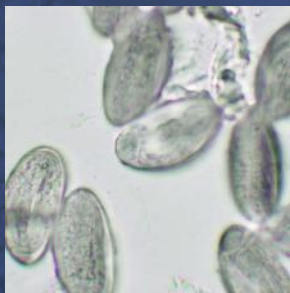
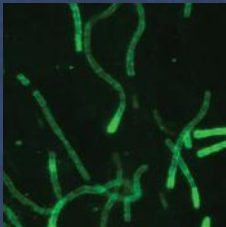
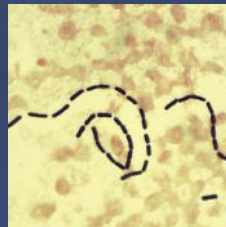
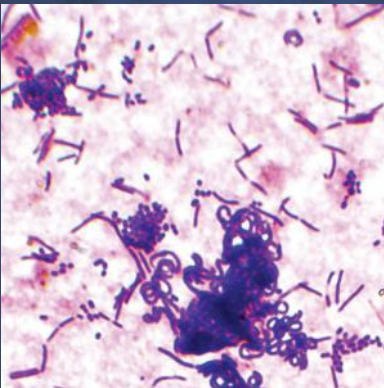


MICROBIOLOGIA MÉDICA BÁSICA

PATRICK R. MURRAY





MICROBIOLOGIA MÉDICA BÁSICA

PATRICK R. MURRAY, PhD

Senior Worldwide Director, Scientific Affairs
BD Diagnostics Systems
Sparks, Maryland;
Adjunct Professor, Department of Pathology
University of Maryland School of Medicine
Baltimore, Maryland

ELSEVIER

© 2018 Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados e protegidos pela Lei 9.610 de 19/02/1998.

Nenhuma parte deste livro, sem autorização prévia por escrito da editora, poderá ser reproduzida ou transmitida sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros.

ISBN: 978-85-352-9036-3

ISBN versão eletrônica: 978-85-352-9037-0

BASIC MEDICAL MICROBIOLOGY 1st EDITION

Copyright © 2018 by Elsevier, Inc. All rights reserved.

This translation of Basic Medical Microbiology 1st Edition, by Patrick R. Murray was undertaken by Elsevier Editora Ltda. and is published by arrangement with Elsevier Inc.

Esta tradução de Basic Medical Microbiology 1st Edition de Patrick R. Murray foi produzida por Elsevier Editora Ltda. e publicada em conjunto com Elsevier Inc

ISBN: 978-0-323-47676-8

Capa

Bruno Gomes

Editoração Eletrônica

Thomson Digital

Elsevier Editora Ltda.

Conhecimento sem Fronteiras

Rua da Assembleia, n° 100 – 6° andar – Sala 601
20011-904 – Centro – Rio de Janeiro – RJ

Rua Quintana, n° 753 – 8° andar
04569-011 – Brooklin – São Paulo – SP

Serviço de Atendimento ao Cliente
0800 026 53 40
atendimento1@elsevier.com

Consulte nosso catálogo completo, os últimos lançamentos e os serviços exclusivos no site www.elsevier.com.br

Nota

Esta tradução foi produzida por Elsevier Brasil Ltda. sob sua exclusiva responsabilidade. Médicos e pesquisadores devem sempre fundamentar-se em sua experiência e no próprio conhecimento para avaliar e empregar quaisquer informações, métodos, substâncias ou experimentos descritos nesta publicação. Devido ao rápido avanço nas ciências médicas, particularmente, os diagnósticos e a posologia de medicamentos precisam ser verificados de maneira independente. Para todos os efeitos legais, a Editora, os autores, os editores ou colaboradores relacionados a esta tradução não assumem responsabilidade por qualquer dano/ou prejuízo causado a pessoas ou propriedades envolvendo responsabilidade pelo produto, negligência ou outros, ou advindos de qualquer uso ou aplicação de quaisquer métodos, produtos, instruções ou ideias contidos no conteúdo aqui publicado.

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

M962m

Murray, Patrick R.
Microbiologia médica básica / Patrick R. Murray ; [tradução Luiz Queiroz , Luiz Frazão , Tatiana Robaina]. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2018.
248 p. : il. ; 25 cm.

Tradução de: Basic medical microbiology
Inclui bibliografia e índice

ISBN 978-85-352-9036-3

1. Microbiologia. 2. Microbiologia médica. I. Queiroz, Luiz. II. Frazão, Luiz. III. Robaina, Tatiana. IV. Título.

18-49320

CDD: 616.9041
CDU: 579.61



REVISÃO CIENTÍFICA E TRADUÇÃO

REVISÃO CIENTÍFICA

Josias Rodrigues

Doutorado em Microbiologia pelo Instituto de Ciências Biomédicas da USP
Professor Adjunto do Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto de Biociências da UNESP em Botucatu, SP

TRADUÇÃO

Ana Lucia Fachin (Caps. 18, 19 e 20)

Graduada em Ciências Biológicas pela Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da USP
Mestrado e doutorado em Genética e Biologia Molecular de Micro-Organismos pelo Departamento de Genética da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP)
Pós-doutorado pelo Departamento de Genética da FMRP-USP na área de mutagênese
Professora Titular da Unidade de Biotecnologia pela Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

Eduardo Carneiro Clímaco (Caps. 1, 7, 8 e 21)

Professor Doutor da Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

Luiz Frazão Filho (Caps. 12, 15, 17, 25 e 26)

Tradutor/intérprete pela Universidade Estácio de Sá e Brasillis Idiomas – Rio de Janeiro – RJ
Certificado de proficiência em inglês, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA

Luiz Queiroz (Caps. 3 a 6, 9 a 11)

Tradutor técnico

Marina Santiago de Mello Souza (Caps. 14 e 16)

Professora Assistente da Escola de Medicina Souza Marques
Professora Assistente da Universidade Castelo Branco (UCB)
Doutoranda em Radioproteção e Dosimetria pelo IRD – CNEN
Mestrado em Fisiopatologia Clínica pelo Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
Especialização em Anatomia Funcional pela AVM

Rene de Oliveira Beleboni (Caps. 22, 23, 24 e 27)

Mestre e Doutor em Bioquímica, Produtividade em Pesquisa CNPq (1D)
Professor Titular-Pesquisador da Unidade de Biotecnologia e Faculdade de Medicina da Universidade de Ribeirão Preto

Tatiana Ferreira Robaina (Caps. 2, 13 e Índice)

Doutora em Ciências pela UFRJ
Mestre em Patologia pela UFF
Especialista em Estomatologia pela UFRJ
Cirurgiã-dentista pela UFPel

Qual é a maior dificuldade de estudantes e professores para saber o que é importante na Microbiologia Médica? Há muitos anos, quando fiz meu primeiro curso de Microbiologia Médica, li milhares de páginas sobre o assunto, assisti a cinco horas de aulas teóricas e seis de práticas de laboratório por semana, durante um ano. Tive uma excelente base de Microbiologia, mas sempre me fazia a seguinte pergunta, verbalizada por todos os estudantes: Preciso realmente saber tudo isto? A resposta certamente é não, mas o desafio é saber quais informações são de fato necessárias. Anos mais tarde, quando comecei a escrever meu primeiro livro acadêmico sobre Microbiologia, meu objetivo era apenas dar aos estudantes o que eles precisavam saber, redigido de uma maneira que fosse informativa, atual e concisa. Acho que atingi meu objetivo, porém acredito que a disciplina de Microbiologia continua a mudar, assim como a forma de ministrar as informações aos estudantes. Estou ainda plenamente convicto de que os esforços dedicados na primeira e outras edições de meu livro acadêmico, *Microbiologia Médica*, foram importantes, como base de conhecimento de Microbiologia para o estudante. Estas informações não podem ser substituídas por uma pesquisa rápida na internet ou por um artigo de revisão, porque muito do conteúdo deste livro – epidemiologia, virulência, manifestações clínicas, técnicas de diagnóstico, tratamento – é uma síntese de vários artigos de pesquisa e de minha experiência clínica e acadêmica. Desse modo, os estudantes frequentemente passam a ler livros que consistem em resumos condensados, ilustrações (eu diria cartuns) e vários recursos de memorização para dominar a matéria. Como tenho assistido à evolução das formas de aprendizado em Microbiologia, surpreende-me o sacrifício que tem sido feito. Considero a Microbiologia uma matéria atraente, em que se nota o equilíbrio entre saúde e doença, definido pela biologia dos microrganismos, em particular, e das comunidades microbianas. Sem compreender a biologia, listas de fatos logo são esquecidas. Mas sou realista e sei as dificuldades que os estudantes enfrentam, tendo que dominar não só a Microbiologia, mas também várias outras matérias. Então, a questão pessoal que coloquei foi a seguinte: Há uma maneira melhor de fornecer ao estudante uma síntese de informações que seja compreensível e fácil de lembrar? Este livro é a forma que encontrei para resolver esta questão. Primeiramente, quase que por definição, ele não é abrangente. Assim como selecionei cuidadosamente alguns microrganismos e doenças a serem apresentados neste livro, também intencionalmente, não mencionei outros – não por serem insignificantes, mas pelo fato de serem menos comuns. Também não apresentei uma discussão detalhada sobre

