



Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto  
Universidade de São Paulo

# Infecções Estafilocócicas

## Sepse

Valdes Roberto Bollela

Divisão Moléstias Infecciosas e Tropicais  
Departamento de Clínica Médica – FMRP USP

# Caso Clínico



- **Mulher, 37 anos**, procurou a UBS após trauma no pé esquerdo (chutou o pé da cama) há 10 dias. Teve lacerações leves que evoluíram com a formação de um hematoma local e edema.
- Seis dias após o trauma começou a sentir dor intensa no local do trauma e calafrios.
- Refere febre alta há nos 4 dias e não consegue mais apoiar o pé direito.
- **Ao exame:**
  - Dor a apalpação. Escoriação no centro da lesão (1º dedo, com pouca secreção purulenta).
  - Adenomegalia dolorosa ing. a E
  - T = 38,8°C. FC= 96 bpm. PA= 110x70 mmHG. Sem outras alterações no exame físico.



# Caso Clínico



- O que foi feito?
  - Penicilina Benzatina IM (1 amp)
  - Alta sem orientação para retorno

- O que aconteceu?



# Caso Clínico

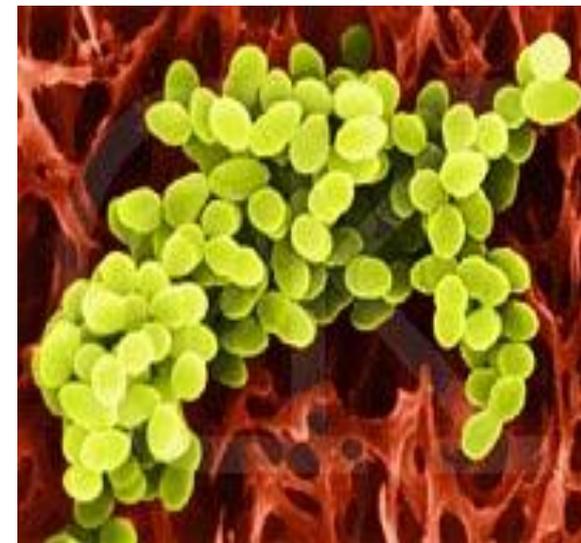


- Qual o diagnóstico?
- Qual tratamento que você proporia?



# Introdução

- Gênero *Staphylococcus*
- 35 espécies conhecidas
  - Cocos Gram +
  - Aeróbios e anaeróbios facultativos
  - Várias subespécies descritas
- 8 espécies de importância clínica
  - *S. aureus* → coagulase (+)
  - *S. Epidermidis* → coagulase (-)



# Introdução

- Habitat:
  - Solo, água, produtos derivados de animais
  - Colonizam pele , mucosas e glândulas de mamíferos e aves
- Estafilococos coag.(-) colonizam a pele de 95 a 100% das pessoas saudáveis.
- O *S. aureus* coloniza a pele de 20 a 35% das pessoas saudáveis.

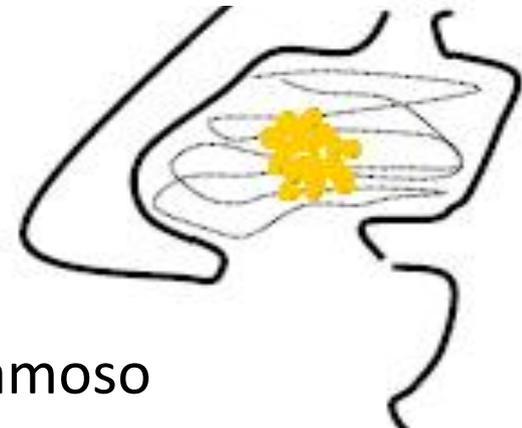


# Introdução



- 20-35% portador persistente
- 10-40% nunca portam Staphilococci
- Restante é portador ocasional

Vestíbulo  
nasal

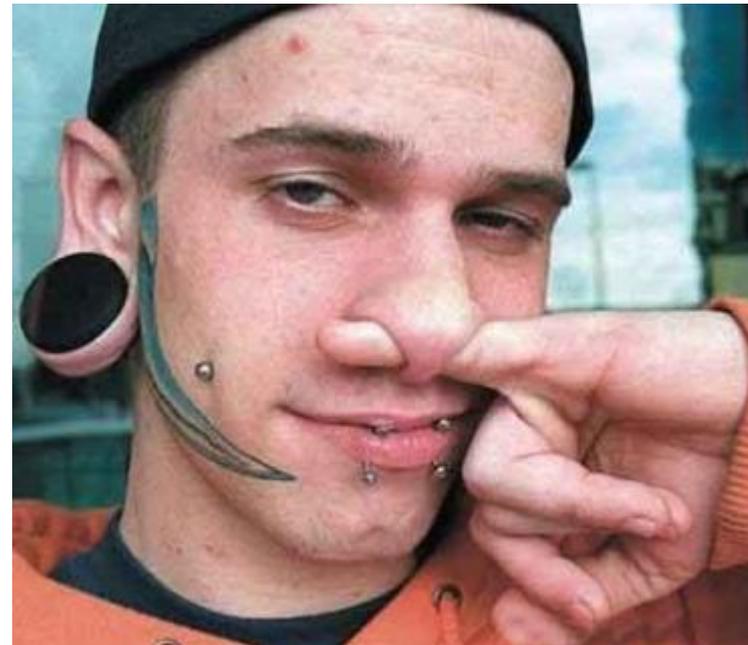


Epitélio escamoso

Portador nasal tem risco  
aumentado de adoecer

# Grupos de Risco Especiais

- Usuário de drogas
- Diabéticos que utilizam insulina
- Imunodeprimidos
- Doenças crônicas da pele
- Pacientes em hemodiálise
- Usuários de *piercing*



# Introdução

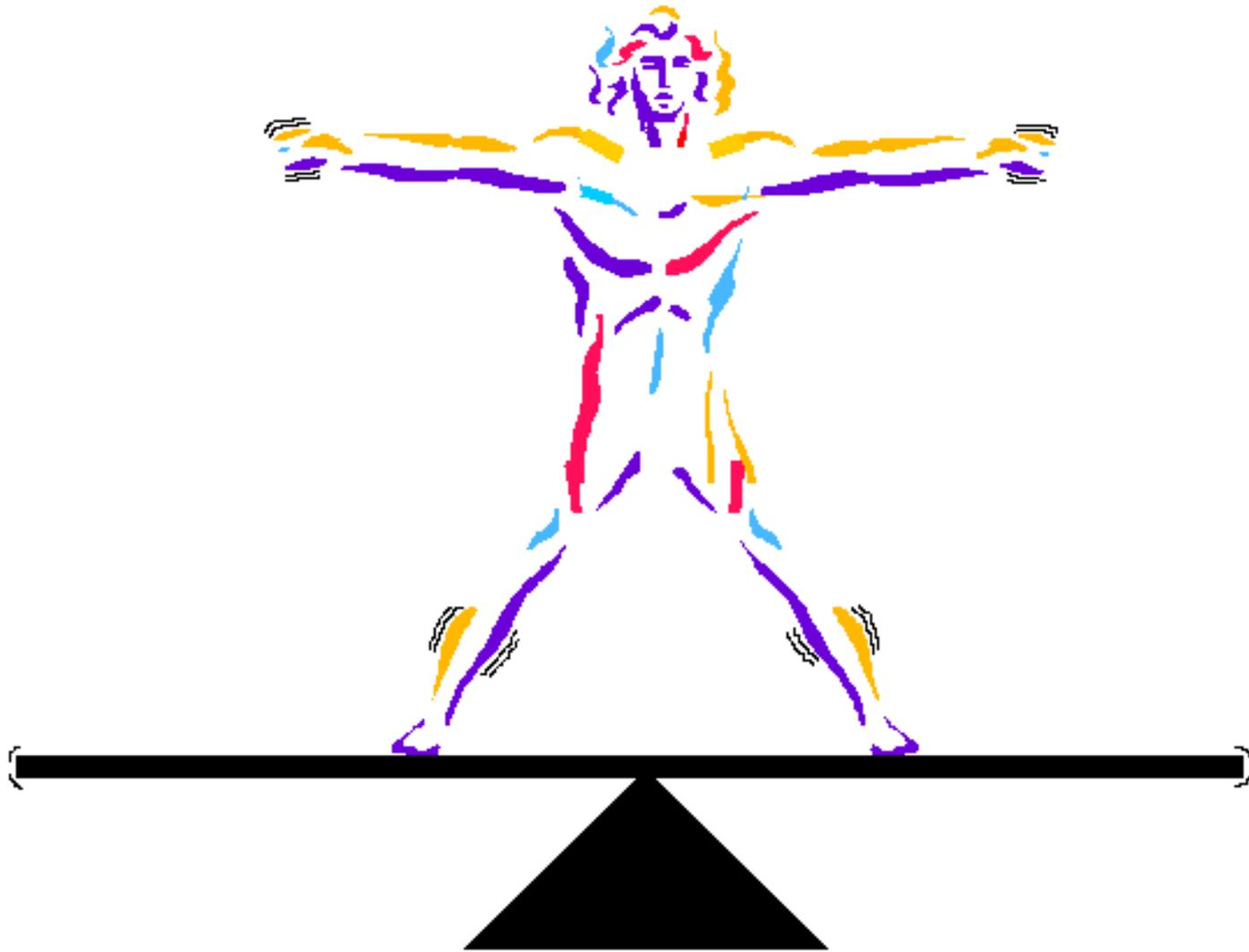
- A maioria das doenças causadas por estafilococos é proveniente de fonte endógena
  - Comunidade
  - Hospitalar
- Geralmente precisa de solução de continuidade para invasão do estafilococo



