

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FARMÁCIA BIOQUÍMICA
BMM0160 - MICROBIOLOGIA BÁSICA

INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO

Klebsiella spp

BEATRIZ IN SOON CHANG 
JOÃO GABRIEL EVANGELISTA
SARAH GUEIROS DA SILVA
THAÍS FALKEMBACH ANDREIS

INTRODUÇÃO

- DEFINIÇÃO**
- **Infecção do trato urinário (ITU)** é definida como a invasão microbiana de qualquer tecido do trato urinário, desde a uretra até o rim.
 - As infecções da próstata e do epidídimo são frequentemente incluídas nesta definição, enquanto que as uretrites sexualmente transmitidas e as infecções vaginais são excluídas

- CLASSIFICAÇÃO**
- De acordo com o **local acometido** - ITU baixa: uretra, bexiga e próstata; ITU alta: ureter e rim
 - **Ausência ou presença de sintomas** - assintomática e sintomática
 - **Presença ou ausência de anormalidades funcionais ou estruturais do trato genitourinário** - complicadas e descomplicadas

SÍNDROMES E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- **Cistite (ITU baixa):** invasão e aderência de microrganismos na uretra, bexiga ou próstata, levando a uma resposta inflamatória. Caracteriza-se por **presença de disúria (desconforto ao urinar), polaciúria (aumento da frequência urinária), sensação de bexiga cheia e dor hipogástrica.**
- **Pielonefrite (ITU alta ou nefrite intersticial bacteriana):** invasão e aderência do microrganismo nos ureteres e rins, também levando a uma resposta inflamatória. Caracteriza-se por **dor abaixo das costelas, sensibilidade na região lombar (sinal de Giordano), febre, calafrios, náuseas e vômito.**
- **Bacteriúria assintomática:** presença de bacteriúria significativa (crescimento microbiano $>100.000/\text{mL}$ em 2 uroculturas) em pacientes **sem sintomas.**
- **Síndrome uretral:** paciente apresenta os sintomas e pode apresentar leucocitúria, porém apresenta urocultura negativa. Geralmente está associada a cistites não infecciosas.

EPIDEMIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

- **2008 → 1 a cada 5 mulheres apresentam a doença**
- **150 milhões de casos/ano**

EPIDEMIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Tabela III: Procedência, sexo e idade dos 48 pacientes com urocultura positiva, atendidos no HMS, período de janeiro a junho de 2008. Santarém-Pará

VARIÁVEIS		n	%
PROCEDÊNCIA	INTERNOS	18	37,5
	EXTERNOS	30	62,5
SEXO	MASCULINO	15	31,2
	FEMININO	33	68,8
IDADE	CRIANÇAS (0-12 ANOS)	5	10,4
	ADULTOS (> 12 ANOS)	43	89,6

Fonte: LAC-HMS

Tabela II: Microrganismos isolados de 48 uroculturas de pacientes atendidos no HMS, período de janeiro a junho de 2008. Santarém-Pará

MICROORGANISMOS	FREQUÊNCIA	
	n	%
<i>E. coli</i>	32	66,6
<i>Klebsiella sp.</i>	8	16,6
<i>Proteus sp.</i>	2	4,1
<i>Enterobacter sp.</i>	1	2,1
<i>Staphylococcus sp.</i>	2	4,1
Fungos leveduriformes	3	6,2

Fonte: LAC-HMS

EPIDEMIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

- **Urocultura acompanhada de antibiograma**
Bacteriúria significativa → crescimento bacteriano > 10⁵ colônias/mL
- **Exame de urina:**
Linfócitos
Nitrito
Hemácia
- **Se a doença for recorrente:**
Exame citoscópico
Pielograma intravenoso → contraste
Ultrassom

TRANSMISSÃO

TABLE 1. Hospital-acquired bacterial infections caused by *Klebsiella* spp.

Infection	% of infections caused by <i>Klebsiella</i>	Rank ^a	References
UTI	6–17	5–7	26, 46, 104, 242
Pneumonia	7–14	2–4	26, 44, 104
Septicemia	4–15	3–8	34, 35, 45–47, 64, 70, 135, 181, 242, 258
Wound infections	2–4	6–11	104, 142, 242
Nosocomial infections in intensive care unit patients	4–17	4–9	26, 104, 226, 242
Neonatal septicemia	3–20	2–8	24, 84, 168, 235, 240, 247

^a Ranking of *Klebsiella* compared to all other bacterial pathogens.

- A grande maioria das infecções por ***Klebsiella* spp** estão associadas com hospitalização.
- Atingem principalmente indivíduos imunocomprometidos e hospitalizados e que sofrem de doenças graves.
- O trato urinário é um dos sítios mais comuns de infecção. A ***Klebsiella* spp** é responsável por **6 a 17% das infecções hospitalares deste trato** e mostra uma incidência ainda maior em grupos específicos de pacientes em risco, por exemplo, pacientes com bexigas neuropáticas ou com diabetes mellitus.

TRANSMISSÃO

Principais meios de transmissão
para **Klebsiella spp**:

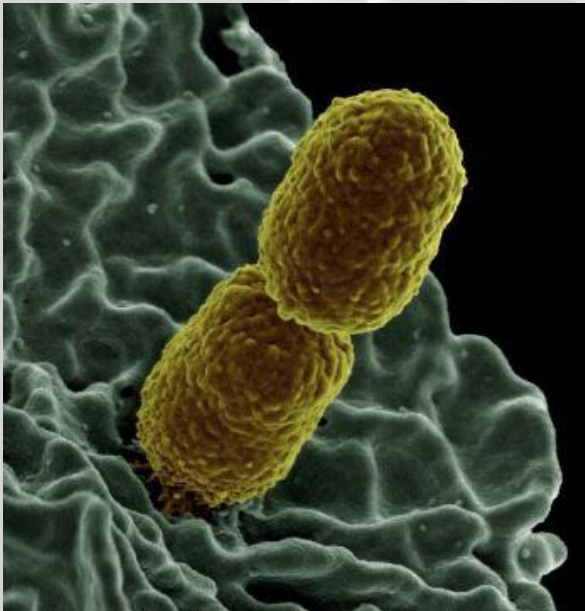
Contaminação ascendente pelo trato
gastrointestinal

