



Universidade de São Paulo
Brasil

**FBA 0435 – Enfermidades
microbianas de origem alimentar**

Aula introdutória

Prof. Uelinton Pinto
Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental
uelintonpinto@usp.br

Hoje:

Apresentação da disciplina

Fatores que influenciam a multiplicação
microbiana Panorama das doenças de
origem alimentar

Fatores de virulência

Apresentação da disciplina	
Março	
06	Apresentação da disciplina – Fatores que influenciam a multiplicação microbiana. Panorama das doenças de origem alimentar. Fatores de virulência.
13	<i>Bacillus cereus</i> ; <i>Clostridium botulinum</i> e <i>C. perfringens</i>
20	<i>Listeria monocytogenes</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>
27	<i>Escherichia coli</i> patogênicas e <i>Shigella</i>
Abril	
03	<i>Salmonella</i> e <i>Campylobacter</i>
10	Semana santa (não haverá aula)
17	<i>Yersinia enterocolitica</i> e <i>Chronobacter</i>
24	<i>Vibrio</i> e vírus em alimentos
Mai	
01	Feriado
08	Prova
Avaliações	
Atividades em sala: 50 %	
Prova: 50%	

Perguntas

1. Por que alguns patógenos estão fortemente associados a alguns tipos de alimentos?
2. Alimento deteriorado causa infecção/intoxicação?
3. Independente do seu histórico de produção, todo alimento em bom estado de conservação (não deteriorado) pode ser considerado seguro?
4. Quais as diferenças entre os micro-organismos causadores de DTAs? Quais fatores tornam um mais virulento que o outro?

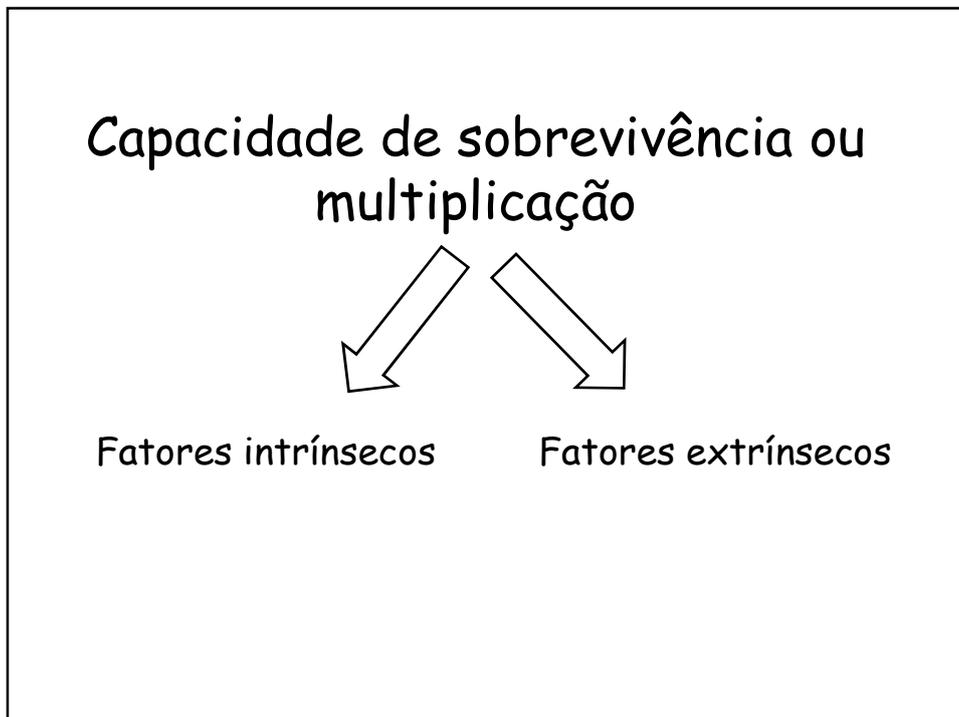
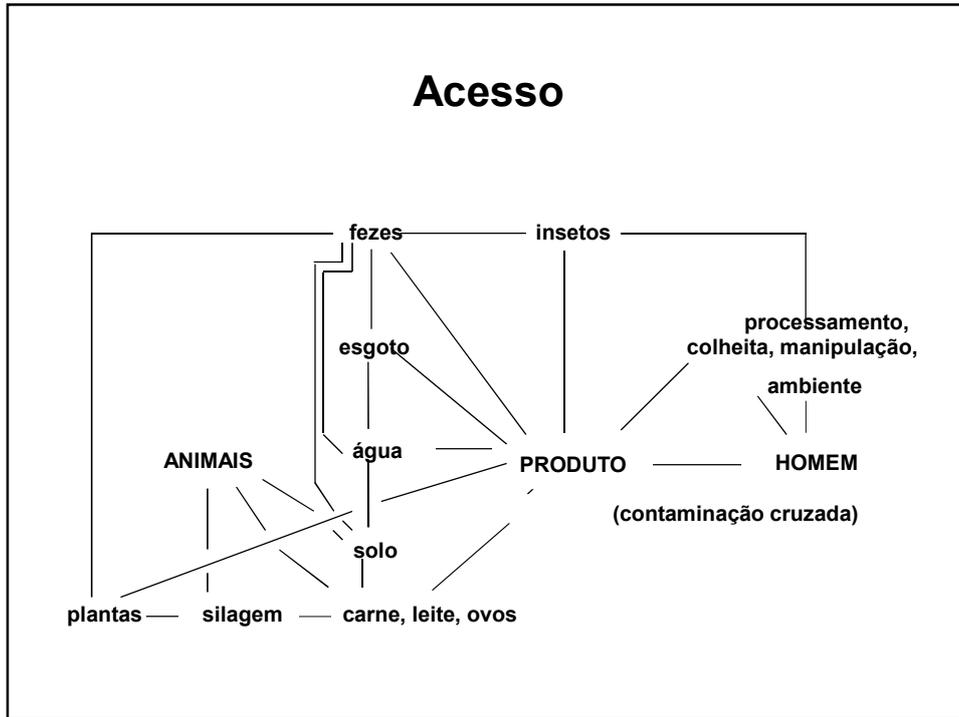
➤ **Classificação dos micro-organismos relevantes em alimentos:**