# Epidemiologia

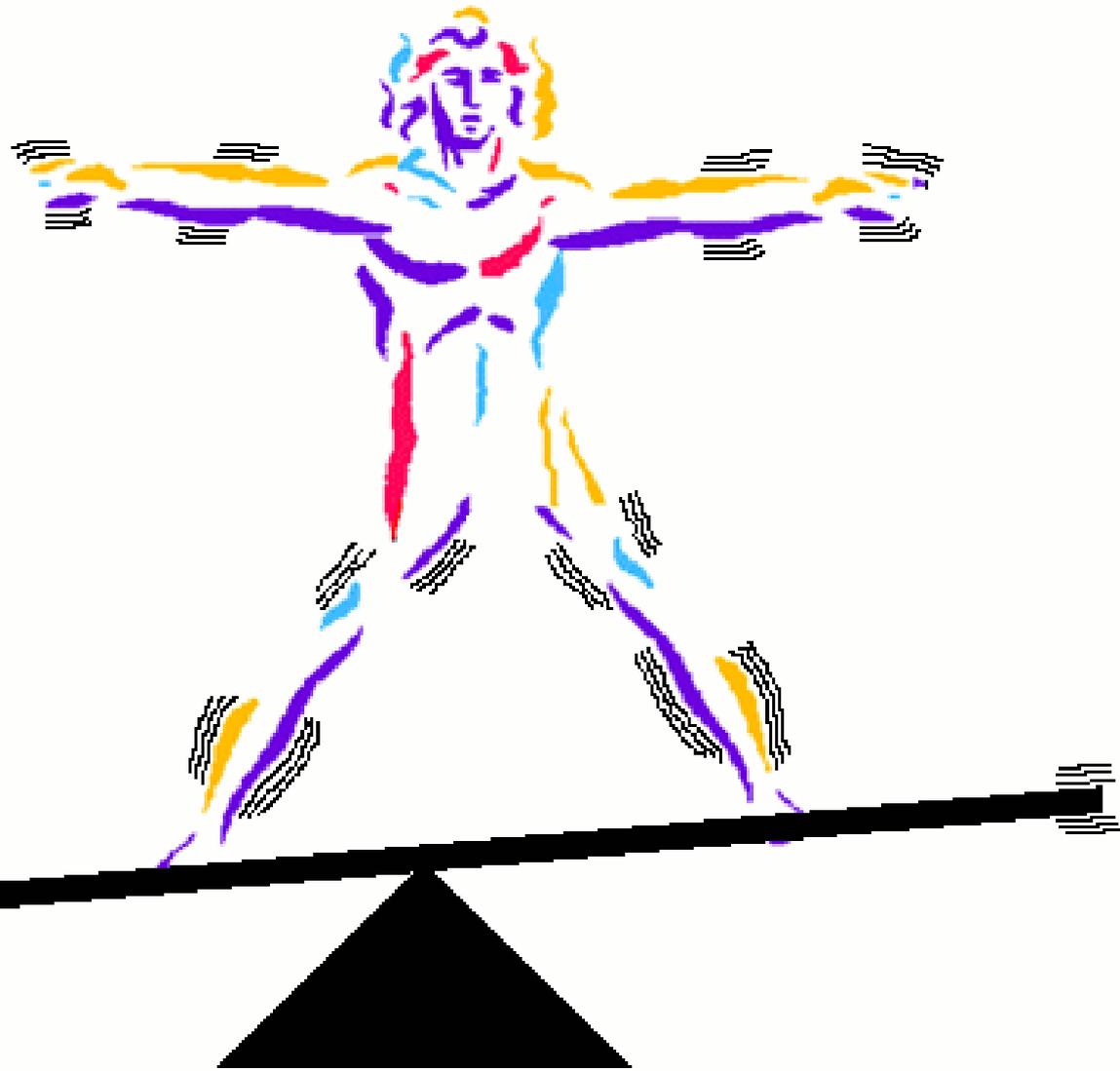
- *S. aureus* tem sido umas das principais causas de infecções em humanos ao longo de séculos
- *S. aureus* é a principal causa de infecções da corrente sanguínea, pele e tecidos moles dos EUA, Canadá, Europa e America Latina.  
Diekema DJ, et al.
- Principal causa de infecções hospitalares nos EUA, sendo 20% por MRSA = despesas de US\$14,3 bilhões/ano