Contato direto com pessoa hospitalar

Contaminação de artigo médico-hospitalar

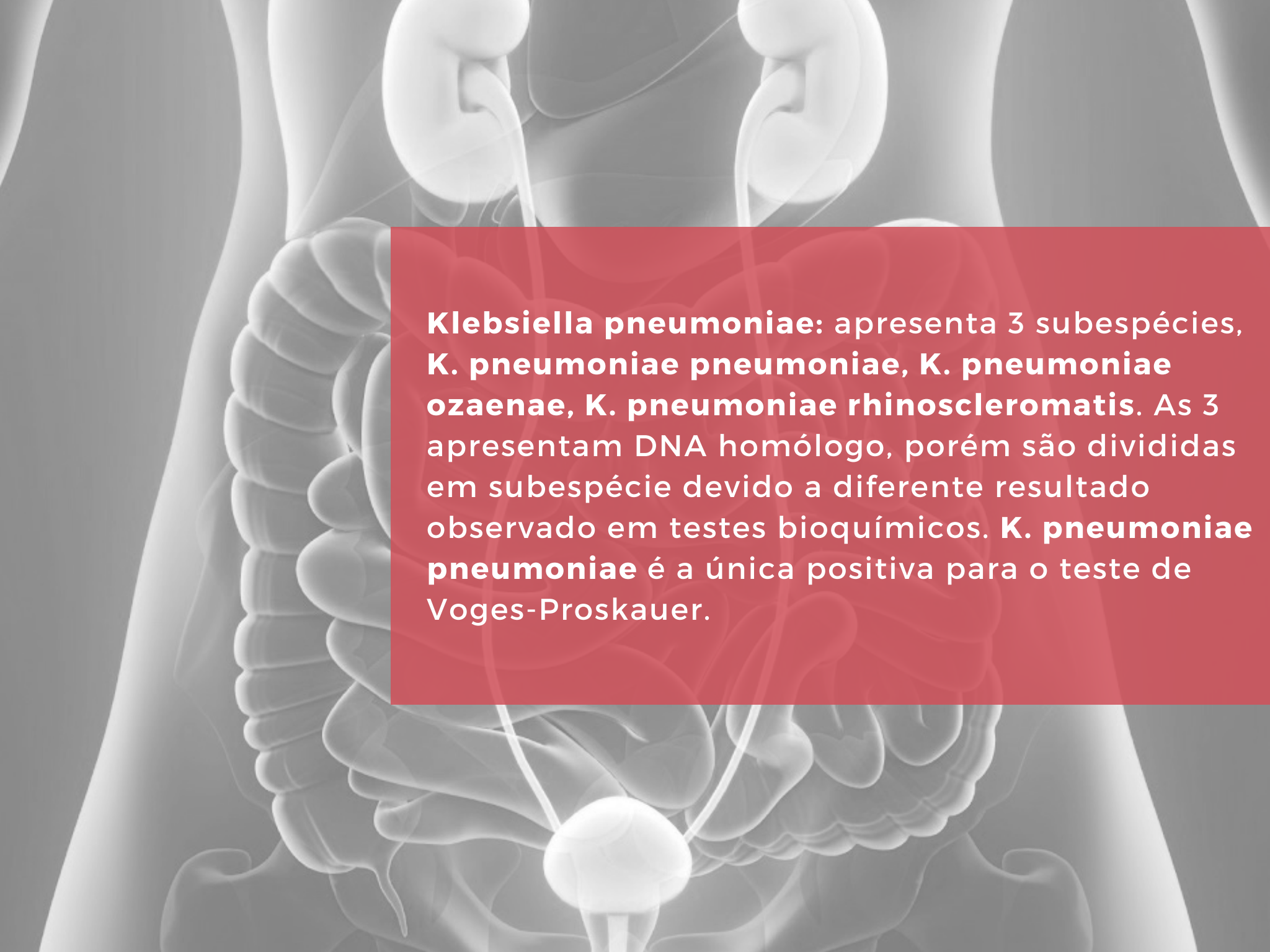
Sangue

MORFOLOGIA DO MICRORGANISMO



Klebsiella pneumoniae
interagindo com um leucócito

- Família **Enterobacteriaceae**
- Gram-negativa, fermentadora de lactose, anaeróbia facultativa, bastonete, não móvel, encapsuladas, não formam esporos, encontram-se fixadas no tecido. Podem ser encontradas sozinhas, pares ou organizadas em forma de rede.
- Espécies do gênero **Klebsiella**: **Klebsiella pneumoniae** (espécie que apresenta maior prevalência e relevância clínica, presente na microbiota intestinal na região do cólon e microbiota bucal), *K. oxytoca*, *K. variicola*, *K. quasipneumoniae*, *K. granulomatis*, *K. michiganensis*.



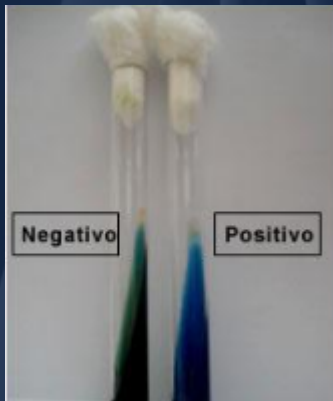
Klebsiella pneumoniae: apresenta 3 subespécies, **K. pneumoniae pneumoniae**, **K. pneumoniae ozaenae**, **K. pneumoniae rhinoscleromatis**. As 3 apresentam DNA homólogo, porém são divididas em subespécie devido a diferente resultado observado em testes bioquímicos. **K. pneumoniae pneumoniae** é a única positiva para o teste de Voges-Proskauer.

CULTIVO



- **ÁGAR CLED:**

Empregado para isolar e quantificar microrganismos presentes em amostra de urina. Colônias de **Klebsiella sp.** apresentam aspecto mucoso e coloração variável de amarelo a branco azulado. Mais empregado na prática clínica.



