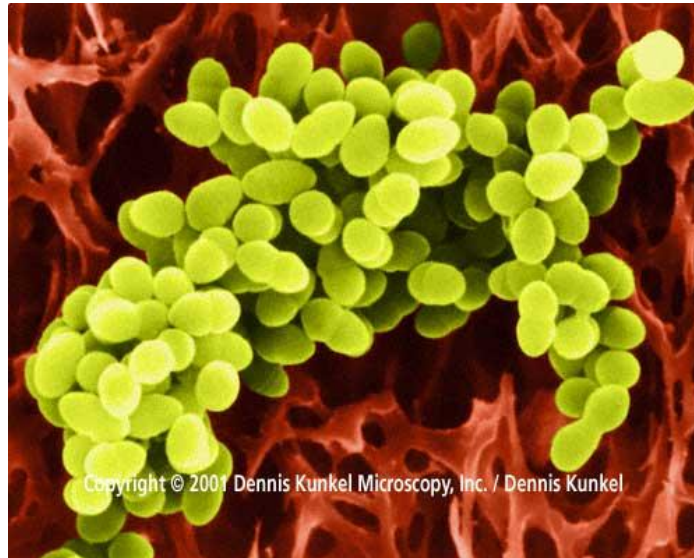




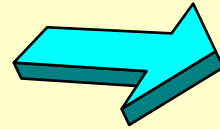
instituto de ciências
biomédicas

ESTAFILOCOCCIAS

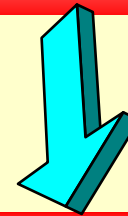


Postulados de Koch (1843-1910)

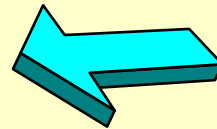
A bactéria, ou seus produtos, deve ser encontrada em todas as pessoas infectadas que apresentem os sintomas da doença no tecido ou local afetado



A bactéria deve ser isolada da lesão apresentada pela pessoa infectada e mantida como cultura em forma pura



A mesma bactéria deve ser isolada de forma pura a partir dos pacientes infectados experimentalmente



A cultura pura do patógeno deve ser capaz de gerar a doença com sintomas característicos quando reinoculada em pacientes sensíveis

Versão Molecular dos Postulados de Koch (Falkow, 1988)

- 1 - O gene deve ser encontrado em todos os isolados da bactéria responsável pela doença exceto no caso de mutantes que apresentem o gene inativo;**
- 2 - A inativação do(s) gene(s) deve levar à redução da virulência (ou a introdução leva ao aumento da virulência);**
- 3 - A expressão do gene deve ser confirmada durante o processo infeccioso;**
- 4 - Demonstração da ativação de respostas imunológicas pelo produto do gene estudado.**

Principais estratégias de patogenicidade bacteriana

<i>Estratégia</i>	<i>Mecanismos</i>
Colonização	Produção de adesinas fimbriais ou afimbriais Produção de biofilmes Produção de invasinas e mobilidade
Danos a células ou tecidos	Produção de exotoxinas, endotoxinas e toxinas injetadas
Captação de nutrientes	Sistemas de captação de ferro baseados em sideróforos e proteínas ligadoras de transferrina, lactoferrina e heme; lise de células do hospedeiro
Evasão de defesas	Presença de cápsula, camuflagem molecular, variação antigênica, proteases para imunoglobulinas, paralização de células fagocíticas

Gênero *Staphylococcus*



Staphylococcus

Mais 40 espécies

S. aureus *S. epidermidis* *S. saprophyticus*

OPORTUNISTAS

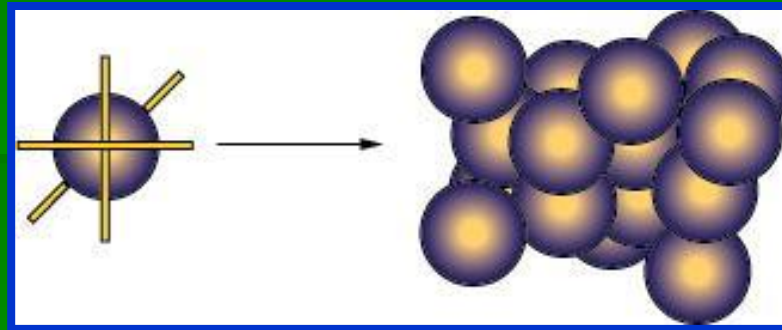
```
graph TD; A["Staphylococcus<br/>Mais 40 espécies<br/>S. aureus S. epidermidis S. saprophyticus"] --> B["OPORTUNISTAS"]; B --> C["INFECÇÕES<br/>SISTÊMICAS"]; B --> D["INFECÇÕES<br/>ALIMENTARES"]; B --> E["INFECÇÕES<br/>CUTÂNEAS"];
```

