

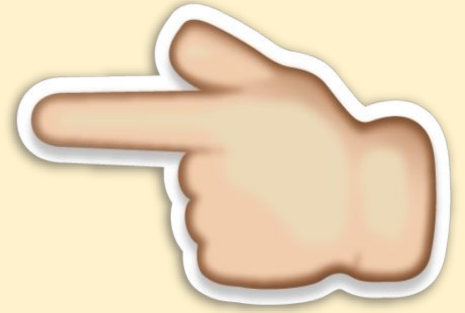
Infecções da pele por MRSA

Methicillin Resistant S. aureus

**Amanda Christine Rodrigues, Beatriz Peixinho, Bianca Beppler,
Camila Gasque, Juliana Scaglione, Larissa Borges, Natâny Maia**

Tópicos abordados

- Microbiota da pele
- Morfologia do microrganismo
- Condições de cultivo
- Fatores de Virulência
- Mecanismos de patogenicidade
- Manifestações clínicas
- Transmissão
- Diagnóstico
- Tratamento
- Epidemiologia
- Controle



Microbiota da Pele

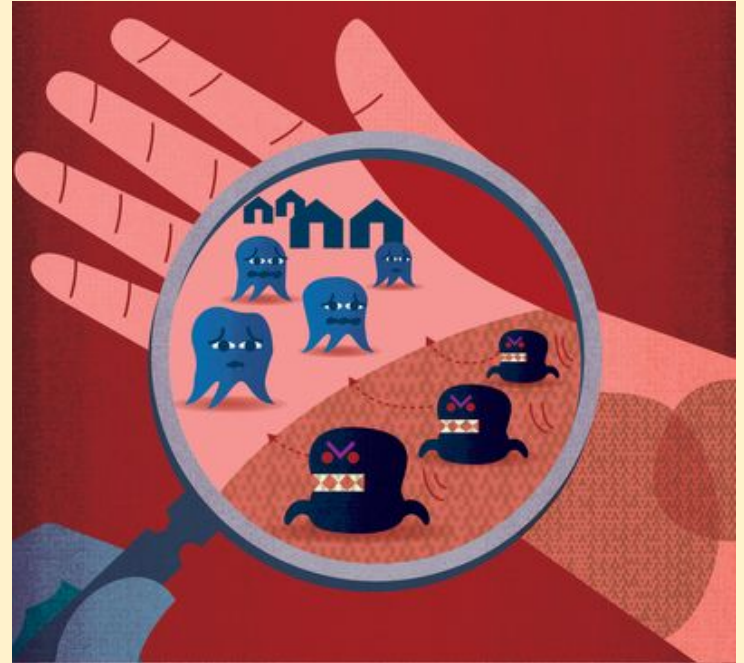
- Comunidade de microrganismos que habitam a pele

Residente vs Transitória:

- Estimulação do sistema imune
- Regulação de colônias

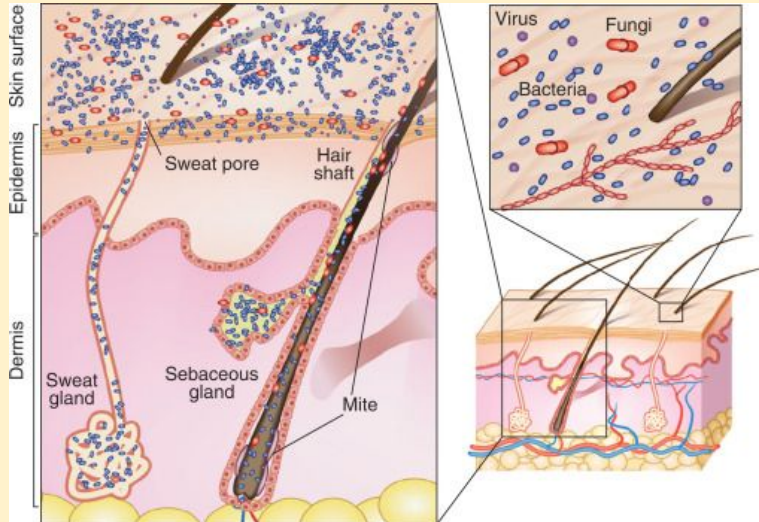
Características da Microbiota Residente:

- Resistência ao ressecamento
- Resistência à concentrações altas de sais
- Resistência a pH levemente ácido



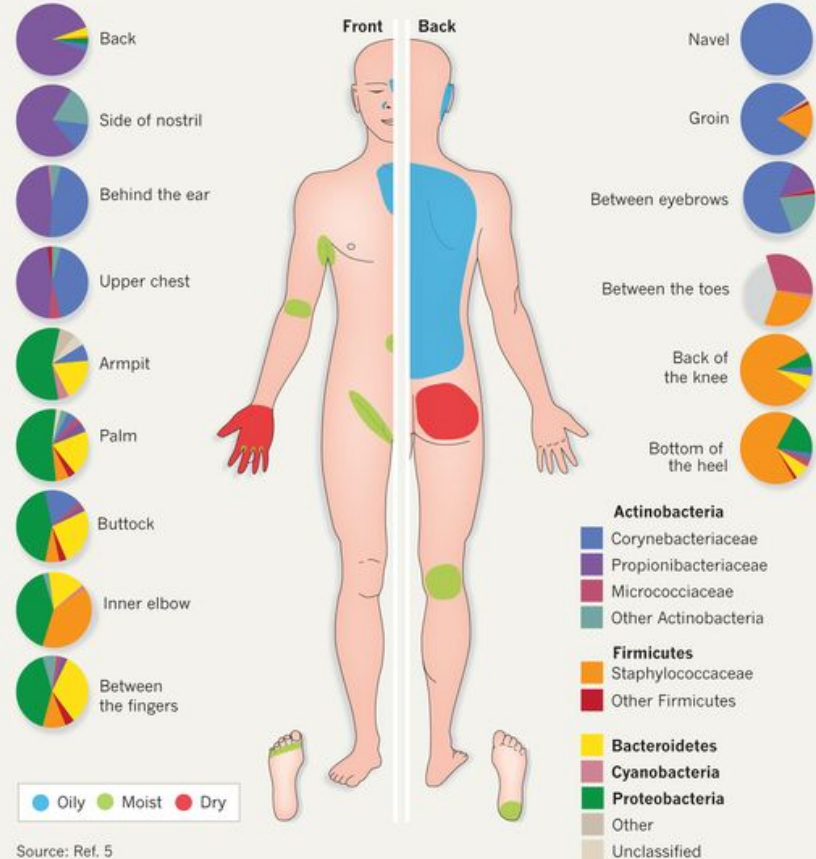
Distribuição da Microbiota

- Pequenos agrupamentos
- Umidade



MICROBIOME MAP

The human skin is rich with bacteria. The population and ratios vary by region, and depend on the whether the skin site is oily, moist or dry.



Source: Ref. 5

Microorganismos Frequentes

Difteroides: bacilos gram-positivos

- *Propionibacterium acnes*: acne
- *Corynebacterium xerosis*: não patogênica

Estafilococos: cocos gram-positivos

- *Staphylococcus aureus*: terçol, foliculites e síndrome do choque tóxico
- *Staphylococcus epidermidis*: não patogênico

Levedura:

- *Malassezia furfur*: caspa

MRSA - *Methicillin Resistant S. aureus*

Staphylococcus Aureus

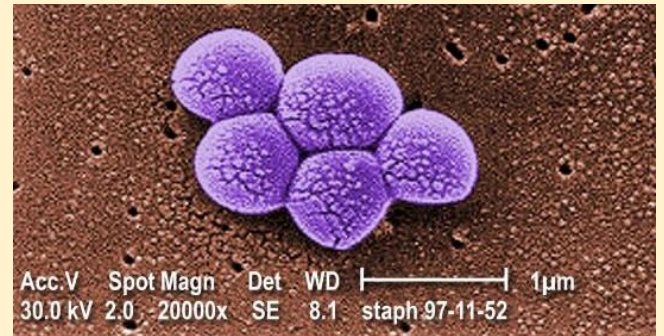
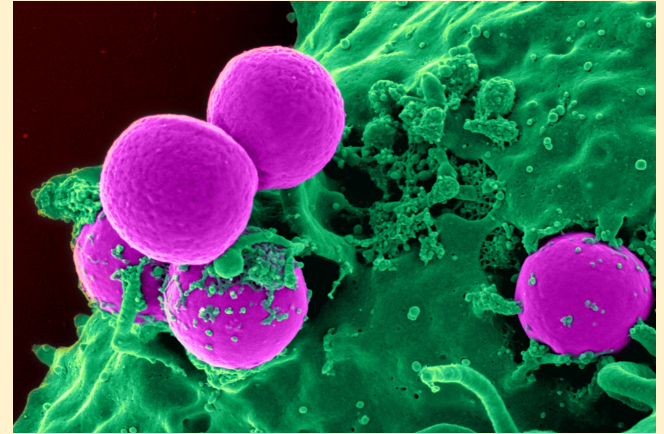


Quebra da barreira cutânea
Diminuição da imunidade



Morfologia do microrganismo

- Cocos gram-positivos
- Não esporulados
- Diâmetro aproximado de 0,5 a 1,5 μm
- Dividem em diferentes planos
- Formações semelhantes a “cachos de uva”
- Resistentes ao dessecamento
- Tolerantes a altas concentrações de sal
- Anaeróbios facultativos



A resistência à meticilina



A **terapia antimicrobiana** para infecções por esse microrganismo - *S. aureus* - inicialmente era **simples** → **penicilina** funcionou muito bem até a década de **1960** → começaram a aparecer **isolados resistentes** a esse antimicrobiano. Para contornar o problema, foi **criado o beta-lactâmico sintético meticilina**, que era **resistente à ação das beta-lactamases** que o *S. aureus* produzia. Entretanto, logo após o advento da meticilina, surgiram relatos de amostras resistentes também a esse antimicrobiano, além da expressão de **multirresistência**. Essas **cepas** foram denominadas de **MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina)** e são resistentes a todos os antimicrobianos beta-lactâmicos.

