



Disciplina de Microbiologia

Curso de Nutrição - Integral

Professor Ministrante:

Renato Geraldo da Silva Filho

renato.geraldo.silva@unirio.br

Aula: DTA por *Clostridium perfringens*

U N I R I O



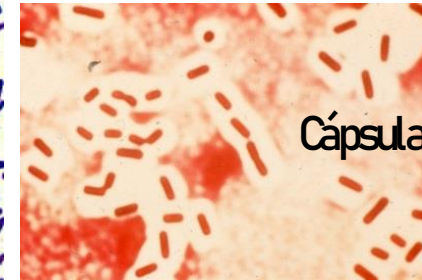
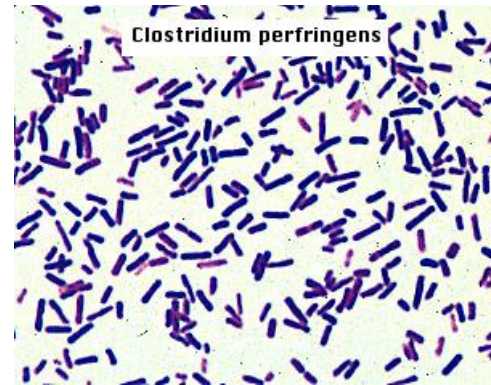
Instituto Biomédico

DTA por *Clostridium perfringens*

Características de *C. perfringens*:

→ Características Gerais:

- Bastonete Gram Positivo **Esporulado**;
- Imóvel; Capsulado;
- Anaeróbio (considerado **aerotolerante**);
- Não exigentes nutricionalmente;
- **Amplamente distribuído na natureza** (**solo**, poeira, ...);
- Pode ser encontrado na **microbiota intestinal** do homem e outros animais;
- Pode ser encontrado na **microbiota da pele** do homem ($\cong 20\%$ dos indivíduos);
- Tempo de Geração em condições ótimas: **10 a 12 min** (**pode chegar a 7,1 min**);
- Temperatura de Crescimento: \cong **12 a 50°C** ;



Grande vantagem em relação ao *C. botulinum* que é anaeróbio estrito



Atinge altas populações rapidamente, principalmente no resfriamento

DTA por *Clostridium perfringens*

Importância Médica Humana:

- **DTA por *C. perfringens***;
- **Enterite Necrotizante** (“Clostridial necrotizing enteritis” - CNE);
- **Gangrena gasosa** (Mionecrose Tecidual);
- **Diarreia Associada a Antibioticoterapia** (5 a 15%);



Toxinas produzidas por Amostras de *C. perfringens*:

- Toxinas Principais (permite a classificação das amostras):

Baseada em
enzimas
extracelulares

TIPO	“TOXINAS PRINCIPAIS”			
	α (alfa) (CPA)	β (beta) (CPB)	ϵ (epsilon) (ETX)	ι (iota) (ITX)
A	+	-	-	-
B	+	+	+	-
C	+	+	-	-
D	+	-	+	-
E	+	-	-	+



- Toxinas implicadas em quadros específicos:


➤ **PFO** (*Perfringolysin O*): **Gangrena gasosa**

➤ **CPE** (*C. perfringens* **enterotoxin**): **DTA** ←

DTA por *Clostridium perfringens*

Enterotoxina do *C. perfringens* (CPE):

- **5 - 15%** das amostras possuem o **gene cpe** (cromossomo ou plasmídeo);
- **Maioria** das amostras envolvidas em **DTA: gene cpe no cromossomo**; 