INFECÇÕES
SISTÊMICAS

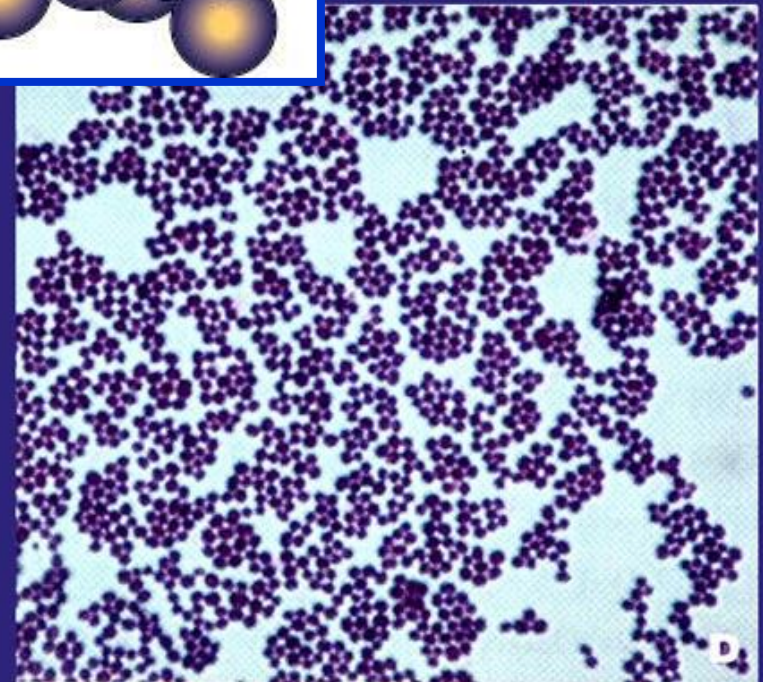
INFECÇÕES
ALIMENTARES

INFECÇÕES
CUTÂNEAS

Características gerais



- Cocos Gram - positivos
- Arranjo cacho de uva
- Imóveis
- Não esporulados
- Oportunistas



Gram stained smear of *Staphylococcus aureus* on blood agar plate

Características metabólicas e crescimento

- Anaeróbicos facultativos ou microaerófilos
- Temperatura crescimento: 30 - 37°C
- Pigmento - temperatura ambiente 20 - 25° C - pigmento carotenóide amarelo-dourado - *S. aureus*



Características metabólicas e crescimento

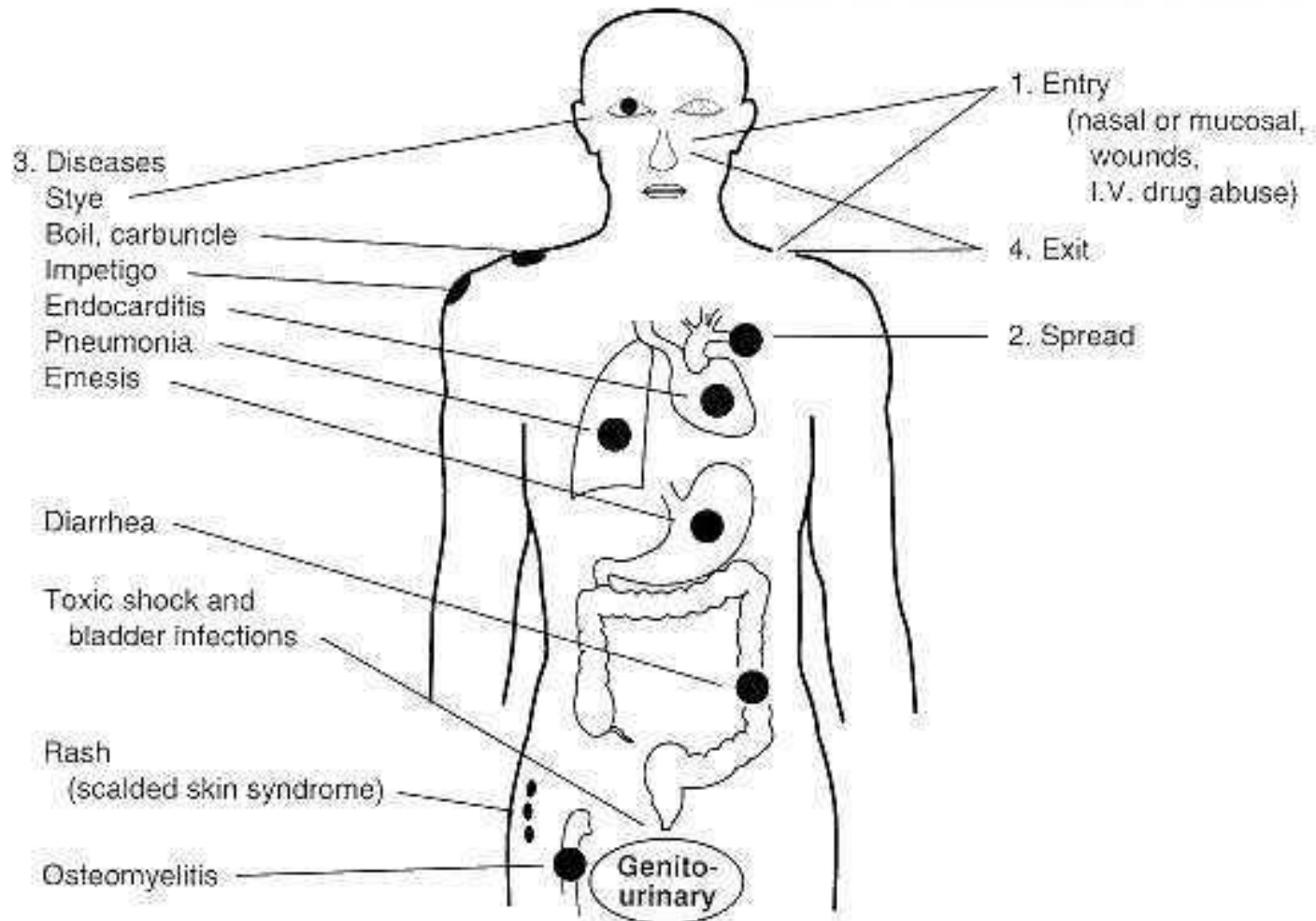
- Produzem coagulase, catalase e superóxido dismutase
- Fermentam carboidratos - ácido láctico
- Resistentes calor (50°C X 30 min)
- Resistência dessecação
- Resistência 9% NaCl
- Alguns: hemólise em ágar sangue



MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS



Locais de Infecção por *Staphylococcus aureus*



Infecções Cutâneas e Subcutâneas Causadas por *S.aureus*

Infecções cutâneas superficiais e de anexos	Foliculite
	Furunculose
	Antraz
	Impetigo
	Hordéolo
	Paroníquia
	Botriomicose
Infecções do tecido celular subcutâneo e gordura	Celulite
Infecções do tecido muscular	Plomiosite tropical
	Miosite estafilocócica

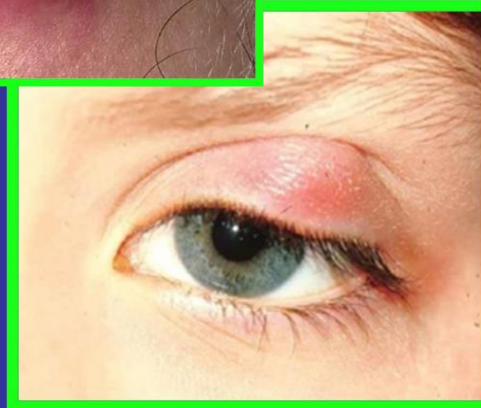
Infecções Causadas por *S.aureus*

- Infecções cutâneas

- Impetigo

- Foliculite e terçol

- Furúnculos e carbúnculos



Infecções Sistêmicas Causadas por *S.aureus*

Infecções pleuropulmonares	Pneumonia primária
	Pneumonia hematogênica
	Empiema pleural
Infecções cardiovasculares	Endocardite
	Pericardite
Infecções osteoarticulares	Artrite séptica
	Osteomielite
Infecções do sistema nervoso central	Meningite
	Abscesso cerebral
Abscessos viscerais	Abscesso esplênico
	Abscesso hepático
Sepse estafilocócica	

- Síndrome da pele escaldada

- ✓ Matriz mucopolissacarídeo epiderme - rompimento intraepitelial camadas celulares pele



