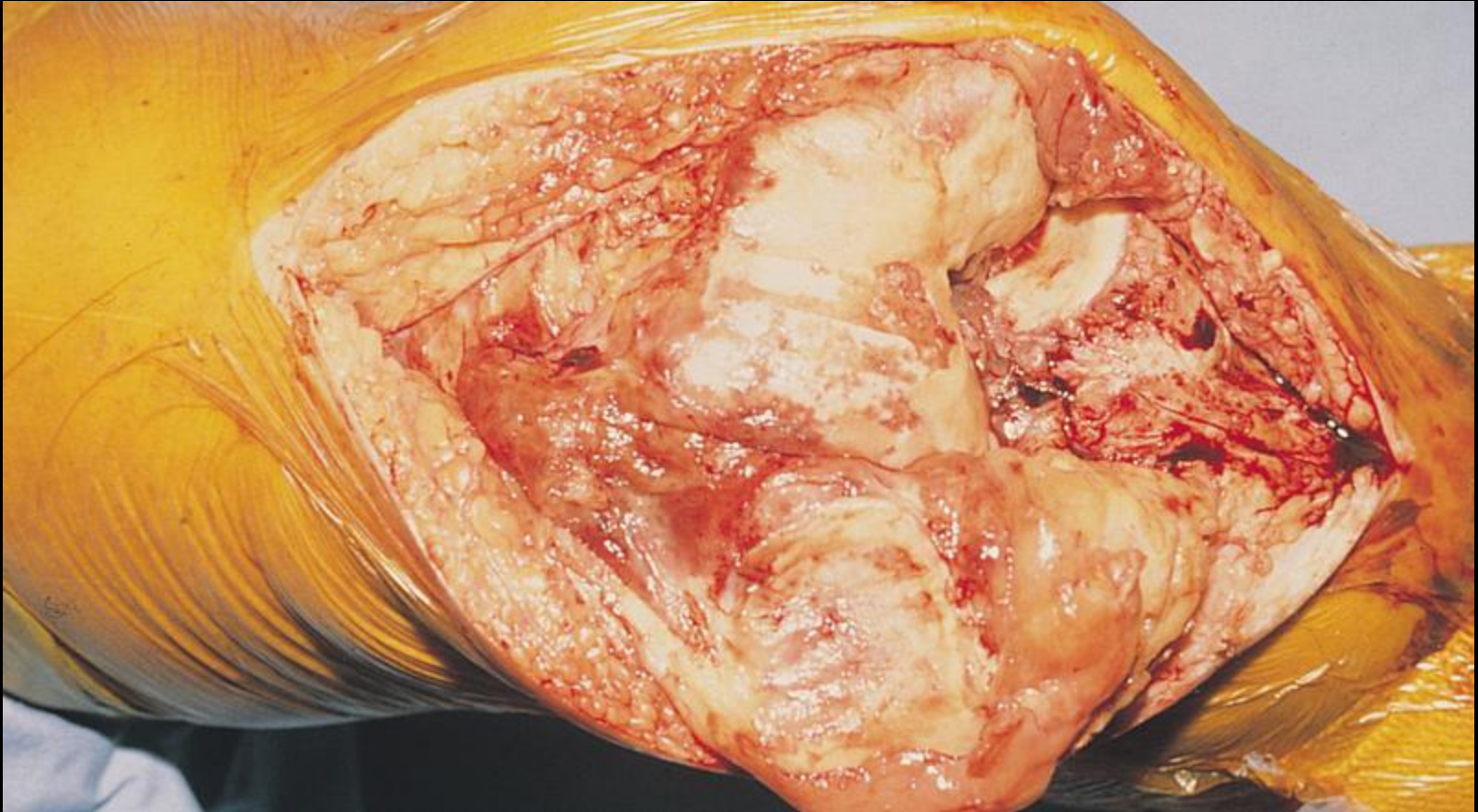
Infecções por *Pseudomonas aeruginosa*



Infecção
Hospitalar



Infecções por Anaeróbios



Gangrena gaseosa

Clostridium perfringens

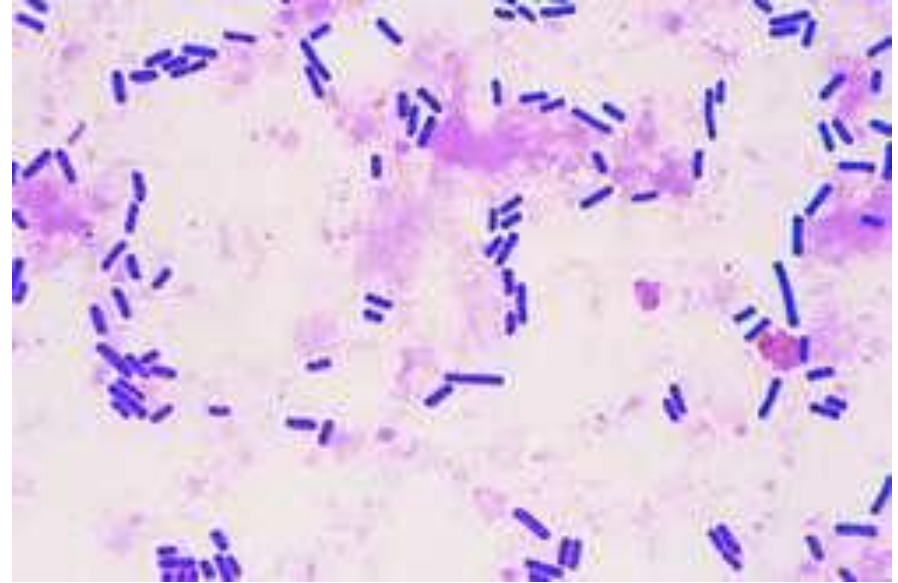
Infecções por Anaeróbios



Gangrena gaseosa

Clostridium perfringens

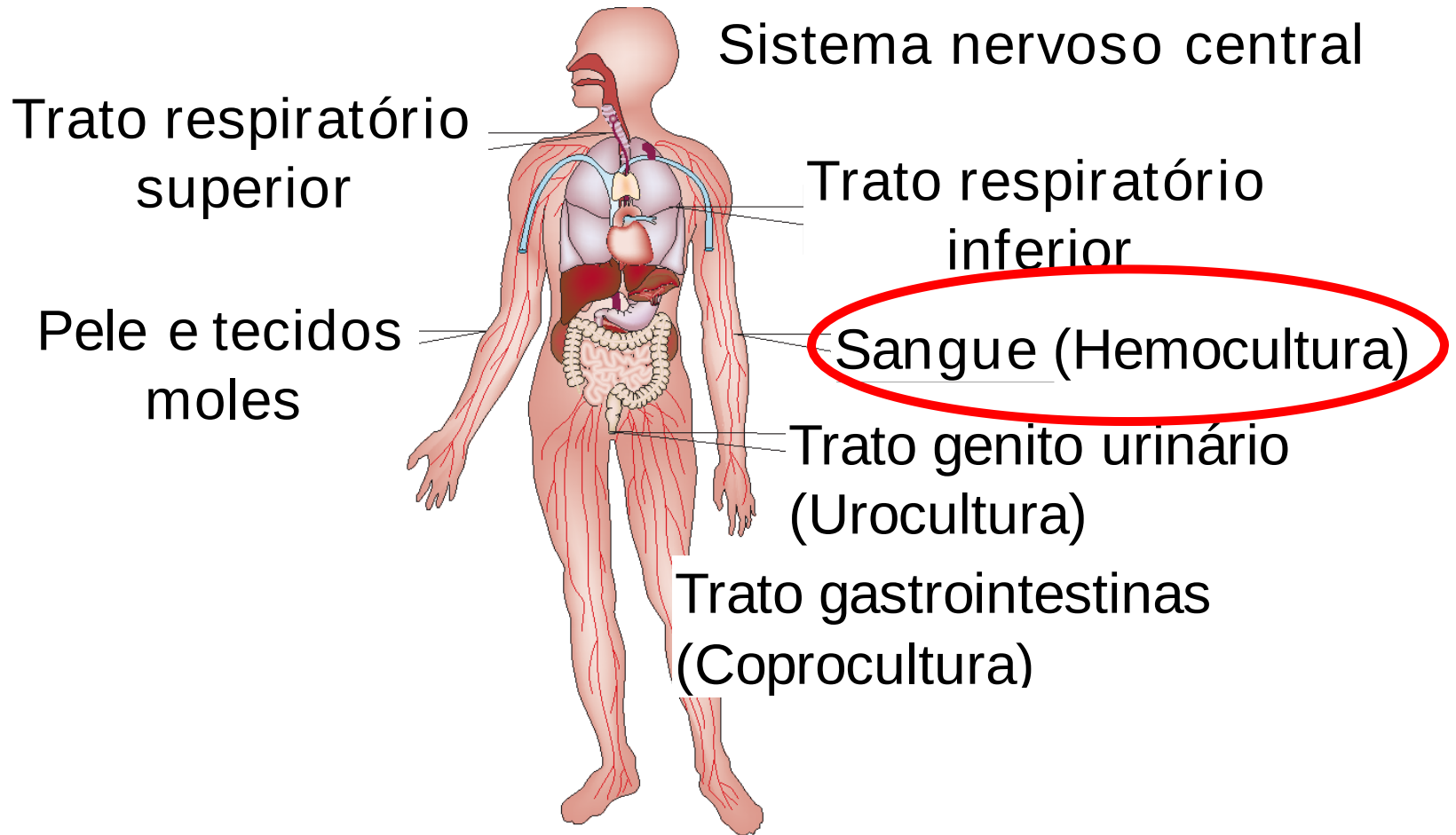