- **Micro-organismos como fonte de nutrientes**
 - **Micro-organismos como produtores de alimentos**
 - **Micro-organismos como agentes de deterioração dos alimentos**
 - **Micro-organismos como agentes patogênicos veiculados por alimentos**
- Infecções e intoxicações alimentares

Fatores que influenciam a multiplicação microbiana

Micro-organismos x alimentos

- Quais micro-organismos estão presentes num alimento?
 - Variedade/tipo irão depender
 - acesso
 - capacidade de multiplicação/sobrevivência



FATORES INTRÍNSECOS

- Atividade de Água (A_w)
- pH
- Potencial de Oxiredução (E_h)
- Nutrientes (composição química)
- Inibidores (antimicrobianos naturais)
- Estrutura biológica

Jay, Cap. 3

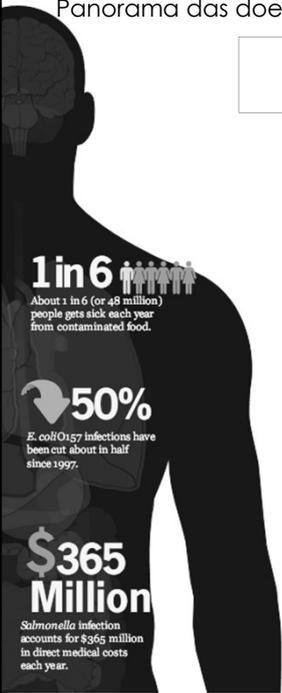
Fatores extrínsecos

- Temperatura
- Umidade Relativa
- Atmosfera envolvendo o alimento

Fatores implícitos

- Interações entre os micro-organismos
- Positivas (degradação de inibidores, produção de vitaminas, liberação de açúcares/aminoácidos pela ação de enzimas, etc...)
- Negativas (competição, produção de inibidores, ácidos etc.)

Panorama das doenças de origem alimentar



1 in 6 
About 1 in 6 (or 48 million) people gets sick each year from contaminated food.

50%
*E. coli*O157 infections have been cut about in half since 1997.

\$365 Million
Salmonella infection accounts for \$365 million in direct medical costs each year.

- 2 a 4 bilhões de diarreias infecciosas anualmente.
- Morbidade e mortalidade - OMS - doenças diarreicas agudas - > 2 milhões óbitos/ano

Principal causa: **água e alimentos contaminados**

- Países industrializados – diarreia contribui para morbidade.
- Países em desenvolvimento – causa mortalidade (crianças <5 anos)

Magnitude das doenças de origem alimentar

- ☐ Terapia de reidratação contribuiu para diminuir mortalidade

Outras conseqüências:

- ☐ Absorção de nutrientes é prejudicada → diminui crescimento das crianças, diminui aptidão física, **prejudica desenvolvimento cognitivo e aprendizagem!**

DIARRÉIA

Desbalanço na absorção e secreção de íons e solutos através do epitélio intestinal seguido de movimentação de água para o lúmen.