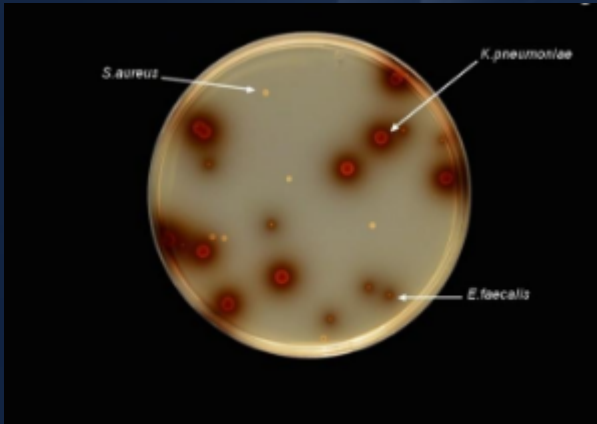
- **ÁGAR CITRATO SIMMONS:**

Empregado para identificar bactérias capazes de utilizar citrato de sódio como única fonte de carbono como, por exemplo, **Klebsiella sp.** Quando positivo, observa-se que o meio muda de coloração verde para azul.

CULTIVO

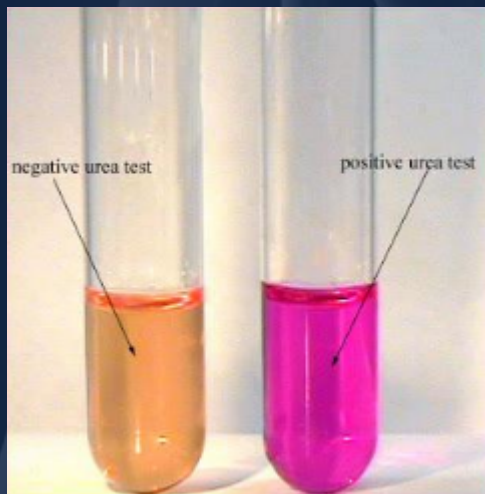
- **ÁGAR ESCULINA:**

Empregado para diferenciar gêneros e espécies da família **Enterobacteriaceae** e bactérias não fermentadoras. Quando positivo, o meio – ou região onde a cultura foi semeada – torna-se marrom/preto, quando negativa a coloração palha característica do meio é mantida.

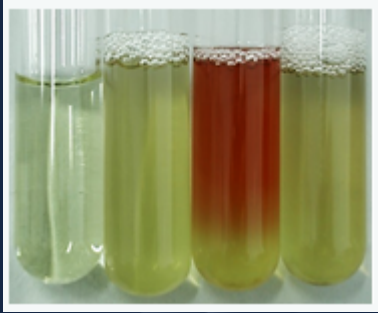


- **ÁGAR CHRISTENSEN:**

Empregado para identificar bacilos gram negativos fermentadores e não fermentadores através da capacidade do microrganismo degradar ureia pela ação da urease. Quando positivo, o meio originalmente amarelo palha tem sua coloração alterada para rosa, quando negativo a coloração original é mantida.



TESTES BIOQUÍMICOS

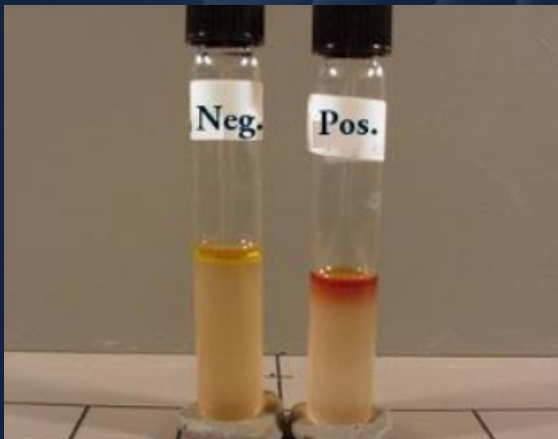


- **TESTE DE VOGES-PROSKAUER:**

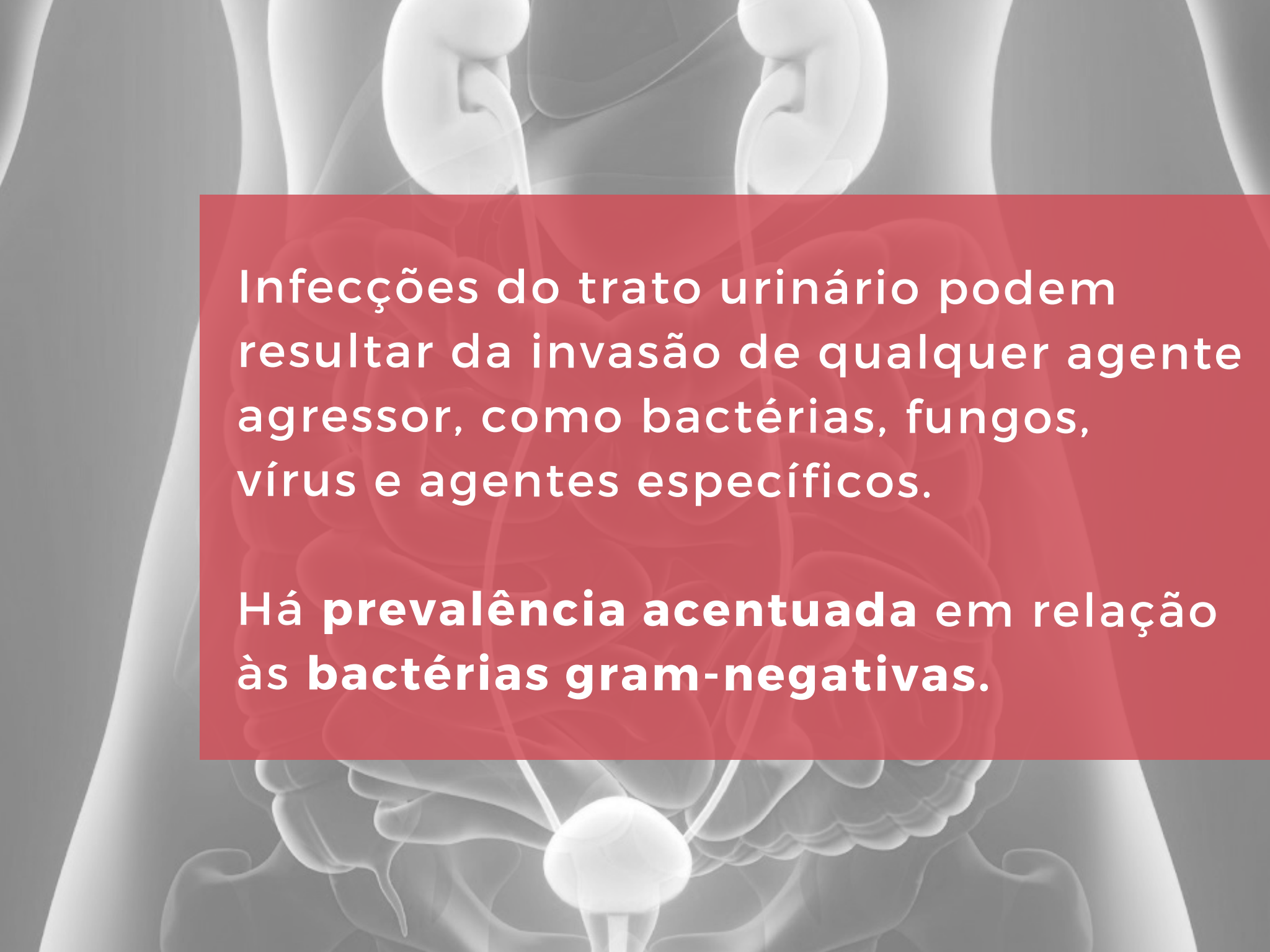
Verifica a presença de acetilmetilcarbinol, produto da fermentação de glicose pela via butileno-glicólica. Quando positiva observa-se o aparecimento de coloração vermelha, quando negativa a coloração verificada é amarelada/alaranjada.