a biologia e virulência dos microrganismos ou sobre a resposta imune do paciente frente às infecções, mas simplesmente apresentei a associação entre microrganismos e doenças. Novamente, senti que essas discussões deveriam ficar reservadas para o livro *Microbiologia Médica*. Finalmente, a organização deste livro é focada nos microrganismos – bactérias, vírus, fungos e parasitas – e não nas doenças. Fiz assim porque acho mais fácil para o estudante se lembrar de um pequeno número de doenças associadas a um dado microrganismo, do que uma longa lista (ou uma lista bem incompleta) de microrganismos implicada em uma doença específica, tal como a pneumonia. Além disso, os pacientes podem apresentar certa doença e o observador terá que elaborar uma relação de microrganismos eventualmente suspeitos de sua causa; então, para auxiliar o estudante, apresento o tópico diagnóstico diferencial nos capítulos introdutórios das seções sobre cada um dos microrganismos discutidos neste livro (Capítulos 2, 12, 18 e 22). Também apresento, nestes capítulos introdutórios, uma visão geral sobre a classificação dos microrganismos (um esquema para se lembrar de cada microrganismo) e uma lista de antimicrobianos que são utilizados para tratar as infecções que eles causam. Os capítulos individuais das Seções 1 a 4 são organizados em torno de um tema comum: uma discussão sucinta sobre cada microrganismo, um resumo de dados relativos a eles (propriedades, epidemiologia, doenças, diagnóstico e tratamento) apresentados em uma tabela concisa, figuras para serem utilizadas como auxílio visual da aprendizagem visual e casos clínicos para reforçar a importância clínica dos microrganismos. Finalmente, são apresentadas questões de revisão para auxiliar o estudante a avaliar sua capacidade de assimilação do conhecimento adquirido. Mais uma vez, ressalto que o conteúdo deste livro não deve ser considerado uma revisão abrangente de Microbiologia. Por outro lado, acredito que, se o estudante dominá-lo, terá uma base sólida sobre os princípios e aplicações da Microbiologia. Naturalmente, todos os comentários sobre quão proveitoso foi meu empenho para a elaboração desta obra são bem vindos.

Gostaria de agradecer o apoio e orientação dos editores da Elsevier que ajudaram a tornar este projeto uma realidade, particularmente Jim Merritt, Katie DeFrancesco, Nicole DiCicco e Tara Delaney. Além disso, sou grato a muitos estudantes que me desafiaram a pensar sobre o vasto mundo dos microrganismos e, de modo conciso, transformá-lo no conteúdo essencial que eles precisam dominar e aos meus colegas de profissão, que me estimularam a explicar informações complexas da Microbiologia em um texto preciso, porém compreensível, para principiantes no assunto.

SEÇÃO I Introdução

1 Visão Geral da Microbiologia Médica, 1

- Vírus e bactérias, 2
- Fungos e parasitos, 2
- Microorganismos bons e maus, 3
- Conclusão, 3

SEÇÃO II Bactérias

2 Introdução às Bactérias, 4

- Atenção, 4
- Visão geral, 4
- Classificação, 4
- Papel nas doenças, 5
- Agentes antibacterianos, 7

3 Cocos Gram-positivos Aeróbios, 10

- Staphylococcus aureus*, 13
- Streptococcus* β -hemolíticos, 16
- Streptococcus pneumoniae*, 20
- Streptococcus viridans*, 21
- Enterococcus*, 22

4 Bacilos Gram-positivos Aeróbios, 25

- Bacillus anthracis e bacillus cereus*, 26
- Listeria monocytogenes*, 28
- Corynebacterium diphtheriae*, 30

5 Bactérias Álcool-acidorresistentes, 33

- Bactérias álcool-acidorresistentes, 33
- Mycobacterium tuberculosis*, 35
- Mycobacterium leprae*, 36
- Espécies de *nocardia*, 37

6 Cocos e Cocobacilos Aeróbios Gram-negativos, 40

- Neisseria gonorrhoeae*, 41
- Neisseria meningitidis*, 42
- Eikenella corrodens*, 44
- Kingella kingae*, 44
- Moraxella catarrhalis*, 44
- Haemophilus influenzae*, 45
- Acinetobacter baumannii*, 46
- Bordetella pertussis*, 47
- Francisella tularensis*, 49
- Espécies de *Brucella*, 50

7 Bacilos Gram-negativos Fermentadores Aeróbios, 52

- Escherichia coli*, 54
- Salmonella*, 57

Shigella, 59

Yersinia pestis, 60

Vibrio cholerae, 61

8 Bacilos Gram-negativos não Fermentadores Aeróbios, 63

- Pseudomonas aeruginosa*, 64
- Burkholderia cepacia*, 65
- Stenotrophomonas maltophilia*, 66

9 Bactérias Anaeróbias, 68

- Clostridium tetani*, 70
- Clostridium botulinum*, 71
- Clostridium perfringens*, 72
- Clostridium difficile*, 74
- Bacteroides fragilis*, 75

10 Bactérias Espiraladas, 78

- Campylobacter jejuni*, 79
- Helicobacter pylori*, 80
- Treponema pallidum*, 81
- Borrelia burgdorferi*, 82
- Espécies de *leptospira*, 84

11 Bactérias Intracelulares, 86

- Rickettsia rickettsii*, 87
- Ehrlichia chaffeensis*, 88
- Coxiella burnetii*, 89
- Chlamydia trachomatis*, 90

SEÇÃO III Vírus

12 Introdução aos Vírus, 93

- Visão geral, 93
- Classificação, 93
- Papel nas doenças, 95
- Agentes antivirais, 97

13 Vírus da Imunodeficiência Humana, 99

- Vírus da imunodeficiência humana 1 (HIV-1), 100

14 Herpes-vírus Humano, 103

- Vírus do herpes simples tipos 1 e 2, 104
- Vírus varicela-zóster, 106
- Citomegalovírus, 107
- Vírus epstein-barr, 108
- Herpes-vírus humano 6, 7 e 8, 109

15 Vírus Respiratórios, 110

- Rinovírus, 110
- Coronavírus, 111
- Vírus da influenza, 112
- Paramyxoviridae, 113

Vírus da parainfluenza, 113
 Vírus sincicial respiratório, 114
 Metapneumovírus humano, 115
 Adenovírus, 116

16 Hepatites Virais, 117

Vírus da hepatite A, 118
 Vírus da hepatite B e D, 118
 Vírus da hepatite C, 119
 Vírus da hepatite E, 120

17 Vírus Gastrintestinais, 122

Rotavírus, 122
 Norovírus e sapovírus, 124
 Astrovírus, 125
 Adenovírus, 125

SEÇÃO IV Fungos

18 Introdução aos Fungos, 127

Visão geral, 127
 Classificação, 127
 Papel nas doenças, 128
 Agentes antifúngicos, 129

19 Fungos de Micoses Cutâneas e Subcutâneas, 131

Dermatofitoses, 132
 Ceratite fúngica, 134
 Esporotricose linfocutânea, 134
 Outras infecções subcutâneas, 135

20 Fungos Dimórficos Sistêmicos, 137

Blastomyces dermatitidis, 138
Coccidioides immitis e *Coccidioides posadasii*, 139
Histoplasma capsulatum, 141

21 Fungos Oportunistas, 144

Candida albicans e espécies relacionadas, 144
Cryptococcus neoformans, 146

Leveduras de outros grupos, 148
Aspergillus fumigatus, 148
 Outros fungos filamentosos oportunistas, 150

SEÇÃO V Parasitos

22 Introdução aos Parasitos, 152

Visão geral, 152
 Classificação, 152
 Papel na doença, 154
 Agentes antiparasitários, 155

23 Protozoários, 159

Amebas intestinais, 159
 Coccídios, 161
 Protozoários flagelados, 163
 Amebas de vida livre, 165
 Protozoários do sangue e dos tecidos, 166

24 Nematoides, 172

Nematoides intestinais, 172
 Nematoides do sangue, 178
 Nematoides de tecidos, 180

25 Trematódeos, 182

Trematódeos intestinais, 183
 Trematódeos teciduais, 184
 Trematódeos sanguíneos, 187

26 Cestódeos, 190

Cestódeos intestinais, 191
 Cestódeos teciduais, 194

27 Artrópodes, 196

SEÇÃO VI Questões de Revisão

Questões, 197

Respostas, 210

Índice, 225

Cocos Gram-positivos Aeróbios

DADOS INTERESSANTES

- O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) estima que ocorram 80 mil casos de infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à metilicina (MRSA) nos Estados Unidos e que haja anualmente mais de 11 mil mortes relacionadas com esta bactéria
- O *Streptococcus pyogenes* (estreptococos do grupo A) é a causa mais comum de faringite bacteriana
- O *Streptococcus agalactiae* (estreptococos do grupo B) é a causa mais comum de septicemia e meningite em recém-nascidos
- O *Streptococcus pneumoniae* é responsável por 3 mil a 6 mil casos de meningite, 50 mil casos de septicemia, 400 mil internações hospitalares por pneumonia e 7 milhões de casos de otite média, por ano, nos Estados Unidos, apesar da disponibilidade de vacinas eficazes.
- A resistência à vancomicina nos enterococos foi descrita pela primeira vez em 1986, espalhou-se globalmente e atualmente cerca de 10% dos *Enterococcus faecalis* e mais de 90% dos *Enterococcus faecium* são resistentes a esta droga.

Os cocos aeróbios Gram-positivos formam um conjunto heterogêneo de bactérias esféricas normalmente encontrado na boca, no trato gastrointestinal, no trato geniturinário e na pele. Os gêneros mais importantes deste grupo são *Staphylococcus*, *Streptococcus* e *Enterococcus*.

