

Artigo original

Colonização bacteriana do trato respiratório.

Bacterial colonization of the respiratory tract.

*Eucir Rabello¹.***RESUMO**

A colonização bacteriana do trato respiratório desempenha um papel importante na patogenia das pneumonias. Nesse artigo, é feita uma revisão dos mecanismos de defesa das vias aéreas, dos fatores de aderência bacteriana, das condições respiratórias e não respiratórias que alteram o equilíbrio entre bactérias e hospedeiro e dos métodos utilizados para prevenir a colonização bacteriana.

Descritores: bactéria, colonização, aderência.

ABSTRACT

Bacterial colonization of respiratory tract plays an important pathogenic role in pneumonias. In this article, the airway's defense mechanisms, bacterial adherence factors, respiratory and non respiratory conditions that modify the balance between bacteria and host and the methods used to prevent bacterial colonization, are reviewed.

Keywords: bacteria, colonization, adherence.

O termo colonização refere-se à persistência de microorganismos num local em particular. A colonização pode ser definida como a persistência de bactérias num local do corpo, sem evidências de uma resposta do hospedeiro. Considera-se ter havido colonização se a mesma espécie bacteriana for identificada num local em duas culturas, ou mesmo numa única cultura, desde que se possa esperar sua presença contínua, se fosse feita uma segunda cultura um dia mais tarde.¹

Alguns locais no trato respiratório são normalmente colonizados por certas espécies de bactérias. A colonização é considerada anormal quando estão presentes bactérias com alta probabilidade de causarem doença, ou quando são colonizadas regiões normalmente estéreis. A boca e orofaringe são muito colonizadas por certas espécies de bactérias. A porção anterior dos cornetos nasais e as passagens nasais são menos contaminadas, mas universalmente colonizadas por bactérias. A despeito de sua contigüidade com as passagens nasais, os seios paranasais normalmente

são estéreis. É infreqüente o achado de bactérias distalmente às cordas vocais nas pessoas normais. As vias aéreas e o pulmão distalmente à carina normalmente são considerados estéreis.²

A mucosa respiratória está frequentemente exposta a bactérias e substâncias tóxicas, tanto do mundo externo quanto de secreções originadas na orofaringe e no estômago. Aproximadamente 50% dos indivíduos normais aspiram secreções da orofaringe durante o sono. Também é comum a aspiração de pequenas quantidades de conteúdo gástrico, como consequência de refluxo gastroesofágico. Apesar de toda exposição, o trato respiratório inferior permanece estéril, graças a uma variedade de mecanismos que protegem as vias aéreas da aderência bacteriana e dos fatores de virulência.²

A primeira linha de proteção do trato respiratório é formada por barreiras físicas, como o nariz, as cordas vocais e a angulação dos brônquios. A tosse eficaz pode eliminar grande volume de material con-

1. Chefe da Seção de Pneumologia do Hospital de Força Aérea do Galeão. Professor Titular de Pneumologia da Universidade Severino Sombra.

taminado. A próxima linha de proteção é formada por cílios das células epiteliais respiratórias e uma fina camada de muco que contém várias substâncias bactericidas, como IgA e lisozima. Há, ainda, o recrutamento de células fagocitárias e a própria barreira das células epiteliais.^{1,2}

As bactérias desenvolveram muitos mecanismos que permitem a aderência à superfície do epitélio, assim como a proteção contra os mecanismos de defesa do hospedeiro. As bactérias têm receptores que aderem aos polissacarídeos na superfície da célula epitelial, que estão localizados nas fímbrias (presentes nos microorganismos gram-positivos) ou pilos (presentes nos bacilos gram-negativos).^{1,2} As fímbrias são filamentos protéicos delgados que se projetam da superfície da bactéria e a adesão ocorre quando sítios de ligação, em suas extremidades, reagem com receptores específicos situados na superfície das células do hospedeiro. A ligação de uma fímbria a um receptor é tecido-específica e espécie-específica.³ As bactérias também podem liberar proteases e promover inflamação, para que haja a liberação de produtos celulares inflamatórios que provocam dano às células epiteliais e permitem grande aderência. Para atuar contra o *clearance* de muco, as bactérias elaboram produtos que resultam na hipersecreção de muco e toxinas, que inibem a função ciliar. Para evitar a vigilância imunológica, as bactérias se valem de mecanismos de heterogeneidade antigênica, liberação de proteases que degradam anticorpos e formação de biofilmes. Biofilmes são comunidades complexas de microorganismos, compostas por densos agregados de células microbianas embebidas em uma matriz viscosa produzida por elas mesmas e anexadas à superfície. Os biofilmes têm importância clínica por constituírem um mecanismo de colonização da superfície dos dentes, de cateteres e de implantes plásticos, como válvulas cardíacas artificiais.^{2,3} Existem evidências de que os microorganismos podem "ligar" e "desligar" a produção de apêndices extracelulares e de material capsular com incrível rapidez. A perda da cápsula e a produção de fímbrias ou pilos facilitam a aderência à mucosa, enquanto a presença da cápsula confere resistência contra as defesas do hospedeiro, especialmente os fagócitos, e promove a invasão tecidual.¹ Enquanto algumas bactérias são capazes de aderir à mucosa respiratória normal, o dano da mucosa expõe a matriz extracelular, onde bactérias como a *Pseudomonas aeruginosa* podem aderir mais prontamente.⁴

Muitas doenças podem alterar os mecanismos de defesa do trato respiratório. Pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) são cronicamente colonizados com bactérias. A maioria dos estudos aponta para taxas de colonização bacteriana que variam de 20% a 80% em pacientes com doença obstrutiva estável. Muitos dos organismos 'culturados' são da flora oral, como o *Streptococcus viridans*, entretanto, organismos potencialmente patogênicos como