Nature Reviews Microbiology | AOP, published online 31 December 2008; doi:10.1038/nrmicro2053
Gut Microbes 1:1, 4-21; January/February 2010; © 2010 Landes Bioscience

ESTIMATIVA DOS SURTOS DE ORIGEM ALIMENTAR – 2011

EUA

Tabela 1 - Número anual estimado de casos de doenças causadas pela ingestão de alimentos, hospitalizações e mortes registradas nos Estados Unidos entre 2000 e 2008

Causa	Casos (milhões)	%	Hospitalizações	%	Mortes	%
Patógenos especificados	9,4	20	55.961	44	1351	44
Patógenos não especificados	38,4	80	71.878	56	1686	56
→ Total	47,8	100	127.839	100	3037	100

Fonte: SCALLAN *et al.*, 2011.

Agentes etiológicos de doenças veiculadas por alimentos (E.U.A.)

Agentes etiológicos	Casos %
Bactérias	39
Vírus	59
Parasitas	2

Fonte: SCALLAN *et al.*, 2011.

Quem são os principais vilões?

De todos os casos com agentes identificados:

- **Norovirus → 58%**
- ***Salmonella spp.* 11%,**
- ***Clostridium perfringes* 10%**
- ***Campylobacter spp.* em 9%.**

Dos 55.961 hospitalizados

Mas quando se fala em hospitalizações:

- 1. *Salmonella* spp. (35%),**
2. Norovirus (26%),
3. *Campylobacter* spp. (15%)
4. *Toxoplasma gondii* (8%)

Das 1351 mortes

Quando se fala em óbitos:

- 1. *Salmonella* spp. (28%),**
2. *T. gondii* (24%),
3. *L. monocytogenes* (19%),
4. Norovirus (11%)
5. *Campylobacter* spp. (6%)

(SCALLAN et al., 2011b).

Resumindo

Agentes	Casos %	Hospitalizações %	Mortes %
Norovirus	58	26	11
<i>Salmonella</i>	11	35	28
<i>Clostridium perfringes</i>	10	0.7	1.9
<i>Campylobacter</i>	9	15	6
<i>Listeria monocytogenes</i>	0.01	2.6	19
<i>Toxoplasma gondii</i>	0.92	8	24

Fonte: SCALLAN et al., 2011.

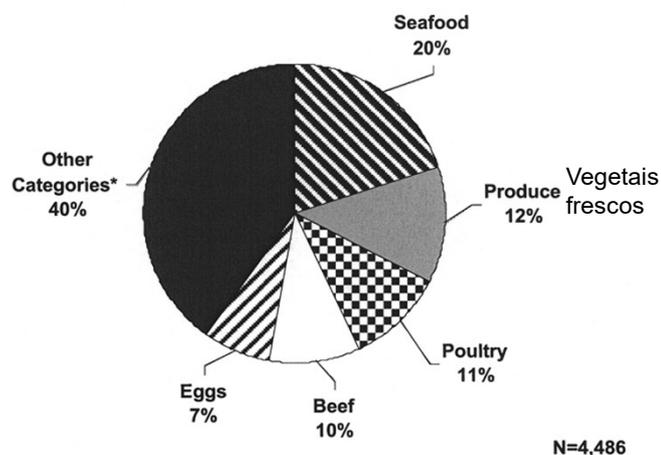
Quanto a patogenicidade – quando se considera o total de doentes com o total de internações e mortes

Agentes etiológicos	Taxa de hospitalização %	Taxa de mortalidade %
Norovirus	0.03	<0.1
<i>Clostridium perfringens</i>	0.6	<0.1
<i>Campylobacter</i>	17.1	0.1
<i>Toxoplasma gondii</i>	2.6	0.2
<i>E. coli</i> EHEC	46.2	0.5
<i>Salmonella</i>	26.2	0.5
<i>Listeria monocytogenes</i>	94	15.9
<i>Clostridium botulinum</i>	82.6	17.3
<i>Vibrio vulnificus</i>	91.3	34.8

Fonte: SCALLAN *et al.*, 2011. http://www.cve.saude.sp.gov.br/hm/hidrica/Vibrios_vul.htm

Quais alimentos foram implicados?