Staphylococcus, *Streptococcus* e *Enterococcus*

Gênero	Origem Histórica
<i>Staphylococcus</i>	Estafilo, cacho de uvas; cocos, grão ou baga; células redondas, parecidas com bagas, dispostas em agrupamentos parecidos com cachos de uva
<i>Streptococcus</i>	Estrepto, flexível; cocos, grão ou baga; refere-se à aparência de cadeias de cocos, longas e flexíveis
<i>Enterococcus</i>	Enteron, intestino; cocos, baga; cocos intestinais

Os estafilococos, estreptococos e enterococos são cocos Gram-positivos, geralmente dispostos em grupos (*Staphylococcus*), cadeias (*Streptococcus*) ou pares

(*S. pneumoniae*, *Enterococcus*) e, geralmente, crescem bem tanto em condições anaeróbias quanto aeróbias. A estrutura espessa e reticulada de sua parede celular permite que essas bactérias sobrevivam em superfícies secas, como lençóis dos hospitais, mesas e maçanetas das portas. A virulência bacteriana é determinada pela capacidade de evitar o sistema imune, aderir e invadir as células do hospedeiro e produzir toxinas e enzimas hidrolíticas. As espécies com o maior potencial para provocar doenças são *S. aureus*, *S. pyogenes* e *S. pneumoniae*, marcadas por uma ampla variedade de fatores de virulência que elas expressam. São particularmente importantes as seguintes toxinas: enterotoxinas, toxinas esfoliativas e toxinas do choque tóxico de estafilococos, bem como as exotoxinas pirogênicas de *S. pyogenes*. Estas toxinas são denominadas “**superantígenos**” porque estimulam a liberação maciça de citocinas pelo paciente, resultando no quadro patológico.

Embora os estafilococos, estreptococos e enterococos estejam entre as bactérias mais frequentemente associadas com doenças, é importante lembrar que elas são comuns no corpo humano. O simples isolamento de uma destas bactérias de uma amostra clínica não significa que há doença. As doenças ocorrem em grupos específicos de pacientes, em condições bem definidas, sendo então importante compreender sua epidemiologia.

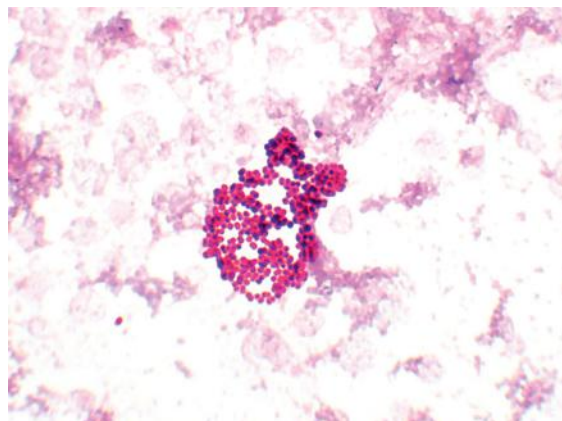
O diagnóstico das infecções por *S. aureus* geralmente não é difícil porque a bactéria cresce prontamente em cultura e os testes de amplificação de ácido nucleico são amplamente utilizados para a rápida detecção, em amostras clínicas, tanto de *S. aureus* suscetíveis à meticilina (MSSA), quanto dos resistentes à meticilina (MRSA). Igualmente, não é difícil diagnosticar as infecções causadas por estreptococos e enterococos; no entanto, como muitas destas bactérias fazem parte da população microbiana normal do corpo, deve-se ter cuidado para coletar amostras não contaminadas.

O tratamento das infecções por estafilococos é difícil porque eles consistem, em sua maioria, em cepas MRSA. Estas cepas não são apenas resistentes à meticilina, mas também a todos os antibióticos β -lactâmicos (incluindo penicilinas, cefalosporinas e carbapenens). A maioria das infecções estreptocócicas pode ser tratada com penicilinas, cefalosporinas ou macrolídeos, embora a resistência a estas drogas seja observada em *S. pneumoniae* e algumas outras espécies de estreptococos. As infecções graves por enterococos são difíceis de controlar pelo fato de ser comum a resistência a antibióticos nestas bactérias.

A prevenção das infecções por todas essas bactérias é difícil porque a maioria delas tem origem na população microbiana do próprio paciente ou através de interações do dia a dia. A única exceção é a doença causada por *S. agalactiae*, em recém-nascidos, em que o bebê adquire a infecção da própria mãe. As gestantes são avaliadas, um pouco antes do parto, quanto à possibilidade de serem portadoras desta bactéria na vagina,

sendo que aquelas que estiverem colonizadas serão submetidas a tratamento profilático com antibióticos. Atualmente, vacinas polivalentes só estão disponíveis para infecções por *S. pneumoniae*.

A espécie de *Staphylococcus* mais frequentemente associada a doenças humanas é *S. aureus*, a qual será o centro da discussão sobre este gênero. Outras espécies normalmente referidas como **estafilococos coagulase-negativos**, são geralmente patógenos oportunistas, sendo, porém, três delas dignas de nota: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Staphylococcus lugdunensis*.

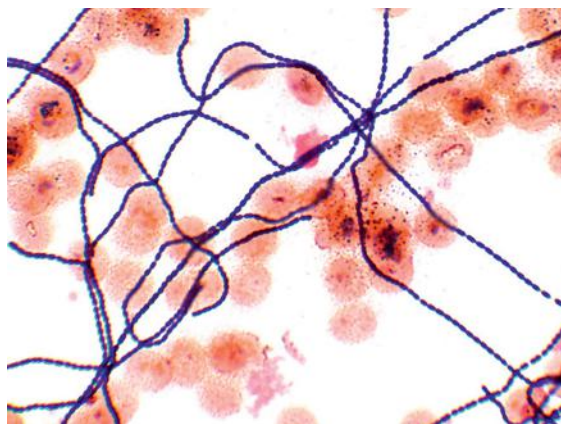


Staphylococcus aureus em uma cultura de sangue. Observe o agrupamento dos cocos Gram-positivos semelhantes a cachos de uva.

Estafilococos Importantes

Espécie	Origem Histórica	Doenças
<i>S. aureus</i>	<i>Aureus</i> , dourado ou amarelo; as colônias de <i>S. aureus</i> podem ficar amarelas com o tempo	Infecções piogênicas; infecções mediadas por toxinas
<i>S. epidermidis</i>	<i>Epidermidis</i> , epidermidis (pele)	Infecções oportunistas (p.ex., infecções associadas ao uso de cateteres, infecção em um local onde foi introduzido um corpo estranho, como por exemplo uma válvula cardíaca artificial [endocardite subaguda])
<i>S. saprophyticus</i>	<i>Saprophyticus</i> : <i>sapros</i> , pútrido; <i>phyton</i> , planta (saprofítico ou que cresce em tecido morto)	Infecções do trato urinário, particularmente em mulheres jovens e ativas sexualmente
<i>S. lugdunensis</i>	<i>Lugdunensis</i> : <i>Lugdunum</i> , nome de leão em latim, animal onde a bactéria foi inicialmente isolada	Endocardite aguda em pacientes com válvulas cardíacas naturais

A classificação dos estreptococos é confusa porque têm sido utilizados três esquemas diferentes: padrões hemolíticos, propriedades sorológicas e propriedades bioquímicas. A seguir, uma explicação bem simplificada, mas que pode ajudar a desfazer a confusão. Os estreptococos podem ser divididos em dois grupos: (1) espécies **β -hemolíticas** (hemólise completa em ágar sangue), que são subdivididas conforme suas propriedades sorológicas (agrupadas de A a W) e (2) o grupo **viridans** que consiste em espécies α -hemolíticas (causam hemólise parcial no ágar sangue) e espécies γ -hemolíticas (não causam hemólise). Algumas espécies de estreptococos *viridans*, como aquelas do grupo *Streptococcus anginosus* (com três espécies) são classificadas tanto no grupo β -hemolítico quanto no grupo *viridans* porque são iguais em termos bioquímicos, mas têm padrões hemolíticos diferentes. As doenças causadas pelas espécies do grupo *S. anginosus* são as mesmas, independentemente de suas propriedades hemolíticas. As espécies a seguir são as mais importantes dos grupos β -hemolítico e *viridans*.



Streptococcus mitis (grupo *viridans*) em uma cultura de sangue. Observe a longa cadeia de cocos Gram-positivos.

Estreptococos β -hemolíticos Importantes

Grupo	Espécie Representante	Origem Histórica	Doenças
A	<i>S. pyogenes</i>	<i>Pyus</i> , pus; <i>gennaio</i> , que produz (produtora de pus)	Faringite, infecções da pele e dos tecidos moles, febre reumática, glomerulonefrite aguda
B	Grupo <i>S. anginosus</i>	<i>Anginosus</i> , relativo à angina	Abscessos
	<i>S. agalactiae</i>	<i>Agalactia</i> , que quer leite (Bactéria original associada à mastite bovina)	Doença neonatal, endometrite infecções de feridas, infecções do trato urinário, pneumonia, infecções da pele e dos tecidos moles
C	<i>S. dysgalactiae</i>	<i>Dys</i> , doente; <i>galactia</i> , relativo a leite (associada a mastite bovina e perda de leite)	Faringite, glomerulonefrite aguda

Estreptococos *Viridans* Importantes

Grupo	Espécie Representante	Origem Histórica	Doenças
Anginosus	Grupo <i>S. anginosus</i>	<i>Anginosus</i> , relativo à angina	Abscessos
Mitis	<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Mitis</i> , branda (erroneamente considerada causadora de manifestação branda)	Endocardite subaguda, sepse em pacientes neutropênicos
Mutans	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Pneumon</i> , pulmões (causa pneumonia)	Pneumonia, meningite, sinusite, otite média, septicemia fulminante
	<i>S. mutans</i>	<i>Mutans</i> , que muda (cocos que podem se parecer com bacilos)	Caries dentárias, endocardite subaguda

Streptococcus Viridans Importantes (Cont.)