Haemophilus influenzae, *S. pneumoniae* e *Moraxella catarrhalis* são frequentemente culturados.^{5,6} Quanto mais grave a obstrução, mais os pacientes serão colonizados.^{6,7} Pacientes portadores de bronquectasias são frequentemente colonizados por germes como *H. influenzae* e *Pseudomonas aeruginosa*, entre outros.⁸ Naqueles com fibrose cística, é comum a colonização do trato respiratório por *S. aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.⁸ Existem evidências de que doenças malignas endobrônquicas podem levar à colonização bacteriana, sendo mais comum em pacientes com tumores centrais (73%) do que naqueles com tumores periféricos (23%), possivelmente provocada pelo acúmulo de secreções abaixo do tumor.⁹ Muitos pacientes hospitalizados desenvolvem colonização da orofaringe com bactérias patogênicas. Doenças não-respiratórias também podem danificar os mecanismos de defesa do trato respiratório. Existem evidências *in vitro* de que a alteração de sacarídeos na superfície das células epiteliais associadas a doenças agudas podem levar a uma melhor aderência bacteriana.¹⁰ Parece que as bactérias têm a capacidade de aderir mais rapidamente às células traqueais de pacientes traqueostomizados que foram colonizados por *Pseudomonas sp.* do que às daqueles onde essa colonização não foi observada.¹¹

Assim como as doenças respiratórias e não-respiratórias podem levar a colonização bacteriana, muitas intervenções terapêuticas com instrumentação do trato respiratório também provocam colonização. A intubação traqueal é sabidamente uma causa de colonização bacteriana. Existem estudos que mostram a presença de *Pseudomonas aeruginosa* nas vias aéreas inferiores sem que haja colonização da orofaringe, sugerindo um mecanismo local que favorece a colonização.¹² Nesses pacientes, ocorre dano da barreira epitelial pelo *cuff* e pela ponta do tubo, estagnação de muco pela interrupção do movimento ciliar ascendente provocado pelo *cuff*, crescimento bacteriano na superfície do tubo protegida dos mecanismos de defesa das vias aéreas, e abolição da tosse devido à transposição da glote.¹³ Teoricamente, a broncoscopia rígida poderia levar ao dano do epitélio respiratório e à consequente colonização bacteriana, fato menos provável na broncoscopia flexível, devido ao menor trauma provocado por esse procedimento.¹⁴ Os *stents* de vias aéreas também favorecem a colonização, sendo este o mais provável fator de risco para a retenção de secreções e formação de *pluggs*, ao contrário da secreção mucosa reflexa que ocorre na presença de corpos estranhos.¹⁵ Existem estudos que mostram que a colonização bacteriana pode ser um dos fatores responsáveis pela formação de tecido granulomatoso em pacientes com *stents* traqueais e tubos em T.¹⁶

Várias linhas de investigação têm sido propostas para prevenir a colonização bacteriana do trato respiratório inferior. O uso de agentes antissépticos ou antibióticos na orofaringe, como a clorexidina e as pastas de an-

tibiótico, diminui a taxa de colonização e de pneumonia associada à ventilação mecânica sem, contudo, diminuir a mortalidade em pacientes ventilados.¹⁷ A vacina para *Haemophilus influenzae* é usada para reduzir a colonização, as exacerbações agudas e a inflamação crônica em pacientes com DPOC.¹⁸ Alguns achados sugerem que o uso de heparina, dextran e mannan podem bloquear a

adesão bacteriana às células do epitélio respiratório.¹⁹ A impregnação com prata ou clorexidina, nos tubos endotraqueais, têm resultado na redução das taxas de colonização em cães sob ventilação mecânica e em modelos *in vitro*.²⁰ Esse modelo poderá ser usado na aplicação de *stents* traqueobrônquicos, onde a retenção de secreção tem sido um problema constante.²¹

REFERÊNCIAS

1. Johanson, WG Jr. Colonização bacteriana do trato respiratório. In Fishman, AP. Diagnóstico das doenças pulmonares. 2ª edição, 1992, vol. 2. p.1459-64.
2. Metersky, ML. Bacterial colonization of the airways: mechanisms and Consequences. *J Bronchol* 2005;12:267-70.
3. Prince, AS. Biofilms, antimicrobial resistance, and airway infection. *N Engl J Med*. 2002;14 (347):1110-1.
4. Wilson R, Dowling RB, Jackson AD. The biology of bacterial colonization and invasion of the respiratory mucosa. *Eur Respir J* 1996;9:1523-30.
5. Qvarfordt I, Riise GC, Andersson BA, et al. Lower airway bacterial colonization in asymptomatic smokers and smokers with chronic bronchitis and recurrent exacerbations. *Respir Med* 2000;94:881-7.
6. Monso E, Rosell A, Bonet G, et al. Risk factors for lower airway bacterial colonization in chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1999;13:338-42.
7. Zalacain R, Sobradillo V, Amilibia J, et al. Predisposing factors to bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999;13:343-8.
8. Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med* 2002;18(346):1383-93.
9. Ioanas M, Angrill J, Baldo X, et al. Bronchial bacterial colonization in patients with resectable lung carcinoma. *Eur Respir J* 2002;19:326-32.
10. Weinmeister KD, Dal Nogare AR. Buccal cell carbohydrates are altered during critical illness. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:131-4.
11. Niederman MS, Merrill WM, Ferranti RD, et al. Nutritional status and bacterial binding in the lower respiratory tract in patients with chronic tracheostomy. *Ann Intern Med* 1984;100:795-800.