

Terça-feira, 26 de setembro de 2006.

Profa. Mariceli – As transparências da aula foram entregues.

### Bacilos gram-negativos não fermentadores

Os microrganismos apresentam vias metabólicas específicas.

Alguns são aeróbios e possuem vias metabólicas semelhantes às dos seres humanos. Estes seres degradam nutrientes simples pré-digeridos como extrato de carne e peptonas. Esses nutrientes são transformados em Ác. Pirúvico → Acetil-CoA → Ciclo de Krebs. Outros microrganismos são fermentadores.

**Microrganismos fermentadores:** não envolve cadeia respiratória e ciclo de krebs na produção de energia. As moléculas de ácido pirúvico/acetil-coa são convertidas em moléculas orgânicas mais simples: ácido láctico, álcool e CO<sub>2</sub>, ácido acético, ácido succínico e butanodiol, dependendo da espécie do organismo.

**Microrganismos não-fermentadores:** precisam do O<sub>2</sub> na cadeia respiratória para obtenção de energia.

Em ambos os processos (respiração e fermentação) há produção de ATP, entretanto na via fermentadora tem-se menor rendimento energético.

### Principais bacilos gram-negativos não fermentadores

- Não utilizam glicose e outros carboidratos pela via fermentativa.
- São aeróbios: o meio mais adequado para detecção é o OF.
- Muitas espécies produzem grande variedade de pigmentos insolúveis (carotenos) e solúveis (ploverdina e fluoresceína, piocianina, etc). Ferimentos com coloração esverdeada estão relacionados a Pseudomonas, como será exposto posteriormente.
- São microrganismos de vida livre embora não façam parte da nossa microbiota normal. Com exceção de Pseudomonas aeruginosa, as espécies têm baixo grau de virulência, ou seja, produzem poucos fatores de virulência. De outro modo, possuem pouca patogenicidade e causam poucas doenças no homem. Apesar de poucas, estas doenças podem ser seríssimas e apresentam alto índice de mortalidade porque as bactérias possuem uma predileção pelo ambiente hospitalar, já que nesses locais encontram hospedeiros extremamente susceptíveis.
- São freqüentemente associados a **infecções nosocomiais** (pacientes com condições clínicas específicas: submetidos a **procedimentos invasivos** como instrumentação cirúrgica, cateterização, traqueostomia, diálise, punção lombar, etc; **em uso prolongado de antibióticos, corticóides e quimioterapia**; com **doença crônica ou metabólica** como diabetes e fibrose cística; com feridas abertas, queimaduras, etc). São microrganismos extremamente resistentes a antibióticos e por isso são selecionados nos ambientes hospitalares (locais onde a administração de antimicrobianos é intensa).
- Em hospitais os reservatórios são locais **com umidade**: umidificadores, nebulizadores, sabão, toalhas úmidas, banheiro, chuveiro, desinfetantes, soluções de irrigação, de diálise, água destilada, etc).
- Muitas espécies apresentam **multiresistência intrínseca e adquirida** a vários antimicrobianos. São de difícil tratamento sendo resistentes a quase todas as drogas.
- Muitas espécies crescem a 4 graus Celsius.

### Principais bacilos gram-negativos não fermentadores

O grupo é imenso, mas as espécies mais importantes são:

- **Pseudomonas aeruginosa:** mais freqüente, mais comum e mais virulenta. Relacionada a processos infecciosos tanto na comunidade quanto no ambiente hospitalar.
- Pseudomonas fluorescens
- Pseudomonas putida
- **Burkholderia cepacia**
- Burkholderia pseudomallei
- **Stenotrophomonas maltophilia**
- Alcaligenes faecalis
- Moraxella spp

- Flavobacterium spp
  - **Acinetobacter baumannii**: importante por estar relacionada a infecções hospitalares.
- As bactérias acima em negrito (4) são as mais importantes:

### Pseudomonas aeruginosa

- Raramente encontrada colonizando pele e mucosas do homem sadio.
- Embora seja uma espécie de vida livre (encontrada na superfície de vegetais e frutas, água e solo), apresenta vários fatores de virulência:
  - Pili: aderência.
  - Alginato: polissacárideo mucóide capsular. Ação antifagocitária. Algumas cepas produzem cápsulas com uma substância chamada alginato que impede a fagocitose desses microrganismos.
  - Endotoxina: síndrome da sepsis → febre, choque, oligúria, coagulação intravascular disseminada, hipotensão, etc. Como todo gram-negativo produz endotoxinas (LPS) na membrana externa.
  - Exotoxinas A S: interrompem síntese protéica e conseqüentemente causam destruição tecidual.
  - Fosfolipase C: destrói lipídios e lecitina das células → invasão e necrose → inativa opsoninas.
  - Elastase: neutraliza atividade de neutrófilos. Cliva Ig e complemento. Destrói vasos sanguíneos: necrose.
  - Protease → destruição tecidual → necrose.
  - Leucocidina: inativa leucócitos.
  - Piocianina: inibe outras bactérias. Causa danos oxidativo ao tecido. Exclusiva da aeruginosa.