Infecções por Anaeróbios



Gangrena gasosa

Clostridium perfringens

Processos Infecciosos



Bacteremia

Transitória

Manipulação de tecidos infectados

Instrumentação de superfícies mucosas contaminadas

Cirurgia em áreas contaminadas

Intermitente

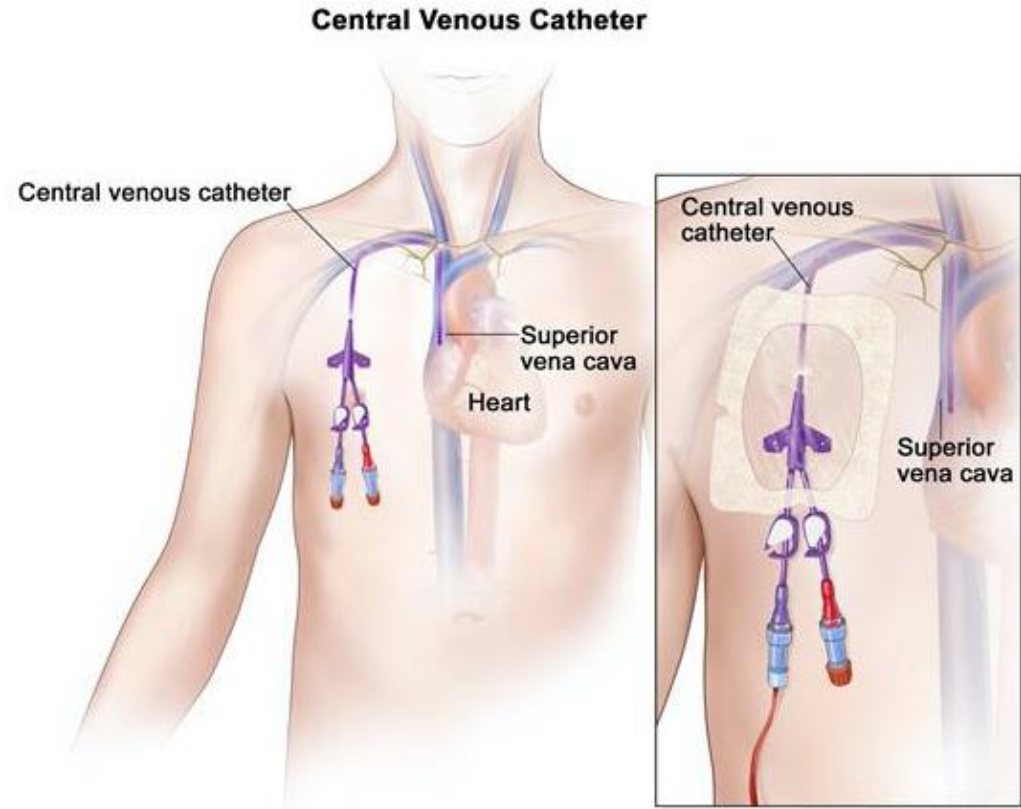
Abscessos não drenados (hepático, prostático)