FIGURE 2. Foodborne Illness Outbreaks By Food Category, 1990–2003



Leite e derivados somaram 3,4% dos surtos

DEWALL *et al.*, 2006

Panorama das Doenças Transmitidas por Alimentos no Brasil, no período de 2000 a 2015

Jéssica de Aragão Freire Ferreira - FSP

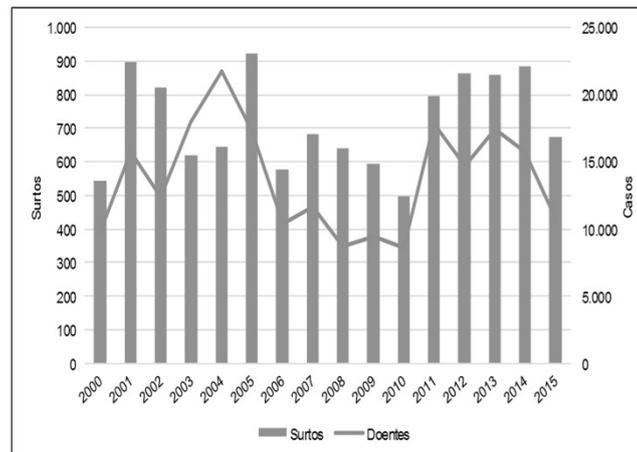
SVS – www.saude.gov.br/svs

Investigação



SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

Série histórica de surtos e casos de DTA. Brasil, 2000 a 2015



De acordo com os dados do MS, entre 2000 e 2015, ocorreram 11.524 surtos, com 219.909 doentes, 2.124.498 expostos e 167 óbitos.

As médias anuais de surtos e de casos de DTA notificados foram, respectivamente, 720 e 13.744.

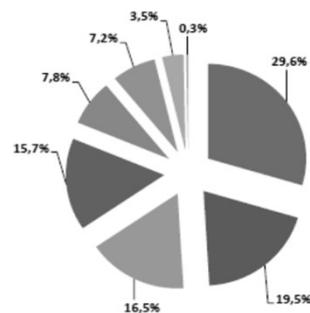
Fonte: SVS/Ministério da Saúde, 2016.

Perfil Epidemiológico



Sinais e sintomas

Brasil, 2007 a 2016*



- Diarreia
- Dor abdominal
- Vômitos
- Náuseas
- Cefaléia
- Febre
- Outros
- Neurológicos

*Dados sujeitos a atualização
Fonte: Sinan /SVS

SAÚDE EM CASA.
NA SUA CASA!

SUS

Ministério da Saúde

GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PÁTRIA EDUCADORA

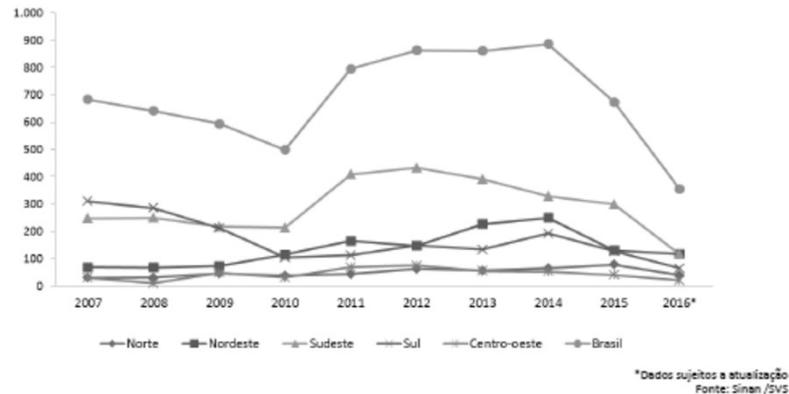
www.saude.gov.br/svs

Perfil Epidemiológico



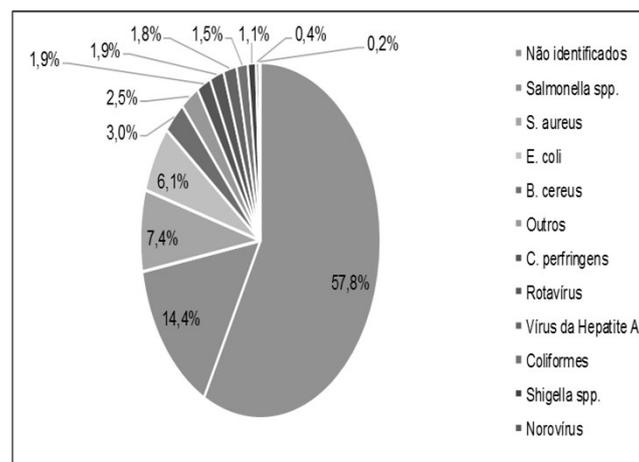
Distribuição

Brasil, 2007 a 2016*



Fonte: SVS/Ministério da Saúde, 2016.