# HOMEOSTASE

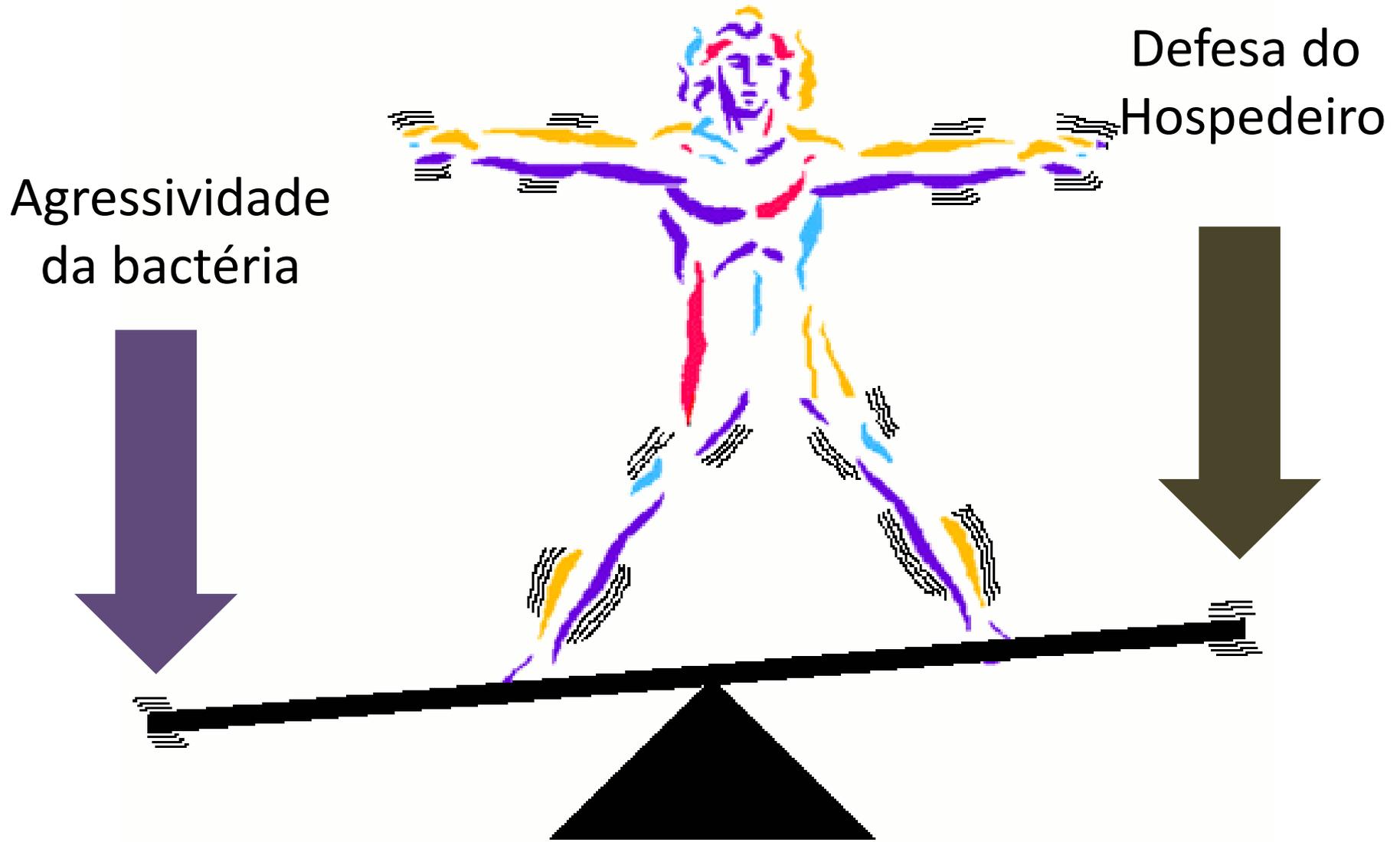


# Fisiopatogenia

Agressividade  
da bactéria



# Fisiopatogenia



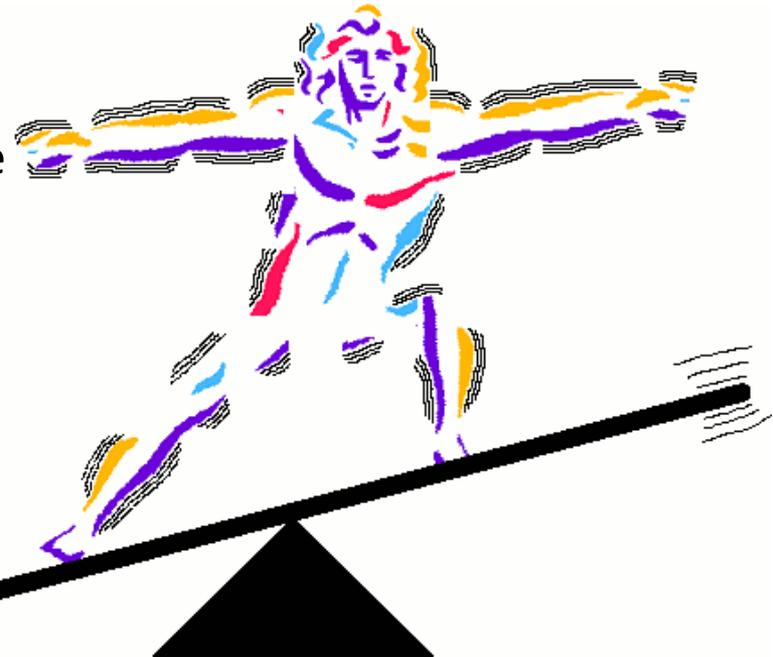
# Infecção → Doença



Defesa do  
Hospedeiro

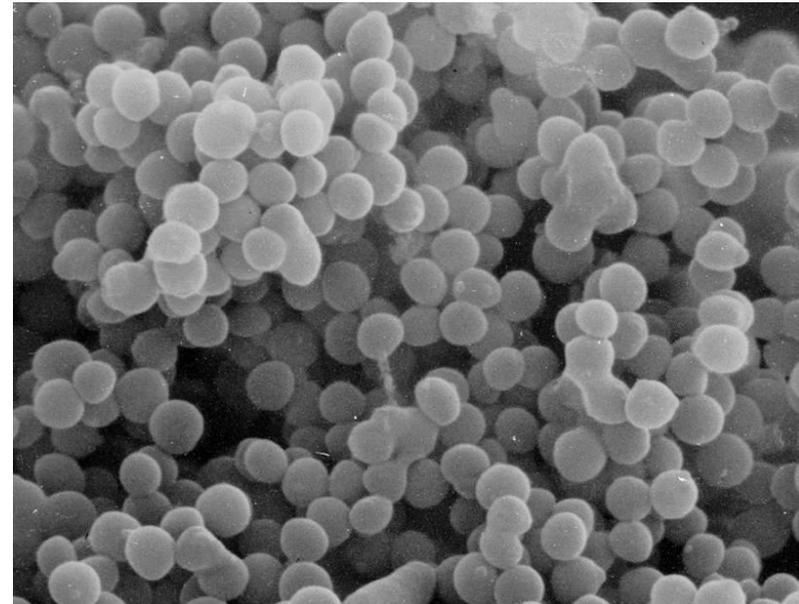


Agressividade  
da bactéria

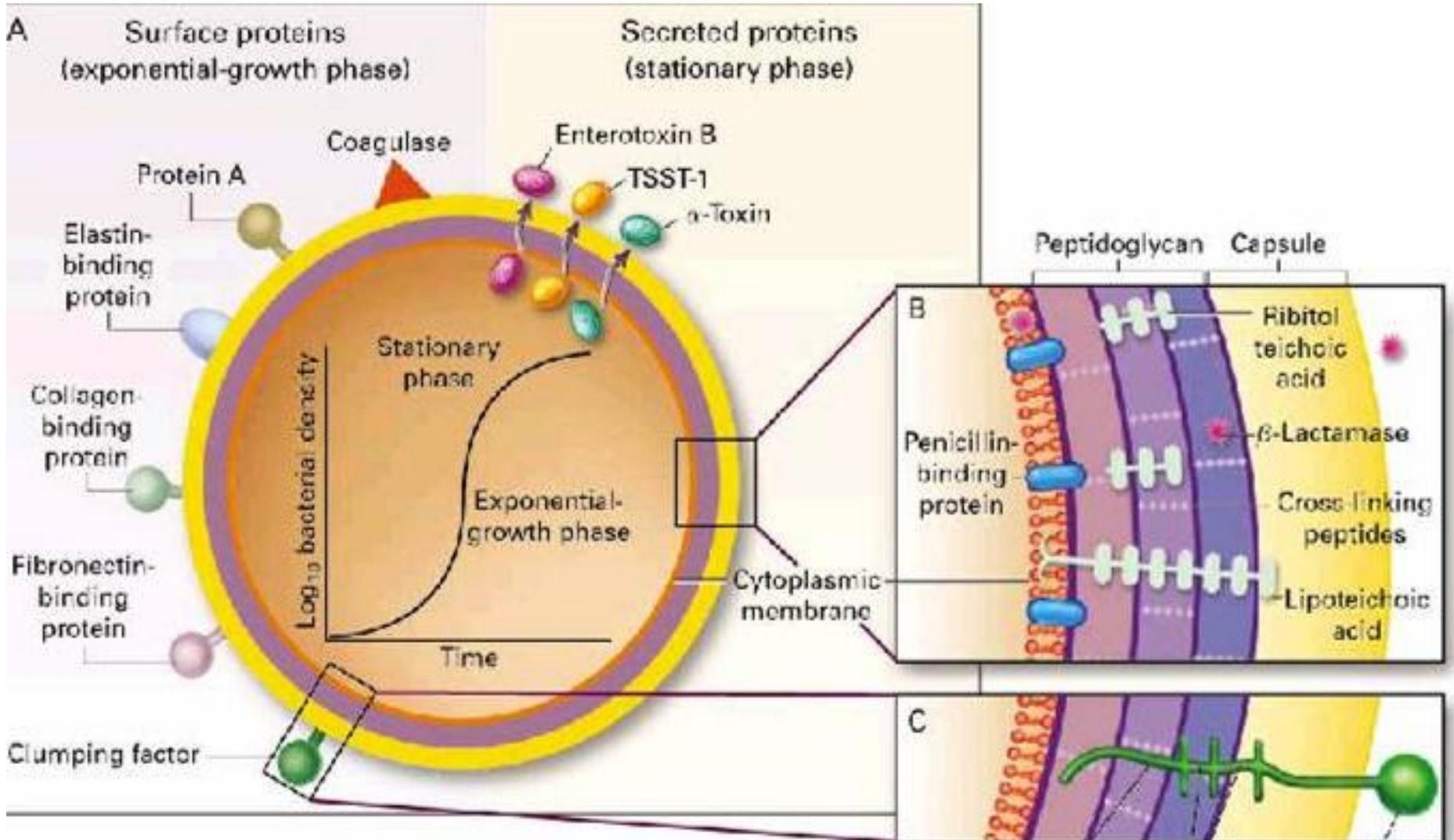


# Fatores de Virulência

- Três grandes grupos:
  - Componentes da superfície bacteriana
  - Enzimas (extracelulares)
  - Toxinas



# Componentes Estafilocócicos



# Fatores de Virulência

- Componentes da superfície bacteriana  
(Função: → Adesão e colonização)

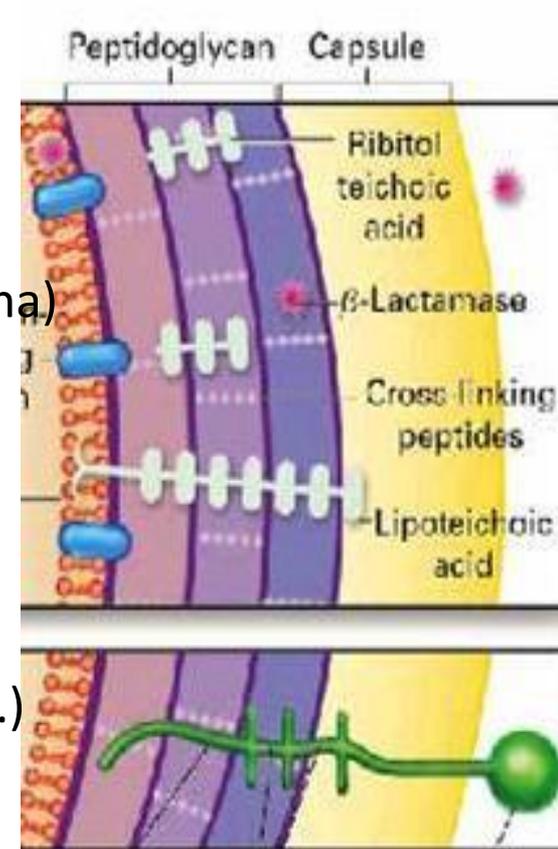
- Adesinas

- (adesão -> colágeno + fibrinogênio + fibronectina)

- Proteína A (↓ fagocitose)

- Cápsula (protege da fagocitose)

- “Clumping factor” (inibe fagocitose e ativa plaq.)



# Fatores de Virulência

- Enzimas (**Função** → disseminação no tecido)
  - Coagulase
  - Fibrinolisinase
  - Catalase, DNAase, hialuronidase
  - Protease e estafiloquinase
- A hidrólise de proteínas e outras moléculas gera nutrientes e facilita a invasão do tecido



# Fatores de Virulência

- Toxinas

(**Função:** → Agressividade local e sistêmica)

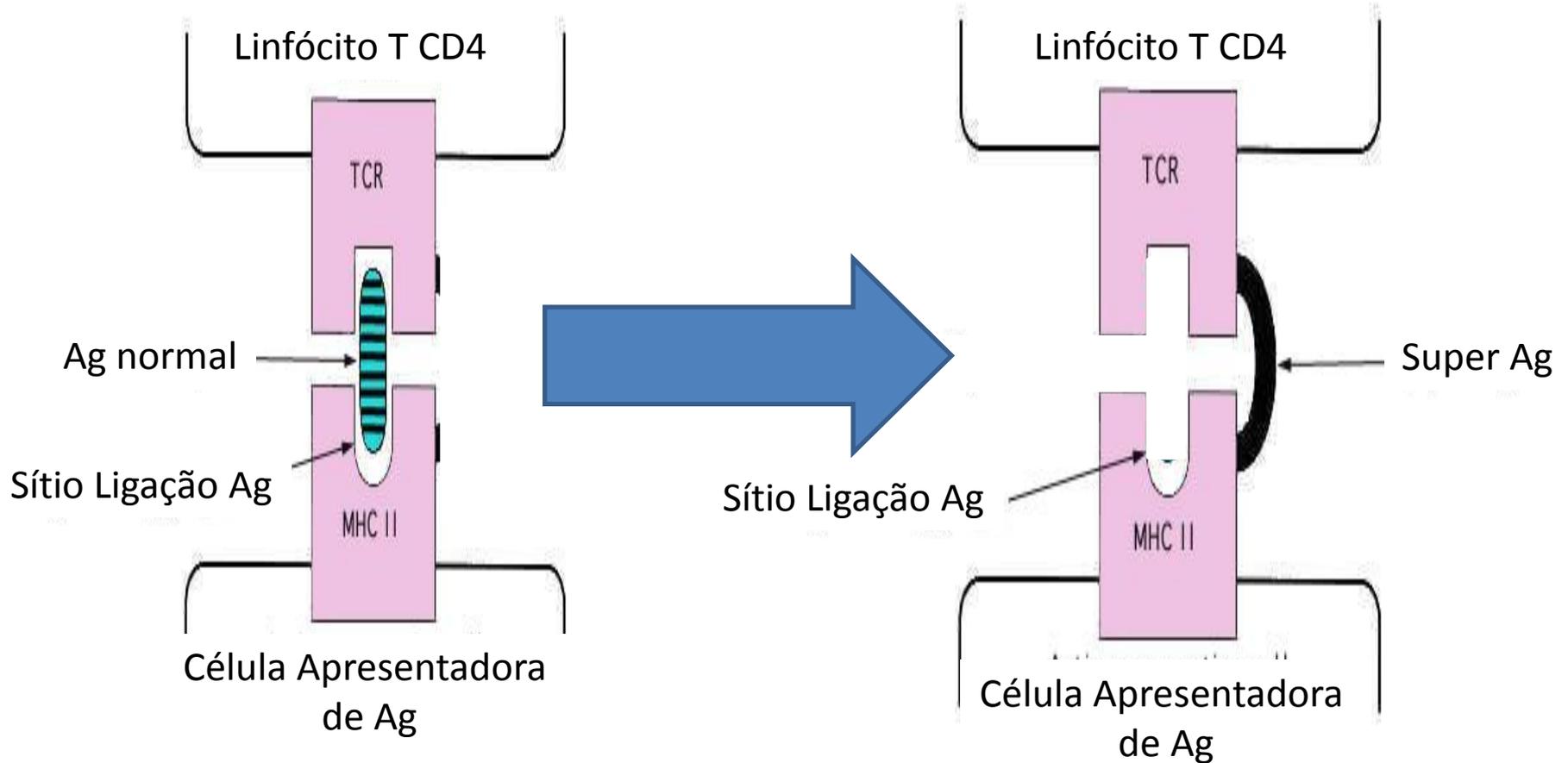
- Esfoliatina e epidermolisina (Sd. Pele escalda)