Contínua

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

Bacteremia

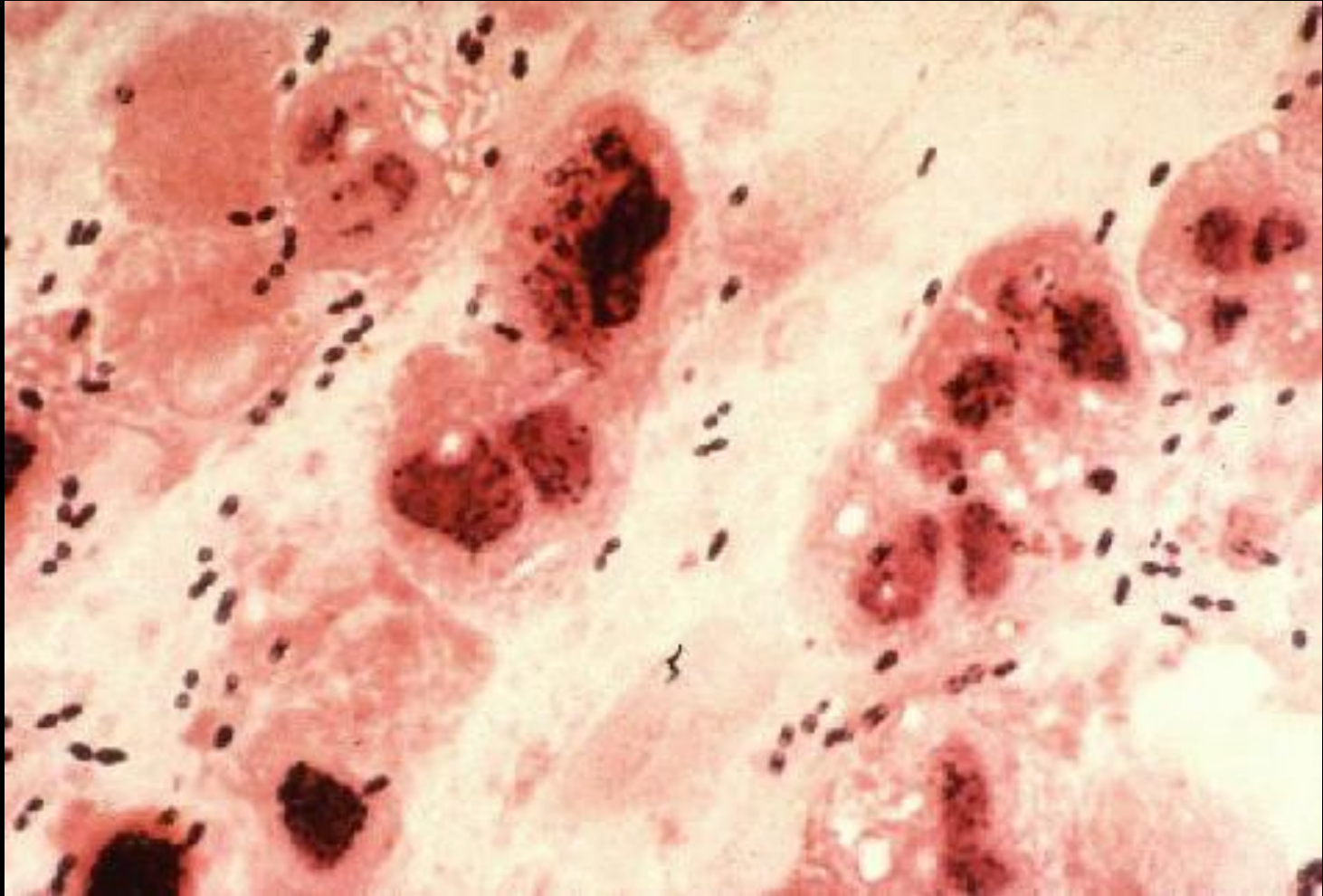
Devido ao caráter invasivo de alguns Gram positivos e Gram negativos, a infecção pode atingir a corrente sanguínea, causando portanto, bacteremia.