Figura 3 - Agentes etiológicos responsáveis pelos surtos de DTA. Brasil, 2000 a 2015.



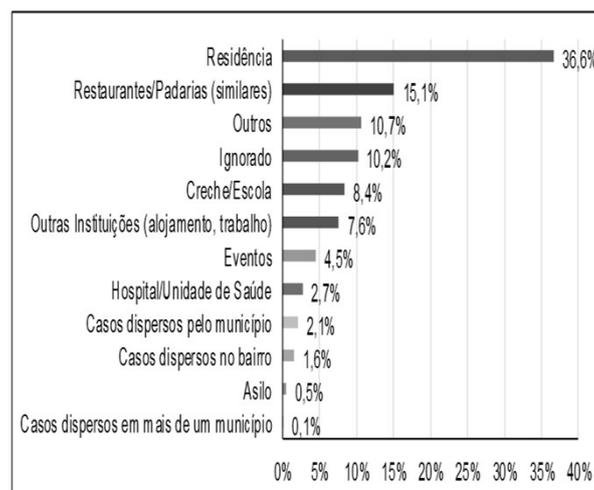
Fonte: SVS/Ministério da Saúde, 2016.

Figura 4 - Distribuição de alimentos incriminados em surtos de DTA. Brasil, 2000 a 2015.



Fonte: SVS/Ministério da Saúde, 2016.

Figura 5 - Distribuição dos surtos de DTA por local de ocorrência. Brasil, 2000 a 2015.



Fonte: SVS/Ministério da Saúde, 2016.

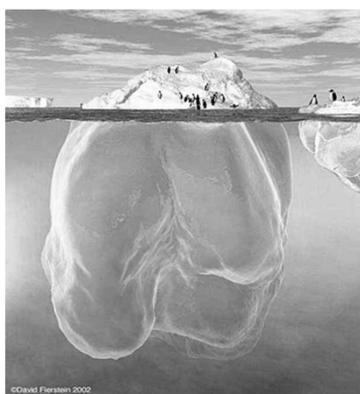
FATORES QUE DIFICULTAM A IDENTIFICAÇÃO DO MICRO-ORGANISMO PATOGENICO

- **O alimento suspeito não estar mais disponível para análise;**
- **Não ser possível caracterizar o alimento suspeito;**
- **Limitação de análise laboratorial**
- **Recursos financeiros/ recursos humanos.**

Impactos econômicos das doenças veiculadas por alimentos

- ▶ **Exames clínicos, laboratoriais e tratamento dos pacientes;**
- ▶ **Despesas de internação hospitalar;**
- ▶ **Faltas no trabalho;**
- ▶ **Indenizações aos pacientes ou seus familiares;**
- ▶ **Rejeição de lotes ou partidas contaminadas;**
- ▶ **Recolhimento (recall) de lotes ou partidas.**

SURTOS DE DOENÇAS VEICULADAS POR ALIMENTOS



Nº casos notificados = ponta de iceberg

Doenças Veiculadas pelos Alimentos - DVA

- Problema grande e crescente
 - Países desenvolvidos
 - Aumento significativo no número de casos nas última décadas
 - Bactérias
 - Vírus
 - Parasitas
- Por que?