- Superantígenos

- TSST-1 → Sd. Choque Tóxico

- Enterotoxinas → Intoxicação alimentar

# Ação dos Superantígenos



# Patogênese

## Reação mediada por toxinas

Superantígeno toxina  
pirogênica

Ligação direta a MHC  
classe II

Liberação exacerbada  
de citocinas

Proliferação intensa de  
cél. T e macrófagos

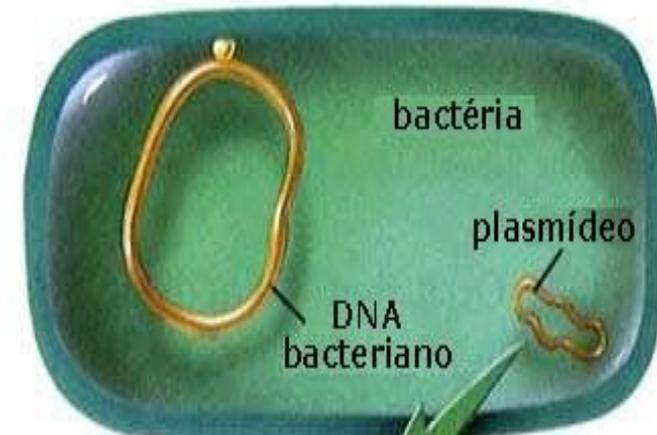
Síndrome do choque  
tóxico

Febre alta, choque,  
extravasamento vascular,  
disfunção de múltiplos  
órgãos

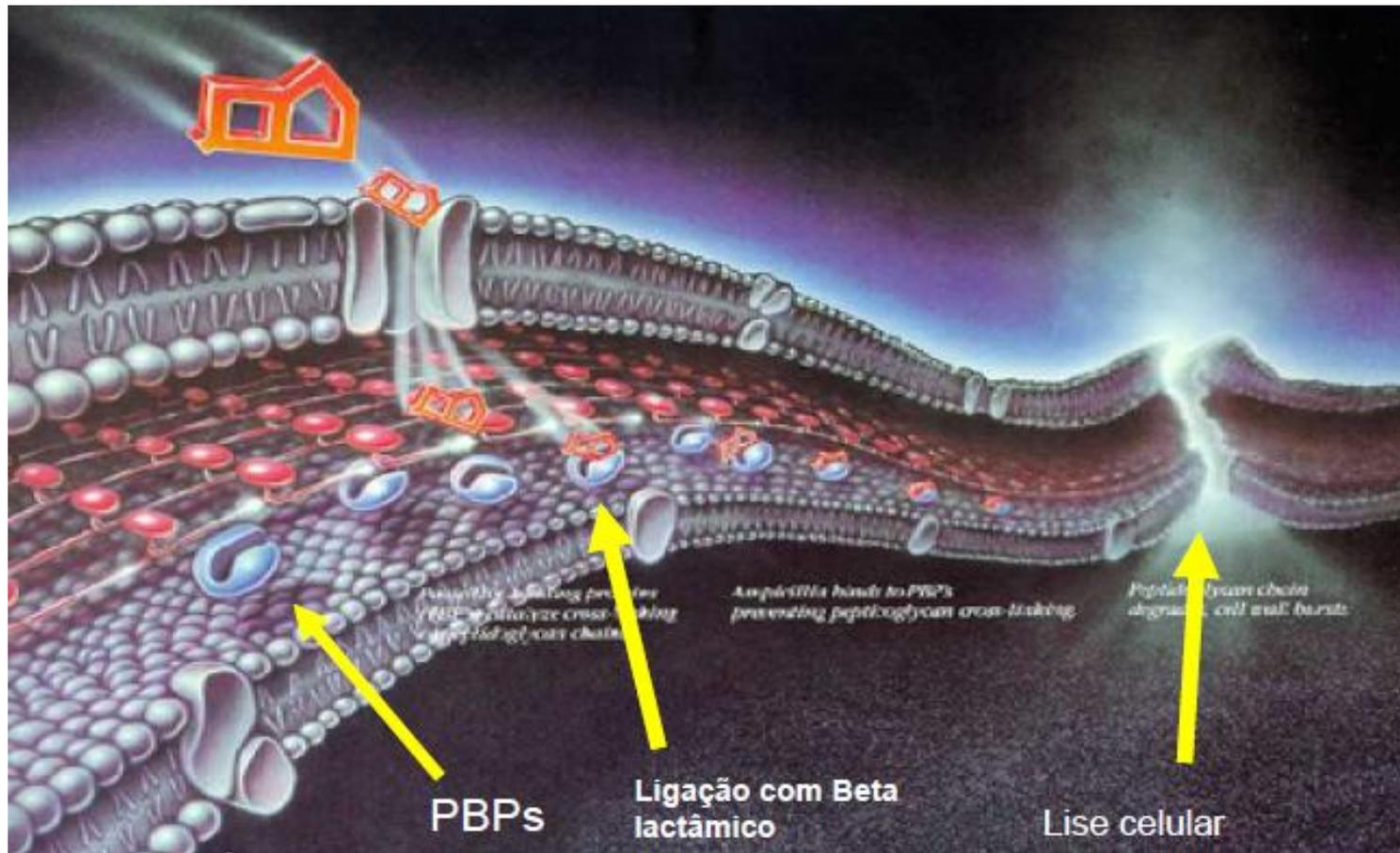


# Fatores de Virulência

- **Formação de biofilme** em corpo estranho
  - Próteses (ortopédicas, cardiovasculares)
  - Catéteres
- **Resistência aos ATB** inata ou adquirida
  - Plasmídeos
  - Alteração da conformação das PBP



# Beta-lactâmicos – Mecanismo de Ação



# Resistência bacteriana

**1928**

Alexander Fleming descobre a Penicilina

**1944**

*S.aureus* resistente à Penicilina

**1961**

**SARO** - *S. aureus* resistente à Oxacilina

**1975**

**MRSA** - *S.aureus* multi-resistente

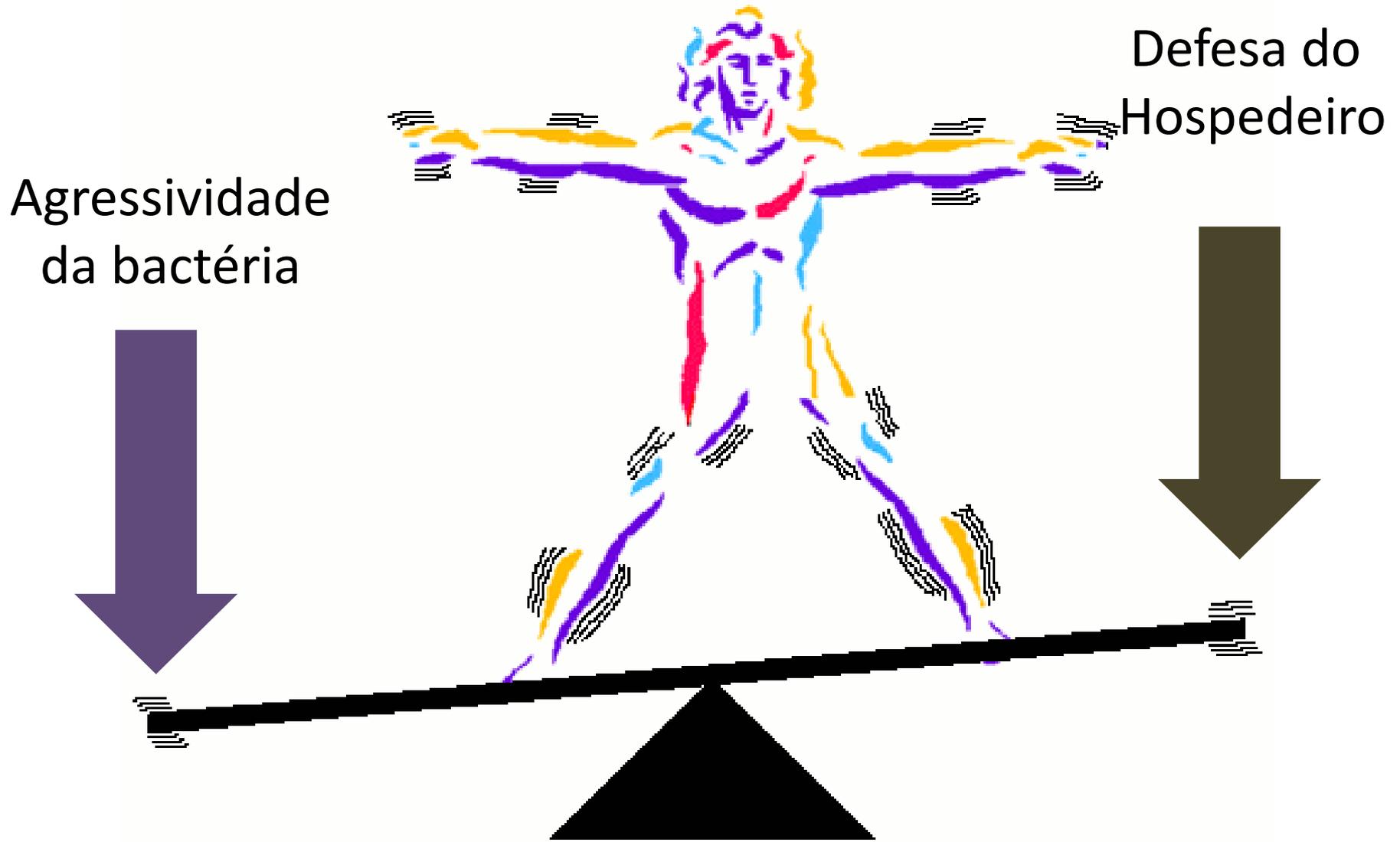
**1997**

**GISA** - *S.aureus* intermediário aos Glicopeptídeos

**2002**

**GRSA** - *S.aureus* resistente aos Glicopeptídeos

# Fisiopatogenia



# Fisiopatogenia

- Integridade da pele e mucosas
- Substâncias bactericidas na superfície da pele
- Hábitos básicos de higiene
  - Lavar as mãos