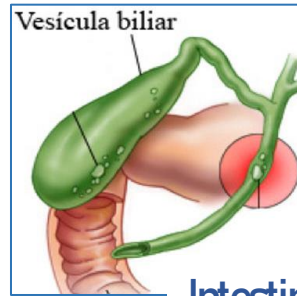
75% Tipo A *cpe* cromossômico
- **Proteína** com PM de 35 kDa;
- Possui **um único tipo imunológico**; 
- Muitos indivíduos possuem níveis séricos Ac anti-CPE (**não protetores da DTA**);
- É **termolábil** (inativada a **60°C**);
- **Só é produzida** durante a **esporulação**;
- **Transcrição do gene cpe** decorre **ativação dos reguladores da esporulação** por **sais biliares**;
- **Se acumula no citoplasma sendo liberada junto com o endosporo quando da lise da célula-mãe** ;

DTA por *Clostridium perfringens*

Patogenia da DTA:

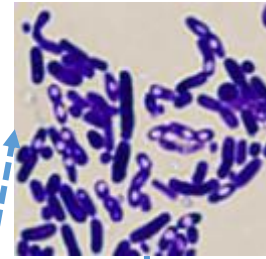


Coccionada
Resfriada

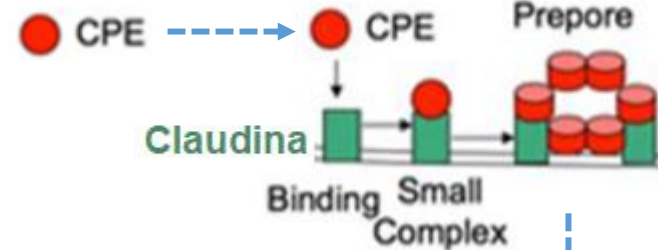


Intestino Delgado

Bile = \uparrow pH



Formação de CPE
Hexâmeros (CH)



Claudina

Binding Small Complex

Prepore

Ca^{2+}



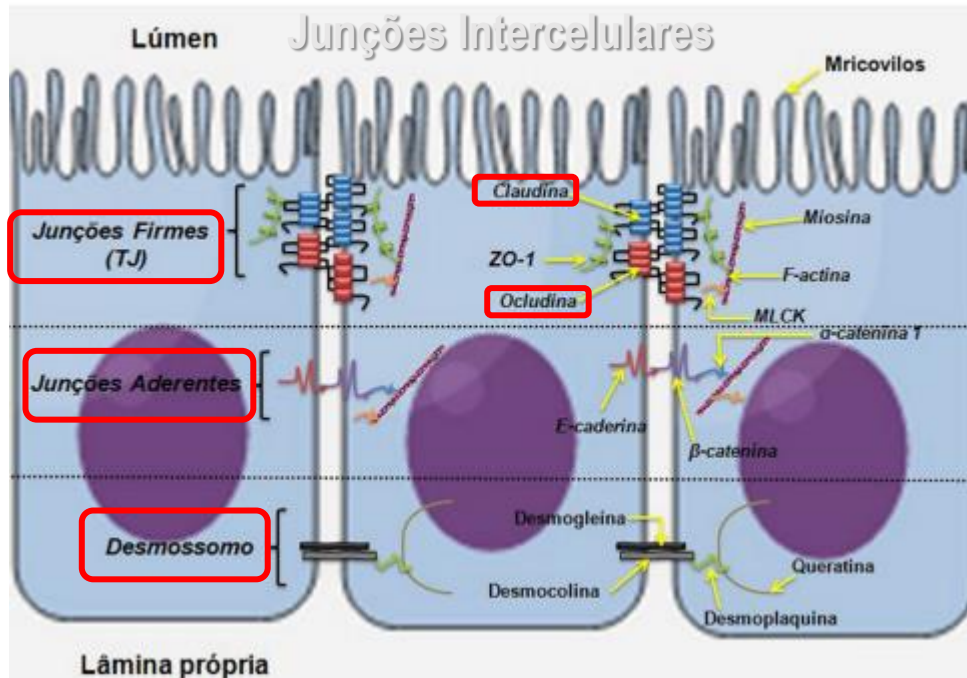
CH1

poro

Influxo
de Cálcio

Ativação das Calpaínas
(proteases não lisossomais
"cálcio ativadas");

