

LABORATÓRIO DE ANAERÓBIOS

Cocos Gram negativos de interesse médico

Prof. Dr. Mario J. Avila-Campos

<http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac>

Família *Neisseriaceae*

Família *Veillonellaceae*

Laboratório de Anaeróbios

Família *Neisseriaceae*

1. Gênero *Neisseria*

- *Neisseria gonorrhoea*

- *Neisseria meningitidis*

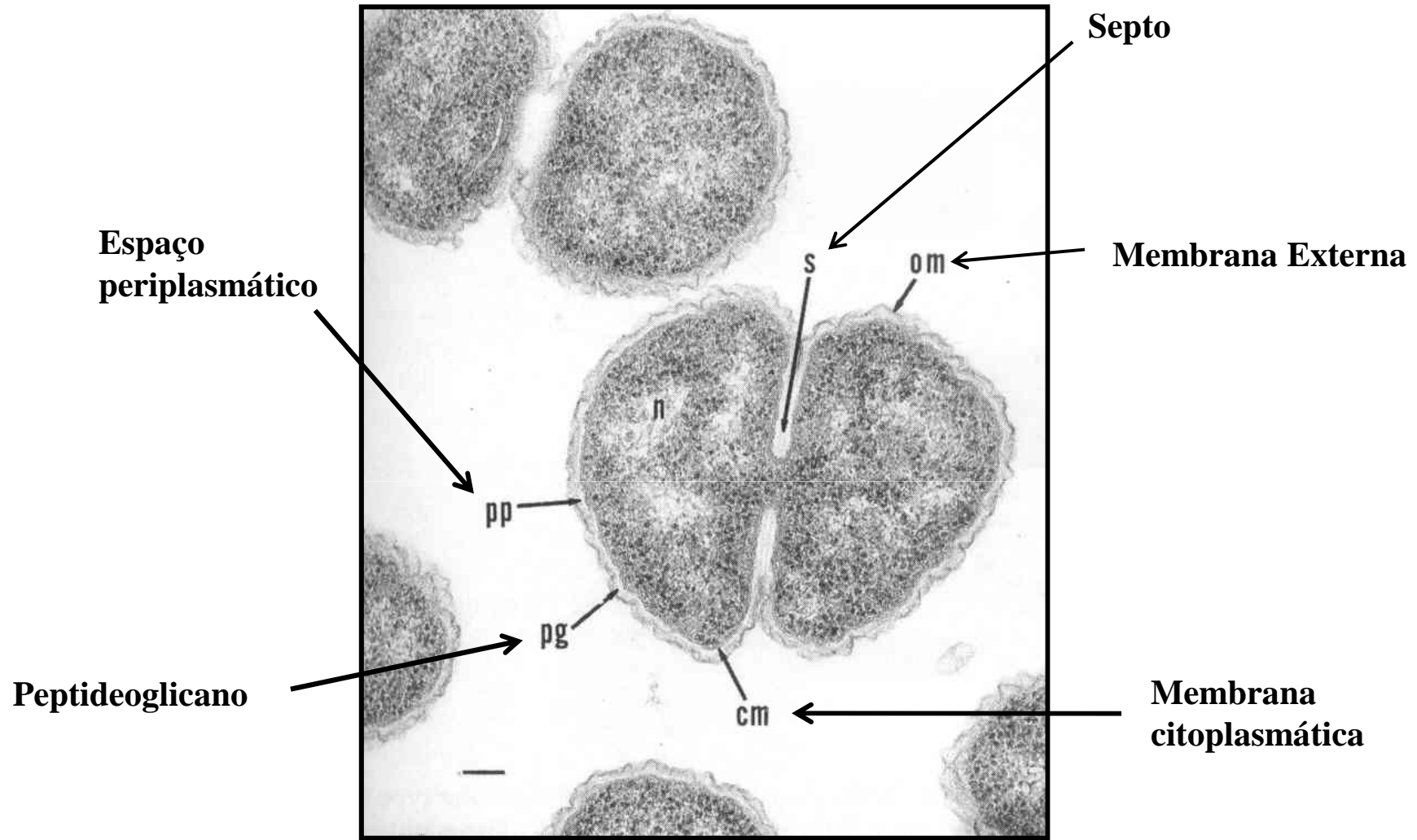
2. Gênero *Moraxella*

3. Gênero *Kingella*

4. Gênero *Acinetobacter*

Características Gerais

- Cocos gram-negativos, em pares, imóveis
- Patogênicos para o homem e encontrados no interior de PMN.
- Possuem cápsula polissacarídica
- Gonococos com plasmídios, meningococo raramente.
- Fermentam carboidratos produzindo ácido sem gás, e produzem oxidase.



Laboratório de Anaeróbios

Neisseria gonorrhoeae

(Gonorréia)

Laboratório de Anaeróbios

Neisseria gonorrhoeae

- Galeno (Século II d.C.): gonorréia
- Grego: *gonor* = semente e *rhoia* = fluxo (Fluxo do esperma).
- Observado pela 1ª. vez: Neisser (1879) de exsudados retal e conjuntival.