# Resposta Imune

- Resposta imune inata:
  - PMN são os componentes chave da resposta
  - São as células que compõem a primeira linha de defesa contra infecções estafilocócicas
  - Complemento
- Resposta imune adaptativa
  - Anticorpos
    - Inativar toxinas
    - Promovem opsonização

# Manifestações Clínicas

# Principais Quadros Clínicos

- Clínica:

- Portador assintomático

- Doença manifesta:

- 2<sup>ária</sup> a ação invasiva da bactéria

- 2<sup>ária</sup> a ação das toxinas

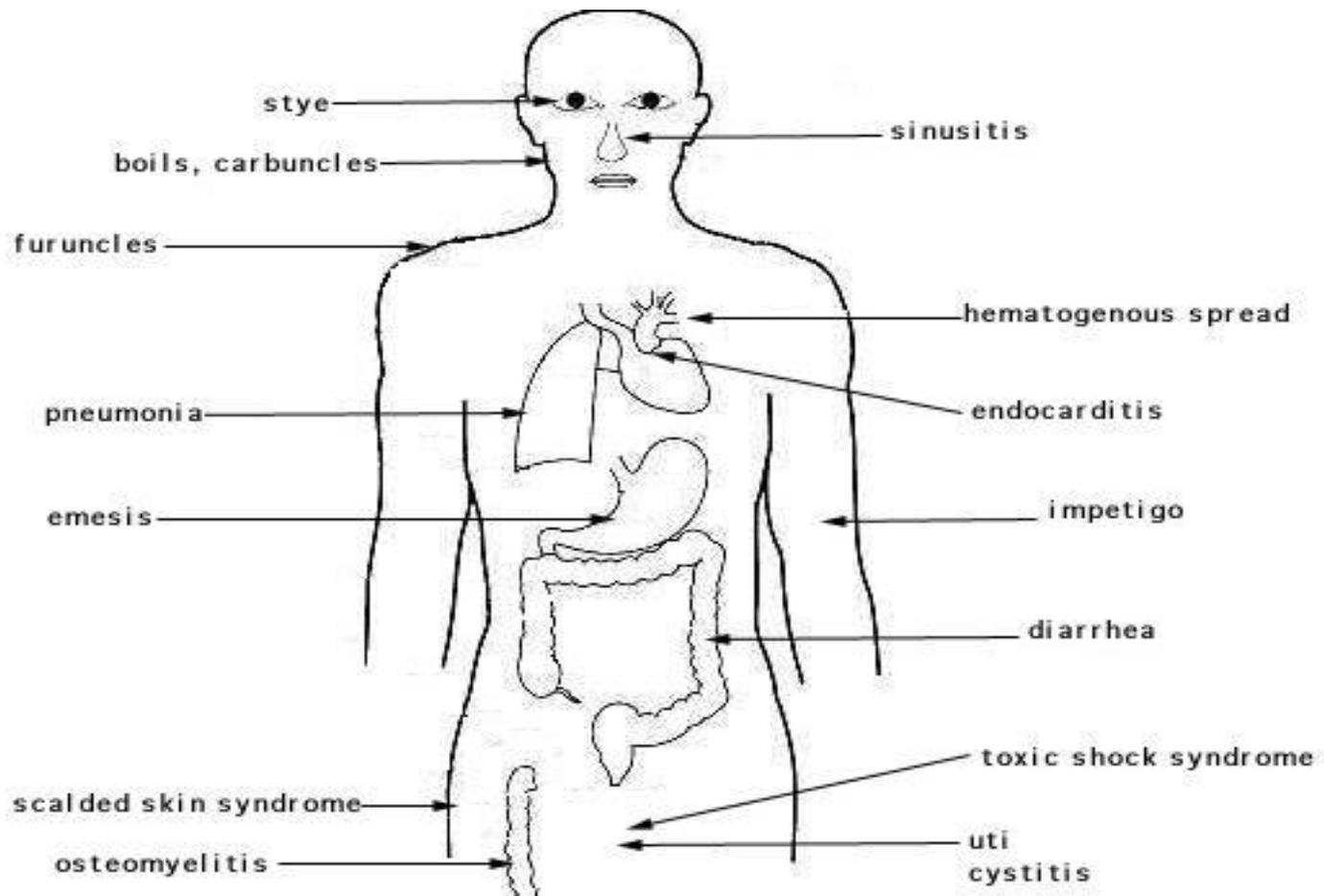
} + Resposta imune

- Etiologia

- Estafilococos Coagulase + → *S. aureus*

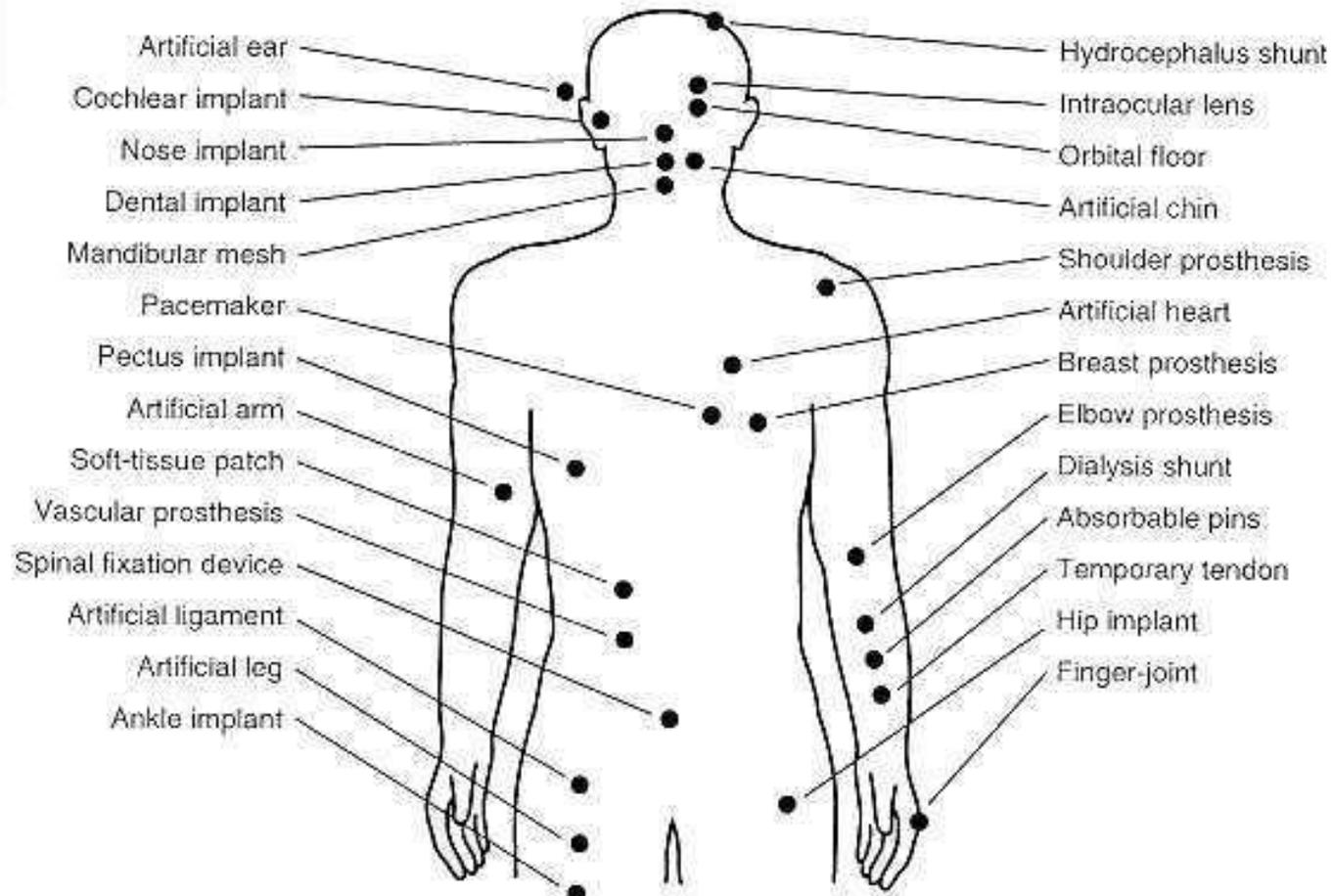
- Estafilococos Coagulase – → *S. epidermidis*

# Manifestações Clínicas



*S. aureus*

# Manifestações Clínicas



*S. epidermidis*

# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

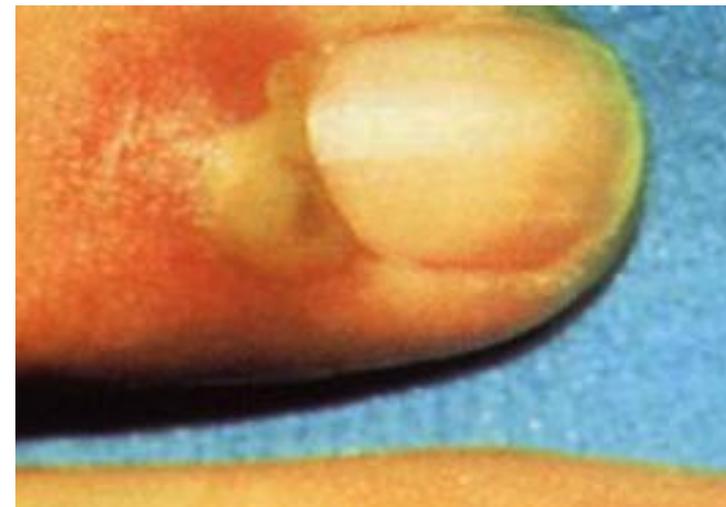
- Infecções cutâneas
  - Foliculite : infecção simples dos folículos pilosos



Sicose da barba

# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

- Infecções cutâneas
  - Hordéolo
    - Pálpebras e cílios
  - Paroníquia e panarício
    - Periungueais
    - Extremidade dos dedos



# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

- Infecções cutâneas
  - Impetigo Bolhoso
    - Infecção superficial da pele
    - Forma bolhas
    - Acomete crianças (face)



# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

- Infecções cutâneas
  - Furúnculos, Furunculose e antraz
    - Acomete folículo piloso e glândula sebácea adjacente
    - Compromete o tecido subcutâneo adjacente



# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

- Infecções cutâneas
  - Hidradenite supurativa
    - Infecção recorrente de glândulas sudoríparas
      - Axilas
      - Genitais e períneo



# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

- Infecções cutâneas
  - Celulite (subcutâneo)



# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

- Infecções cutâneas
  - Fasciíte necrotizante (*S. aureus* + aneróbios)



# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

- Endocardite estafilocócica
  - Pode ser aguda ou subaguda
  - ↑ nos últimos 10 anos
  - Aguda:
    - Evolução rápida p/ complicações
    - Sopro (descompensação)
    - Sinais de tromboembolismo
    - Acometimento de SNC, ICC
    - Óbito



# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

- Endocardite estafilocócica

- Subaguda:

- Cursa por vários dias/semanas
    - Febre, perda de peso, palidez
    - Lesões cutâneas e mucosas
    - Esplenomegalia
    - **Válvula tricúspide → Usuário drogas EV**



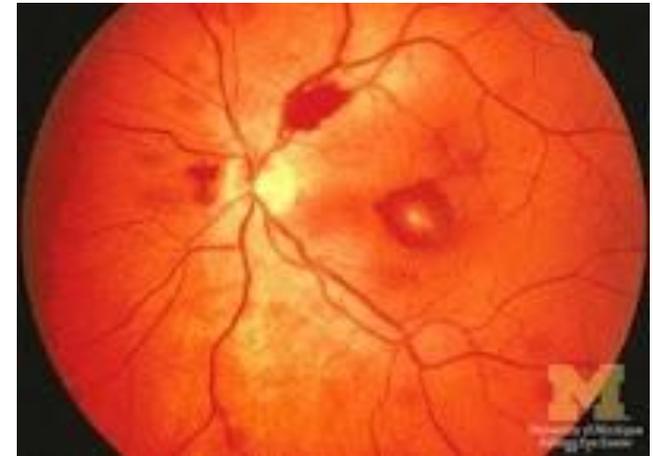
# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

- Endocardite estafilocócica

– estigmas:



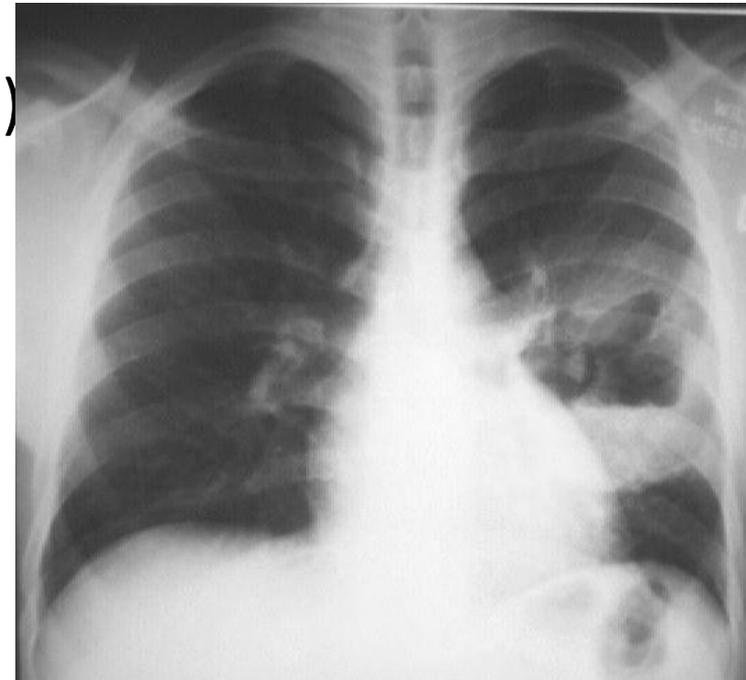
Lesões de Janeway



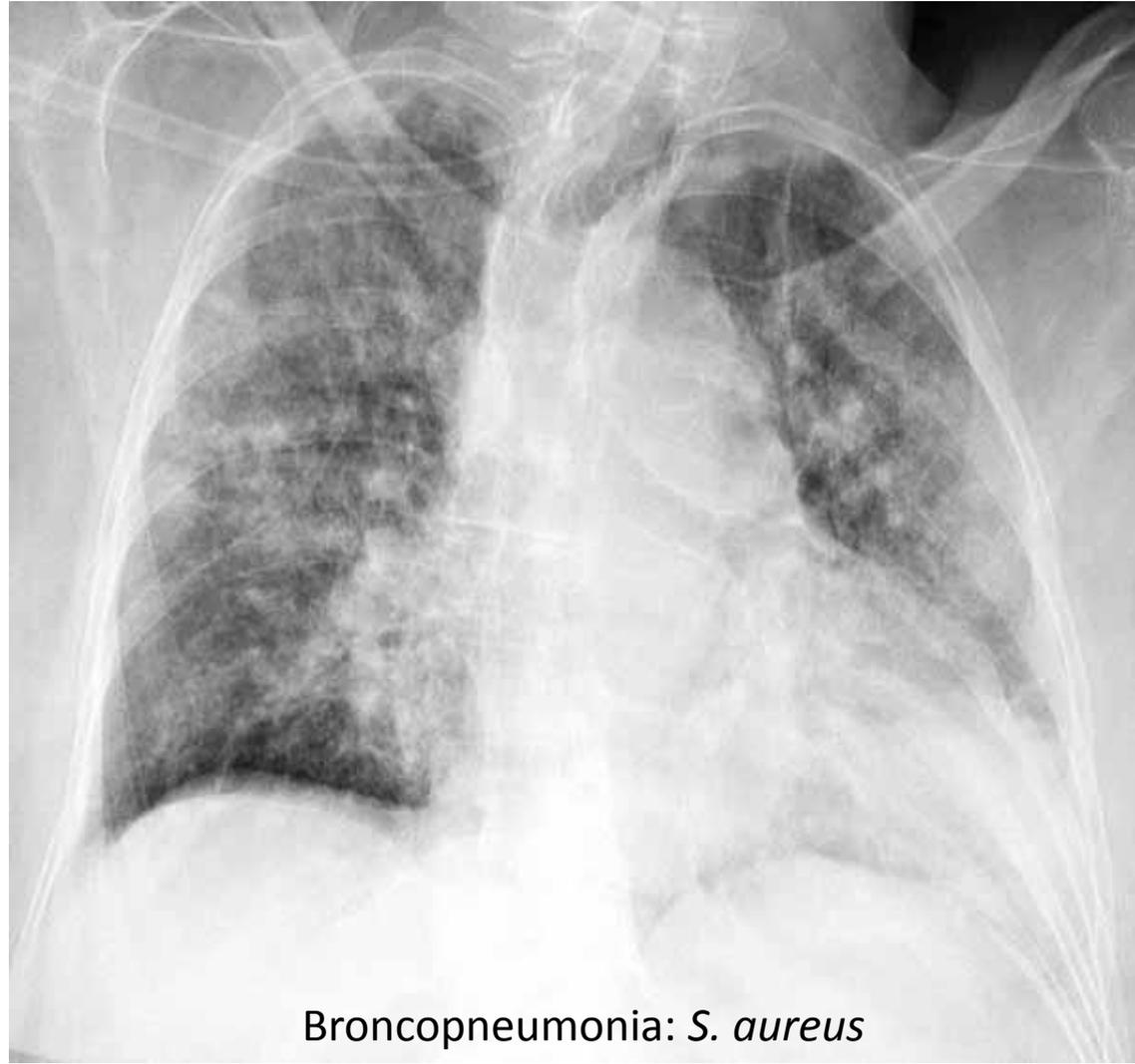
Manchas de Roth - Retina

# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

- Infecções pulmonares
  - Disseminação hematogênica ou Aspiração
  - Acomete + idosos e crianças
  - Hospital (entubação = Fator de risco)
  - Doença aguda
    - Tosse
    - Dispneia
    - Secreção purulenta



# Diagnóstico



Broncopneumonia: *S. aureus*

# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

- Artrite séptica
  - Comum em articulação lesada
  - Disseminação hematogênica
  - Exame:
    - Edema, dor e limitação ao movimento
    - Derrame articular é comum (pus)
    - Monoartrite
      - joelho, coxofemoral, cotovelo



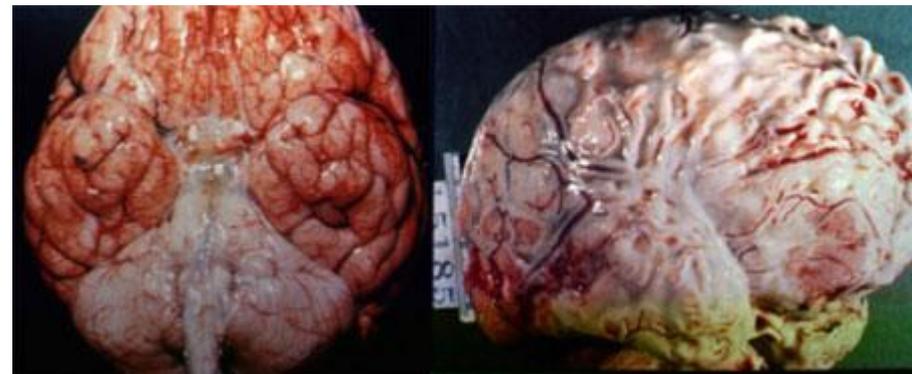
# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

- Osteomielite
  - Aguda ou crônica
  - Clínica
    - Febre, dor local
  - Exame radiológico é crítico
    - Reabsorção óssea,
    - neoformação periostal (DD tumor)
  - Fases iniciais – radioisótopos (Tc, Ga)
  - Hemoculturas e punção local