CPE \uparrow
Oncose
Apoptose
CPE \downarrow



Lúmen

Junções Intercelulares

Mircovilos

Junções Firmes
(TJ)

Junções Aderentes

Desmosomo

Lâmina própria

Claudina

ZO-1

Ocludina

Miosina

F-actina

MLCK

α -catenina

E-caderina

β -catenina

Desmogleína

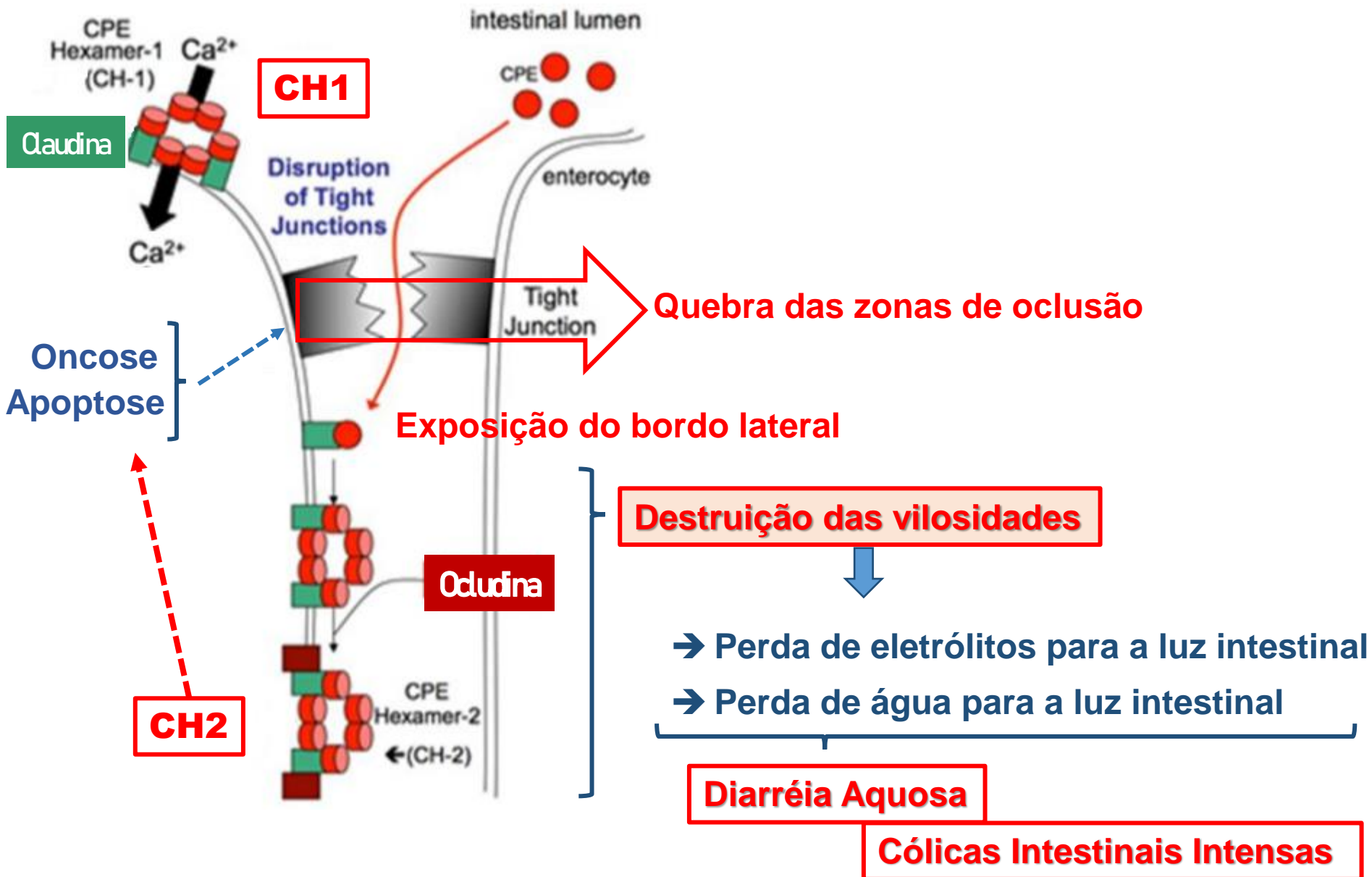
Desmocolina

Desmoplacina

Queratina

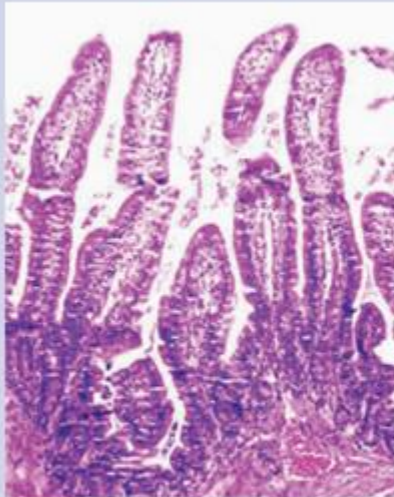
DTA por *Clostridium perfringens*

Patogenia da DTA:



DTA por *Clostridium perfringens*

Células do Íleo de Coelho Tratado com Lisados de *C. perfringens*



Formas Vegetativa
“Selvagem”

Figure 3. Histological damage in rabbit ileum treated with lysates from *Clostridium perfringens* enterotoxin-positive *C. perfringens* type A strain SM101. Loops inoculated with WT SM101 vegetative culture (WT vegetative) or an isogenic CPE KO sporulating culture lysate (CPE KO sporulating) show normal, full-length intestinal villi with a well-preserved epithelium and lamina propria. Loops inoculated with sporulating culture lysate of WT SM101 (WT sporulating) or the isogenic CPE complement (CPE complement sporulating) show histological damage consisting of necrosis and loss of epithelium, necrosis of lamina propria, villous blunting, and hemorrhage and edema of the mucosa and submucosa. Sections were stained with hematoxylin and eosin and photographed at 250× magnification.

CPE: *C. perfringens* enterotoxin; KO: Knockout; WT: Wild-type.

Figure and legend modified with permission from [44].

Future Microbiol. (2014) 9(3), 361–377

DTA por *Clostridium perfringens*

Características das DTA causadas pelo *C. perfringens*:

- Uma das DTA mais frequentes (ocupa geralmente **2 a 4º lugar nos diferentes países**);



Centers for Disease
Control and Prevention



The **top five germs** that cause illnesses from food eaten in the United States are:

- [Norovirus](#)
- [Salmonella](#)
- [*Clostridium perfringens*](#) ←
- [Campylobacter](#)
- [Staphylococcus aureus](#)

- Período de Incubação: 2 a 29 h (**médio: 10 a 15 h**);