Bacteremia



Bacteremia



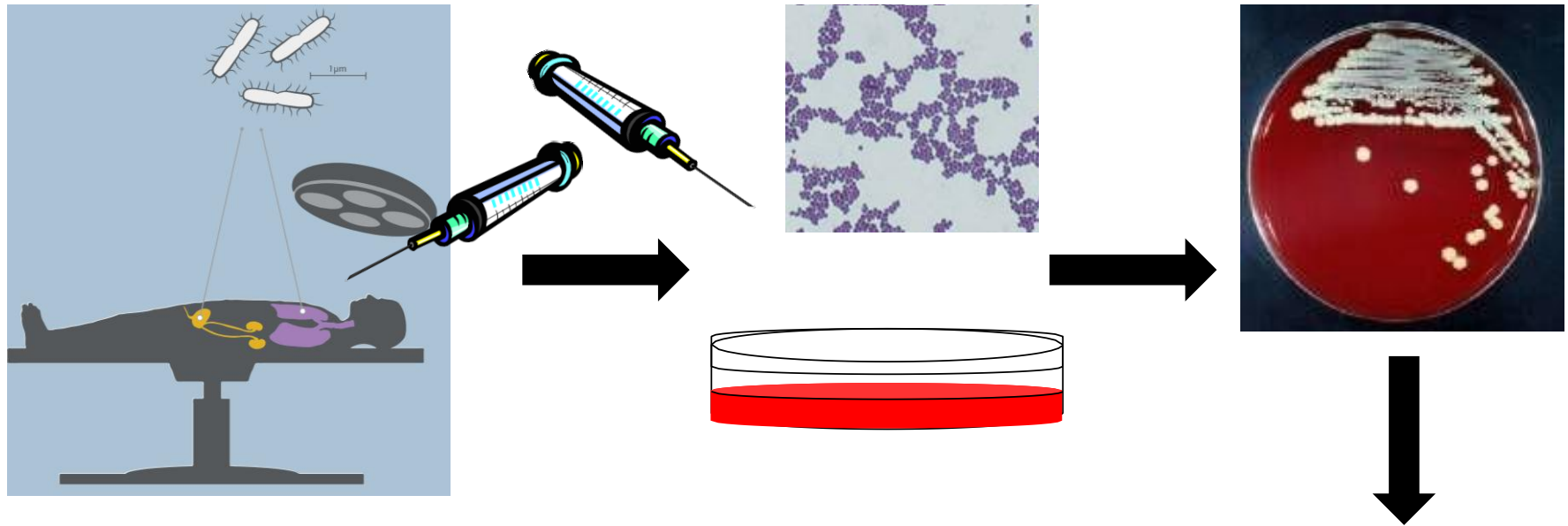
Bacteremia



Septicemia ou sepsis

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

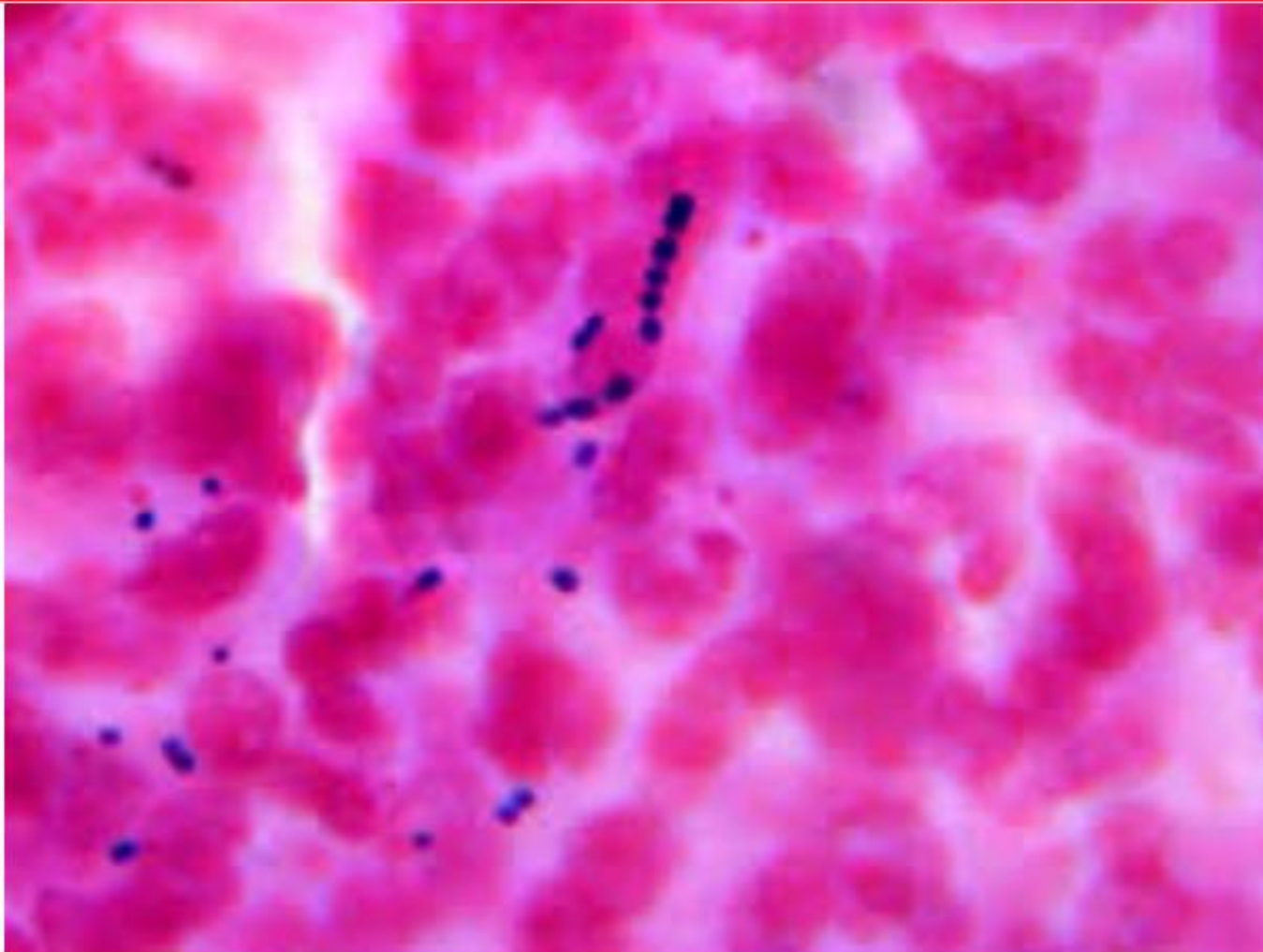
Etapas do Diagnóstico Bacteriológico



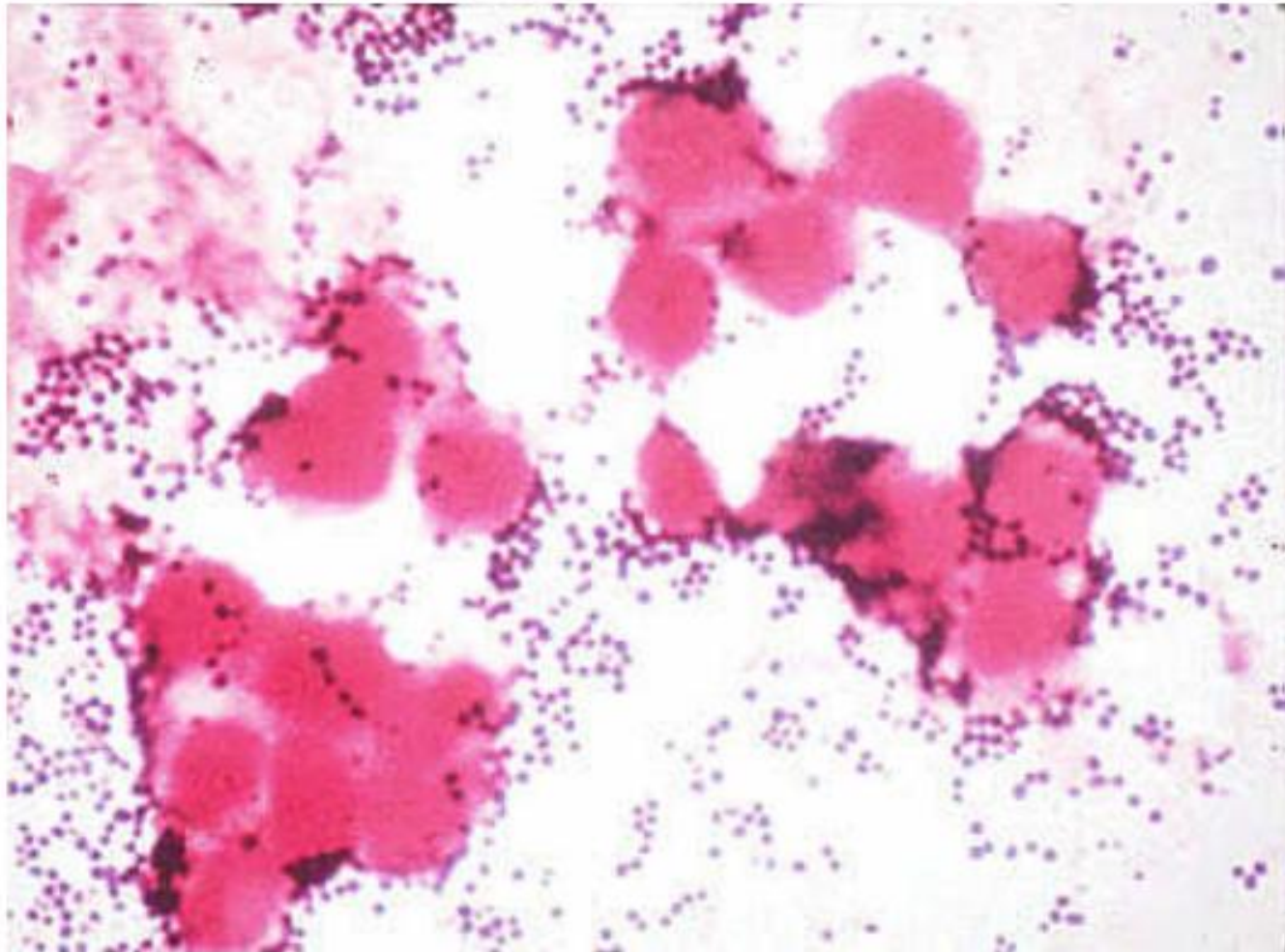
1. Coleta da amostra clínica (macroscópica)
2. Identificação presuntiva (Gram, morfologia)
3. Cultura / isolamento
4. Identificação bioquímica
5. Sorologia
6. Antibiógrama