Características Gerais

- Oxidase-positivas**
- Sensíveis à penicilina**
- Microaerófilos ou capnofílicos**
- Nutrição complexa, utilizam carboidratos e fermentam somente glicose**

Neisseria gonorrhoeae

- **Diplococo Gram-negativo microaerófilo**
- **Gonorréia: somente em humanos**
- **Doença pélvica inflamatória, uretrite aguda e purulenta**
- **Propagação: ato sexual**
- **Fímbrias atuam como adesinas**
- **Produtoras de β -lactamases**
- **Produzem proteases e resistentes ao soro**





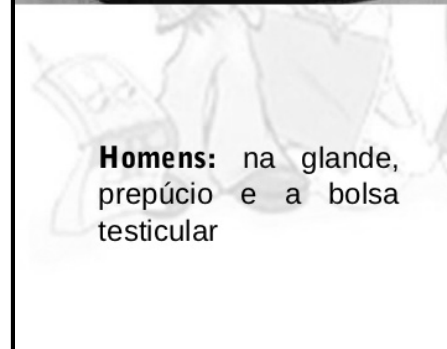
Uretrite aguda

Material purulento

Neisseria gonorrhoeae

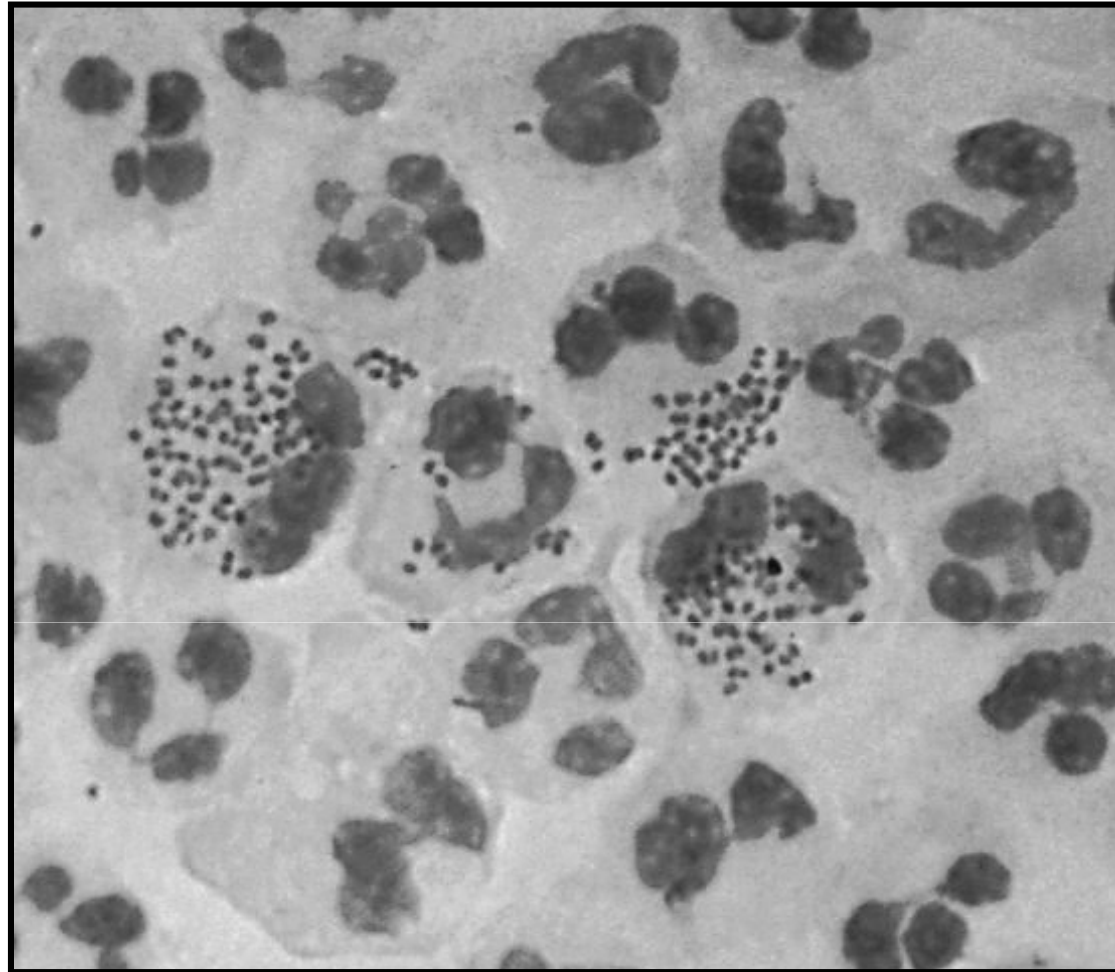


Mulheres: na vulva, períneo, vagina e colo do útero, havendo quase sempre corrimento vaginal.