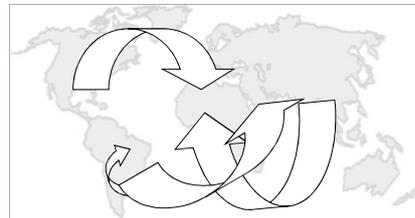


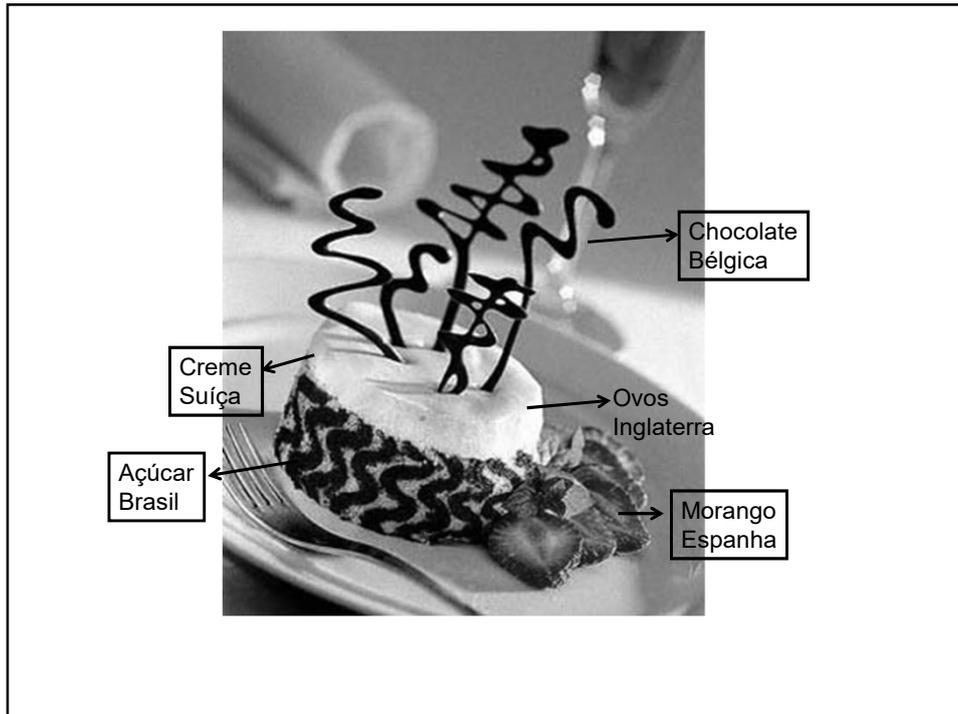
Fatores Ambientais

- Mudanças no suprimento de alimentos:
 - Produção centralizada/ produção em massa;
 - Globalização – quebra de fronteiras - disseminação de novos agentes;
 - Contaminação ambiental (água, solo, ar).
 - Mudanças geográficas (aglomerações/saneamento)

Fatores Ambientais

- Globalização na distribuição de alimentos
 - Tempo mais longo entre produção e consumo
 - Maior número de consumidores





Fatores Microbianos

- Norovirus: contágio pessoa-pessoa, baixas concentrações
- E. coli O157:H7: ácido tolerante – salames, maionese
- Listeria & Yersinia: refrigeração
- Salmonella: maior tolerância a tratamento térmico em meios com baixa a_w
- Resistência a antimicrobianos

Patógenos humanos potencialmente veiculados por alimentos

Bactérias	
<i>Campylobacter jejuni</i> -----	Gastroenterite
<i>Escherichia coli</i> (incluindo O157:H7)-----	Gastroenterite, síndrome hemolítica urêmica
<i>Listeria monocytogenes</i> -----	Listeriose, aborto
<i>Salmonella spp.</i> -----	Gastroenterite
<i>Yersinia enterocolitica</i> -----	Gastroenterite
<i>Brucella spp.</i> -----	Brucelose, aborto
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> -----	Difteria
<i>Coxiella burnetti</i> -----	Febre Q
<i>Mycobacterium bovis</i> -----	Tuberculose
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> -----	Tuberculose
<i>Salmonella typhi</i> -----	Febre tifóide
<i>Aeromonas hydrophila</i> -----	Gastroenterite
<i>Bacillus anthracis</i> -----	Antrax
<i>Bacillus cereus</i> -----	Síndrome diarreica, síndrome emética
<i>Clostridium botulinum</i> -----	Botulismo
<i>Clostridium perfringes</i> -----	Gastroenterite
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> -----	Gastroenterite
<i>Streptococcus agalactiae</i> -----	Inflamação da garganta
<i>Staphylococcus aureus</i> -----	Intoxicação emética
<i>Streptococcus pyogenes</i> -----	Febre escarlate/ Inflamação da garganta
Vírus	
Norovirus a, adenovirus e rotavirus-----	Gastroenterite
Virus da hepatite-----	Hepatite
Fungos-----	Micotoxicoses
Parasitas	
<i>Toxoplasma gondii</i> -----	Toxoplasmose
<i>Giardia lamblia</i> -----	Giardiase
<i>Entamoeba histolytica</i> -----	Amebíase

Patógenos emergentes

1900	1975-1995
• Botulismo	• Vírus tipo Norwalk (Norovirus)
• Brucelose	• <i>Campylobacter jejuni</i>
• Cólera	• <i>Salmonella enteritidis</i>
• Febre escarlate (<i>Streptococcus</i>)	• <i>Listeria monocytogenes</i>
• envenenamento alimentar por <i>Staphylococcus</i>	• <i>Clostridium botulinum</i> (infantil)
• Tuberculose	• <i>Vibrio cholera 0139</i>
• Febre tifóide	• <i>Vibrio vulnificus</i>
• Hepatite	• <i>Yersinia enterocolitica</i>
	• <i>Arcobacter butzleri</i>
	• Hepatite E
	• <i>Cryptosporidium parvum</i>
	• <i>Giardia lamblia</i>
	• <i>Cyclospora cayetanensis</i>
	• <i>E. coli</i> O157:H7, O104:H21, produtora de Shiga-toxina.
	• prion BSE