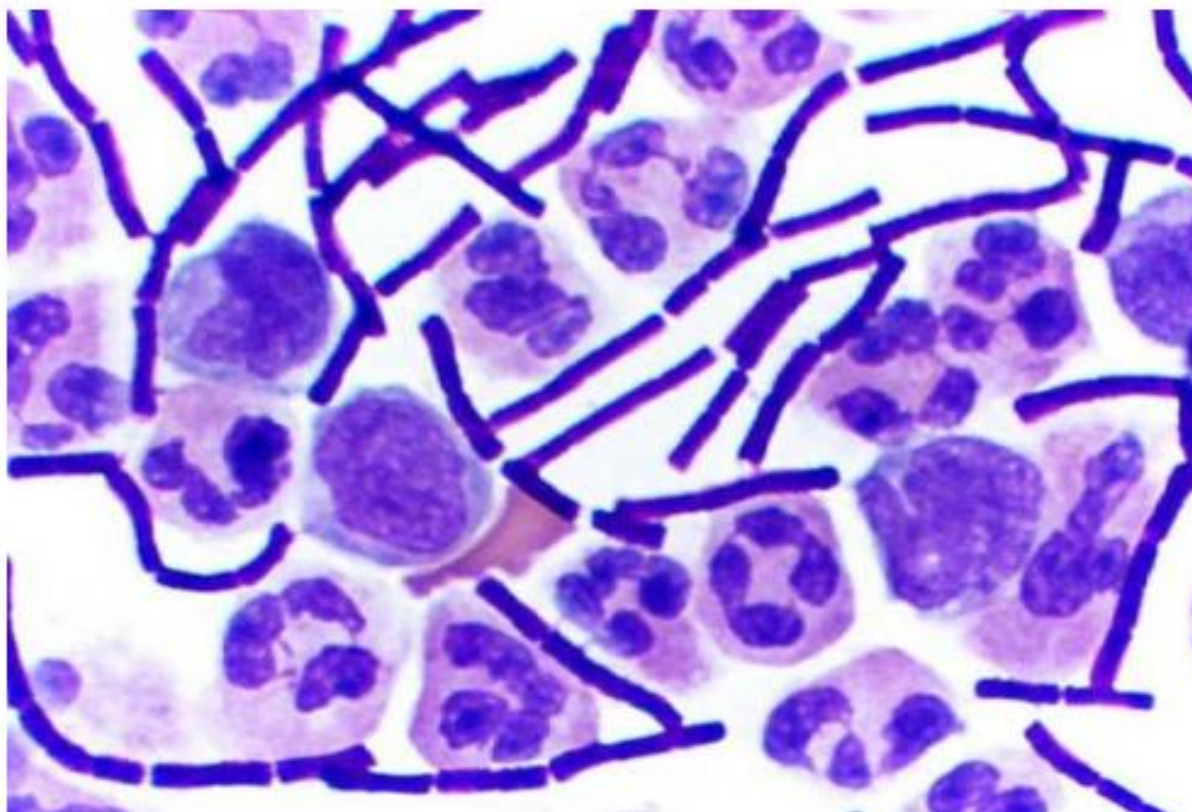
Coloração de Gram= presuntivo



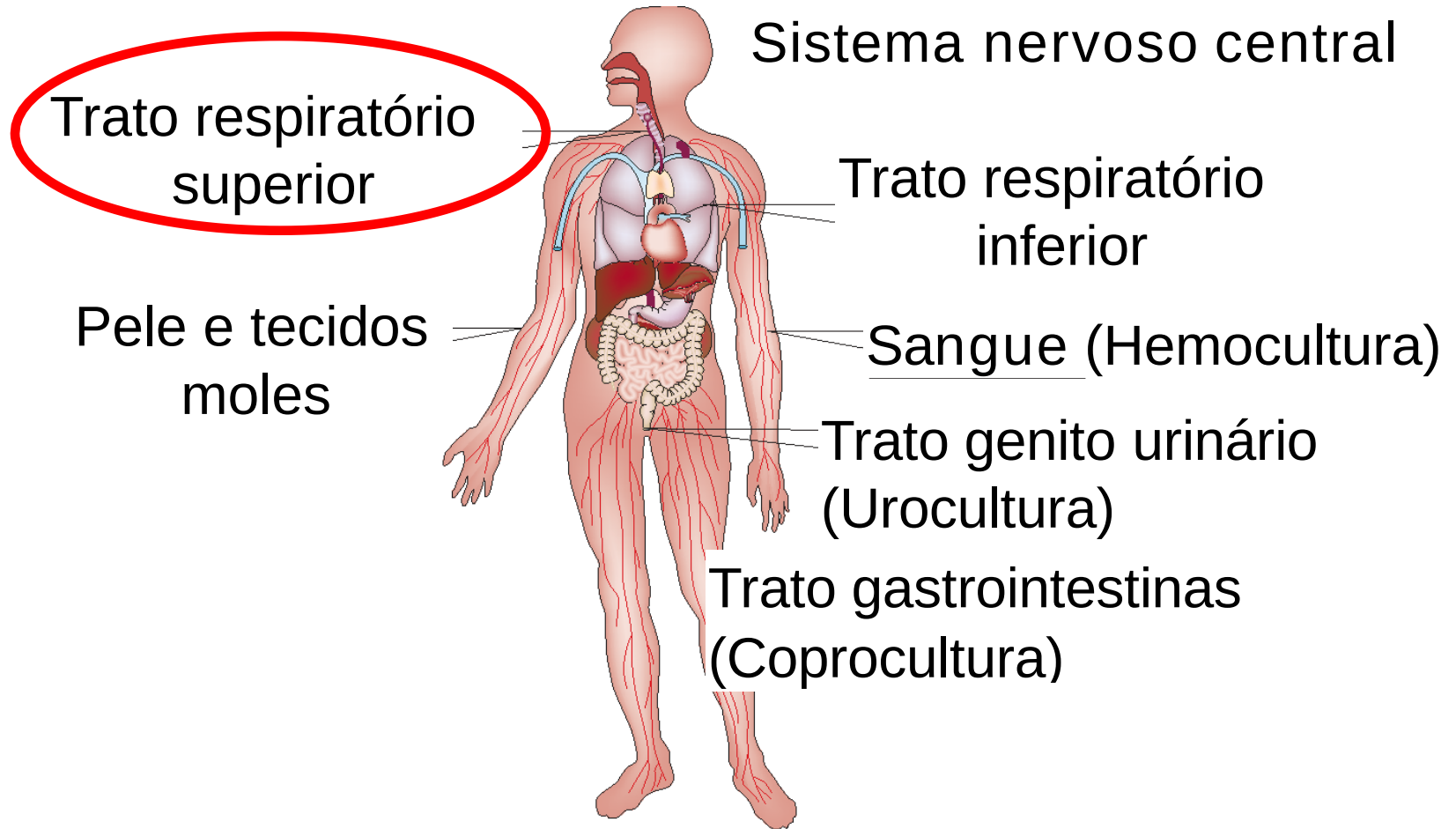
Coloração de Gram= presuntivo



Coloração de Gram= presuntivo



Processos Infecciosos



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