Homens: na glande, prepúcio e a bolsa testicular

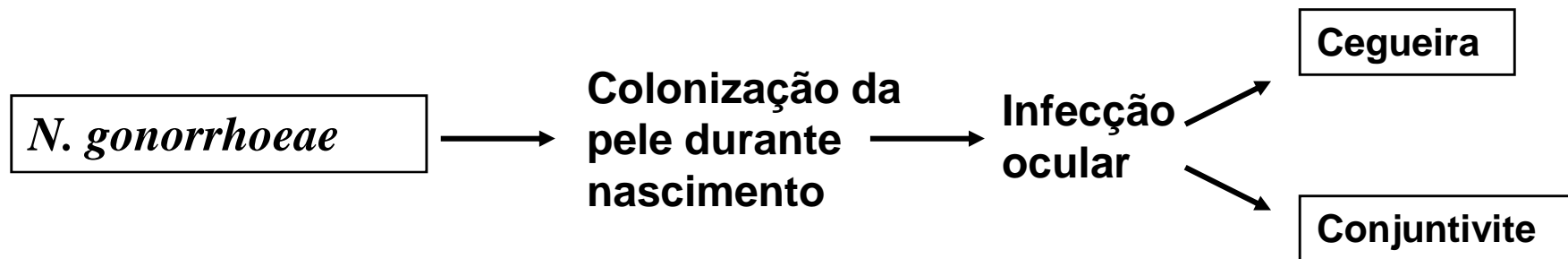
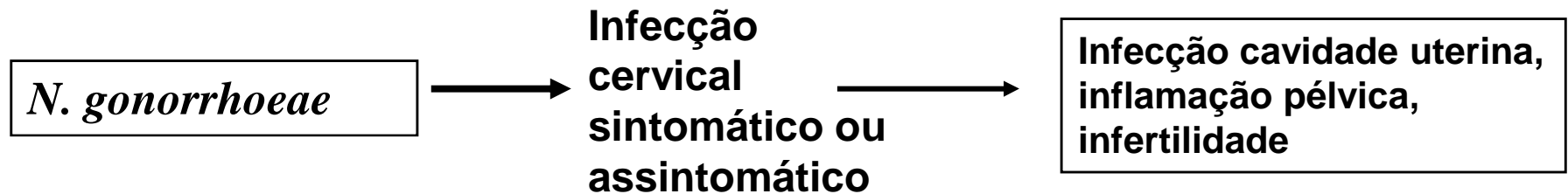
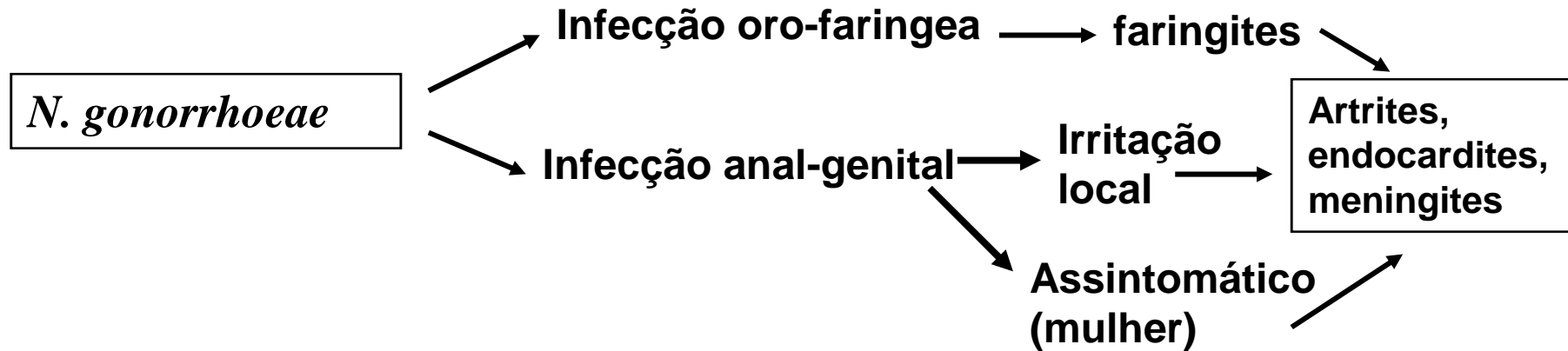
Laboratório de Anaeróbios



Gonorréia: material clínico

Laboratório de Anaeróbios

Infecção por *N. gonorrhoeae*



Componentes de Superfície e virulência em *N. gonorrhoeae*

Nome	Característica	Virulência
Proteína porina	Por (proteína I) Ocupam toda a espessura da ME Termoestável	Associada ao Lipooligossacarídeo do lipídio A
Proteína de opacidade	Opa (proteína II)	Associada aos pili
Proteína redutora modificável	Rmp (proteína III)	Associada ao Lipooligossacarídeo do lipídio A

Fatores de Virulência

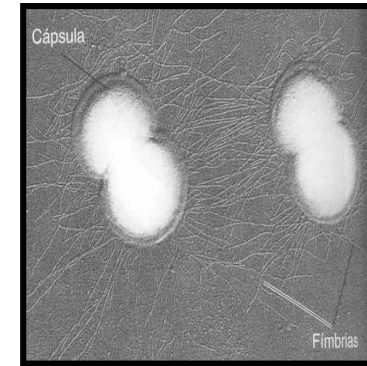
- Fímbrias (PM = 17.000 a 21.000 Da)

- Proteína Por (PM = 32 a 36 kDa):

Cepa expressam tipos de Por antigenicamente diferentes.

- Proteína Opa (PM = 20 a 28 kDa):

Co-agregação de gonococos e aderência às células do hospedeiro.