Grupo	Espécie Representante	Origem Histórica	Doenças
Salivarius	<i>Streptococcus salivarius</i>	<i>Salivarius</i> , salivar (encontrado na saliva, na boca)	Endocardite subaguda
Bovis	<i>Streptococcus gallolyticus</i>	<i>Gallatum</i> , galata; <i>lyticus</i> , quebrar (capaz de digerir ou hidrolisar o galato de metila)	Bacteremia associada a câncer gastrointestinal e meningite

O *Enterococcus* era classificado como *Streptococcus*, mas foi reclassificado em 1984. Duas espécies de enterococos são particularmente importantes porque provocam doenças semelhantes e, frequentemente, são resistentes à maioria dos antibióticos.

Enterococos importantes

Espécies Representantes	Origem Histórica	Doenças
<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i>	<i>Faecalis</i> , relativo a fezes <i>Faecium</i> , das fezes	Infecções do trato urinário, peritonite, infecções de ferida, endocardite

A seguir, é apresentado um resumo dos principais grupos de cocos Gram-positivos.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS

As doenças causadas pelo *S. aureus* são classificadas em dois grupos: (1) Piogênicas localizadas ou “produtoras de pus”, que são caracterizadas por destruição tecidual, provocada por enzimas hidrolíticas e citotoxinas; e (2) Causadas por toxinas, que funcionam como superantígenos que provocam manifestações sistêmicas.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Propriedades	<ul style="list-style-type: none"> • Capacidade para crescer em condições aeróbias e anaeróbias, em um amplo intervalo de temperaturas e na presença de altas concentrações de sal; esta última característica é importante porque essas bactérias frequentemente causam intoxicação alimentar • Cápsula polissacarídica que protege as bactérias da fagocitose • Proteínas de superfície celular (proteína A, proteínas que são fatores de aglutinação bacteriana) responsáveis pela adesão das bactérias aos tecidos do hospedeiro • Catalase, que protege os estafilococos dos peróxidos produzidos pelos neutrófilos e macrófagos • Coagulase, converte o fibrinogênio em fibrina insolúvel que forma coágulos e pode proteger o <i>S. aureus</i> da fagocitose • Enzimas hidrolíticas e citotoxinas: <ul style="list-style-type: none"> • Lipases, nucleases e hialuronidase que causam destruição tecidual • Citotoxinas (alfa, beta, delta, gama, leucocidina), que lisam hemácias, neutrófilos, macrófagos e outras células do hospedeiro • Toxinas: <ul style="list-style-type: none"> • Enterotoxinas (muitas antigenicamente distintas) são termo-estáveis e ácido-resistentes, responsáveis por intoxicação alimentar • Toxinas esfoliativas A e B, provocam descamação da pele (síndrome da pele escaldada) • Toxina da síndrome do choque tóxico, é resistente ao calor e a proteases e responsável por uma patologia envolvendo múltiplos órgãos.
Epidemiologia	<ul style="list-style-type: none"> • Causa comum de infecções, tanto na comunidade como nos hospitais, pois as bactérias se propagam facilmente por meio de contato interpessoal direto e indireto, ou por meio de lençóis contaminados, roupas e outros meios • Cepas resistentes a antibióticos (p.ex., MRSA) são amplamente distribuídas tanto na comunidade como nos hospitais

(Continua)

STAPHYLOCOCCUS AUREUS (Cont.)

Doenças	<p>Doenças Piogênicas provocadas por <i>S. aureus</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Impetigo: infecção cutânea localizada, caracterizada por vesículas cheias de pus sobre uma base avermelhada ou eritematosa; observada principalmente na face e nos membros, em crianças • Foliculite: impetigo envolvendo os folículos pilosos, como os da barba • Furúnculos (abscessos) e carbúnculos: grandes nódulos cheios de pus; podem avançar para camadas mais profundas da pele e se espalhar para o sangue e outras áreas do corpo • Infecções de ferida: caracterizadas por eritema e pus em locais de trauma ou cirurgia; mais difícil de tratar se houver um corpo estranho (p.ex., tala, sutura cirúrgica); a maioria das infecções, tanto na comunidade quanto nos hospitais, é causada por MRSA; surtos recorrentes de infecções são comuns • Pneumonia: formação de abscessos nos pulmões; observada principalmente em indivíduos muito jovens ou muito velhos, frequentemente após infecções virais do trato respiratório • Endocardite: infecção do endotélio cardíaco; pode progredir rapidamente e está associada a uma alta taxa de mortalidade • Osteomielite: destruição óssea, particularmente nas áreas altamente vascularizadas dos ossos longos, em crianças • Artrite séptica: infecção das articulações, caracterizada por inchaço, vermelhidão, com acúmulo de pus; é a causa mais comum de artrite séptica em crianças <p>Doenças provocadas por toxinas de <i>S. aureus</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Intoxicação alimentar: após o consumo de alimento contaminado com a enterotoxina termo-estável, manifesta-se rapidamente (de 2 a 4 horas), por meio de vômito frequente, diarreia e dores abdominais, mas regride em 24 horas. A intoxicação é rápida porque a toxina já é pré-formada no alimento, diferentemente de uma infecção, onde as bactérias teriam que crescer e produzir toxina no intestino • Síndrome da pele escaldada: bactérias em uma infecção localizada produzem a toxina que se espalha pelo sangue, provocando a formação de bolhas e descamação da epiderme; manifestação quase que exclusivamente observada em crianças muito novas • Síndrome do choque tóxico: bactérias em uma infecção localizada produzem a toxina que afeta vários órgãos; caracterizada inicialmente por febre, hipotensão e uma erupção eritematosa macular difusa. Altas taxas de mortalidade podem estar associadas a esta doença, a menos que antibióticos sejam administrados imediatamente e a infecção local seja controlada.
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Microscopia: útil no caso de infecções piogênicas, mas não em casos de bacteremia (muito poucas bactérias presentes), intoxicação alimentar ou síndrome da pele escaldada e síndrome do choque tóxico (produção de toxina em um determinado sítio de infecção e geralmente sem bactérias nos tecidos dos órgãos afetados) • Cultura: bactérias recuperadas na maioria dos meios de cultura de laboratório • Testes de amplificação de ácido nucleico: método sensível para detecção rápida de MSSA e MRSA em amostras clínicas • Testes de identificação: <ul style="list-style-type: none"> • Catalase: separa <i>Staphylococcus</i> (+) de <i>Streptococcus</i> e <i>Enterococcus</i> (–) • Coagulase: separa <i>S. aureus</i> (+) de outras espécies de <i>Staphylococcus</i> (–) • Proteína A: separa <i>S. aureus</i> (+) de outras espécies de <i>Staphylococcus</i> (–)
Tratamento, controle e prevenção	<ul style="list-style-type: none"> • Infecções localizadas controladas por incisão ou drenagem • Antibioticoterapia indicada no caso de infecções sistêmicas; a terapia empírica deve incluir antibióticos ativos contra MRSA <ul style="list-style-type: none"> • A terapia oral pode incluir trimetoprim-sulfametoxazol, clindamicina ou doxiciclina • A vancomicina é a droga de escolha para terapia endovenosa • O tratamento é sintomático para os pacientes com intoxicação alimentar, embora a fonte da infecção deve ser identificada, para que outros indivíduos não tenham contato com a bactéria • A limpeza adequada das feridas e o uso de desinfetantes ajudam a prevenir infecções • A lavagem completa das mãos e cobertura da pele exposta ajudam os profissionais médicos a prevenirem a infecção ou transmissão para outros pacientes • Não existe vacina

CASO CLÍNICO

Endocardite por *Staphylococcus aureus*

Chen e Li¹ descreveram o caso de uma mulher de 21 anos com um histórico de abuso de drogas endovenosas, HIV e uma contagem de CD4 de 400 células/mm³, que desenvolveu endocardite por *S. aureus*. A paciente tinha histórico de 1 semana de febre, dor no peito e hemoptise. O exame físico revelou murmúrio e roncospansistólicos de 3/6 nos dois campos pulmonares. Foram observadas

várias lesões cavitárias bilaterais pela radiografia torácica, sendo que culturas de sangue e escarro foram positivas para MSSA. A paciente foi tratada com oxacilina por 6 semanas, com regressão da endocardite e dos abscessos pulmonares. Este caso ilustrou uma manifestação aguda de endocardite por *S. aureus* e a frequência das complicações causadas por embolia séptica.

CASO CLÍNICO

Choque Séptico Estafilocócico após Tratamento de Furúnculo

Moellering e colaboradores² descreveram o caso de uma mulher de 30 anos que se apresentou no hospital com hipotensão e insuficiência respiratória. Um mês antes, a paciente, previamente saudável, tinha ido a uma clínica de tratamentos de urgência devido a um furúnculo avermelhado, firme ao apalpar e dolorido que surgiu na parte inferior de sua perna direita, 3 dias antes. O furúnculo foi removido e feita uma drenagem no local, sendo que a mulher foi submetida a um tratamento com cefalexina e trimetoprim-sulfametoxazol por 10 dias. Em uma cultura de amostra do furúnculo, houve crescimento de *S. aureus* resistente à oxacilina, penicilinas, cefalosporinas, levofloxacina e eritromicina; a bactéria se mostrou também sensível a vancomicina, clindamicina, tetraciclina e trimetoprim-sulfametoxazol. Ao chegar ao setor de emergência, a paciente estava agitada, tinha uma temperatura de 39,6°C, pressão arterial de 113/53 mmHg, pulsação 156 batimentos/minuto e uma frequência respiratória de 46 respirações/minuto. Foram observadas pequenas vesículas cutâneas em sua frente e abdome. Rapidamente sua condição se deteriorou e ela foi trans-

ferida para a unidade de cuidados intensivos, onde foi tratada para choque séptico. Apesar dos esforços clínicos, a hipoxemia, hipercardia, acidose e hipotensão pioraram e ela faleceu menos de 12 horas após a sua chegada ao hospital. As radiografias torácicas, que foram obtidas na internação, mostraram infiltrados pulmonares difusos, com pequenas áreas de cavitação em ambos os pulmões; uma tomografia computadorizada (TC) do abdome e da pelve revelou ascite e aumento dos linfonodos; uma TC do cérebro revelou vários focos de hiperintensidade nos lobos frontal, temporal, parietal e occipital. Uma cepa de *S. aureus*, com o mesmo perfil de suscetibilidade a antibióticos apresentado por aquela que foi isolada do furúnculo da perna, foi cultivada do sangue e de várias amostras de tecido. A causa da morte foi considerada como sepse devido à infecção por MRSA, adquirido na comunidade, que progrediu de um furúnculo localizado para pneumonia necrosante e, depois, para sepse fulminante, com múltiplos êmbolos sépticos disseminados. Esta infecção ilustra a patogênese potencial de *S. aureus* resistente a drogas, em uma pessoa saudável.