Síndrome do choque tóxico



Infecções Entéricas Causadas por *S.aureus*

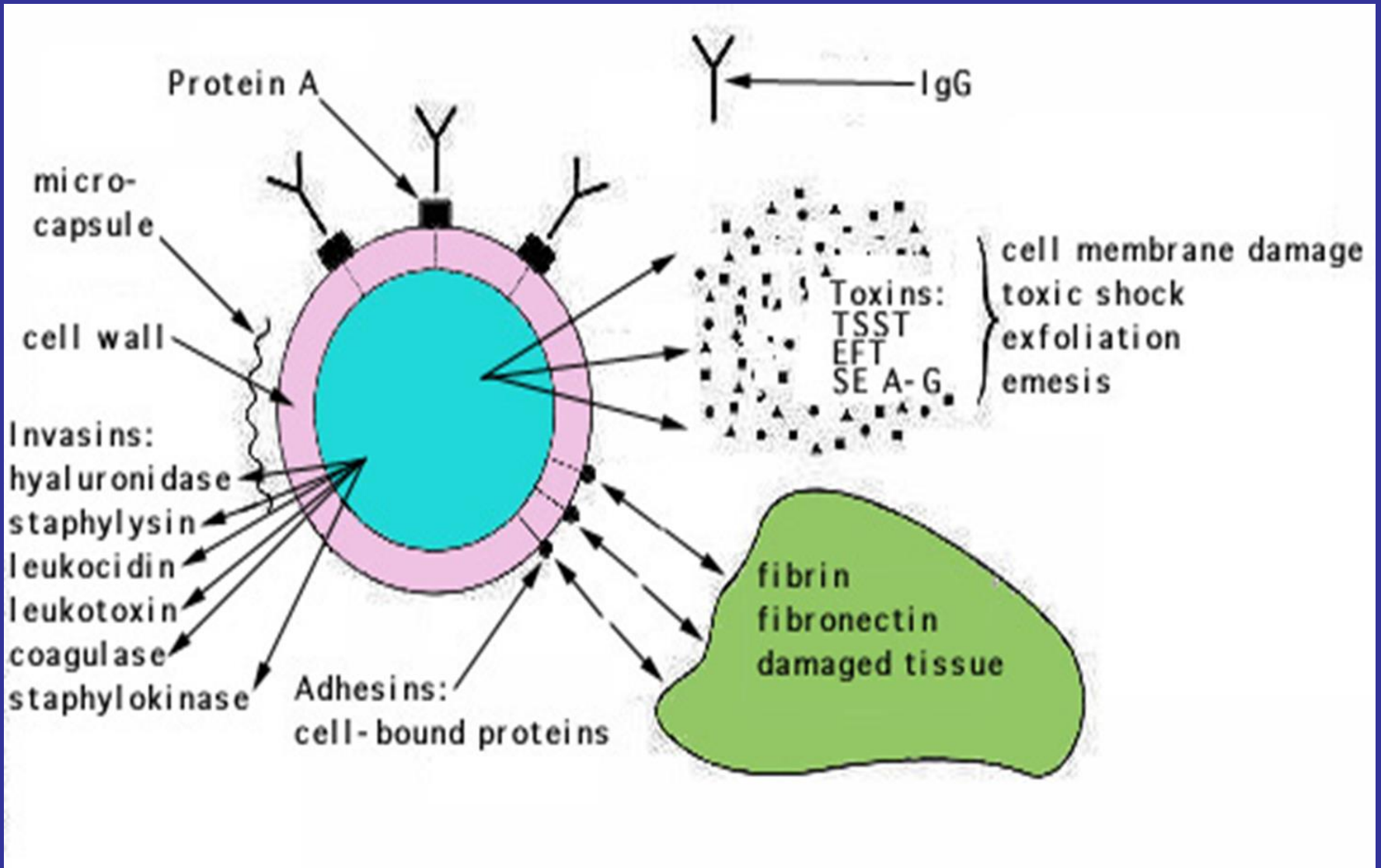
Intoxicações alimentares

- **Carnes salgadas e processadas, queijos frescos**
- **Sintomatologia rápida – toxina pré-formada**
- **Vômitos e diarreia aquosa**