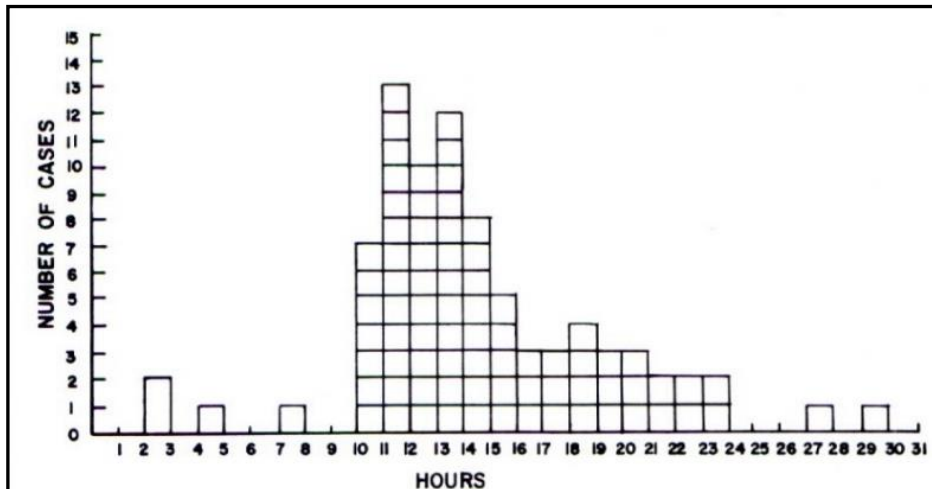


Figure 6.8. Typical outbreak of *Clostridium perfringens* foodborne illness—incubation period.
Courtesy of CDC.



Mediana em estatística é uma
medida de tendência central

DTA por *Clostridium perfringens*

Características das DTA causadas pelo *C. perfringens*:

- Principais Sinais e Sintomas:
 - Típicos: **cólicas intestinais intensas e diarreia aquosa** ;
 - Outros: Dor de cabeça, náuseas, vômitos;

TABLE 6.13. *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS* FOODBORNE ILLNESS: PERCENTAGE OF PEOPLE REPORTING SYMPTOMS IN FOUR OUTBREAKS

Symptom	Outbreak			
	1	2	3	4
Diarrhea	82	85	89	91
Abdominal cramps	75	70	86	72
Headache	40	4	—	44
Nausea	33	13	48	42
Fever	8	—	—	8
Bloody stools	7	—	—	1
Vomiting	6	—	16	11
Dizziness	—	2	—	—
Prostration	—	—	—	39
Chills	—	—	—	29

SOURCE: Data from CDC *Morbidity and Mortality Weekly Reports*.

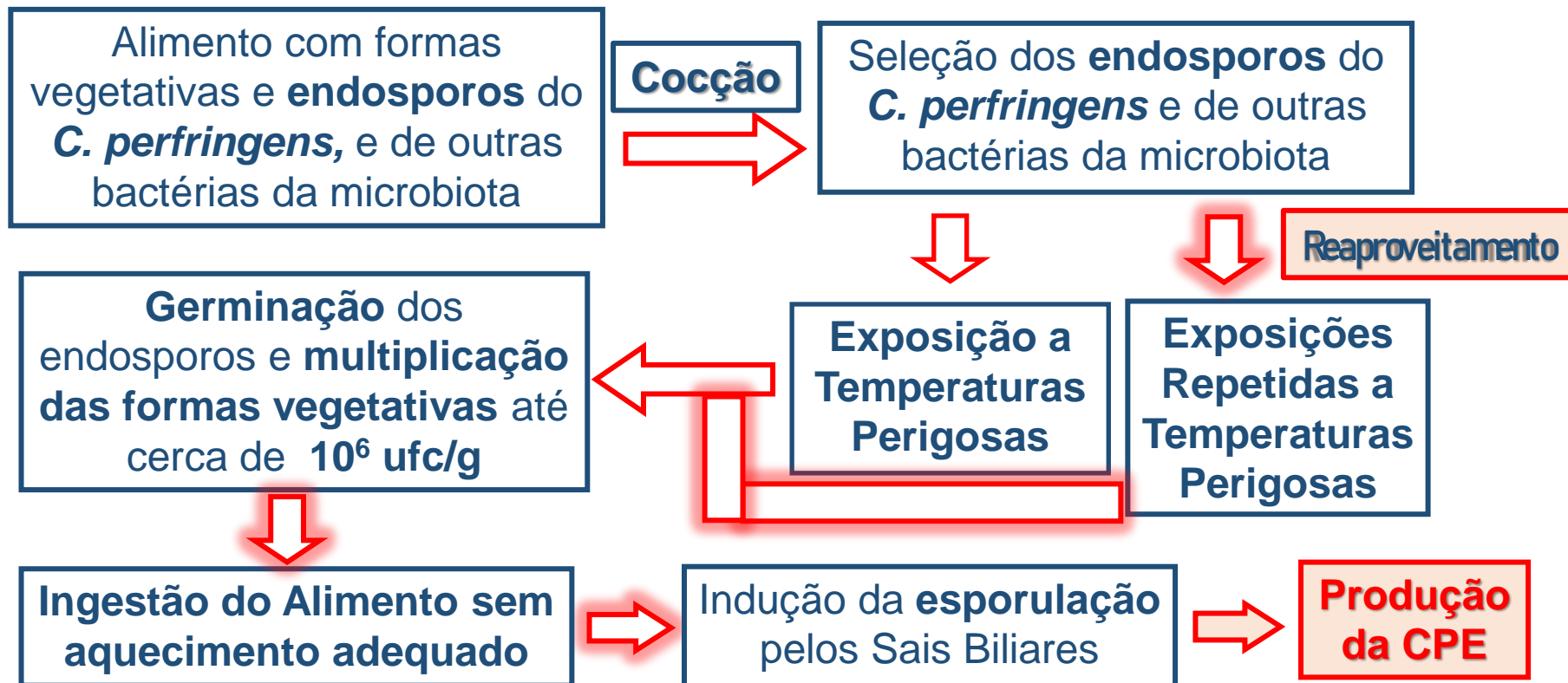
- Período de Estado: **12 a 24 h**;
- Taxa de Mortalidade: **baixa** (exceto no caso da enterite necrotizante);