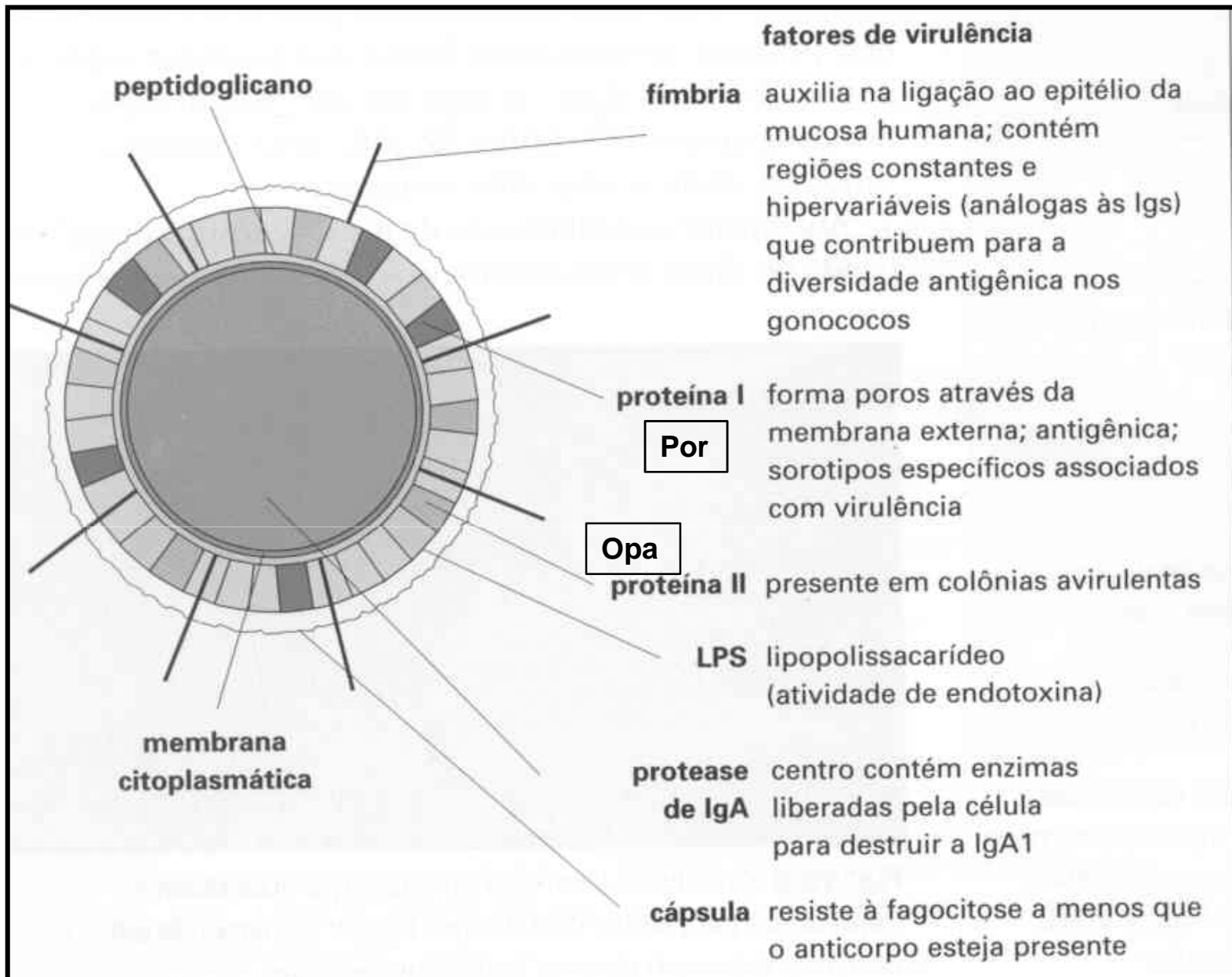
**- Proteína Rmp (PM = 30 a 31 kDa):
Relacionas à Por e ao lipooligossacarídeo (LOS).**

- Outros fatores de virulência

- LPS: antigênicas e tóxicas**

- Proteína H-8: termo-modificável semelhante à proteína Opa (II).**

- Proteases degradam Ig A1 das mucosas humanas.**



Laboratório de Anaeróbios

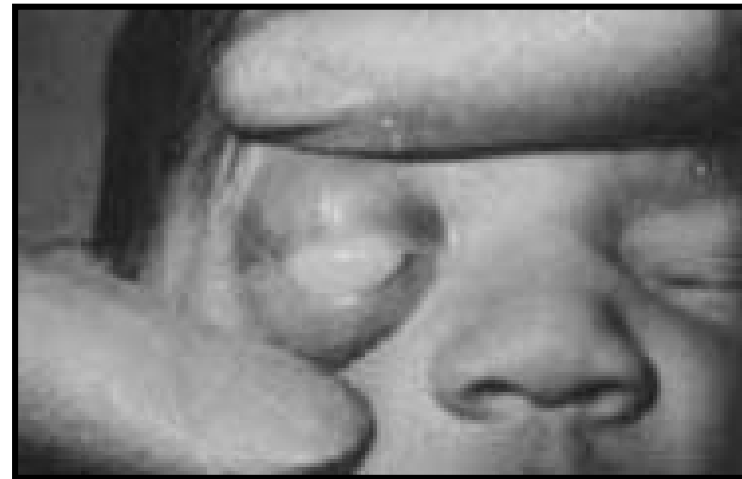
Genética e Heterogeneidade Antigênica

- **Possuem plasmídios crípticos (PM = $2,4 \times 10^6$), e plasmídios (PM = 3,4 a $4,7 \times 10^6$) que codificam a produção de β -lactamase.**
- **Extremamente heterogêneos fenotípica e genotipicamente.**

Patogenia, Patologia e Manifestações Clínicas

- Gonococos fimbriados mais virulentos**
- Colônias opacas produzem Opa (II). Isolados de homens sintomáticos com uretrite.**
- Afetam trato genitourinário, olhos, reto e garganta. Produz supuração aguda, invasão tecidual, inflamação e fibrose.**
- Homens: micção dolorosa com pus cremoso amarelado.**
- Mulheres: infecção primária endocervical, com corrimento muco-purulento.**

- **Neonatos: oftalmia neonatal gonocócica, infecção ocular do recém nascido.**
- **Produz conjuntivite até cegueira.**
- **Como prevenção usa-se instilação de tetraciclina, eritromicina ou nitrato de prata.**

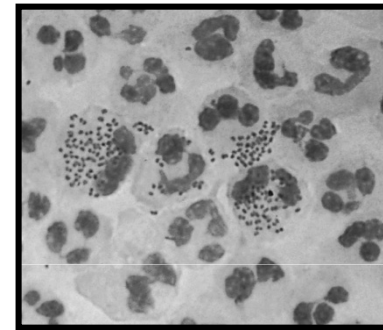


Laboratório de Anaeróbios

Diagnóstico Laboratorial

- Amostra: pus e secreção coletados da uretra, colo uterino, reto, conjuntiva, garganta ou líquido sinovial

- Bacterioscopia: coloração de Gram.