Organismos que foram recentemente introduzidos, descobertos ou reconhecidos; evoluíram recentemente; aumentaram em incidência, se expandiram geograficamente ou quanto à gama de hospedeiros; ou mudaram suas propriedades patogênicas

- Patógenos reconhecidos que aparecem em novos veículos



www.caputalareafoodbank.org

Botulismo em suco de cenoura - 2006

E. coli O157:H7 em espinafre – 2007

E. coli O157:H7 em massa de biscoito



Fatores - hospedeiros

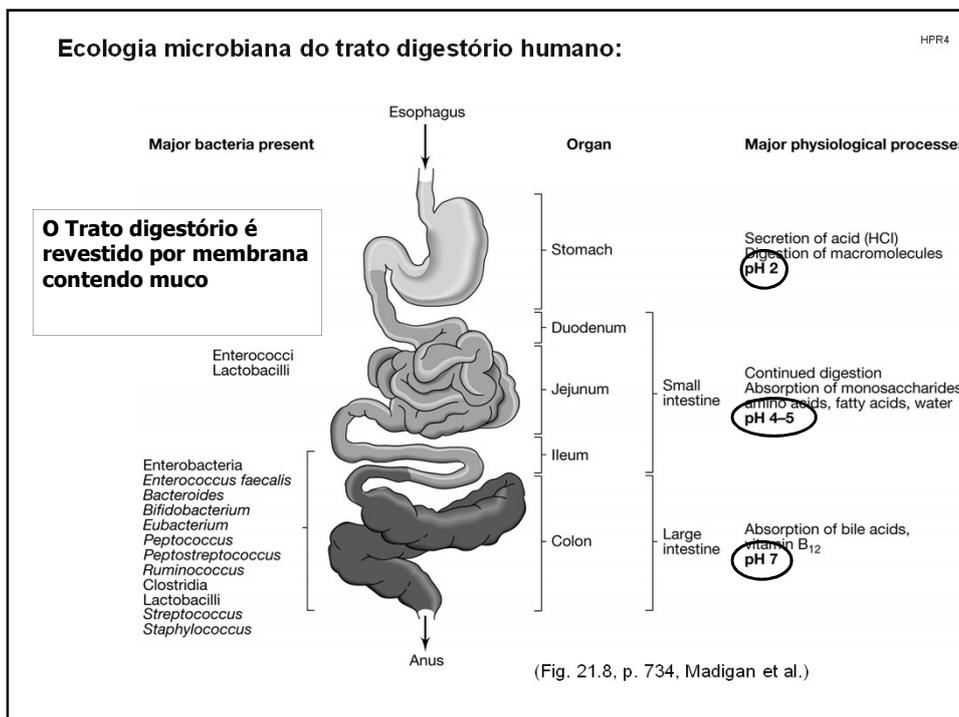
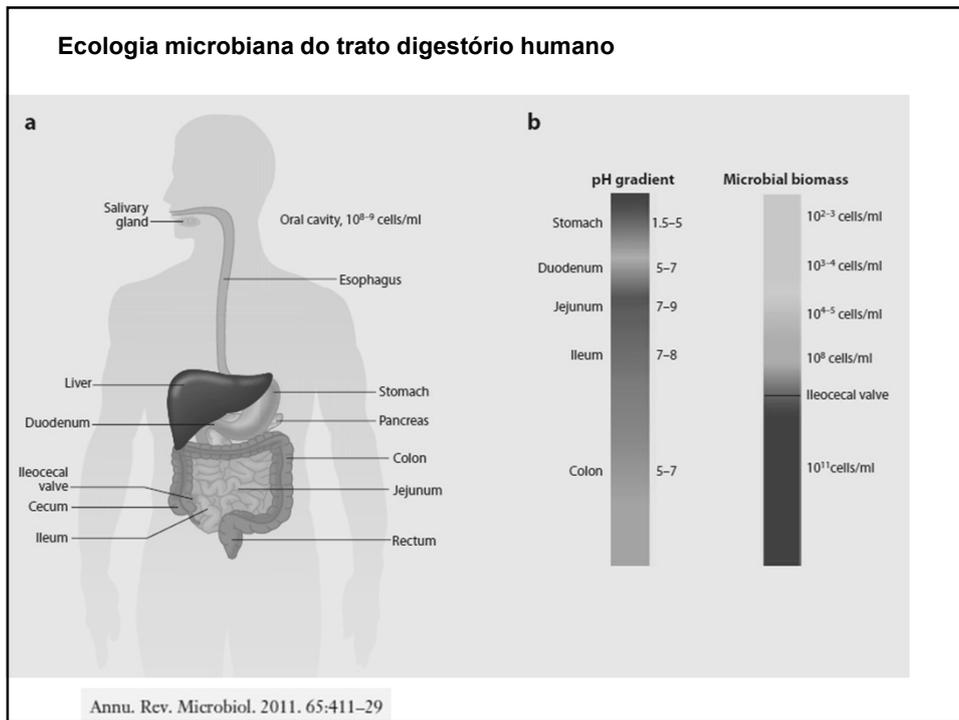
- Crescimento da população suscetível a doenças
- Mudança de hábitos alimentares
- Aumento da expectativa de vida
- Maior uso de drogas imunossupressoras
- Maior consumo de vegetais frescos
- Alimentação fora de casa