### Pseudomonas

aeruginosa, putida e fluorescens são do grupo fluorescente porque produzem pioverdina: pigmento amarelo que é evidenciado na luz ultravioleta. Somente a **Pseudomonas aeruginosa** produz também piocianina: pigmento azul que associado à pioverdina também produzida pela aeruginosa confere às infecções dessas bactérias a coloração verde.

### **Manifestações clínicas:**

- Infecções em pacientes imunocompetentes: as infecções são freqüentemente ligadas a água e soluções contaminadas: foliculite (infecção benigna do folículo piloso que é autolimitante) e otite externa (também autolimitante) em indivíduos que praticam esportes aquáticos. Úlcera córnea por traumatismo (emergência médica porque é um processo rápido), freqüentemente associada ao uso de lente de contato. Endocardite em usuários de drogas injetáveis.
- As infecções em indivíduos imunocompetentes podem também estar ligadas ao rompimento de barreiras naturais: queimaduras e feridas abertas.
- Em diabéticos e idosos: otite externa maligna. As bactérias aproveitam acúmulo de cera para crescer e através da produção das toxinas vão invadindo podendo chegar ao SNC. Pode requerer cirurgia para remoção da área lesada para não atingir tecidos nobres.
- Em indivíduos com fibrose cística: infecção grave do pulmão, alta letalidade.
- **Fibrose cística e infecção grave do pulmão por Pseudomonas aeruginosa:**  
A consistência fisiológica do muco é mais fluida. Nos pacientes com fibrose cística a secreção apresenta consistência alterada: não há fluxo do muco em direção ao esôfago → persistência e infecção crônica por Pseudomonas aeruginosa (já que o muco junto com as bactérias não são levados pelos cílios para o esôfago) → leva a resposta inflamatória com dano ao tecido pulmonar.  
Somente a cepas isoladas de pacientes com fibrose cística iniciam a produção de uma cápsula de alginato. Uma vez encapsuladas essas bactérias são mais dificilmente fagocitadas.  
Os primeiros episódios de infecções pulmonares em pacientes portadores de fibrose cística são causados por Staphylococcus e com o uso de antimicrobianos em excesso há uma seleção de bactérias Pseudomonas.  
Outros bacilos gram-negativos também podem estar relacionados a infecção em pacientes com fibrose cística. Burkholderia, por exemplo.
- Infecções nosocomiais (no ambiente hospitalar): pneumonia, infecção urinária (cateter), infecções de feridas, sepsis, artrite, peritonite, etc.

### Burkholderia cepacia

- **Reconhecido patógeno nosocomial:** infecções são associadas ao contato direto com equipamentos, desinfetantes e antisépticos (pode crescer em iodo-povidine, sais de amônio quaternário, clorexidina), soluções e medicamentos contaminados.
- Causa pneumonia, infecção urinária (cateter), artrite, peritonite, etc.
- Em indivíduos com fibrose cística: infecção grave do pulmão, alta letalidade.
- Extremamente resistente a antibióticos: o tratamento envolve apenas 3 antibióticos. Os poros da membrana externa dessas bactérias são extremamente pequenos. Além disso, essas bactérias conseguem viver com elementos extremamente simples. São extremamente resistentes porque há pouca penetração das substâncias dentro dessas bactérias uma vez que seus poros são diminutos.

**Diagnóstico laboratorial:**

- Através do isolamento e identificação do microrganismo;
- Crescem bem em meios usuais: ágar sangue, MacConkey, Tioglicolato, BHI, etc.
- Existem meios seletivos: aqueles com muitos antibióticos.

Meio OF (de oxidação-fermentação): permite a diferenciação dos microrganismos em seres que respiram ou que fermentam. O meio de cultura conta com açúcar para ser fermentado e indicador de pH (o produto da fermentação deixa o meio ácido). Permite uma triagem, não a identificação do microrganismo.

**Tratamento:**

- Pseudomonas: associação de drogas. Aminoglicosídeos (gentamicina, tobramicina e ampicilina) com penicilinas especiais associadas a protetores de beta-lactamases (penicilinas especiais como **ticarcilina**-ácido clavulônico, **piperacilina**-taxobactam).
- Burkholderia: não responde bem aos aminoglicosídeos e às penicilinas especiais. A droga de escolha é a sulfa (bactrim). Existem cepas que não respondem a nenhum antibiótico: são cepas praticamente impermeáveis a drogas.

A pioverdina representa um pigmento amarelo que fluoresce na luz ultravioleta.

A pseudomonas apresenta muitos fatores de virulência envolvidos com necrose tecidual.

Ectima gangrenoso: ponto de necrose por Pseudomonas.

Se há áreas de necrose enegrecidas e sabe-se que o causador é um não-fermentador pode-se afirmar tratar-se de uma Pseudomonas. Ou seja, dentro dos não-fermentadores essas áreas de necrose (enegrecidas) são características de Pseudomonas.