CASO CLÍNICO

Síndrome Estafilocócica do Choque Tóxico

Todd e colaboradores³ foram os primeiros pesquisadores a descrever uma doença de crianças que eles chamaram de "síndrome do choque tóxico." A paciente deste caso ilustra a evolução clínica desta doença. Uma menina de 15 anos foi internada em um hospital com um histórico de dois dias de faringite e vaginite associadas a vômito e diarreia. Ela estava febril, hipotensa e com manchas eritematosas difusas em todo o corpo, quando foi internada. Os exames laboratoriais indicavam acidose, oligúria e coagulação intravascular disseminada, com trombocitopenia grave. Sua radiografia torácica mostrou infiltrados

bilaterais sugestivos de "pulmão em choque." Ela foi transferida para a unidade de cuidados intensivos do hospital, onde apresentou um quadro estável, vindo a melhorar gradualmente no transcorrer de 17 dias. No terceiro dia, apareceram pequenas descamações em seu rosto, tronco e extremidades do corpo, que espalharam para as palmas das mãos e solas dos pés, no 14º dia. Todas as culturas realizadas foram negativas, exceto da garganta e vagina, de onde *S. aureus* foi isolado. Este caso ilustra a manifestação inicial da síndrome do choque tóxico, toxicidade de múltiplos órgãos e longo período de recuperação.

CASO CLÍNICO

Intoxicação Alimentar por Estafilococos

Um relato publicado no CDC Morbidity and Mortality Weekly Report⁴ ressalta muitas características importantes da intoxicação alimentar por estafilococos. Um total de 18 pessoas que participava de uma festa de aposentadoria ficou doente cerca de 3 a 4 horas após terem se alimentado. Os sintomas mais comuns foram náusea (94%), vômito (89%) e diarreia (72%). Relativamente poucos indivíduos tiveram febre ou cefaleia (11%). Os sintomas duraram 24 horas, em média. A doença foi associada à ingestão de presunto, na festa. Uma amostra do presunto cozido deu resultado positivo em teste para a enterotoxina estafilocócica do tipo A. A pessoa responsável pelo preparo dos alimentos havia cozido o presunto em casa, transportado para o seu local de trabalho, fatiado quando ainda estava quente e,

depois, o manteve resfriado em um grande recipiente de plástico coberto com papel-alumínio. O presunto foi servido frio no dia seguinte. O cozimento deveria matar qualquer *S. aureus* presente no alimento de modo que é provável que ele tenha sido contaminado posteriormente. Os atrasos envolvidos na refrigeração do presunto e o fato de ele ter sido armazenado em um único recipiente permitiram que a bactéria proliferasse e produzisse a enterotoxina. A toxina do tipo A é a mais frequentemente associada com doenças humanas. O início rápido e a curta duração de náuseas, vômitos e diarreia são típicos desta doença. Deve-se ter cuidado no sentido de se evitar a contaminação de carnes salgadas como o presunto, porque seu reaquecimento não inativa a toxina, que é termoestável.

STREPTOCOCCUS β-HEMOLÍTICOS

Duas espécies de *Streptococcus* β-hemolíticos serão discutidas aqui: *S. pyogenes* e *S. agalactiae*. Outras espécies importantes deverão ser mencionadas apenas brevemente. *S. anginosus* e bactérias relacionadas são incluídas tanto entre *Streptococcus* β-hemolíticos como entre os *Streptococcus viridans*, e serão discutidas a seguir; no entanto, é preciso reconhecer que tais bactérias são causas importantes de abscessos em tecidos profundos. *Streptococcus dysgalactiae* é causa incomum de faringite. No entanto é aqui mencionado porque tal manifestação se assemelha à faringite provocada por *S. pyogenes* e pode ser complicada pelo surgimento de glomerulonefrite aguda, mas não por febre reumática (duas complicações ligadas a *S. pyogenes*).

As doenças causadas por *S. pyogenes* são subdivididas em supurativas (caracterizadas pela formação de pus) e não supurativas. As **doenças supurativas** variam de faringite a infecções localizadas da pele e de tecidos moles, até fascite necrosante (infecção por bactéria “comedora de carne”) e síndrome estreptocócica do choque tóxico.

As **doenças não supurativas** são complicações autoimunes que ocorrem após a faringite estreptocócica (febre reumática e glomerulonefrite aguda) e infecções piodérmicas (apenas glomerulonefrite aguda). Nas doenças não supurativas, anticorpos dirigidos contra proteínas M específicas reagem cruzadamente com tecidos do hospedeiro.

STREPTOCOCCUS PYOGENES

- Propriedades
- **Cápsula** externa de ácido hialurônico (sorotipo único) protege *S. pyogenes* da fagocitose (não é imunogênica)
 - **Proteínas M**, proteínas semelhantes a ela (*M-like proteins*) e peptidase de C5a, situadas na parede celular, bloqueiam a fagocitose mediada pelo complemento
 - Proteínas M e proteína F facilitam a adesão e invasão das células epiteliais
 - **Enzimas hidrolíticas:**
 - Estreptolisina S e estreptolisina O lisam hemácias, leucócitos, plaquetas e células cultivadas em laboratório
 - Estreptoquinase lisa coágulos sanguíneos e depósitos de fibrina, promovendo uma rápida disseminação bacteriana
 - DNases lisam DNA presente nos abscessos, promovendo uma rápida disseminação bacteriana
 - **Toxinas:**
 - Quatro **exotoxinas pirogênicas estreptocócicas** termolábeis aumentam a liberação de citocinas pró-inflamatórias responsáveis pelas manifestações clínicas das doenças estreptocócicas graves

STREPTOCOCCUS PYOGENES (Cont.)

Epidemiologia	<ul style="list-style-type: none"> • Transmissão interpessoal por meio de gotículas respiratórias (faringite) ou de rupturas na pele, após contato direto com pessoas infectadas, fômites ou vetor artrópode • Faringite e infecções dos tecidos moles causadas geralmente por cepas que possuem proteínas M diferentes • Colonização transitória do trato respiratório superior e da pele, sendo que a doença é causada por cepas recém-adquiridas (antes da produção de anticorpos protetores) • Causa mais comum de faringite bacteriana • Os indivíduos com maior risco de adquirir as doenças incluem crianças de 5 a 15 anos (faringite), e de 2 a 5 anos com maus hábitos de higiene (pioderma), pacientes com infecção de tecidos moles (síndrome do choque tóxico estreptocócica) e pacientes que tiveram faringite estreptocócica (febre reumática, glomerulonefrite) ou infecção dos tecidos moles (glomerulonefrite), no passado • A faringite é mais comum nos meses frios; a incidência das infecções dos tecidos moles não é sazonal
Doenças	<ul style="list-style-type: none"> • Faringite: faringe avermelhada, geralmente apresentando exsudatos; linfadenopatia cervical pode se tornar evidente • Escarlatina: complicação da faringite estreptocócica; manchas eritematosas difusas, irradiando a partir do tórax para as extremidades do corpo • Pioderma: infecção cutânea localizada, com vesículas se transformando em pústulas; sem evidência de manifestação sistêmica • Erisipela: infecção cutânea localizada, com dor, inflamação, aumento dos linfonodos e sintomas sistêmicos • Celulite: infecção cutânea envolvendo os tecidos subcutâneos • Fascite necrosante: infecção profunda da pele que envolve a destruição das camadas muscular e de gordura • Síndrome estreptocócica do choque tóxico: infecção sistêmica de múltiplos órgãos, parecida com a síndrome estafilocócica do choque tóxico; entretanto, a maioria dos pacientes apresenta bacteremia, com evidência de fascite
	<ul style="list-style-type: none"> • Febre reumática: complicação não supurativa da faringite estreptocócica, caracterizada por reações inflamatórias no coração (pancardite), articulações (de artralguas a artrite), vasos sanguíneos e tecidos subcutâneos • Glomerulonefrite aguda: complicação não supurativa da faringite estreptocócica ou de infecções dos tecidos moles, caracterizada por inflamação aguda dos glomérulos renais, com edema, hipertensão, hematúria e proteinúria
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • A microscopia é útil nas infecções dos tecidos moles, mas não na faringite ou nas complicações não supurativas • Testes diretos para determinação do antígeno do grupo A são úteis no diagnóstico da faringite estreptocócica • Isolados identificados pela prova da catalase (resultado negativo), com reação positiva para L-pirrolidônio arilamidase, suscetibilidade à bacitracina e presença de antígeno específico de grupo (antígeno do grupo A) • O teste anti-estreptolisina O (ASO) é útil para confirmar a associação de febre reumática ou glomerulonefrite com faringite estreptocócica; o teste anti-Dnase B (mas não o anti-estreptolisina O) deve ser feito nos casos de glomerulonefrite associados à faringite ou infecções dos tecidos moles
Tratamento, controle e prevenção	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina V ou amoxicilina utilizadas para tratar faringite; cefalosporina ou macrolídeos, por via oral, para pacientes alérgicos à penicilina; penicilina por via endovenosa, junto com clindamicina, utilizadas para o tratamento de infecções sistêmicas • A condição de portador da bactéria na orofaringe, que ocorre após o tratamento, pode ser novamente tratada; no entanto o tratamento não é indicado nos casos em que esta condição de portador assintomático é prolongada, porque os antibióticos provocam desequilíbrio na flora normal protetora • Iniciar o tratamento com antibióticos dentro de 10 dias após o surgimento dos sintomas previne a febre reumática, em pacientes com faringite • Para os pacientes com histórico de febre reumática, a profilaxia com antibióticos é necessária antes de procedimentos (p.ex., dentários) que possam induzir bacteremias que levem à endocardite • Para a glomerulonefrite, não é indicado um tratamento ou profilaxia com um antibiótico específico