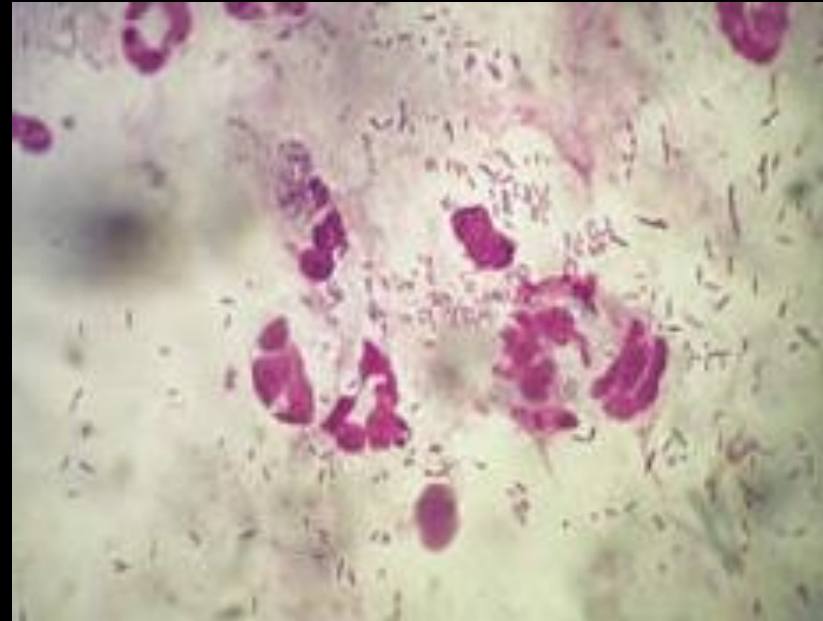
Conjuntivite



Staphylococcus aureus

Pseudomonas aeruginosa

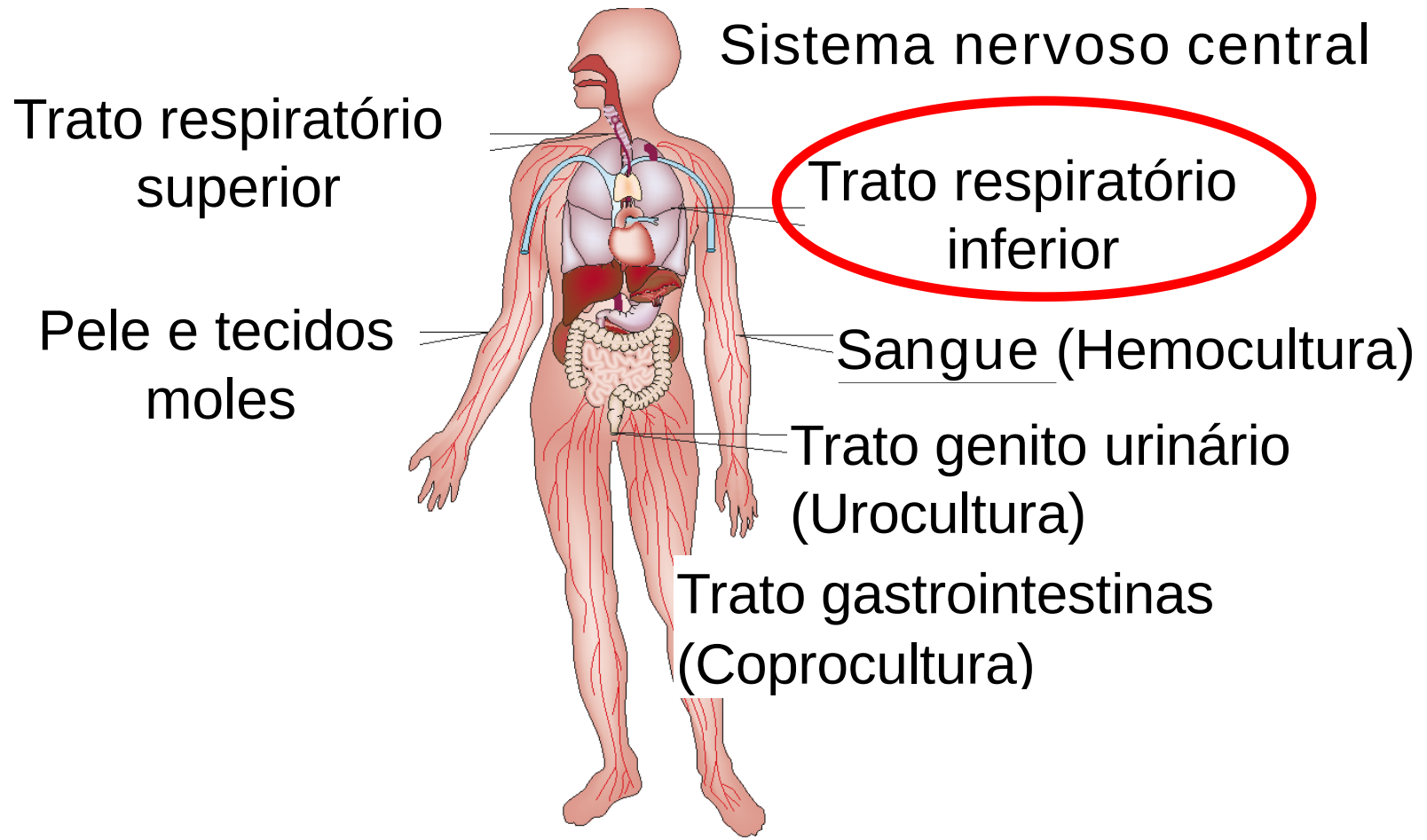
Trato respiratório superior



Otite Externa

Pseudomonas aeruginosa

Processos Infeciosos

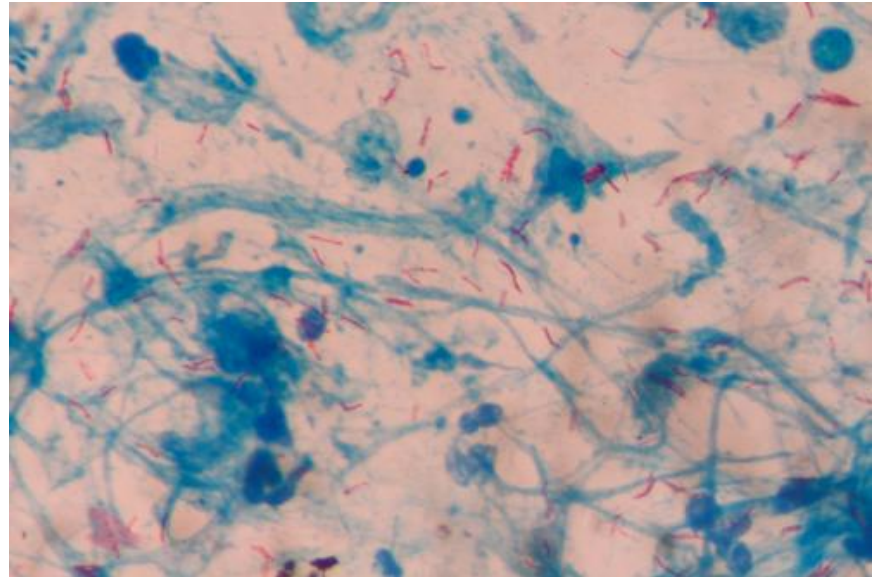