Fisiopatologia das estafilococias

Toxinas

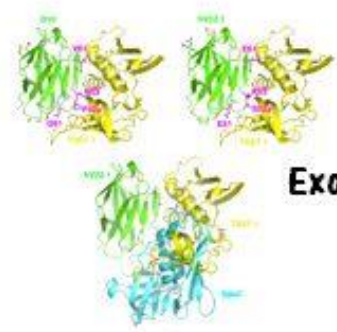
Fatores associados à virulência



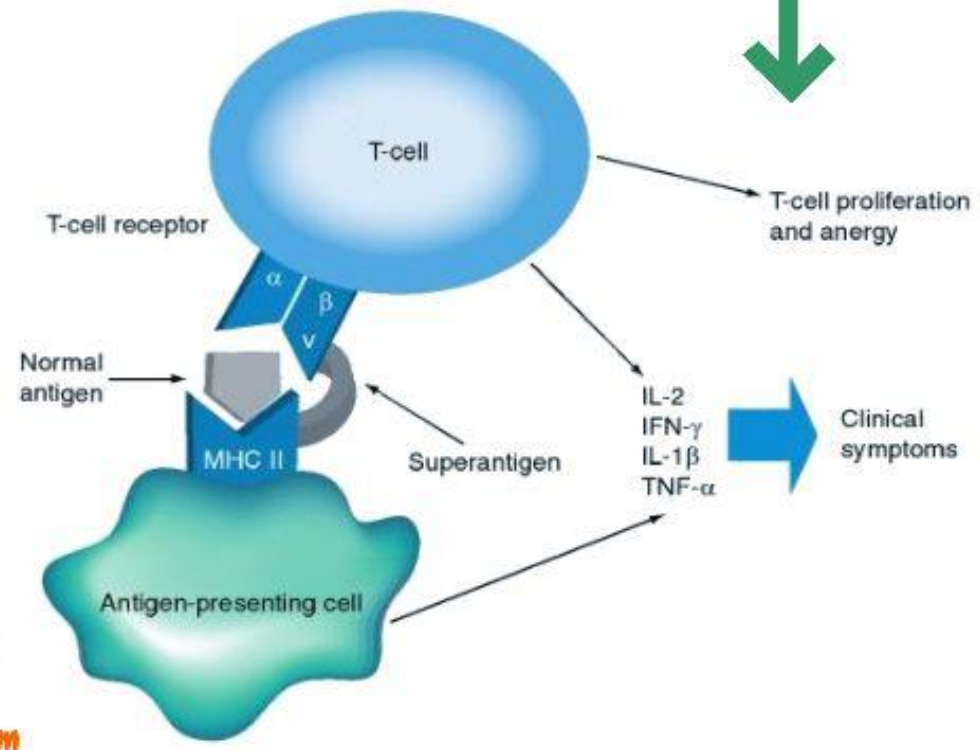


Often associated with tampon use

Vaginal colonization by *S.aureus*

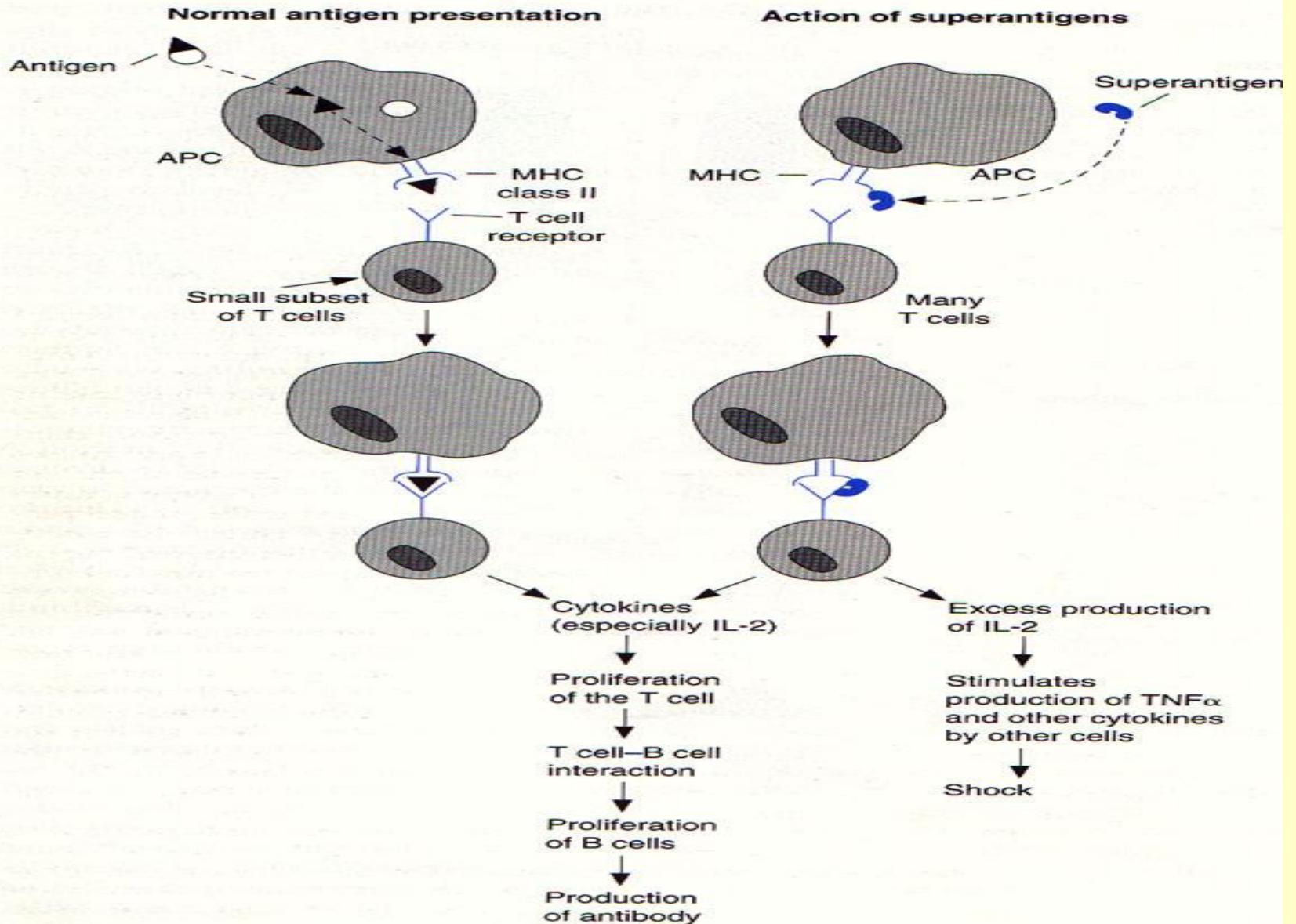


Exotoxin production



Medchrome Medical & Health Magazine