- Cultura: meio Thayer-Martin (5%-CO₂ a 37 °C).

- Sorologia: anticorpos contra fímbrias e proteínas de membrana externa detectados por immunoblotting, radio-imunoensaio e ELISA.

Neisseria meningitidis

(Meningite)

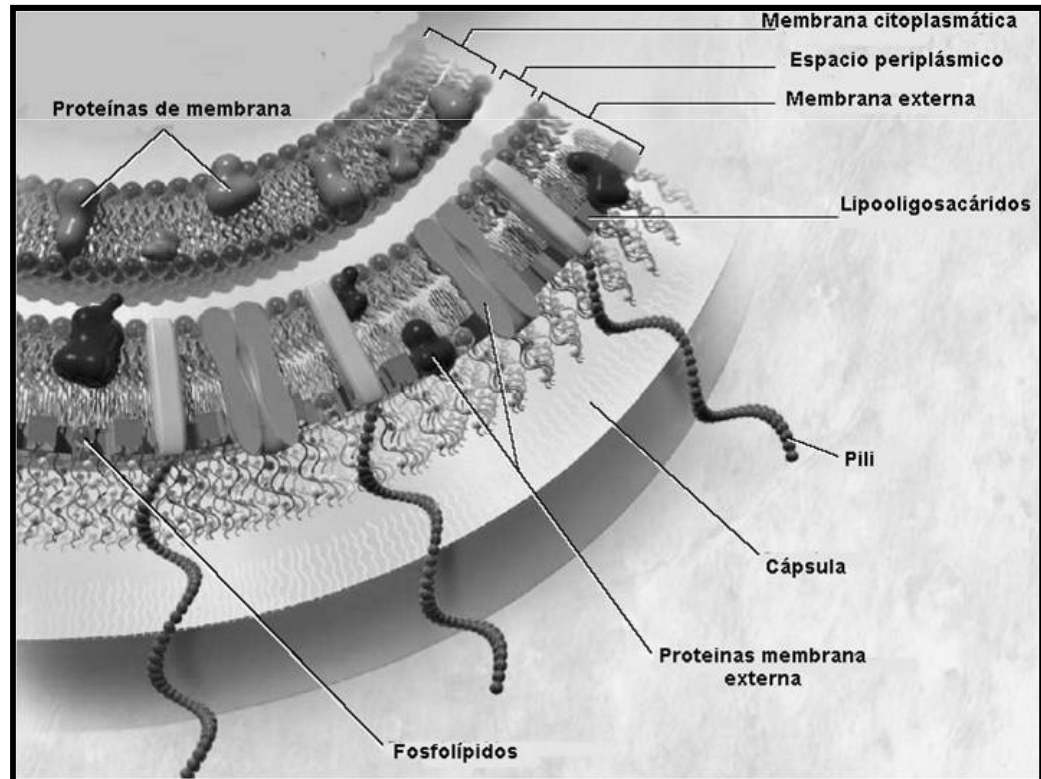
Laboratório de Anaeróbios

Características Gerais

- Descrito pela 1ª. vez em 1884 por Marchiofava & Celli**
- 13 sorogrupos identificados (D, H, I, K, L, X, Z, 29-E)**
- Sorotipos associados a doença: A, B, C, Y , W-135**
- Antígenos meningocócicos encontrados no sangue e líquido cefalorraquidiano**
- Todas as cepas apresentam proteínas II ou III, que são análogas à proteína I dos gonococos**