Trato respiratório inferior



Pseudomonas aeruginosa
Klebsiella pneumoniae
Acinetobacter baumannii

Trato respiratório inferior



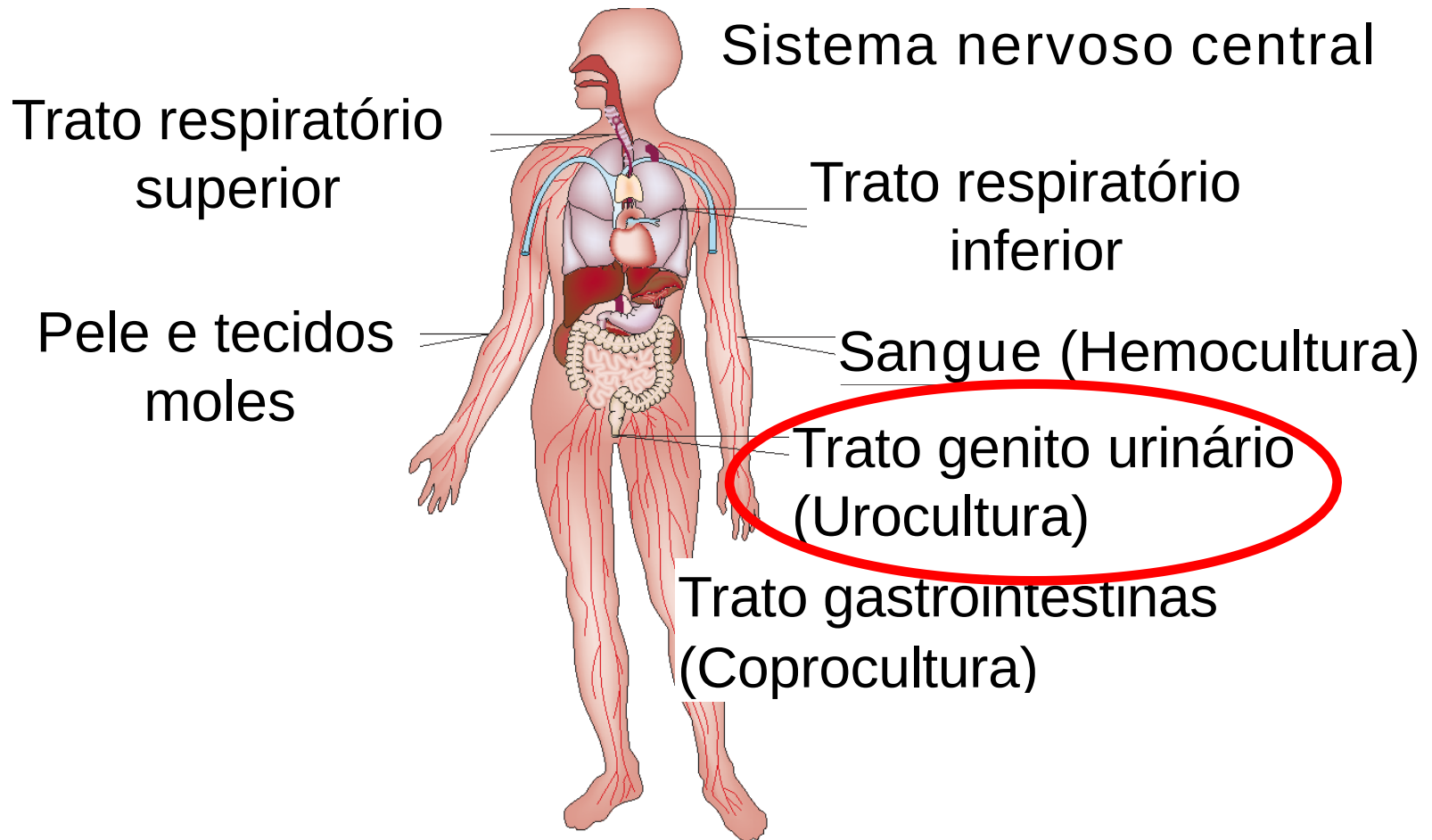
Mycobacterium tuberculosis

Trato respiratório inferior



Pneumonia e abscesso pulmonar