<http://medchrome.com>

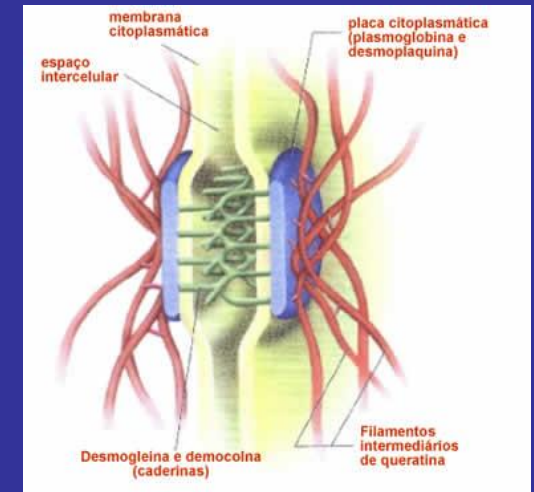
Mecanismo de ação dos superantígenos



Outras toxinas

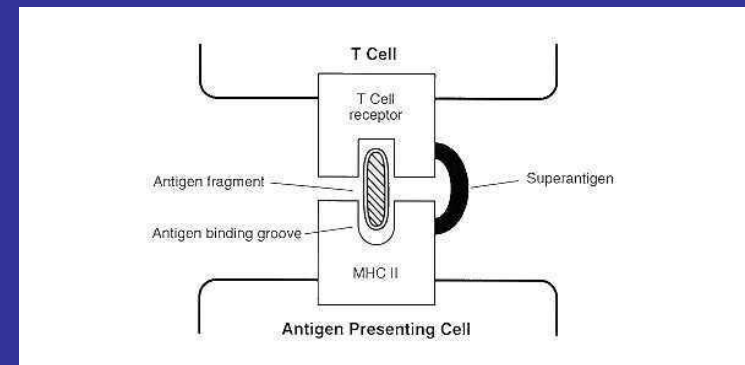
Síndrome do choque tóxico – Toxinas esfoliativas

- ETA (Termoestável e Cromossômica)
- ETB (Termolábil e plasmidial)
- Destrução de desmossomos
- Comum em crianças (GM₄)