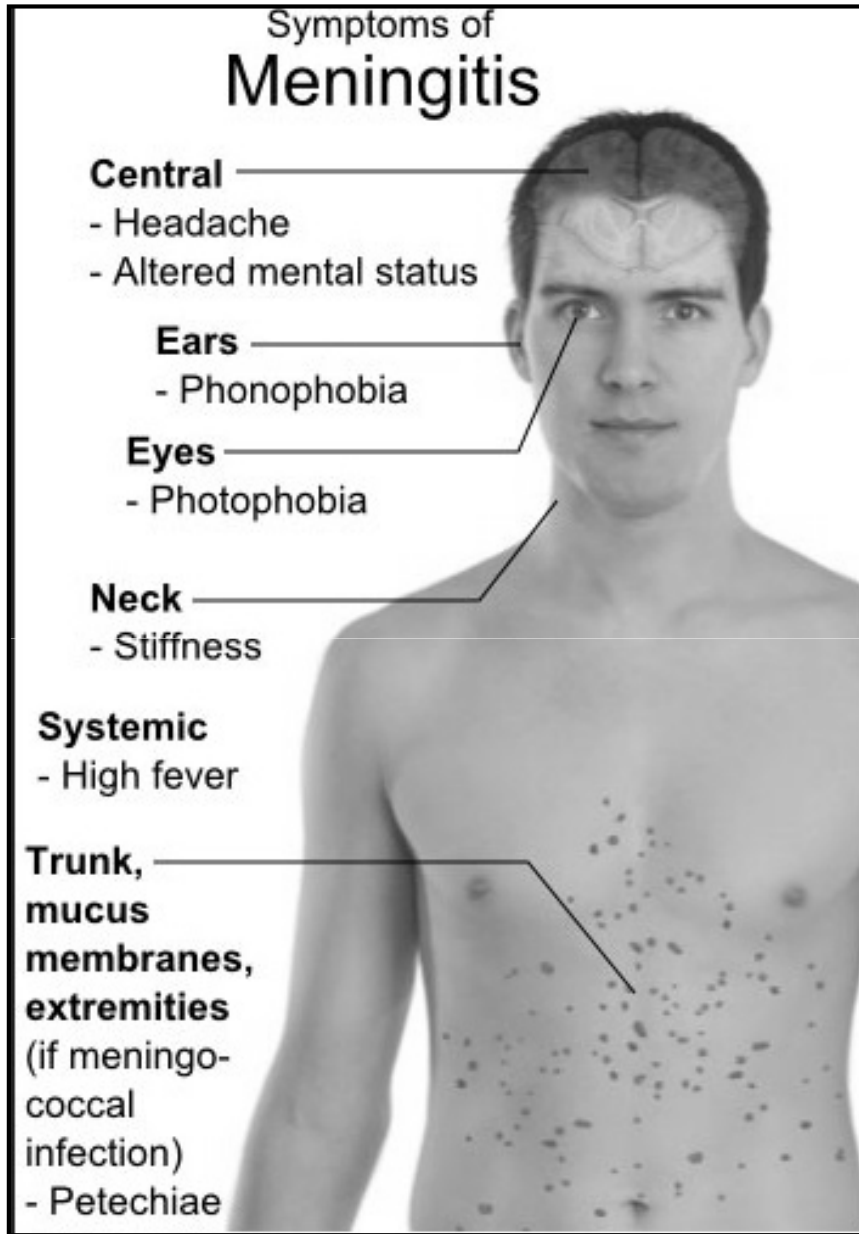
Fatores de virulência

- Cápsula polissacarídica – tipos: A, B, C, Y, W-135
- Produz proteases: IgA
- Produz pili
- LPS tóxico



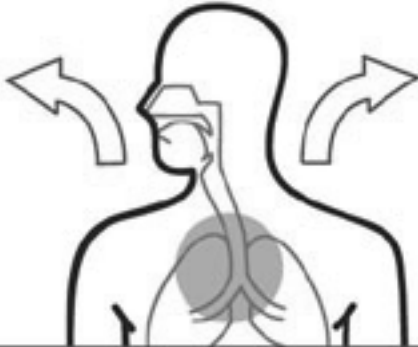
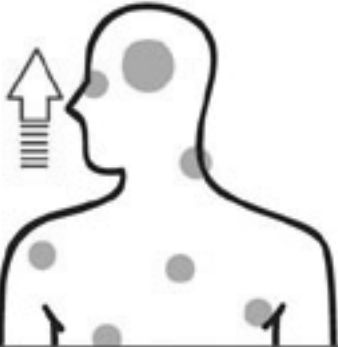
Patogenia, Patologia e Manifestação Clínica

- Humanos únicos hospedeiros naturais**
- Podem fazer parte da microbiota transitória, sem produzir sintomas.**
- Nasofaringe > corrente sanguínea > bacteremia > similar às infecções do trato respiratório superior, com febre alta e erupção cutânea hemorrágica. Rigidez da nuca, vômitos, meninges inflamadas, trombose, e coma.**



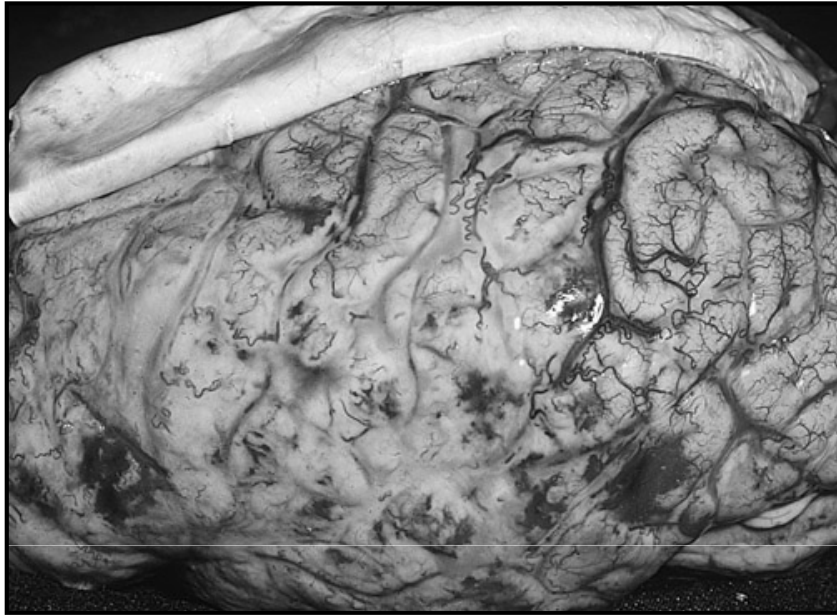
**Sintomas
característicos**

Meningite

Transmissão	Sintomas	Tratamento
 <p>Um diagrama de perfil de uma pessoa humana mostrando o sistema respiratório. Duas setas curvas apontam para fora da boca e nariz, indicando a transmissão da doença por meio do ar.</p>	 <p>Um diagrama de perfil de uma pessoa humana com pontos cinza espalhados pelo corpo, representando sintomas. Uma seta curva aponta para cima da cabeça, indicando dor de cabeça.</p>	Viral Cuidados são sintomáticos, ou seja, o paciente recebe medicamentos para amenizar os sinais e não precisa ficar internado.
<ul style="list-style-type: none">● O contágio é principalmente respiratório● Uma pessoa infectada pode não desenvolver a doença, mas mesmo assim é capaz de transmiti-la	<ul style="list-style-type: none">● Começa abruptamente, com febre média ou alta, vômito e dor de cabeça. Em casos mais graves, aparecem manchas vermelhas na pele.	Bacteriano O quadro é grave e a pessoa deve tomar a antibiótico na veia durante 7 dias. Depois de 24 horas, o indivíduo não transmite mais a doença e pode sair do isolamento.
<ul style="list-style-type: none">● Escolas, creches, universidades e outros locais com grande concentração de pessoas são ambientes favoráveis à contaminação.	<ul style="list-style-type: none">● Pode haver rigidez na nuca, dor nas costas ao dobrar as pernas e edemas no fundo do olho.	Pessoas em contato próximo com o paciente de meningite bacteriana podem precisar tomar antibiótico para diminuir o risco de transmissão.