- **INDOL:**

Verifica a capacidade da bactéria de utilizar o triptofano como fonte de carbono, este aminoácido quando metabolizado por bactérias que possuem a triptofanase gera como produto indol, molécula identificada após adição do reagente de Kovacs. Quando positiva, observa-se o aparecimento de coloração avermelhada e, portanto, a bactéria em questão é capaz de utilizar o triptofano como fonte de carbono.



MEIO DE CULTURA/ TESTE BIOQUÍMICO	RESULTADO
Ágar Citrato Simmons	+
Ágar Esculina	+
Ágar Base Ureia	+
Voges-Proskauer	+
Indol	-



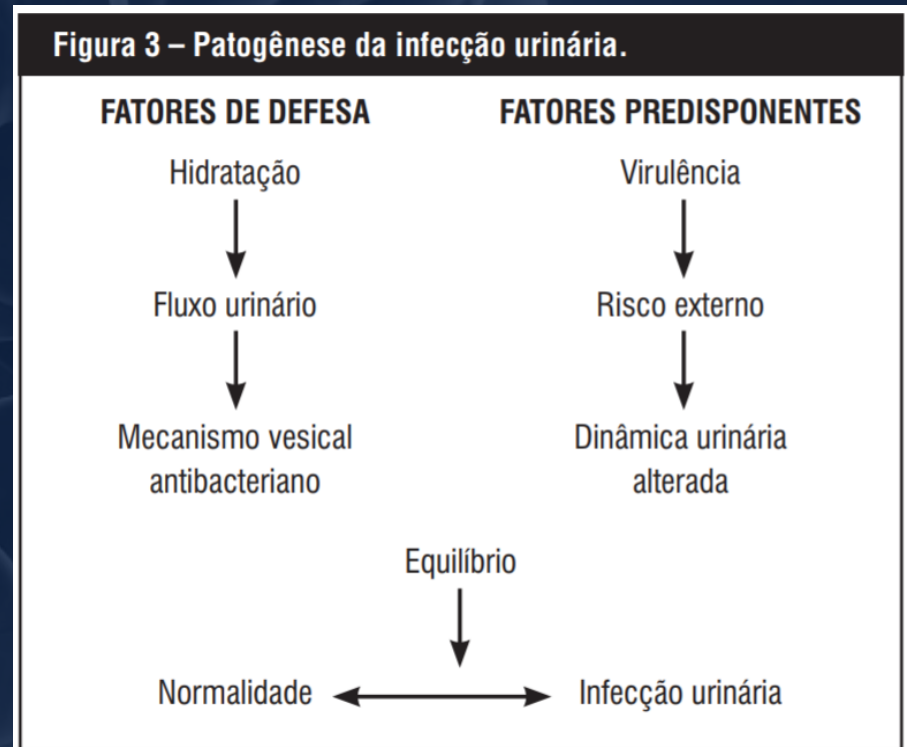
Infecções do trato urinário podem resultar da invasão de qualquer agente agressor, como bactérias, fungos, vírus e agentes específicos.

Há **prevalência acentuada** em relação às **bactérias gram-negativas**.

QUAIS FATORES INTERFEREM NA ITU POR KLEBSIELLA SPP?

Depois que o microrganismo atinge o trato urinário, poderá ou não ocorrer infecção na dependência de fatores do microrganismo e do hospedeiro.

Infecção urinária desenvolve-se fundamentalmente em decorrência do desequilíbrio entre virulência bacteriana e as chamadas defesas naturais do organismo.



FATORES DO HOSPEDEIRO:

O trato urinário dispõem de vários mecanismos de defesa:

- **Propriedades antibacterianas da urina e da mucosa do trato urinário;**
- **Mecanismo anti aderência;**
- **Efeito mecânico da micção;**
- **Atuação de fagócitos e mecanismos imunológicos;**
- **Integridade anatômica e funcional das vias urinárias.**

- **Fatores de risco:**
- **Pacientes com sistema imune debilitado;**
- **Mulheres adultas sexualmente ativas;**
- **Instrumentação urológica terapêutica ou propedêutica.**