Enterotoxinas

- 7 toxinas distintas
- Termoestáveis (100°C 30')
- Superantígenos

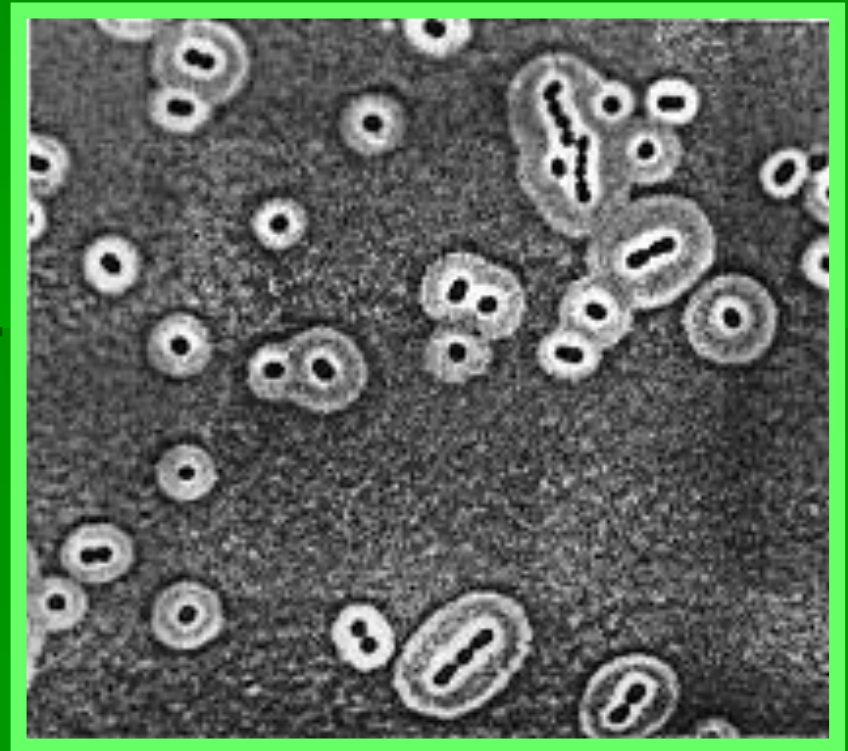


Staphylococcus aureus

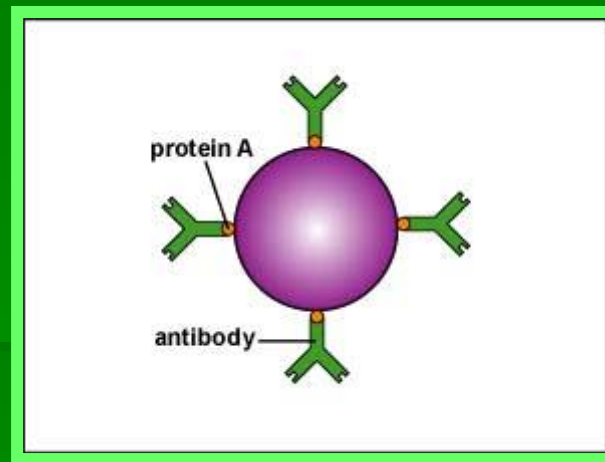
ESTRUTURA ANTIGÊNICA

Cápsula: polissacarídeo – proteína M

- Inibe quimiotaxia e fagocitose
- Aderência catéteres e materiais sintéticos
- Formação biofilme