Cultivo da MRSA

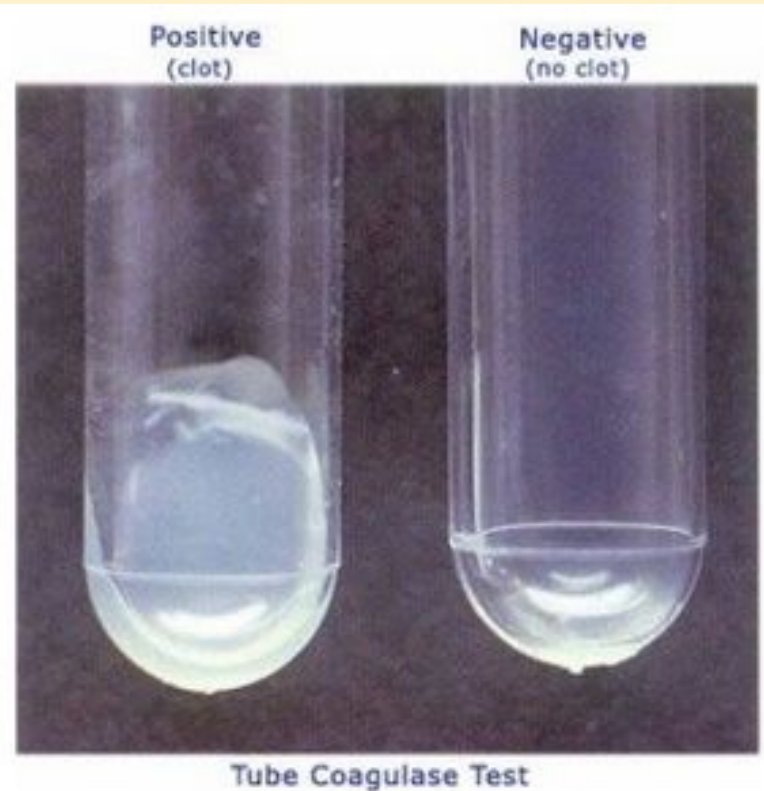
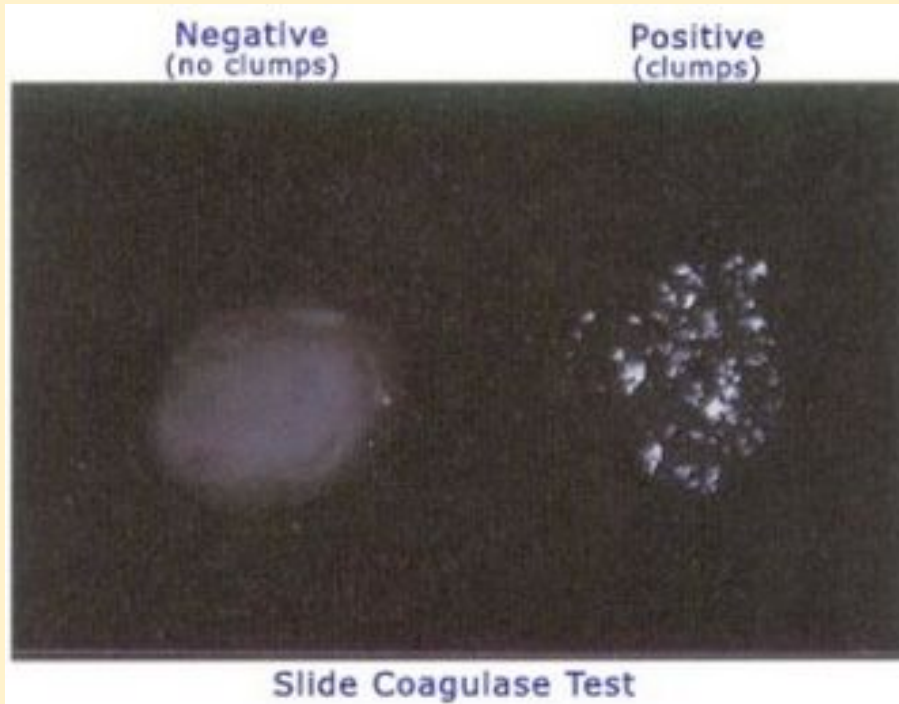
- Meio seletivo e diferencial
- 7,5% de NaCl
- Manitol
- Vermelho de fenol
- Para identificação:
 - CHROMagar
 - Meio fluorogênico
 - Prova da coagulase
 - Identificação de mecA



CHROMagar



Prova da coagulase

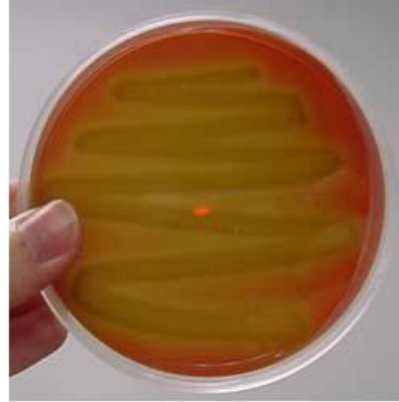


Enzimas

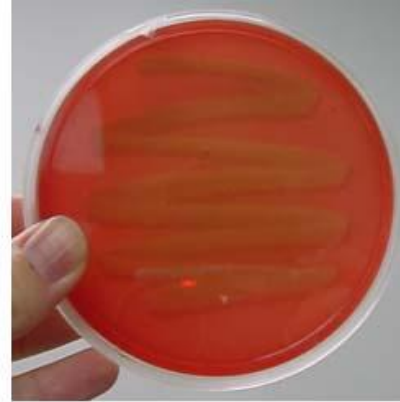
- Coagulase- dificulta detecção por fagócitos;
- Hialuronidase- dissolve a matriz extracelular do hospedeiro;
- Lipases, proteases e nucleases- retirada de nutrientes do meio;
- Hemolisinas α , β e γ .



Beta Hemolysis



Alpha Hemolysis



Gamma Hemolysis

Fig.10¹: Efeito de α , β e γ hemolisinas no cultivo em ágar sangue.

Defesa estrutural contra fagócitos

- Proteína A- Impede funcionamento da IgG
- Cápsula de polissacarídeos- Principal alvo no estudo de vacinas.