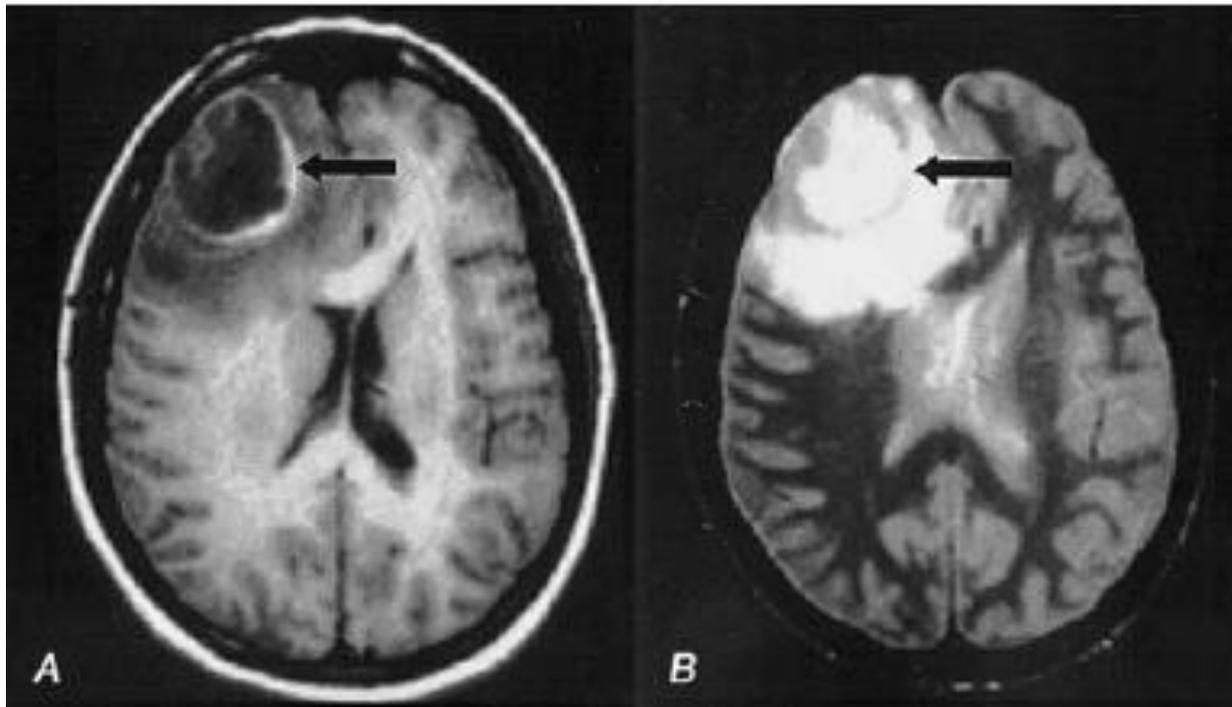


# Doenças *S. Aureus* → Invasivas

- Meningite por *S. aureus*
  - Complicação de procedimentos cirúrgicos SNC
  - Pós TCE com lesão de pele
  - Infecções periorbitárias e da face
  - Clínica de meningite aguda purulenta
  - Exame do LCR é crítico
  - SEMPRE cultura do LCR e do sangue

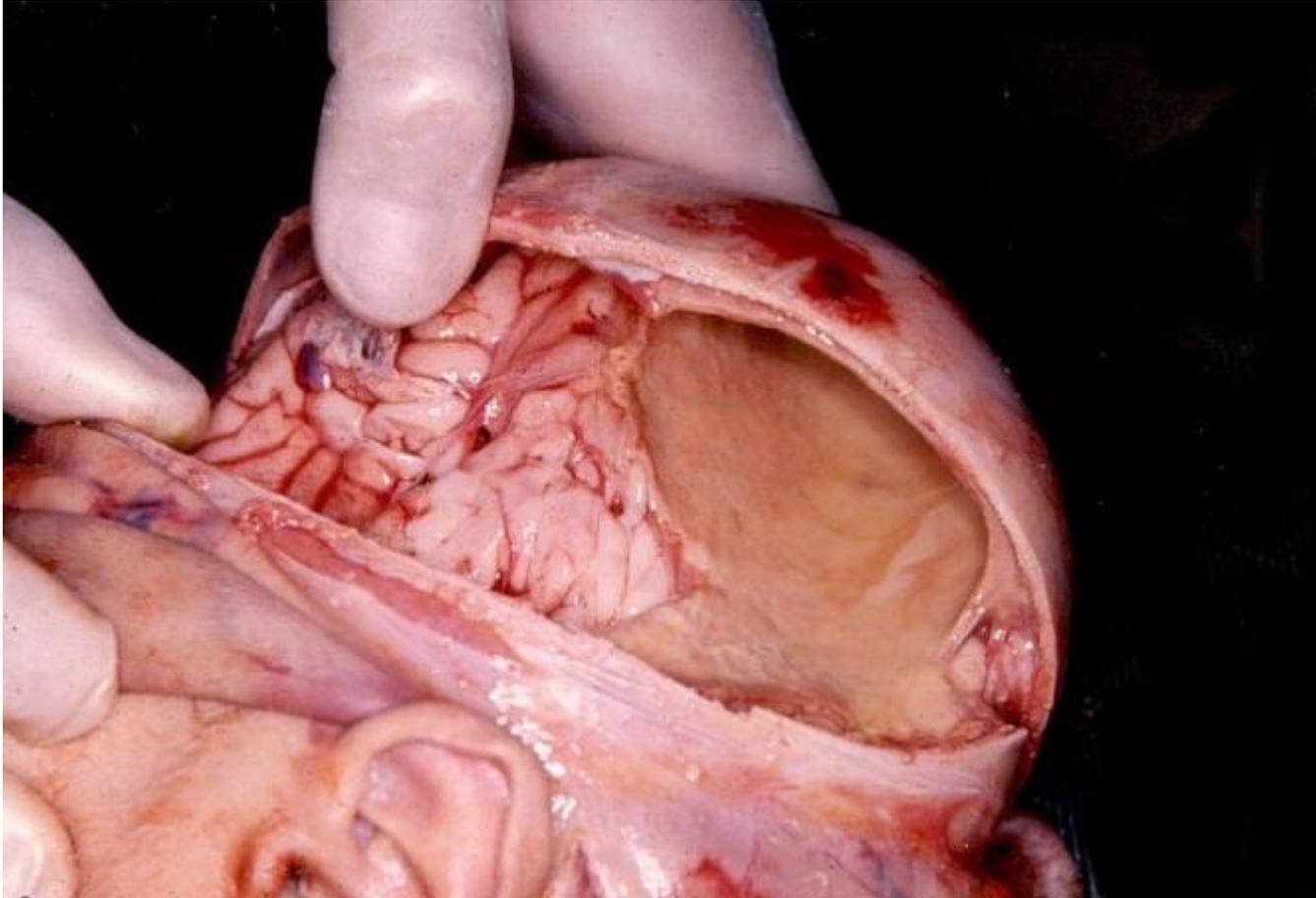


# Complicações Supurativas



Abscesso cerebral

# Complicações Supurativas



Empiema subdural

# Alguma pergunta?



# Doenças causadas por Toxinas

- Não dependem de bacteremia
- Não dependem da invasão direta do tecido
- Síndromes toxigênicas:
  - Sd da pele escaldada
    - Toxina esfoliativa ou epidermolisina
  - Toxinfecção alimentar
    - Enterotoxinas A-E
  - Sd do choque tóxico
    - Enterotoxina F

# Doenças *S. Aureus* → Toxigênicas

- Sd Pele Escaldada estafilocócica
  - Descrita em 1878 por Ritter
  - Dermatite esfoliativa (bolhas)
  - Crianças de até 5 anos
  - Febre e eritema de início súbito
  - Bolhas e **Sinal de Nikolsky +**  
(bolhas em area de atrito )



# Doenças *S. Aureus* → Toxigênicas

- Toxinfecção alimentar
  - Por estafilococos é a mais comum
  - Alimentos com alto teor de carboidrato (temp ambiente)
  - Cozimento não destrói a toxina
  - PI: 6 horas ou menos (depende da quanti// toxina ingerida)
  - Acomete várias pessoas ao mesmo tempo (Surto)
  - Toxina → SN intestino → ↑ peristalse
    - Náuseas, vômitos, cólicas, diarreia e prostração
    - Autolimitada (24-48hs)



# Doenças *S. Aureus* → Toxigênicas

- Sd do Choque tóxico
  - Descrita em 1978 por Todd
  - Clínica
    - Febre, vomito, dor abdominal,
    - diarréia e mialgia difusa
    - Início súbito
    - Exantema escarlatiniforme em 2-3 d
    - Enantema e congestão de mucosas
    - Língua em framboesa



# Doenças *S. Aureus* → Toxigênicas

- Sd do Choque tóxico

- Clínica

- Hipotensão arterial – choque
    - Após 1-2 sem. Descamação lamelar (palmoplantar)

- Ex. Complementares

- Alteração renal
    - ↓ Plq, ↓ linfócitos
    - ↑ enzimas hepáticas
    - Hemoculuras negativas