DTA por *Clostridium perfringens*

Características das Amostras de *C. perfringens* Associadas a DTA:

- **Maioria** das amostras são do **Tipo A**;
- **Maioria** das amostras possuem o gene **cpe no cromossomo**;
- Endósporos com **resistência excepcional a altas temperaturas**;
- Endósporos com **resistência excepcional a baixas temperaturas**;

Patogenia Típica da DTA por *C. perfringens*:



DTA por *Clostridium perfringens*

Alimentos Envolvidos na DTA por *C. perfringens*:

- Geralmente **proteicos** (carne de frango, de peru, bovina e suína);
- Geralmente são pratos do tipo **carne assada, carne assada recheada**, “perú de Natal”, “animais de caça” ...;
- Geralmente são **pratos a base do reaproveitamento de carnes**;
- Eventualmente pratos a base de vegetais (sopa “minestrone”);



TURkey-DUck-chiCKEN



DTA por *Clostridium perfringens*

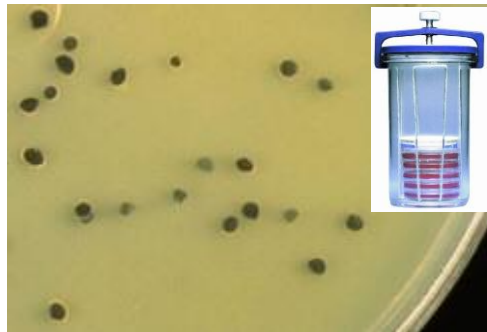
Prevenção da DTA por *C. perfringens*:

- Evitar a prática de **cocção seguida de exposição à temperatura perigosa**;
- Após a cocção **manter os alimentos aquecidos (60°C) até serem servidos**;
- **Particionar** os alimentos que serão submetidos **a resfriamento para refrigeração**;

Diagnóstico Laboratorial da DTA por *C. perfringens*:

- **Contagem de Clostrídios Sulfito Redutores** no alimento;
- **Contagem de Clostrídios Sulfito Redutores** nas fezes dos doentes;
- **Deteção da CPE** nas fezes dos doentes;

Atualmente exigido
identificação a
C. perfringens



Agar TSC
(Ágar Triptose Sulfito Cicloserina)



Kit de Pesquisa de CPE
(ELISA)



Disciplina de Microbiologia

Curso de Nutrição - Integral

U N I R I O



Instituto Biomédico

OBRIGADO