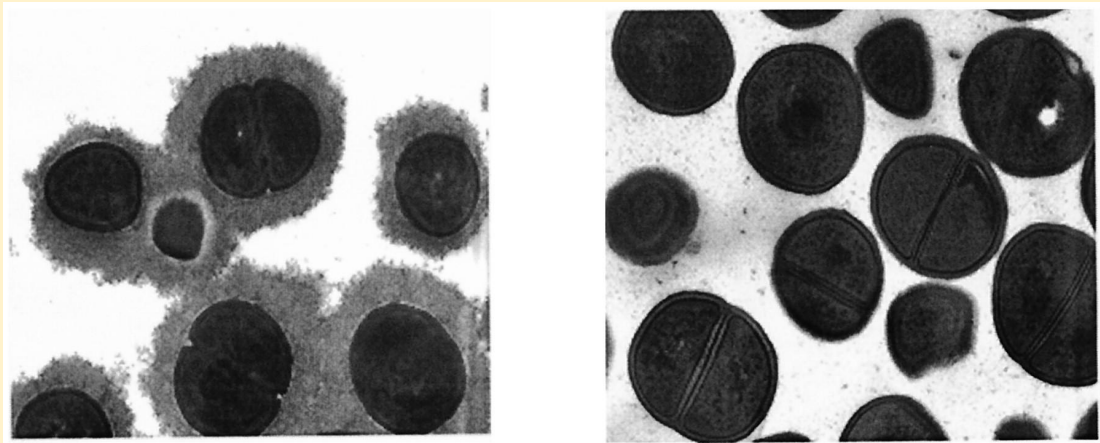


Fig.11²: Microscopia eletrônica mostrando cepa de *S. aureus* com cápsula (esq.) e mutante sem cápsula (dir.).

Toxinas

- Principal complicação de infecções por *S. aureus* é a Síndrome do Choque Tóxico;
- TSST-1 é um superantígeno produzido localmente que é difundido para a circulação.

Resistência à Meticilina

- Resistências são adquiridas por transmissão de Plasmídeo R ou estresse oxidativo durante tratamento inadequado de infecções;
- Meticilina é um β - lactâmico resistente à β - lactamase;
- PBPs são essenciais para a síntese da membrana bacteriana, fazendo a ponte cruzada dos peptidoglicanos;
- PBP 2A possui baixa afinidade pelos β - lactâmicos, impedindo sua ação.

Manifestações Clínicas

- Furúnculo: nódulo avermelhado, endurecido e quente. Acomete o folículo piloso, a glândula sebácea e o tecido subcutâneo ao redor.

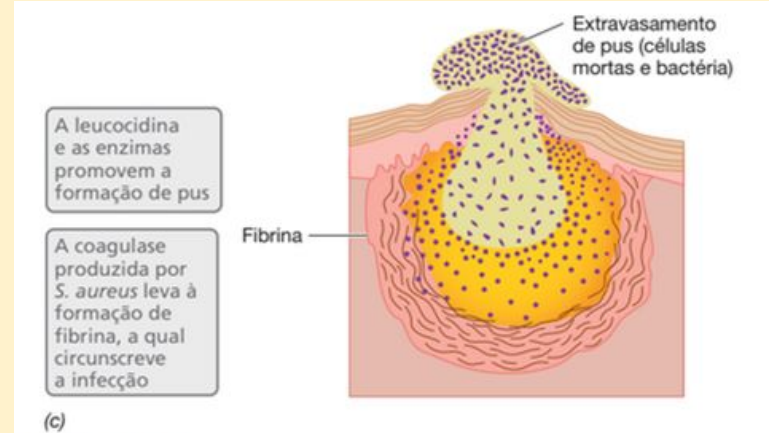


Figura 29.29 *Staphylococcus aureus* e suas infecções. As células dividem-se em vários planos, dando a aparência de um aglomerado de uvas. (a) Coloração de Gram; um coco individual com cerca de 1 μm de diâmetro. (b) Microscopia eletrônica de varredura de uma célula. (c) A estrutura de um furúnculo. Os estafilococos iniciam uma infecção localizada na pele, sendo cercados por sangue coagulado e fibrina, como resultado da ação da coagulase, um importante fator de virulência da bactéria. A ruptura do furúnculo libera pus, que é constituído por células mortas e bactéria. Ver também Figura 29.30.