CASO CLÍNICO**Fascite Necrosante e Síndrome Estreptocócica do Choque Tóxico**

Filbin e colaboradores⁵ descreveram o curso clínico dramático de uma doença causada por *Streptococcus* do grupo A em um homem, previamente saudável, de 25 anos. Dois dias antes da internação hospitalar, ele notou uma lesão no dorso de sua mão direita e pensou que era uma picada de inseto. Um dia depois, a mão ficou inchada, dolorida e ele se sentiu mal. Na manhã seguinte, ele teve calafrios e uma temperatura de 38,6°C. Naquela noite, sua mãe o encontrou debilitado, vomitando e incontinente sendo ele levado às pressas para o setor de emergência do hospital. Quando da internação, sua pressão arterial foi de 73/25 mmHg, temperatura de 37,9°C, pulsação com 145 batimentos/minuto e frequência respiratória de 30 respirações/minuto. Sua mão direita estava mosqueada, inchada e com uma escara negra de 1 cm no dorso e seu antebraço estava inchado. A movimentação dos dedos causava dor extrema. Uma radiografia da mão revelou inchaço proeminente dos tecidos moles e a radiografia torácica exibiu achados compatíveis com edema intersticial. O diagnóstico foi de sepse grave, tendo sido administradas vancomicina e clindamicina, por via endovenosa. O paciente foi submetido a uma cirurgia, 4 horas após a chegada ao hospital,

tendo sido necessário o desbridamento completo da pele e da fáscia, até o cotovelo direito. O exame patológico dos tecidos revelou necrose liquefativa envolvendo os planos fasciais e o tecido adiposo superficial. Trombos intraluminais de pequenos vasos sanguíneos e infiltrados de células mononucleares e neutrófilos também foram observados nos tecidos, assim como uma abundância de cocos Gram-positivos, identificados posteriormente como *Streptococcus* do grupo A. Durante a internação, o paciente apresentou manifestações sistêmicas graves de hipotensão, coagulopatia, insuficiências renal e respiratória, compatíveis com diagnóstico de síndrome do choque tóxico estreptocócica. Ele foi tratado intensivamente com penicilina G, clindamicina, vancomicina e cefepima, tendo melhorado lentamente até receber alta, 16 dias após a internação.

Este caso ilustra a progressão rápida da doença, de uma lesão cutânea superficial relativamente inócua à fascite necrosante, choque séptico e envolvimento de múltiplos órgãos. A mortalidade por fascite necrosante e síndrome do choque séptico se aproxima de 50% e é controlada, com sucesso, apenas através de desbridamento cirúrgico intensivo e antibioticoterapia.

CASO CLÍNICO**Febre Reumática Aguda Associada à Infecção por *Streptococcus pyogenes***

A febre reumática aguda é relativamente rara nos Estados Unidos, o que pode complicar seu diagnóstico. Casey e colaboradores⁶ descreveram o caso de uma mulher de 28 anos que apresentou histórico de dor e inchaço articulares, inicialmente no pé e tornozelo direitos, que regrediram após alguns dias, vindo depois a se manifestar em outras articulações. O exame físico com palpação revelou sensibilidade difusa, mas não inchaço ou eritema. O exame cardiovascular indicou taquicardia, mas não sopro cardíaco. O diagnóstico foi de uma "infecção viral," tendo ela recebido alta, com prescrição de drogas anti-inflamatórias não esteroidais. Após 5 dias, a paciente voltou ao hospital com falta de ar progressiva e dor persistente no joelho. O exame físico revelou uma febre baixa, taquicardia e um novo sopro cardíaco com regurgitação mitral. O joelho esquerdo

estava quente, ao toque, com limitação de movimentos e dor ao flexionar. O diagnóstico foi considerado como endocardite bacteriana, mas todas as culturas de sangue foram negativas. O histórico médico revelou que, quando criança, ela ficava facilmente com falta de ar e não conseguia brincar com outras crianças. O histórico de dispneia da paciente é compatível com doença cardíaca reumática, assim como a combinação de febre, regurgitação mitral e artrite migratória. A evidência recente de infecção com *Streptococcus* do grupo A é necessária para confirmar o diagnóstico, mas a cultura de garganta não é sensível nesta fase, pois os sintomas de febre reumática aguda aparecem 2 a 3 semanas após a infecção. O diagnóstico se confirmou pela demonstração de níveis elevados de anticorpos anti-estreptolisina e anti-DNase B elevados.

As infecções por *S. agalactiae* são mais comuns em recém-nascidos, adquiridas na gestação ou durante a

primeira semana de vida e estão associadas a uma alta mortalidade ou sequelas neurológicas importantes.

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE

Propriedades	<ul style="list-style-type: none"> • Cápsula polissacarídica (vários sorotipos) protege da fagocitose • Ácido siálico impede a fagocitose mediada pelo complemento
Epidemiologia	<ul style="list-style-type: none"> • Colonização assintomática do trato respiratório superior e trato geniturinário • Doença de início precoce que os recém-nascidos adquirem da mãe durante a gravidez ou na hora do parto • As mulheres com colonização genital correm risco de apresentar a doença após o parto • Os recém-nascidos terão um risco maior de infecção se: (1) houver rompimento prematuro da bolsa amniótica, trabalho de parto prolongado, parto prematuro ou infecção generalizada por <i>Streptococcus</i> do grupo B na mãe e (2) se esta não apresentar anticorpos sorotipo-específicos e tiver níveis de complemento baixos • Homens e mulheres não gestantes com diabetes melito, câncer ou alcoolismo correm um risco maior de apresentar a doença • A incidência não é sazonal
Doenças	<ul style="list-style-type: none"> • Doença neonatal de início precoce: em 7 dias após o parto, os recém-nascidos infectados desenvolvem sinais e sintomas de pneumonia, meningite e sepse • Doença neonatal de início tardio: mais de 1 semana após o parto, os recém-nascidos desenvolvem sinais e sintomas de bacteremia com meningite • Infecções em gestantes: manifestam-se mais frequentemente como endometrite pós-parto, infecções de ferimentos e infecções do trato urinário; podem ocorrer complicações disseminadas • Infecções em outros pacientes adultos: as doenças mais comuns incluem pneumonia, infecções nos ossos e articulações e infecções na pele e tecidos moles
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • A microscopia é útil no caso de meningite (exame do fluido cefalorraquidiano), pneumonia (análise de secreções do trato respiratório inferior) e infecções de ferimentos (observação de exsudatos) • Testes antigênicos são menos sensíveis do que a microscopia e não devem ser utilizados
	<ul style="list-style-type: none"> • A cultura é sensível para detecção bacteriana na vagina de gestantes, se for utilizado um meio líquido seletivo (p. ex., o caldo LIM) • Testes de amplificação de ácido nucleico são comercialmente disponíveis e tão sensíveis quanto e mais rápidos que a cultura • Os isolados são identificados pela demonstração de carboidratos grupo-específicos na parede celular ou pelo teste de amplificação de ácido nucleico
Tratamento, controle, prevenção	<ul style="list-style-type: none"> • A penicilina G é a droga de escolha; a combinação de penicilina e aminoglicosídeo é utilizada nos pacientes com infecções graves; cefalosporina ou vancomicina são utilizadas em pacientes alérgicos à penicilina. • Para casos de bebês de alto risco, a penicilina é administrada à gestante pelo menos 4 horas antes do parto • Não existe vacina disponível

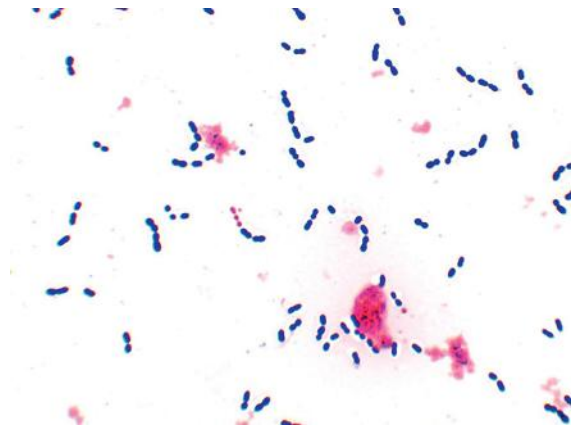
CASO CLÍNICO**Doença Provocada por *Streptococcus* do Grupo B em um Recém-nascido**

A seguir temos a descrição de um caso de doença, de início tardio, provocada por *Streptococcus* do grupo B, em um recém-nascido.⁷ Um bebê do sexo masculino pesando 3.400 g nasceu espontaneamente a termo. Seus exames físicos foram normais na primeira semana de vida; entretanto, a criança começou a se alimentar de modo irregular na segunda semana. No 13º dia, o bebê foi internado com convulsões generalizadas. Uma pequena quantidade de fluido cefalorraquidiano turvo foi coletada por punção lombar

e o sorotipo III de *S. agalactiae* foi isolado de respectiva cultura. Apesar do início imediato do tratamento, o bebê desenvolveu hidrocefalia, necessitando da implantação de uma derivação atrioventricular. Ele recebeu alta quando tinha 3,5 meses de idade, com retardo no desenvolvimento psicomotor. Este caso ilustra a meningite neonatal provocada pelo sorotipo de *Streptococcus* do grupo B, mais implicado com manifestações de início tardio e as complicações associadas a estas infecções.