Diagnóstico Laboratorial

- Amostras: sangue e líquido. Coloração de Gram
- Cultura: Ágar chocolate; Thayer-Martin com vancomicina, colistina ou anfotericina.
- Sorologia: Anticorpos polissacarídeos por aglutinação do látex (hemaglutinação)

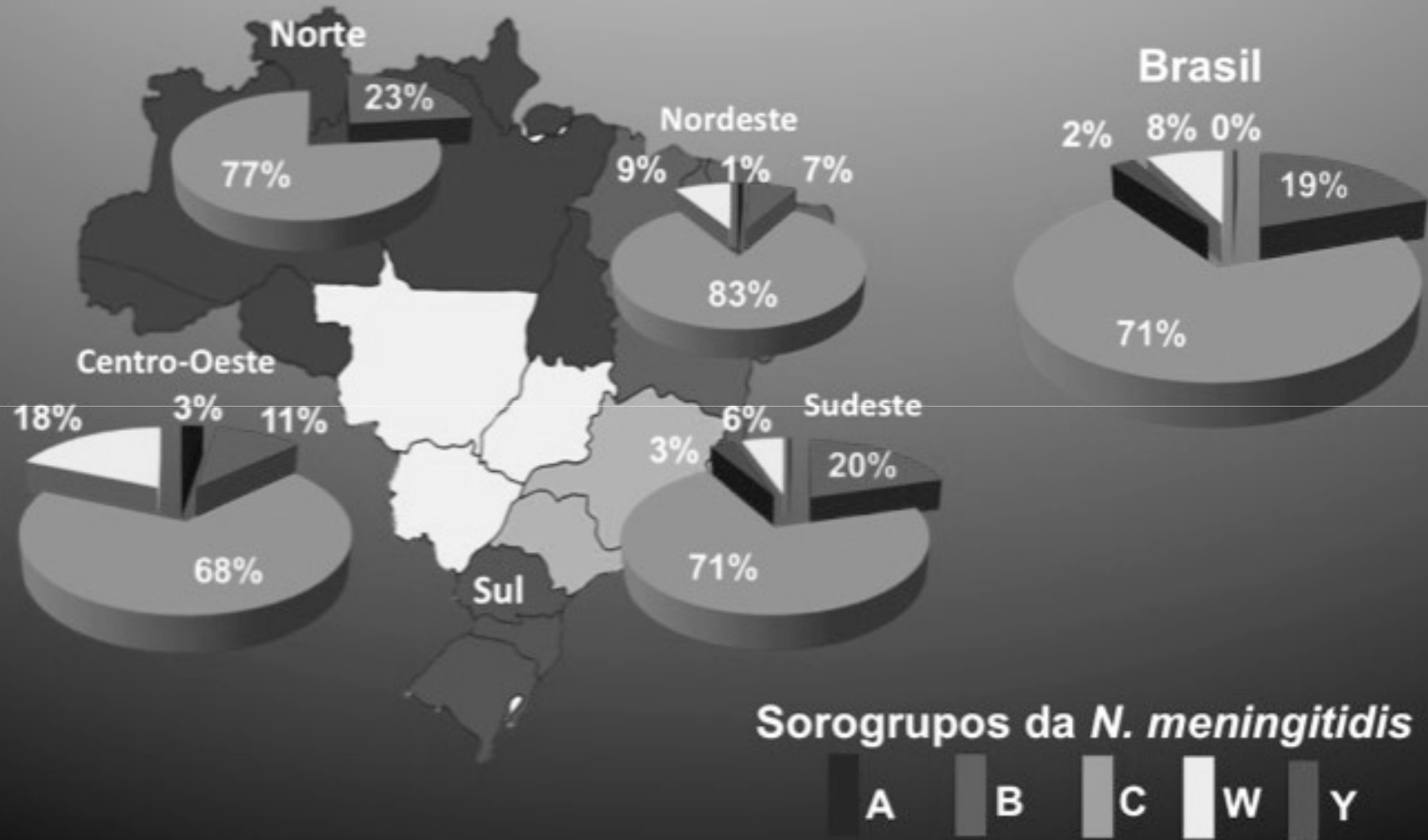


Meninges com áreas hemorrágicas



Laboratório de Anaeróbios

Distribuição de Sorogrupos confirmados de Meningococo no Brasil - 2013



Adaptado de SINAN DataSUS 2012. website:<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/tabnet?sinannet/meningite/bases/meninbrnet.def>



Lesões hemorrágicas denominadas petéquias

Laboratório de Anaeróbios

Vacinas

Faixa etária de início da vacinação	Número de doses do esquema primário	Intervalo entre doses	Reforço
2 a 5 meses	3 doses	2 meses	uma dose entre 12 e 15 meses
6 a 11 meses	2 doses	2 meses	uma dose no 2º ano de vida, com intervalo de pelo menos 2 meses da última dose
12 meses a 10 anos	2 doses	2 meses	Não foi estabelecida a necessidade de reforços
a partir de 11 anos	2 doses	1 a 2 meses	Não foi estabelecida a necessidade de reforços

Vacinas univalentes boas para tipos A e C, mas fraca para tipo B
Vacina tetravalentes para tipos A , C, Y, W-135

Laboratório de Anaeróbios

Vacinas e Tratamento

- **Vacinas elaboradas do material capsular**
- **Vacinas univalentes boas para tipos A e C, mas fraca para tipo B**
- **Vacina tetravalentes para tipos A , C, Y, W-135**
- **Uso de ciprofloxacina e ofloxacina via oral, dose única**