Manifestações Clínicas

- Carbúnculo: composto por vários furúnculos.

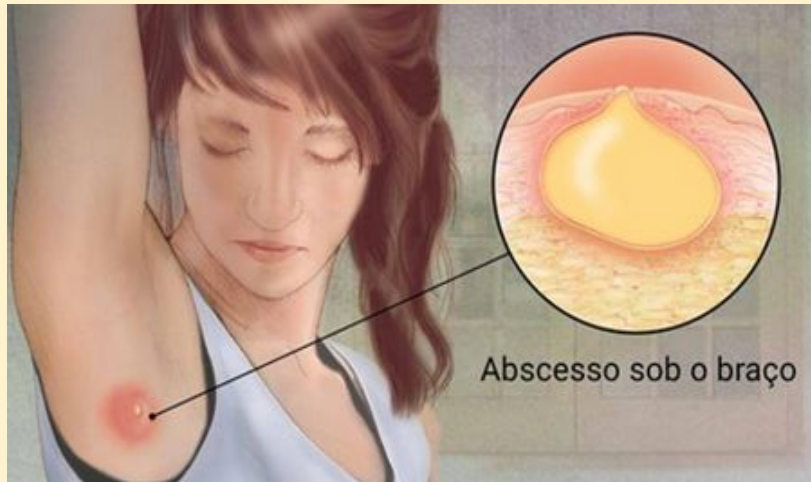


- Impetigo bolhoso: vesículas cheias de líquido amarelo.



Manifestações Clínicas

- Abscesso: acúmulo de pele, havendo dentro dele pus e detritos.



(b)

Figura 29.30 Feridas estafilocócicas com formação de pus. (a) Ferida típica com formação de pus em uma mão. O pus encontra-se logo abaixo da camada epidérmica. (b) Abscesso em uma mão, causado por uma linhagem meticilina-resistente (MRSA). Se o tratamento não for procurado, ou se a penicilina não for administrada primeiro, as infecções por MRSA podem causar destruição extensa do tecido, como mostrado aqui.

Manifestações Clínicas

- Celulite: acomete as camadas mais profundas da pele. Causa vermelhidão intensa, dor, inchaço e pele muito quente.



- Fasciite necrosante: pele fica quente e vermelha, sendo que essa área vermelha aumenta rapidamente.



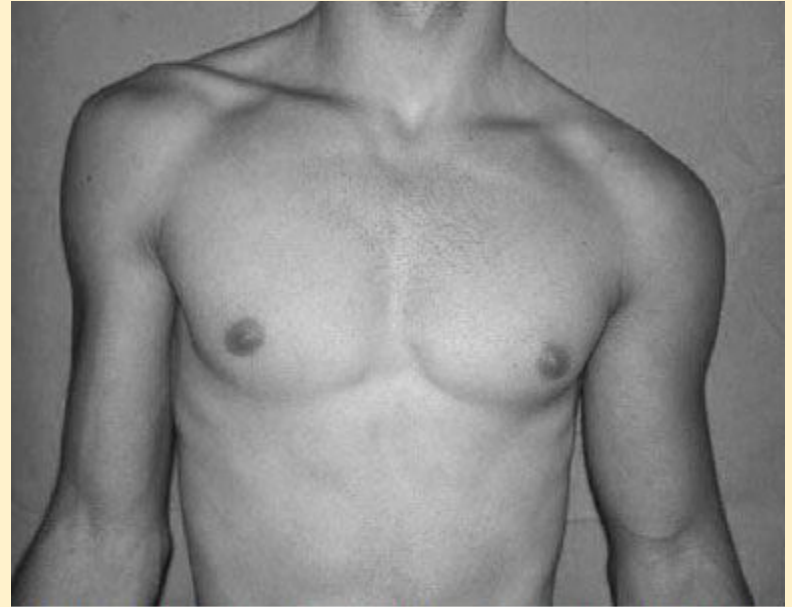
Manifestações Clínicas

- Piomiosite tropical: apresenta três estágios.