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

S. pneumoniae é o membro mais importante do grupo *viridans*, sendo, em geral, considerado separadamente porque é uma das causas mais comuns de um espectro de doenças: pneumonia, meningite, otite e sinusite. São comuns infecções recorrentes por esta bactéria, pois a imunidade à infecção é mediada por anticorpos contra a cápsula polissacarídica, da qual quase 100 sorotipos únicos foram descritos.



Streptococcus pneumoniae em cultura de sangue. Observe o agrupamento dos cocos em pares e em cadeias curtas.

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

Propriedades	<ul style="list-style-type: none"> • Cápsula polissacarídica (vários sorotipos) protege da fagocitose • Adesinas proteicas de superfície ligam as bactérias a células epiteliais • A fosforilcolina liga-se a receptores na superfície das células endoteliais, leucócitos e plaquetas; ao entrarem nas células, as bactérias são protegidas contra opsonização e fagocitose • A protease de IgA impede a inativação das bactérias retidas no muco pela IgA secretória • Pneumolisina é uma citotoxina semelhante à estreptolisina O; liga-se ao colesterol, formando poros na parede da célula hospedeira, vindo a destruir células epiteliais e fagocíticas
Epidemiologia	<ul style="list-style-type: none"> • Membro mais virulento do grupo <i>Streptococcus viridans</i> • A maioria das infecções é causada pela disseminação endógena a partir da nasofaringe ou orofaringe colonizadas, para sítios distais (p.ex., pulmões, seios paranasais, ouvidos e meninges) • A transmissão interpessoal, através de gotículas infecciosas, é rara • A colonização é maior entre crianças mais jovens e nas pessoas com as quais elas têm contato • Indivíduos com histórico de doença viral do trato respiratório ou outras condições que interfiram na eliminação da bactéria deste local correm um maior risco de adquirirem pneumonia, otite média (crianças pequenas) e sinusite (todas as idades) • Crianças e idosos correm risco maior de desenvolver meningite • Pessoas com doenças hematológicas (p.ex., câncer maligno, anemia falciforme) ou asplenia funcional correm risco de adquirirem sepse fulminante • Embora a bactéria seja ubíqua, as doenças que ela causa são mais comuns nos meses frios
Doenças	<ul style="list-style-type: none"> • Pneumonia: início agudo, com calafrios e febre contínua; tosse produtiva com escarro, apresentando manchas de sangue; há consolidação lobar • Meningite: infecção grave que afeta as meninges, com cefaleia, febre e sepse; alta mortalidade e deficiências neurológicas graves nas pessoas que sobrevivem à doença • Sinusite e otite média: causa comum de infecções agudas dos seios paranasais e ouvidos; precedida tipicamente por uma infecção viral do trato respiratório superior, com infiltrado de leucócitos e obstrução dos seios paranasais e canal auditivo • Sepse fulminante: a bacteremia é mais comum nos pacientes com pneumonia e meningite do que naqueles com sinusite ou otite média; sepse fulminante em pacientes asplênicos

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (Cont.)

Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • A microscopia, assim como a cultura, são altamente sensíveis, a menos que o paciente tenha sido tratado com antibióticos • Para o diagnóstico de meningite, testes antigênicos específicos para o polissacarídeo C de pneumococos, feitos no fluido cerebrospinal, são sensíveis, mas não devem ser utilizados em outros tipos de amostras ou no caso de outros tipos de infecções • Testes de amplificação de ácidos nucleicos não são comumente utilizados no diagnóstico, exceto para meningite • A cultura requer o uso de meios nutricionalmente ricos (p.ex., ágar acrescido de sangue de carneiro); a bactéria é susceptível a muitos antibióticos, de modo que a cultura pode dar resultado negativo se for de pacientes parcialmente submetidos à antibioticoterapia • Isolados identificados pelo teste da catalase (resultado negativo), susceptibilidade à optoquina e bile-solubilidade
Tratamento, controle, prevenção	<ul style="list-style-type: none"> • A penicilina é a droga de escolha para cepas susceptíveis a ela, embora a resistência apresentada por estas bactérias seja cada vez mais comum • Vancomicina combinada com ceftriaxona é utilizada no tratamento empírico; a monoterapia com cefalosporina, fluoroquinolona ou vancomicina pode ser utilizada em pacientes portadores de cepas susceptíveis a elas • A imunização com vacina conjugada 13-valente é recomendada para todas as crianças com menos de 2 anos de idade; uma vacina polissacarídica 23-valente é recomendada para adultos com risco de adquirir a doença

CASO CLÍNICO**Pneumonia Causada por *Streptococcus pneumoniae***

Costa e colaboradores⁸ descreveram o caso de uma mulher de 68 anos que gozava de boa saúde até 3 dias antes de uma internação hospitalar. Ela teve febre, calafrios, fraqueza crescente e tosse produtiva com dor torácica pleurítica. Na internação, ela estava febril, tinha pulso e frequência respiratória elevados e sofria de angústia respiratória moderada. Dados dos primeiros exames laboratoriais mostraram leucopenia, anemia e insuficiência renal aguda. A radiografia torácica demonstrou infiltrados nos lobos inferiores direito e esquerdo do

pulmão, com efusões pleurais. Terapia com fluoroquinolona foi iniciada e as culturas de amostras do sangue e do trato respiratório foram positivas para *S. pneumoniae*. Testes adicionais (eletroforese de proteínas do soro e da urina) revelaram que a paciente tinha mieloma múltiplo. A infecção da paciente regrediu após 14 dias de tratamento com antibióticos. Esta paciente ilustra um quadro típico de pneumonia lobar pneumocócica e maior sensibilidade à infecção nos pacientes com defeitos em sua capacidade para eliminar bactérias que possuem cápsulas

ESTREPTOCOCCUS VIRIDANS

Os *estreptococcus viridans* são considerados um conjunto homogêneo de estreptococos, mas, na realidade, cada espécie deste grupo está associada a infecções

distintas (p. ex., formação de abscesso, cárie dentária, endocardite subaguda, septicemia e meningite), de modo que é importante conhecer as associações entre doenças e espécies de bactéria.

ESTREPTOCOCCUS VIRIDANS

Propriedades	<ul style="list-style-type: none"> • Embora relativamente não virulentas, cada espécie tem uma tendência em causar doenças em regiões específicas do corpo (formação de abscesso, endocardite, meningite)
Epidemiologia	<ul style="list-style-type: none"> • Colonizadores ubíquos de superfícies de mucosas (boca, trato gastrointestinal, trato geniturinário); não são comumente encontrados na superfície da pele • Patógeno oportunista • Incidência não sazonal

(Continua)

STREPTOCOCCUS VIRIDANS (Cont.)

Doenças	<ul style="list-style-type: none"> • Formação de abscessos nos tecidos profundos: associada ao grupo <i>S. anginosus</i> • Septicemia em pacientes neutropênicos: associada a <i>S. mitis</i> • Endocardite subaguda; associada a <i>S. mitis</i>, <i>S. mutans</i> e <i>S. salivarius</i> • Cárie dentária: associada a <i>S. mutans</i> • Tumores malignos do trato gastrointestinal: associadas à <i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>gallolyticus</i> • Meningite: associada à <i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>pasteurianus</i> e <i>S. mitis</i>
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico da maioria das infecções provocadas por estreptococos do grupo <i>viridans</i> se baseia na apresentação clínica e no isolamento da bactéria do sangue ou de amostras obtidas em cirurgias • A identificação bioquímica da maioria das espécies não é precisa, de modo que o sequenciamento ou espectrometria de massa devem ser realizados
Tratamento, controle, prevenção	<ul style="list-style-type: none"> • Com a exceção do grupo <i>S. mitis</i>, a maioria dos estreptococos <i>viridans</i> é altamente susceptível às penicilinas e cefalosporinas • A vancomicina deve ser utilizada no caso de bactérias a ela resistentes ou nos pacientes alérgicos à penicilina

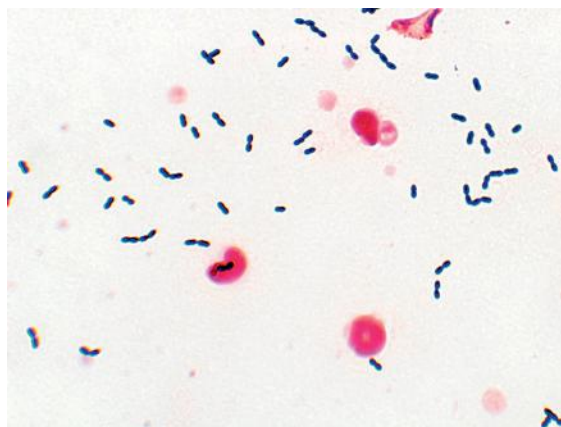
CASO CLÍNICO**Endocardite causada por *Streptococcus mutans***