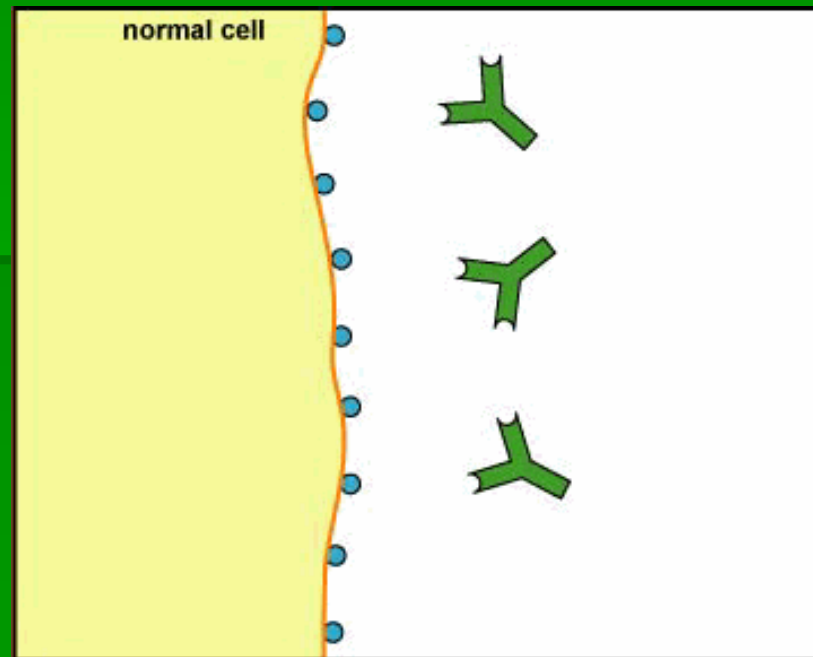


Proteína A

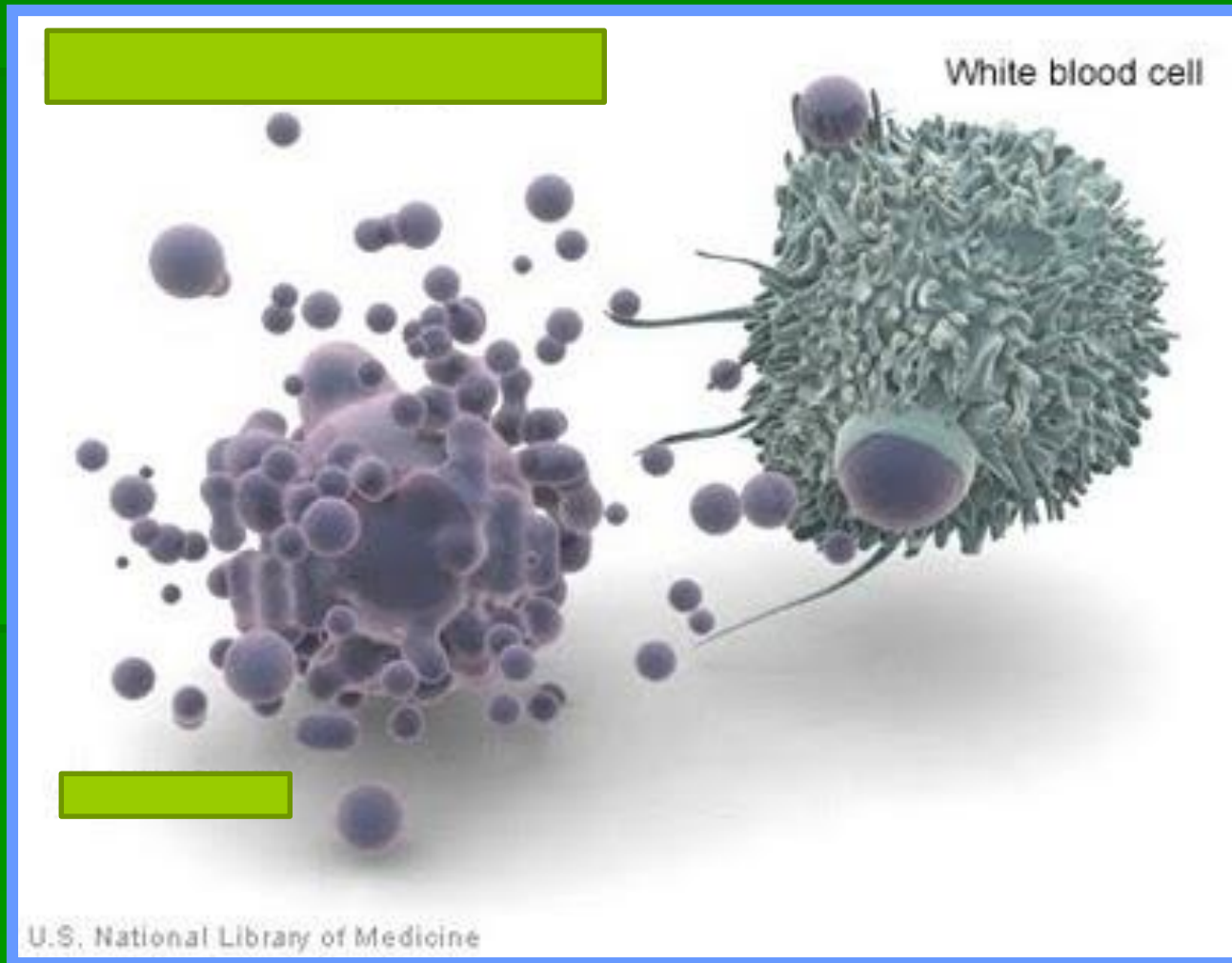


Ligação à porção Fc da IgG: bactéria recoberta com Ac:

NÃO OPSONIZAÇÃO



Leucocidina: degranulação e lise PMN



Toxinas hemolíticas

Toxina	Ação	Mecanismo
Alfa	Tóxica para várias células. Musc. Liso	Formação de poros: efluxo de íons K^+ e influxo de Na^+ e Ca^{2+}
Beta	Eritrócitos, macrófagos e leucócitos.	Hidrólise de fosfolipídios da M.P.
Delta	Tóxica para várias células	Ação surfactante
Gama & PV	Neutrófilos e Macrófagos	Formação de poros: efluxo de íons K^+ e influxo de Na^+ e Ca^{2+}

Enzimas Secretadas

Enzima	Função	Mecanismo
Catalase	Resistir ao estresse oxidativo do fagossomo	$H_2O_2 \rightarrow O_2 + H_2O$
Coagulase	Escape do sistema imunológico*	Conversão do fibrinogênio em fibrina
Hialuronidase	Disseminação pelos tecidos	Hidrólise do ácido hialurônico
Fibrinolisisina	Disseminação*	Hidrólise de coágulo
Lipase	Sobrevivência em áreas sebáceas do corpo	Hidrolise de lipídios
Nuclease	_____	Hidrólise de DNA
Penicilinase	Inativação de betalactâmicos	Hidrólise do Anel betalactâmico

Estafilococias e Infecções Hospitalares

- MRSA (*MecA*) e VRSA
- Mecanismos de Resistência
- Ambientes hospitalares
- Portadores assintomáticos
- Tratamento

Pontos a serem explorados na próxima aula e no seminário

- Fisiopatologia do choque tóxico (superantígenos) – semelhanças e diferenças em relação à síndrome do choque séptico
- Fisiopatologia da síndrome da pele escaldada (toxina exfoliativa)
- Fisiopatologia das infecções alimentares (enteroxinas)