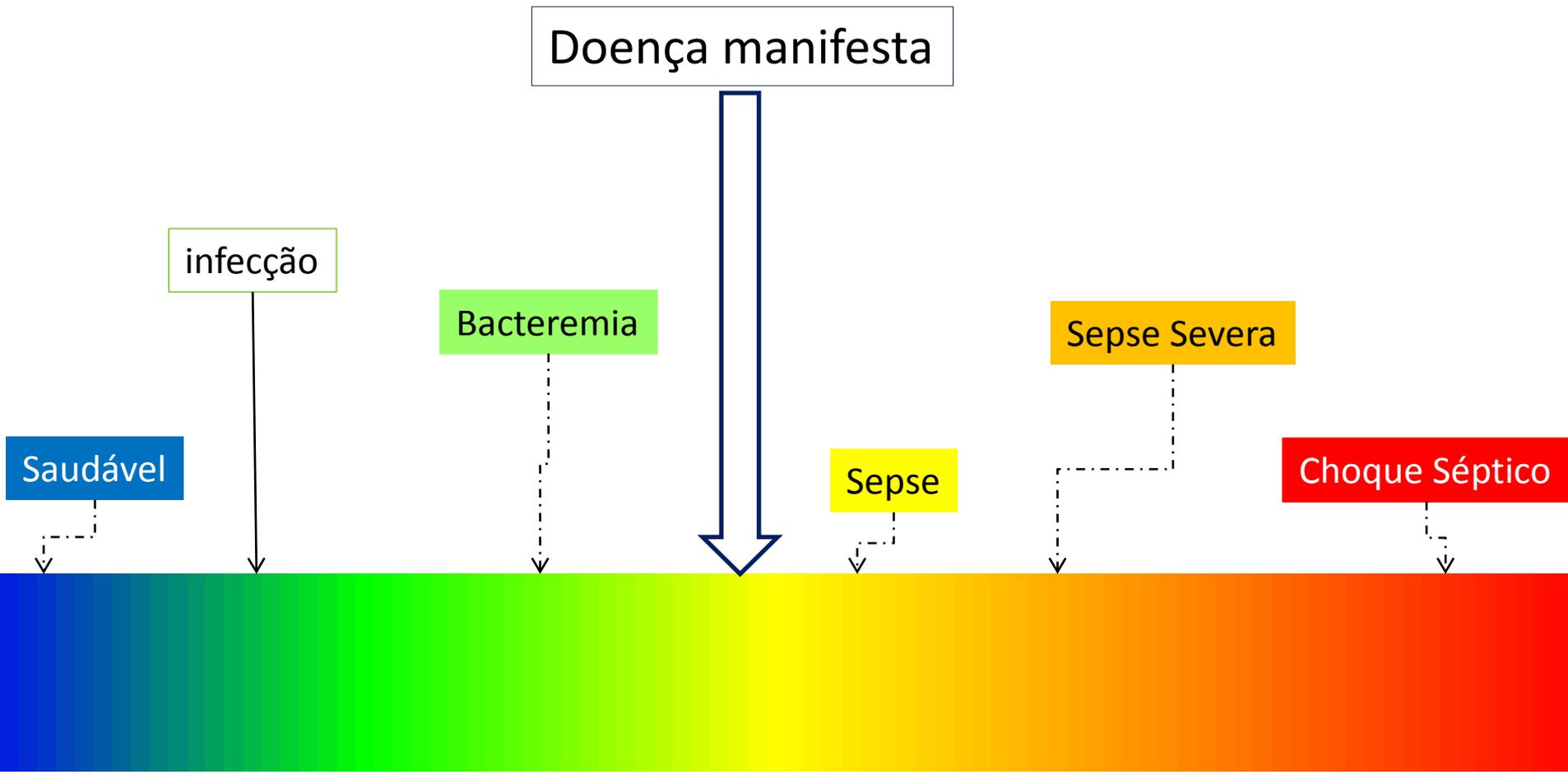


# Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Universidade de São Paulo

# Sepse

# Sepse



# Sepse

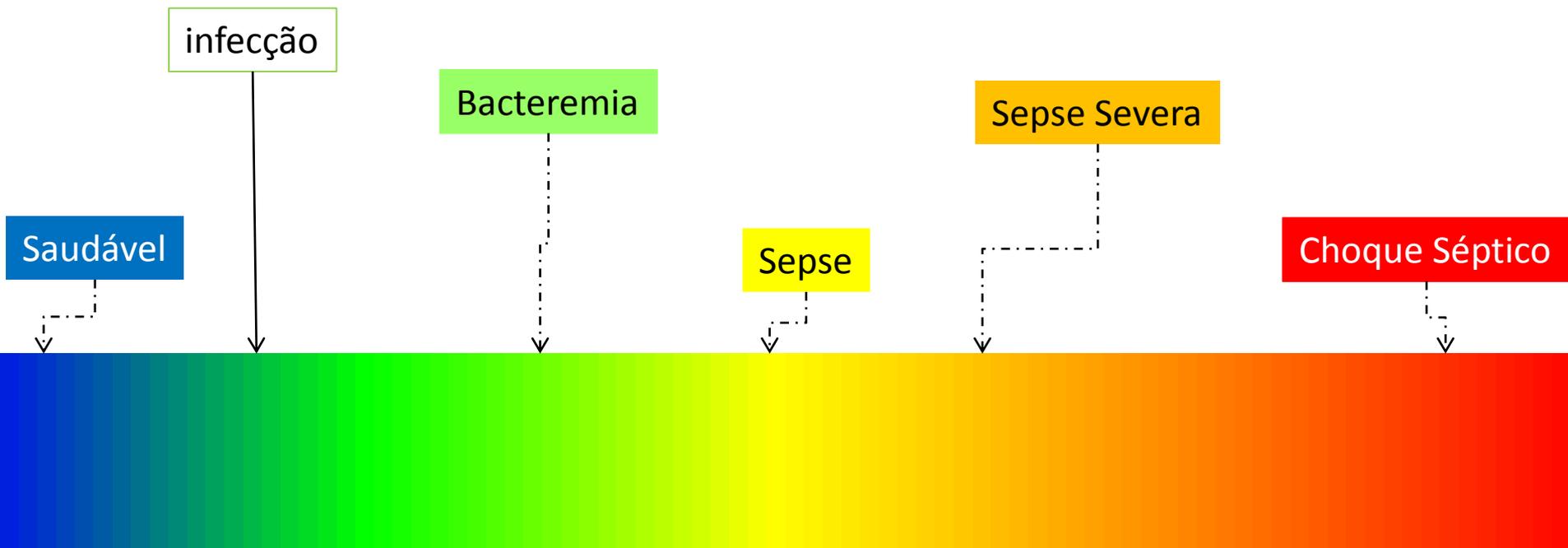
- Definições:
  - **Bacteremia:** bacteria presente no sangue (cultura)
    - Pode ser transitória ou associada a sepsis
  - **Sepse:** SIRS + evidência de infecção
    - SIRS (2 ou + dos itens a seguir):
      - Febre ou hipotermia ( $T > 38^{\circ}\text{C}$  ou  $T < 36^{\circ}\text{C}$ )
      - Taquicardia ( $\text{FC} > 90\text{bpm}$ )
      - Taquipnéia ( $\text{FR} > 20\text{ipm}$ ) ou  $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$
      - Leucocitose ( $\text{GB} > 12.000$ ) ou Leucopenia ( $\text{GB} < 4000\text{ cel/ml}$ ) ou Formas jovens circulantes (desvio a esquerda)

# Sepse

- Definições:
  - **Sepse Severa:** (Sepse + sinais de falência de órgão) +
    - Presença de 1 ou mais dos seguintes:
      - Hipotensão
      - Confusão mental
      - Oliguria
      - Hipoxemia (sem causa respiratória)
      - Acidose metabólica (lática)
      - Coagulação intravascular disseminada (CID)
      - Disfunção hepática (sem causa que explique)

# Sepse

- Definições:
  - **Choque séptico:** (Sepse severa + hipotensão)
    - **Apesar da reposição de volume**



# Sepse

- **Sepse:** *disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta imune desregulada a uma infecção*

# Sepsis

## SOFA Score

Variables/Points	1	2	3	4
Neurological Coma Score: Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6
Pulmonary PaO <sub>2</sub> (mmHg) / FiO <sub>2</sub>	< 400	< 300	< 200 with respiratory support	< 100 with respiratory support
Cardiological Mean Systolic Arterial Pressure (mmHg)	< 70	Dopamine $\leq$ 5 or Dobutamine (whatever dose)	Dopamine > 5 or Adrenaline $\leq$ 0.1 or Noradrenaline $\leq$ 0.1	Dopamine > 15 or Adrenaline > 0.1 or Noradrenaline > 0.1
Renal Blood creatinine $\mu$ mol/L (mg/L) or Diuresis mL/day	110-170 (1.2-1.9)	171-299 (2.0-3.4)	300-440 (3.5-4.9) or < 500	> 440 (> 5.0) or < 200
Haematological Platelets 10 <sup>9</sup> /L	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepatic Blood bilirubin $\mu$ mol/L (mg/dL)	20-32 (1.2-1.9)	33-101 (2.0-5.9)	102-204 (6.0-11.9)	> 204 (> 12.0)



Respiratory rate  $\geq 22$  bpm



Altered mentation



Systolic blood pressure  $\leq 100$  mmHg

# Sepse

## Sepse

- **Sepse**: *disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta imune desregulada a uma infecção*

Suspeita de  
Infecção



Mudança de 2  
critérios no SOFA  
OU  
quickSOFA

# Sepse

- Sepses estafilocócica
  - Geralmente possível determinar a porta de entrada
  - Condições prévias presentes
    - Trauma
    - Drenagens cirúrgicas
    - Manipulação intravascular

# Sepse

- Sepsis estafilocócica

- Exame físico:

- Mal estado geral
    - Petéquias de extremidades, conjuntivas
    - Taquicardia e ritmo de galope (sopro → endocardite)
    - Choque

# Sepse

- Manejo:
  1. Tratar a infecção de base que causou a sepsese
    - Antibiótico de amplo espectro se causa ignorada (hemocultura sempre)
    - Remover tecido desvitalizado ou artificial
  2. OxigênioPresevar a perfusão dos órgãos vitais
    - Volume e/ou aminas vasopressoras (dopamina, norad)
  3. Manter a oxigenação tecidual
    - suplementar
  4. Evitar complicações
    - CIVD; SARA;

# Tratamento

- Considerar resistência aos ATBs:
  - Paciente
    - Patologias prévias
    - Tipo de doença
    - Origem
      - comunidade
      - Hospitalização prévia, diálise, institucionalizados, etc..

# Staphylococcus - Tratamento

- **Penicilina** (Penicilina ou amoxicilina)
  - Resistência às penicilinas – **Não Usar!!**
- **Oxacilina** (endovenosa)
  - Droga de escolha para estafilococo da comunidade
    - Alternativas por **via oral**:
      - cefalosporina de 1ª geração (cefalexina)
      - Clindamicina - ou - Amoxicilina/clavulanato
- **Vancomicina/Teicoplanina**
  - Droga de escolha para infecção hospitalar



# *Staphylococcus* - Tratamento

- Tempo de tratamento:
  - Geralmente prolongado dependendo da doença
    - Pneumonia – 4 semanas
    - Endocardite – 4 a 6 semanas
    - Osteomielite
      - aguda - 4 a 6 semanas
      - Crônica - indeterminado

# Tratamento

- Medidas complementares
  - Drenagem cirúrgica de qualquer coleção purulenta
  - Remoção de corpos estranhos
- Medidas de controle
  - Tratamento do portador nasal
  - Seguir cuidados de higiênes recomendados
    - Lavagem rigorosa das mãos



# Caso Clínico



- **Mulher, 37 anos**, procurou a UBS após trauma no pé esquerdo (chutou o pé da cama) há 10 dias. Teve lacerações leves que evoluíram com a formação de um hematoma local e edema.
- Seis dias após o trauma começou a sentir dor intensa no local do trauma e calafrios.
- Refere febre alta há nos 4 dias e não consegue mais apoiar o pé direito.
- **Ao exame:**
  - Dor a apalpação. Escoriação no centro da lesão (1º dedo, com pouca secreção purulenta).
  - Adenomegalia dolorosa ing. a E
  - T = 38,8°C. FC= 96 bpm. PA= 110x70 mmHG. Sem outras alterações no exame físico.



# Caso Clínico



- O que foi feito?
  - Penicilina Benzatina IM (1 amp)
  - Alta sem orientação para retorno

- O que aconteceu?



# Caso Clínico



- Qual o diagnóstico?
- Qual tratamento que você proporia?



# Take Home Messages

- Prevenção
  - Lave as mãos



# Dúvidas