Outras *Neisserias*

- ***N. sicca*, *N. subflava*, *N. cinerea*, *N. elongata* e *N. mucosa*, membros da microbiota residente do trato respiratório superior, e podem produzir pneumonia.**
- ***N. lactamica*: raramente causa doença. É mais frequente em crianças.**

Família *Veillonellaceae*

Gênero *Veillonella*

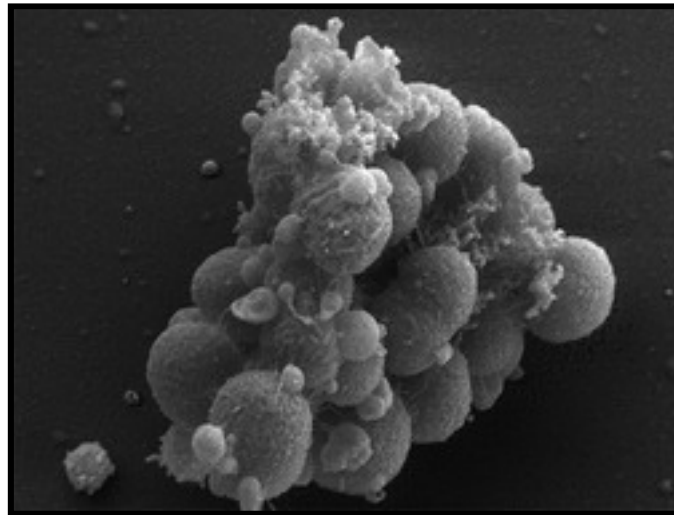
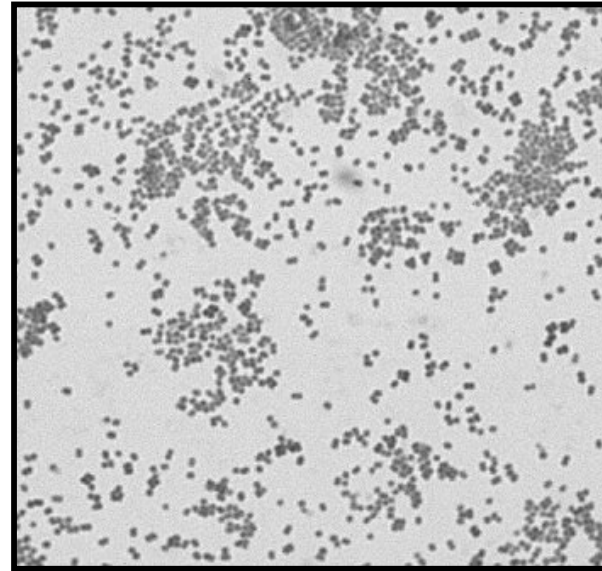
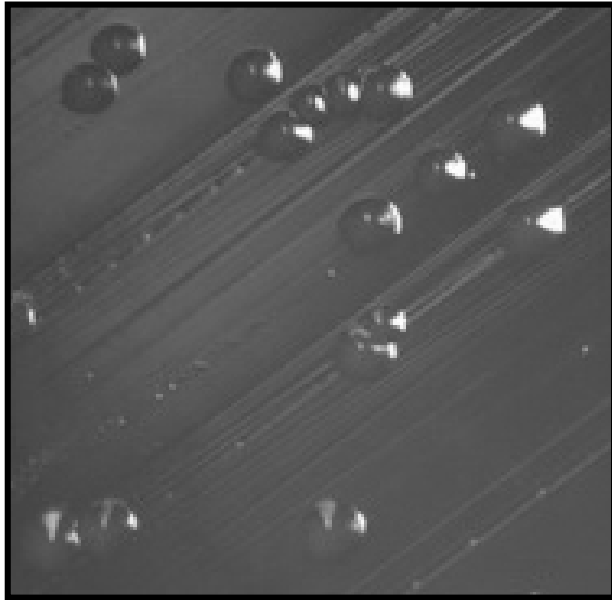
Laboratório de Anaeróbios

Características Gerais

- Cocos anaeróbios gram-negativos
- Microbiota residente bucal, trato respiratório superior, trato gastrointestinal e vaginal
- Gênero subdividido em oito espécies, sendo 4 de origem humano (*V. parvula*, *V. atypica*, *V. dispar*, e *V. montpellierensis*)
- *Veillonella parvula* associada com processos infecciosos.

Características Gerais

- **Colônias pequenas circulares de 0.5 - 1.0 mm de diâmetro, e verde-cinzas em ágar sangue**
- **Diplococos ou formando pequenas cadeias**
- **Não fermentam carboidratos e produzem ácido acético e propiônico**
- **Podem ou não produzir catalase**
- **Reduz nitrato para nitrito**
- **Identificação final: cromatografia gasosa e PCR (16S rDNA).**



Veillonella parvula

Laboratório de Anaeróbios

Significância Clínica

- Papel como patógeno não está definido**
- Fatores de virulência são pouco conhecidos**
- Ocasionalmente observados em abscessos, pneumonias e sinusites, em infecções mistas.**
- Raramente encontrados em processos de endocardites, osteomielites e meningite**
- A significância clínica depende do tipo de espécime clínico e contaminação oral ou genitourinário.**

Tratamento:

- **Penicilina, droga de escolha**
- **Resistência: produção de beta-lactamase e alteração das penicillin-binding proteins (PBP)**
- **Geralmente resistentes à vancomicina, ciprofloxacina e tetraciclina**
- **Geralmente sensíveis ao cloramfenicol, clindamicina e metronidazol.**

<http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac>

Laboratório de Anaeróbios