ESTÁGIO 1: endurecimento da zona afetada.

ESTÁGIO 2: aspecto purulento de pus no músculo.

ESTÁGIO 3: o músculo apresenta área de flutuação.



Transmissão

MRSA adquirida na comunidade

- Contato entre pessoas
- Falta de higiene
- Objetos contaminados



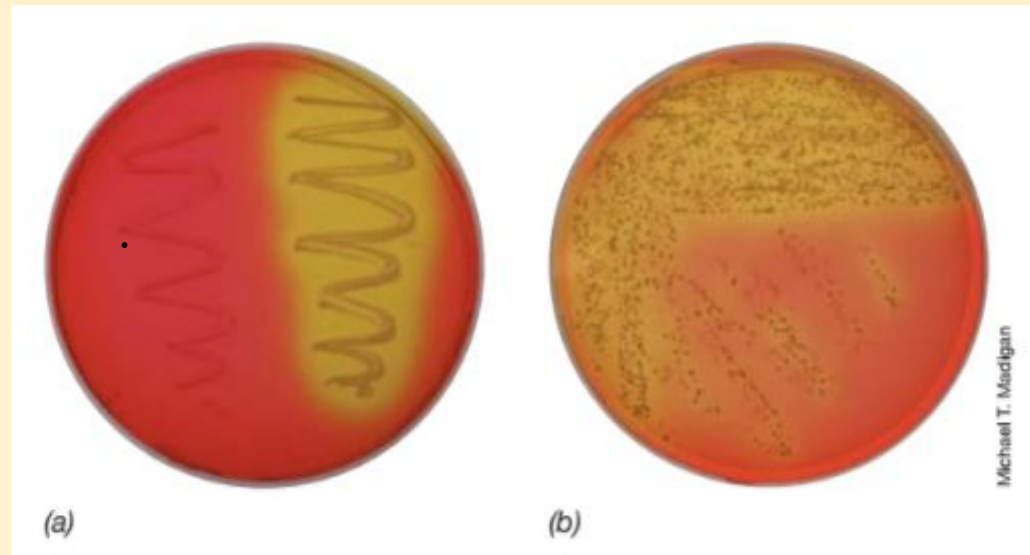
MRSA adquirida em hospital

- Cateteres intravenosos
- Procedimentos cirúrgicos
- Dispositivos ambiente hospitalar



Diagnóstico

- Importância da detecção adequada - sensibilidade a diferentes antibióticos;
- Teste de Coagulase: conversão de fibrinogênio em fibrina insolúvel na presença de plasma -> coagulação
- Teste de Catalase, que reage com peróxido de hidrogênio, resultando na produção de oxigênio.



Ágar hipertônico manitol para isolamento de estafilococos

(a) Seletivo pela presença de 7,5% de NaCl e o vermelho de fenol o torna diferencial. Na esquerda, *Staphylococcus epidermidis* e na direita, *Staphylococcus aureus*.

(b) Um swab nasal de um adulto sustenta a observação do que a maioria das pessoas é portadora de *Staphylococcus aureus*.

Tratamento

- Penicilina - resistência por ação das penicilinases
- Meticilina: MRSA - Presença da PBP2a
- Vancomicina e clindamicina - principais escolhas de tratamento
- Tratamento empírico e cepas multirresistentes
 - Drenagem de abscessos cutâneos
- Desenvolvimento de vacinas



Epidemiologia

- Dificuldades para um estudo epidemiológico completo
- Diferenciação das cepas CA-MRSA e HA-MRSA
- Estudo "Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (T.E.S.T.)" - a prevalência geral de MRSA (inclusive cepas HA-MRSA e CA-MRSA) entre isolados de *S. aureus* foi de 48,3% em 2004-2007.
- Programa SENTRY de Vigilância Antimicrobiana na América Latina - aumento na prevalência de MRSA de 33,8% em 1997 para 40,2% em 2006,
 - 41% das cepas de MRSA coletadas foram provenientes do Brasil

Controle da Bactéria

Comunidade

- Lavar as mãos
- Feridas cobertas
- Cortes e escoriações limpos
- Objetos pessoais
- Banho
- Higienização de lençóis
- Uso de água quente

Hospitais

- Identificação e isolamento
- Roupas especiais
- Uso de antimicrobianos
- Educação

Referências

MADIGAN, M. et al. Microbiologia de Brock. 14 ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

EGERT, Markus; SIMMERING, Rainer. Microbiota of the Human Body. Advances In Experimental Medicine And Biology, [s.l.], 2016. Springer International Publishing. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4>.