Processos Infeciosos



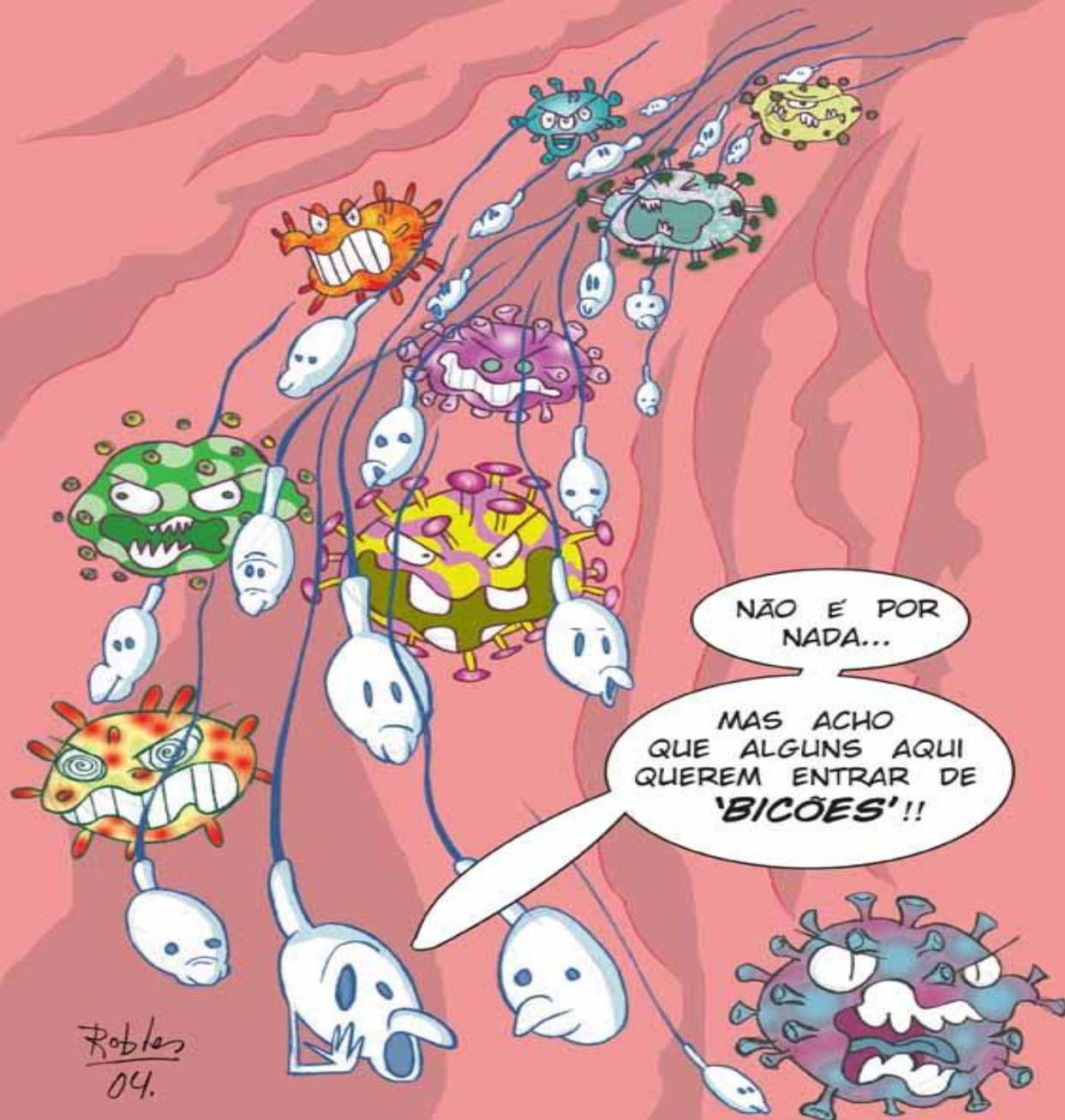
Trato genito urinário

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



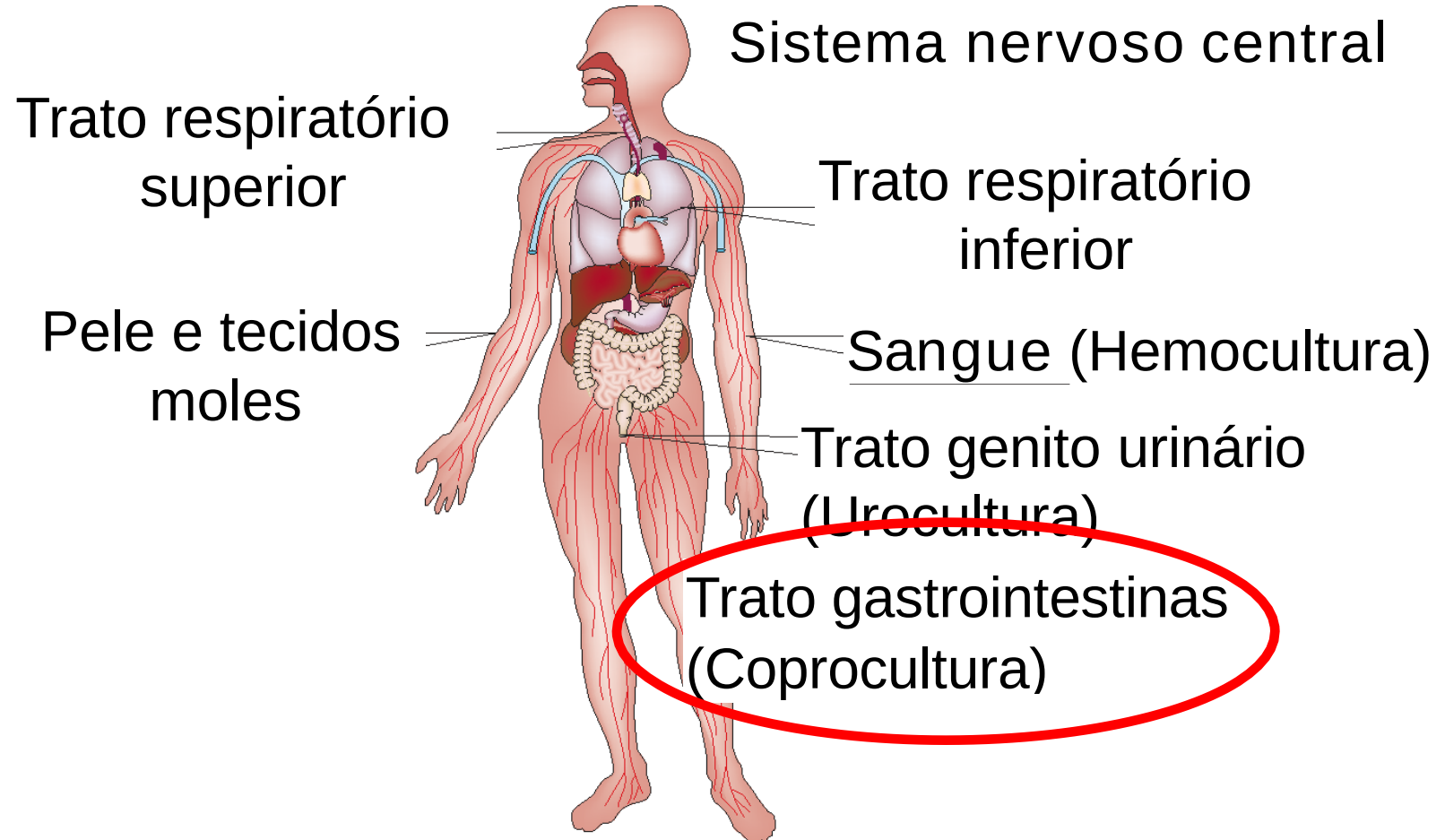
Oftalmia Neonatal

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