Greka e colaboradores⁹ descreveram o caso de um homem de 50 anos, internado no hospital em que eles trabalhavam, queixando-se de dor aguda no lado esquerdo do corpo que surgiu quando ele andava de bicicleta. O histórico médico do paciente incluía o diagnóstico de linfoma de Hodgkin, 15 anos antes, que foi tratado com quimioterapia, radioterapia e esplenectomia. Ao ser examinado, o paciente apresentou uma temperatura de 37,3°C, pressão arterial de 158/72 mmHg, pulsação de 76 batimentos/minutos e uma frequência respiratória de 20 respirações/minuto. Um sopro holossistólico leve, grau 2/6, foi ouvido no ápice cardíaco, com irradiação para a axila (compatível com regurgitação mitral) e um sopro sistólico do tipo crescendo-decrescendo, grau 2/6, também foi ouvido na borda (compatível com estenose aórtica). Sete horas após sua apresentação, a temperatura do paciente subiu para 37,8°C, sendo ele internado no hospital. Urinálise, culturas de sangue e urina foram feitas. A

urinálise foi negativa, o que é incompatível com dor no flanco lateral relacionada à pielonefrite. A isquemia renal é compatível com início agudo e dor grave, sendo que as análises de imagem revelaram uma área renal hipodensa. Febre, sopros cardíacos recentes e infarto renal são fortemente sugestivos de um processo infeccioso, especificamente a endocardite. Esta suspeita pode ser confirmada por meio do isolamento de *S. mutans* de múltiplas culturas de amostras de sangue coletadas na primeira semana de internação do paciente. O *S. mutans*, que é uma causa bem conhecida de endocardite bacteriana, é capaz de se espalhar da boca para a válvula cardíaca, aderir e se multiplicar aí, formando vegetações liberando microcolônias, que podem provocar embolia. Este paciente estava sob risco particular, pois estava asplênico e incapaz de eliminar efetivamente as bactérias quando introduzidas na corrente sanguínea. Ele foi tratado com êxito através do uso de ceftriaxona, por 4 semanas.

ENTEROCOCCUS

Os enterococos são uma das causas mais comuns de infecções nosocomiais (adquiridas em hospital), particularmente nos pacientes tratados com cefalosporinas de amplo espectro (antibióticos que são essencialmente inativos contra enterococos).



Enterococcus faecium em cultura de sangue. Observe o agrupamento de cocos aos pares semelhante a *Streptococcus pneumoniae*.

ENTEROCOCCUS FAECALIS E ENTEROCOCCUS FAECIUM

Propriedades	<ul style="list-style-type: none"> • A resistência, desta bactéria, a antibióticos dificulta uma antibioticoterapia eficaz
Epidemiologia	<ul style="list-style-type: none"> • Coloniza o trato gastrointestinal de seres humanos e de animais; espalha-se para outras superfícies de mucosas, quando os antibióticos de amplo espectro eliminam a população bacteriana normal • Estrutura de parede celular típica de bactérias Gram-positivas, o que permite a sobrevivência no ambiente por longos períodos de tempo • A maioria das infecções é endógena (a partir da flora bacteriana do paciente); algumas são devido à transmissão entre pacientes • Os pacientes em maior risco incluem os hospitalizados por longos períodos e tratados com antibióticos de amplo espectro (particularmente cefalosporinas, às quais os enterococos são naturalmente resistentes)
Doenças	<ul style="list-style-type: none"> • Infecção do trato urinário: disúria e piúria, comuns nos pacientes hospitalizados que usam cateteres urinários permanentes e que tomam cefalosporinas de amplo espectro • Peritonite: inchaço e sensibilidade abdominal após trauma ou cirurgia nesta região; os pacientes tipicamente têm doença aguda com febre; a maioria das infecções é polimicrobiana • Bacteremia e endocardite: bacteremia associada a infecção localizada ou endocardite; a endocardite pode ser aguda ou crônica, afetando o endotélio ou válvulas cardíacas
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Cresce facilmente em meios de cultura comuns e não seletivos • Diferenciados de bactérias relacionadas, através de testes simples (são catalase negativas, L-pirrolidonil arilamidase-positivas e resistentes a bile e optoquina)
Tratamento, controle, prevenção	<ul style="list-style-type: none"> • O tratamento para infecções graves exige a combinação de um aminoglicosídeo com um antibiótico com ação na parede celular (penicilina, ampicilina ou vancomicina); os agentes mais recentes utilizados para bactérias resistentes a antibióticos incluem linezolida, daptomicina, tigeciclina e quinupristina/dalfopristina • A resistência a cada uma dessas drogas está ficando cada vez mais comum e as infecções por muitos isolados (particularmente <i>E. faecium</i>) não são tratáveis com quaisquer antibióticos • A prevenção e controle das infecções requerem a restrição rigorosa do uso de antibióticos e implementação de práticas adequadas de controle de infecções

CASO CLÍNICO**Endocardite Enterocócica**

Zimmer e colaboradores¹⁰ descreveram a epidemiologia das infecções enterocócicas e as dificuldades de se tratar um paciente com endocardite. Trata-se de um homem de 40 anos com hepatite C, hipertensão e doença renal em estágio terminal, que apresentou febre e calafrios durante a hemodiálise. Nos dois meses anteriores a esse episódio, ele foi tratado com ampicilina, levofloxacina e gentamicina para endocardite por estreptococos do grupo B. Em culturas feitas durante a hemodiálise, houve crescimento de *E. faecalis* resistente a levofloxacina e gentamicina. Como o paciente teve uma reação alérgica à ampicilina, ele foi tratado com linezolida. A ecocardiogra-

fia mostrou vegetação nas válvulas mitral e tricúspide. Em 3 semanas, o débito cardíaco do paciente deteriorou, de modo que o mesmo foi dessensibilizado para ampicilina e o tratamento mudou para ampicilina e estreptomicina. Após 25 dias de internação, as válvulas cardíacas danificadas do paciente foram substituídas e o tratamento foi prolongado por mais 6 semanas. Desse modo, o uso de antibióticos de amplo espectro predisps este paciente com válvulas cardíacas previamente danificadas à endocardite por *Enterococcus* e o tratamento foi complicado pela resistência do isolado a muitos antibióticos utilizados normalmente.

REFERÊNCIAS

1. Chen JY, Li YH. Images in clinical medicine. Multiple pulmonary bacterial abscesses. *N Engl J Med.* 2006;355:e27.
2. Moellering Jr RC, Abbott GF, Ferraro MJ. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 2-2011. A 30-year-old woman with shock after treatment of a furuncle. *N Engl J Med.* 2011;364:266-275.
3. Todd J, Fishaut M, Kapral F, Welch T. Toxic-shock syndrome associated with phage-group-I staphylococci. *Lancet.* 1978;2:1116-1118.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of staphylococcal food poisoning associated with precooked ham—Florida. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997;1997(46):1189-1191.
5. Filbin MR, Ring DC, Wessels MR, Avery LL, Kradin RL. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 2-2009. A 25-year-old man with pain and swelling of the right hand and hypotension. *N Engl J Med.* 2009;360:281-290.
6. Casey JD, Solomon DH, Gaziano TA, Miller AL, Loscalzo J. Clinical problem-solving. A patient with migrating polyarthralgias. *N Engl J Med.* 2013;369:75-80.
7. Hammersen G, Bartholomé K, Oppermann HC, Wille L, Lutz P, Group B. streptococci: a new threat to the newborn. *Eur J Pediatr.* 1977;126:189-197.
8. Costa DB, Shin B, Cooper DL. Pneumococemia as the presenting feature of multiple myeloma. *Am J Hematol.* 2004;77:277-281.
9. Greka A, Bhatia RS, Sabir SH, Dekker JP. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 4-2013. A 50-year-old man with acute flank pain. *N Engl J Med.* 2013;368:466-472.
10. Zimmer SM, Caliendo AM, Thigpen MC, Somani J. Failure of linezolid treatment for enterococcal endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2003;37:e29-30.

MICROBIOLOGIA MÉDICA BÁSICA

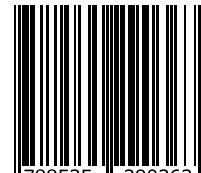
PATRICK R. MURRAY, PhD

Produzido pelo principal autor do *best-seller Microbiologia Médica* e escrito no mesmo estilo, ***Microbiologia Médica Básica*** apresenta uma introdução prática e direta a este difícil tema. Este livro proporciona aos alunos uma base sólida sobre **princípios e aplicações da microbiologia**, servindo como uma ferramenta eficiente para se preparar para provas, bem como na transição para a prática clínica.

- **O conteúdo cuidadosamente organizado** tem como foco microrganismos e doenças mais frequentemente encontradas e reconhecidas.
- **O diagnóstico diferencial, uma visão geral sobre a classificação dos microrganismos e uma relação de antimicrobianos empregados no tratamento de respectivas infecções** são apresentados no capítulo introdutório das seções sobre cada microrganismo, reforçando sua aplicação e relevância clínica.
- **Organizado por microrganismo**, a fim de se concentrar na associação entre microrganismos e doenças.
- **Tabelas concisas e ilustrações de alta qualidade** proporcionam um direcionamento visual e fácil revisão do conteúdo principal.
- **Casos clínicos** reforçam a importância clínica de cada microrganismo.
- **Inclui questões de múltipla escolha** para auxiliar na autoavaliação e preparo para as provas.

Classificação
de Arquivo Recomendada
Microbiologia

ISBN 978-85-352-9036-3



9 788535 290363