TORTORA, Gerard J.; FUNKE, Berdell R.; CASE, Christine L.. Microbiologia. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012. 934 p.

LAMBERS, H. et al. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. International Journal Of Cosmetic Science, [s.l.], v. 28, n. 5, p.359-370, out. 2006. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x>.

SALES, Lais M; e SILVA, Tatiane M da. Staphylococcus aureus Meticilina Resistente: Um Desafio Para A Saúde Pública. Acta Biomedica Brasiliensia. Volume 3, nº 1. Junho de 2012.

LARRY, M Bush. Infecções por Staphylococcus aureus. Manual MSD, Versão Saúde para a Família.

MEJIA, Carlos; ZURITA, Jeannete; GUZMAN-BLANCO, Manuel. Epidemiologia e vigilância de Staphylococcus aureus resistente à meticilina na América Latina. Braz J Infect Dis, Salvador , v. 14, supl. 2, p. 79-86, Dec. 2010 .

Gelatti LC, Bonamigo RR, Becker AP, d'Azevedo PA. Staphylococcus aureus resistentes à meticilina: disseminação emergente na comunidade. An Bras Dermatol. 2009;84(5):501-6.

Silva, Letícia Vale Scribel da, Epidemiologia clínica e molecular de Staphylococcus aureus resistentes a meticilina carreadores de cassete cromossômico estafilocócico mec tipo IV de pacientes atendidos em hospital universitário de Porto Alegre, Mestrado, 2009, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

BAUMAN, Robert W. "Microbiology with diseases by body system". 2ª ed. Pearson Education Inc., 2009. Pág^s 551- 556

DINGES, Martin M. et al. "Exotoxins of Staphylococcus aureus". Clinical Microbiology Reviews, Jan. 2000. Pág^s 16- 34

Referências

O'RIORDAN, Katherine; LEE, Jean C. "Staphylococcus aureus Capsular Polysaccharides". Clinical Microbiology Reviews, Jan. 2004. Pág^s 218- 234

RATTI, R. P. et al. "Staphylococcus aureus metilina resistente (MRSA) e infecções nosocomiais". Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, 2009. Pág^s 137- 143

McGILLIVRAY, D. J. et al. "Membrane Association of α - hemolysin Protein Functionality Reconstituted in tBLMs". Carnegie Mellon University, 2009.

MAHESWARAN, S.K. et al. "Staphylococcal β - hemolysin II. Phosphatase C Activity of Purified β - hemolysin" Journal of Bacteriology, 1994. Pág^s 1313-1319

DALLA, M. S. et al. "Staphylococcus aureus Biocomponent γ - hemolysis, HIgA, HIgB and HIgC Can Form Mixed Pores Containing All Components" Journal of Chemical Information and Modelling, 2005. Pág^s 1539- 1545

Referências

http://www.cesadufs.com.br/ORBI/public/uploadCatalogo/10300604042012Microbiologia_Geral_Aula_4.pdf

http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac/arquivos/Microbiota_residente.pdf

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962009000500009

<https://www.cdc.gov/mrsa/community/photos/photo-mrsa-13.html>

http://www.scielo.br/pdf/bjid/v14s2/pt_v14s2a05.pdf

Staphylococcus aureus resistente à metilina: sintomas, tratamentos e causas. Minha Vida. Disponível em <<http://www.minhavidacom.br/saude/temas/staphylococcus-aureus-resistente-a-metilina>>

¹ <http://iws2.collin.edu/dcain/CCCCD%20Micro/hemolysis.htm>

² <http://cmr.asm.org/content/17/1/218/F3.expansion.html>