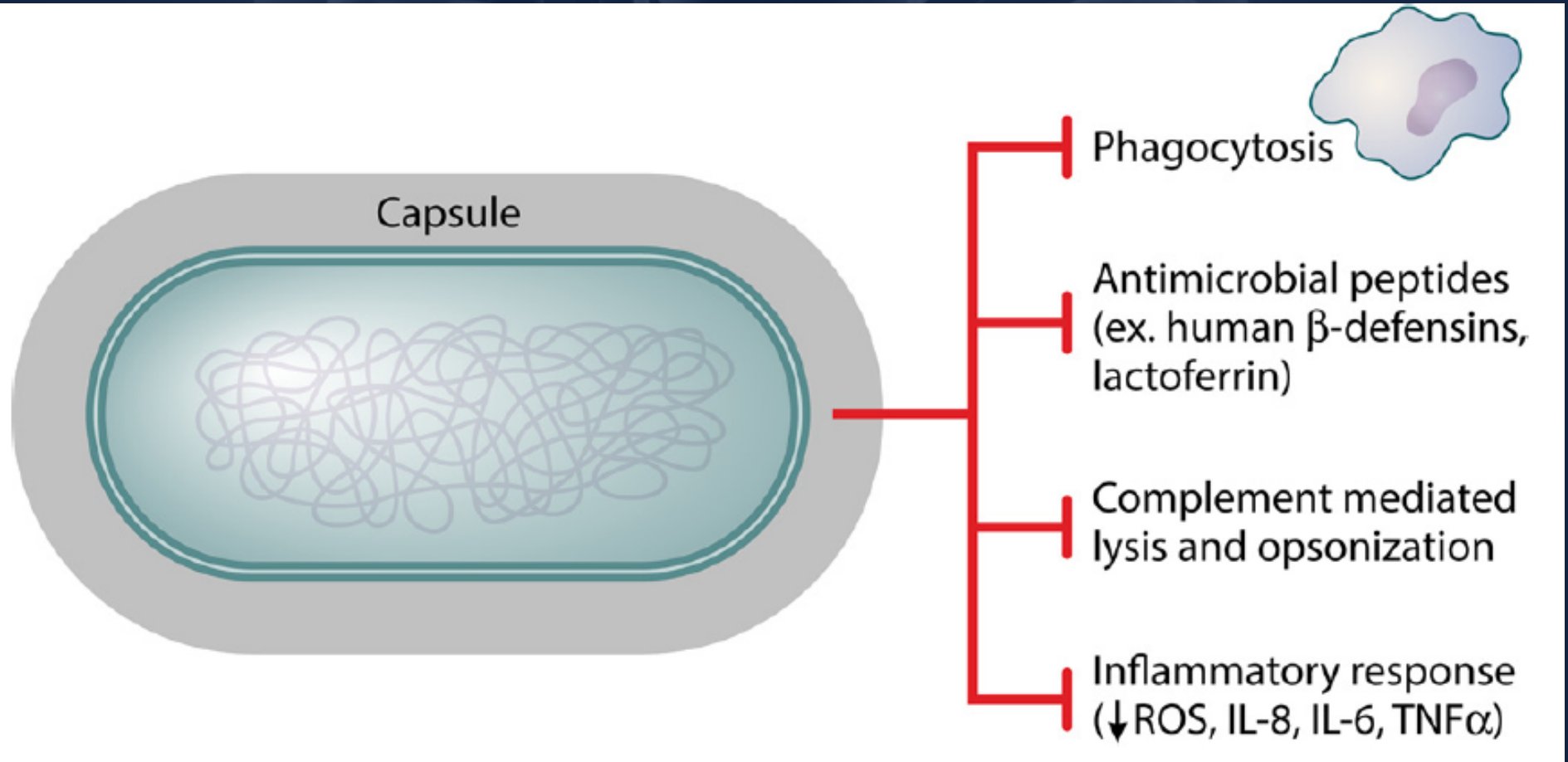
FATORES DO MICROORGANISMO:

4 principais fatores de virulência da
Klebsiella spp.

Serótipo capsular
Lipopolissacarídeo (LPS)
Sideróforo
Fimbria/Pili.

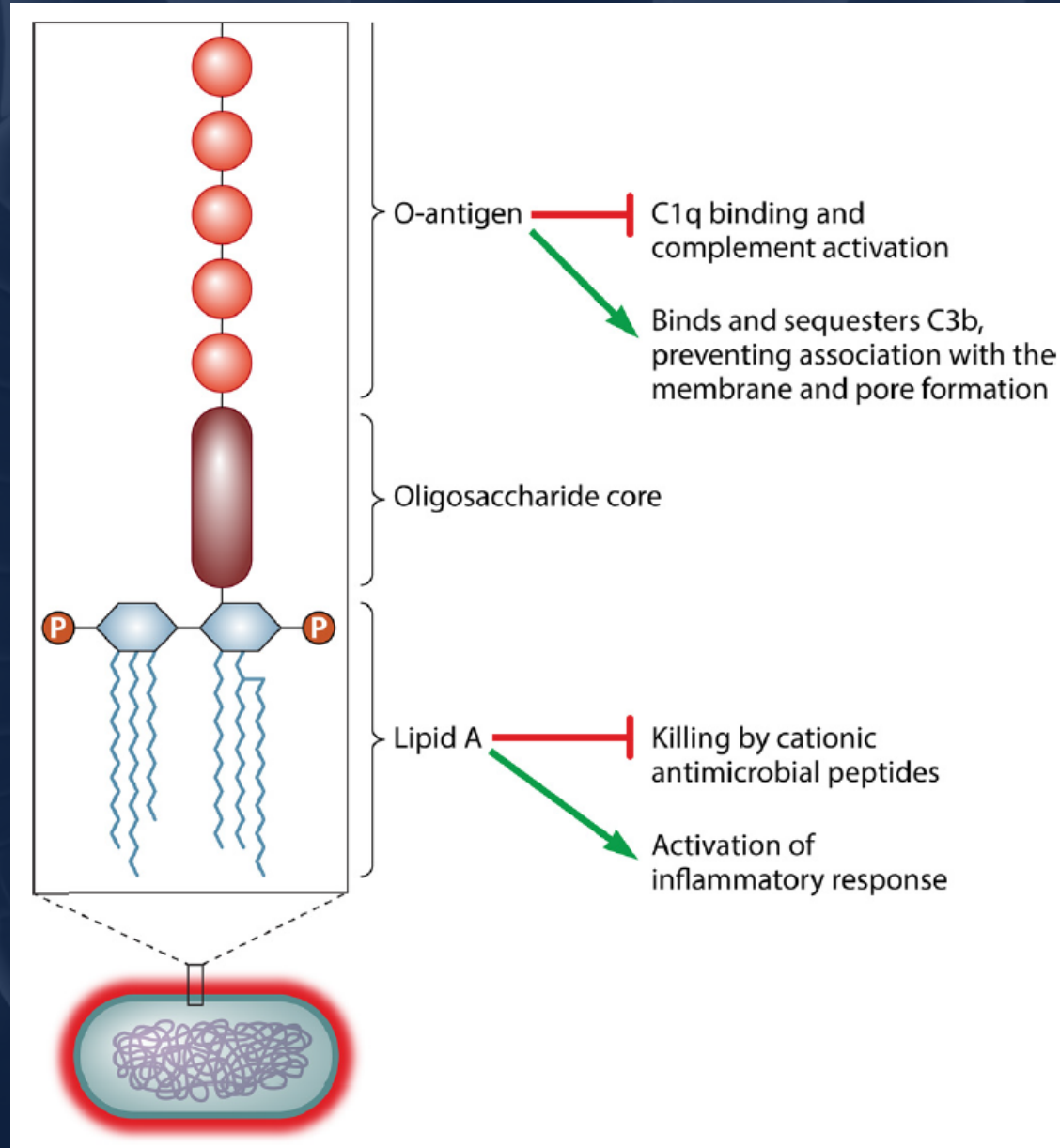
FATORES DO MICROORGANISMO:

A CÁPSULA:



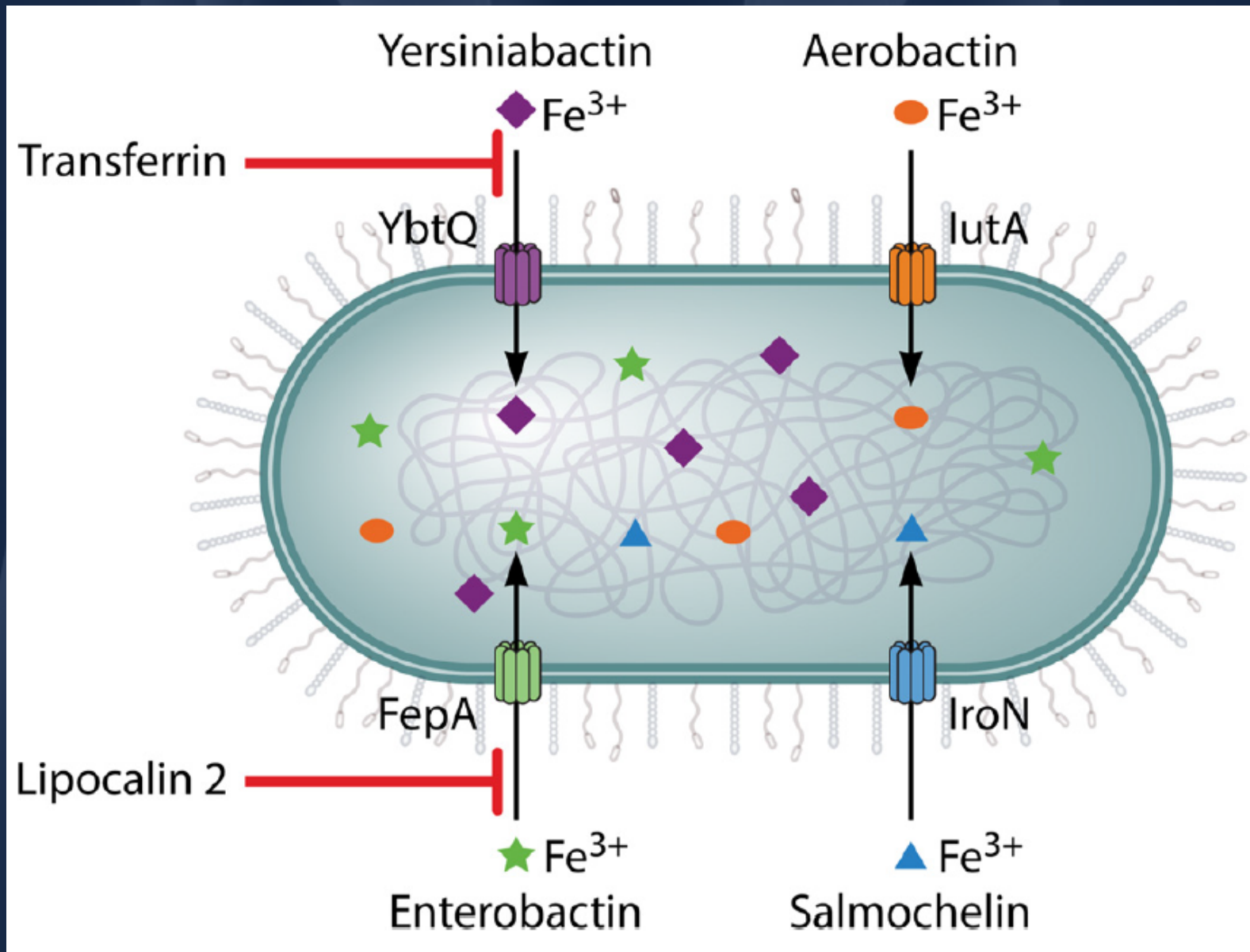
FATORES DO MICROORGANISMO:

O LIPOPOLISSACARÍDEO:



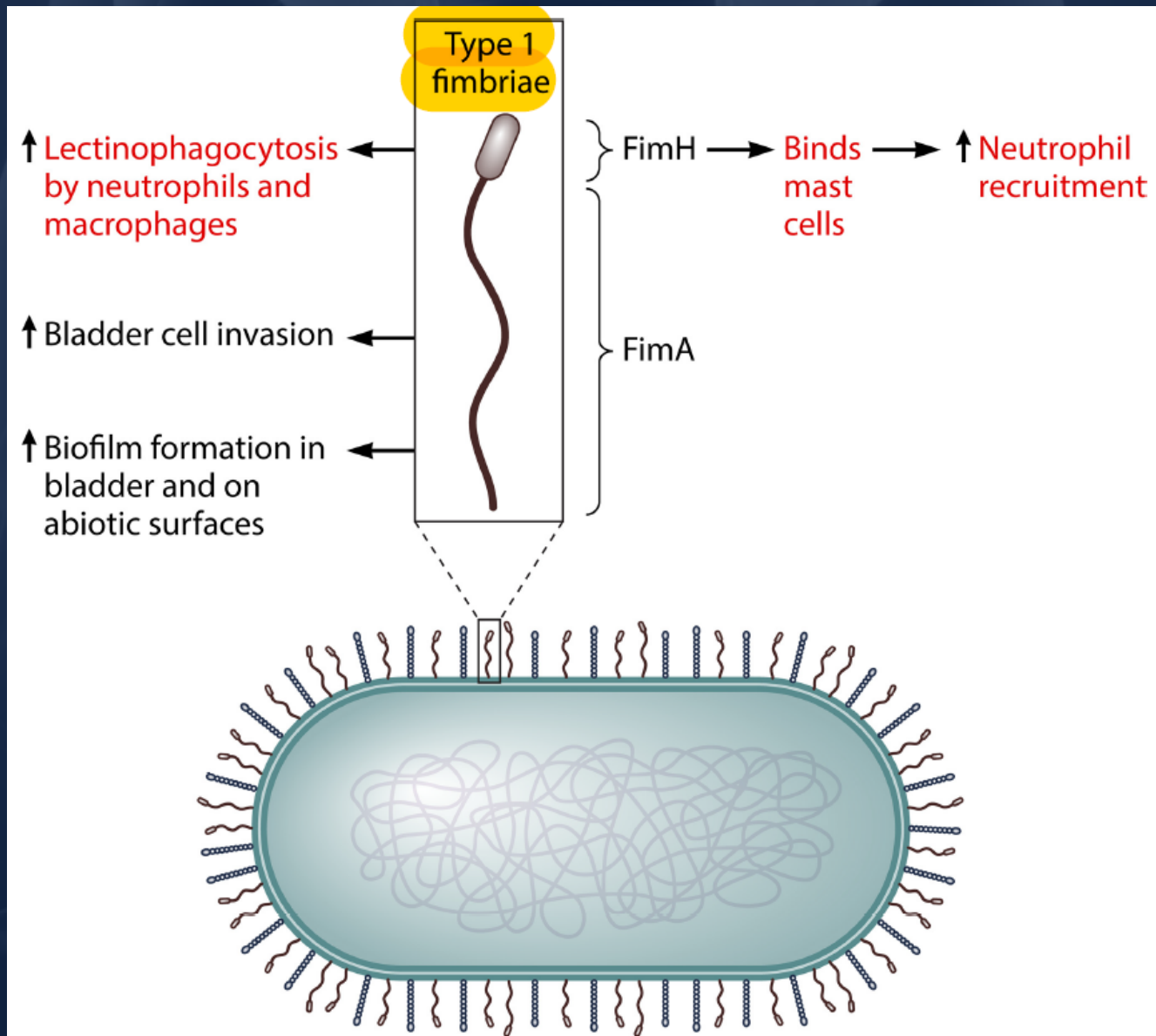
FATORES DO MICROORGANISMO:

OS SIDERÓFOROS:

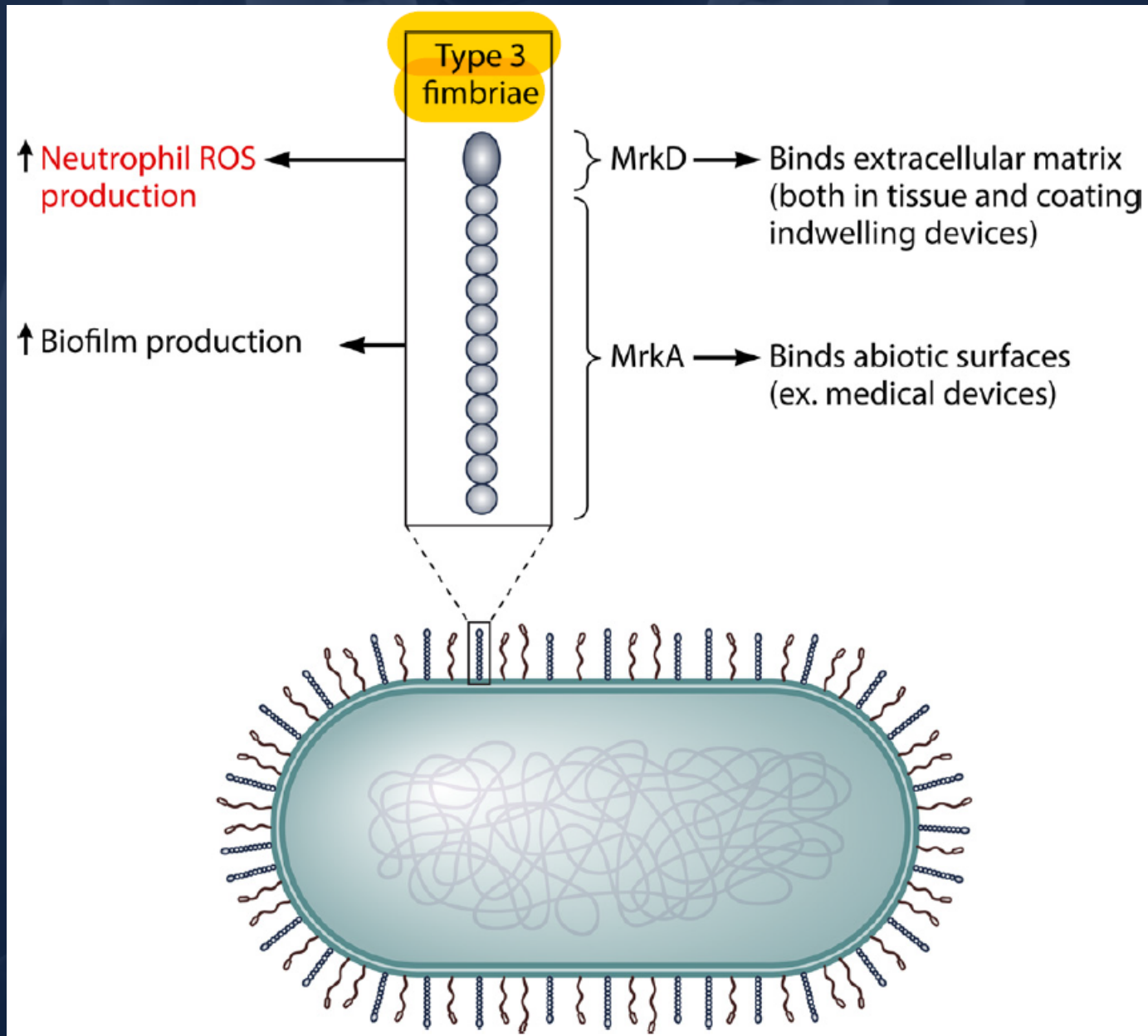


FATORES DO MICROORGANISMO:

AS FIMBRIAS (Pili):



FATORES DO MICROORGANISMO:



FATORES DO MICROORGANISMO:

Siderophores:

Enterobactin $\star \text{Fe}^{3+}$

Yersiniabactin $\blacklozenge \text{Fe}^{3+}$

Classical *Kp*

Hypervirulent *Kp*

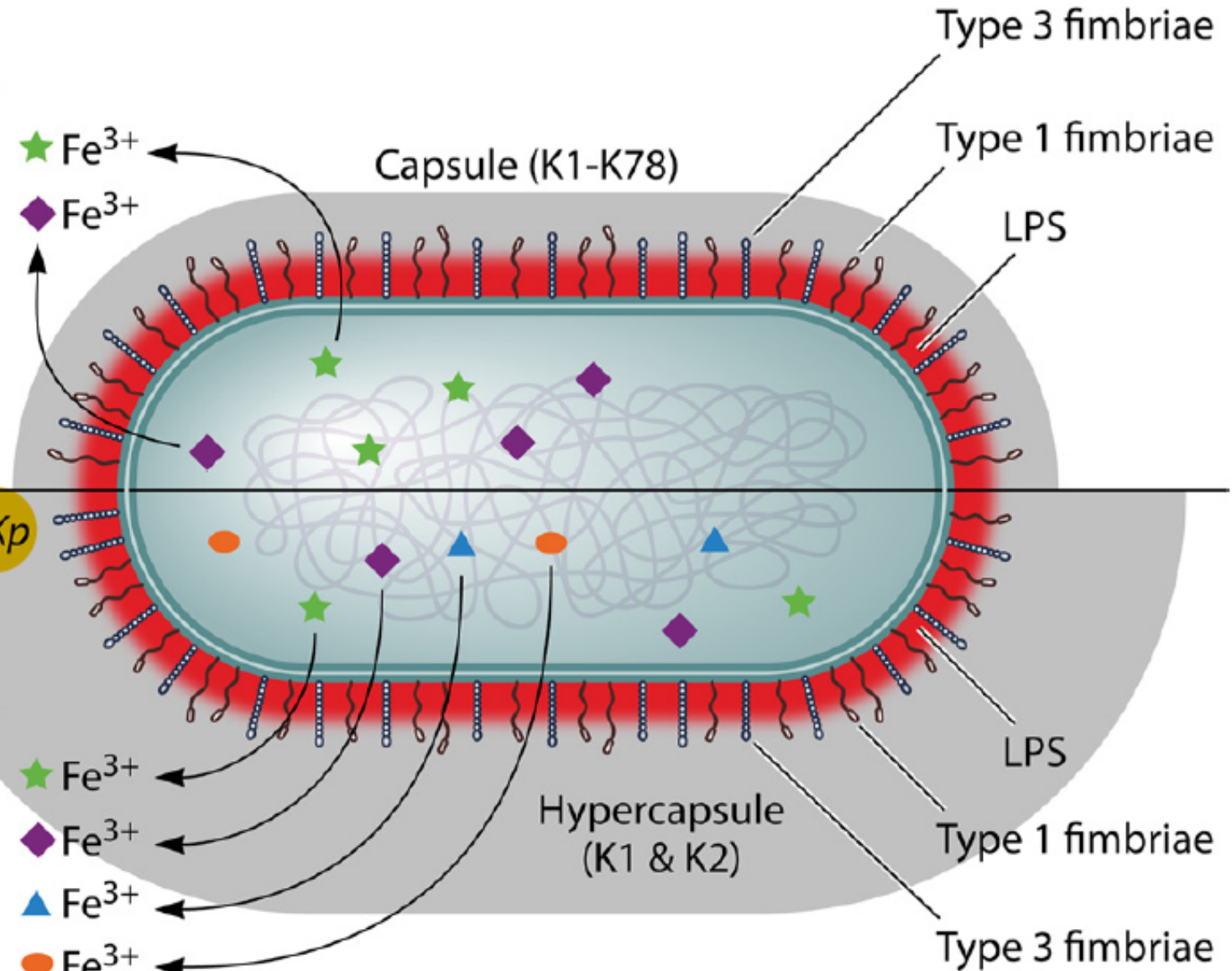
Siderophores:

Enterobactin $\star \text{Fe}^{3+}$

Yersiniabactin $\blacklozenge \text{Fe}^{3+}$

Salmochelina $\blacktriangle \text{Fe}^{3+}$

Aerobactin $\bullet \text{Fe}^{3+}$





**MECANISMO DE PATOGENICIDADE
BASEADO NA DEFESA E
SOBREVIVÊNCIA:**

**Organismos com alta capacidade
adaptativa e de resistência.**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- VIEIRA NETO, Osvaldo Merege. **INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO**. Medicina (ribeirao Preto. Online), [s.l.], v. 36, n. 2/4, p.365-369, 30 dez. 2003. Universidade de Sao Paulo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBiUSP. <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v36i2/4p365-369>.
- R, SAHA et al. **Klebsiella michiganensis sp. nov., a new bacterium isolated from a tooth brush holder**. 2013. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00284-012-0245-x>
- **National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH**. Disponível em: <https://directorsblog.nih.gov/tag/klebsiella-pneumoniae/>
- UPTODATE (Países Baixos). **Microbiology and pathogenesis of Klebsiella pneumoniae infection**. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/microbiology-and-pathogenesis-of-klebsiella-pneumoniae-infection?source=search_result&search=klebsiella%20oxytoca&selectedTitle=1~20>
- GAMA, ÁDAMO PORTO. **Voges Proskauer (VP)**. Disponível em: <http://adamogama.blogspot.com.br/2012/07/voges-proskauer-vp.html>
- http://klebsiella-pneumoniae.org/klebsiella_pneumoniae_morphology.html
- JUNIOR, Ary F. **Nutrição e Crescimento Bacteriano**. Instituto de Biociências de Botocatu – UNESP. Disponível em: <http://www.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/MicrobiologiaeImunologia/aula_nutricao_cresc_meio_cultura_e_bioq.pdf>

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANVISA. **Descrição dos Meios de Cultura Empregados nos Exames Microbiológicos.** 2004. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/manuais/microbiologia/mod_4_2004.pdf>
- PACZOSA, Michelle K.; MECSAS, Joan. **Klebsiella pneumoniae: Going on the Offense with a Strong Defense.** Microbiology . Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4981674/>>.