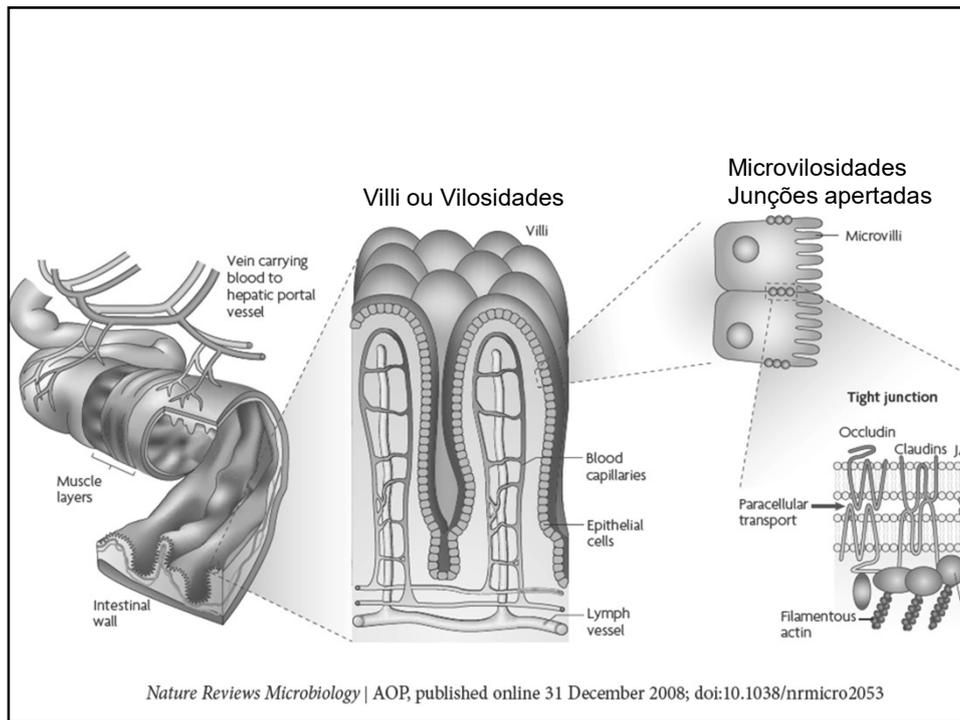
Outros Fatores

- Melhores técnicas de detecção
- Melhor vigilância epidemiológica

MECANISMOS DE DEFESA DO HOSPEDEIRO

- **Acidez estomacal**
- **Barreira mecânica constituída pela mucosa intestinal**
- **Ácidos biliares**
- **Motilidade intestinal**
- **Microbiota intestinal**
- **Fagocitose por células de defesa (macrófagos)**





Sistema digestivo humano

Dentes
Língua

Glândulas Salivares
Faringe
Epiglote
Esôfago

Fígado
Vesícula biliar
Duodeno

Estômago
Estômago
Esfíncter pilórico
Pâncreas

Intestino grosso
Intestino delgado

Ceco
Apêndice

Reto
Ânus

QUADRO 22.2 Locais de Patogênese de Doenças Alimentares e Organismos Relacionados em Humanos

Músculos esqueléticos
Trichinella spiralis

Estômago
Helicobacter pylori

Fígado
Clonorchis – parasitas do fígado
Hepatites A e E

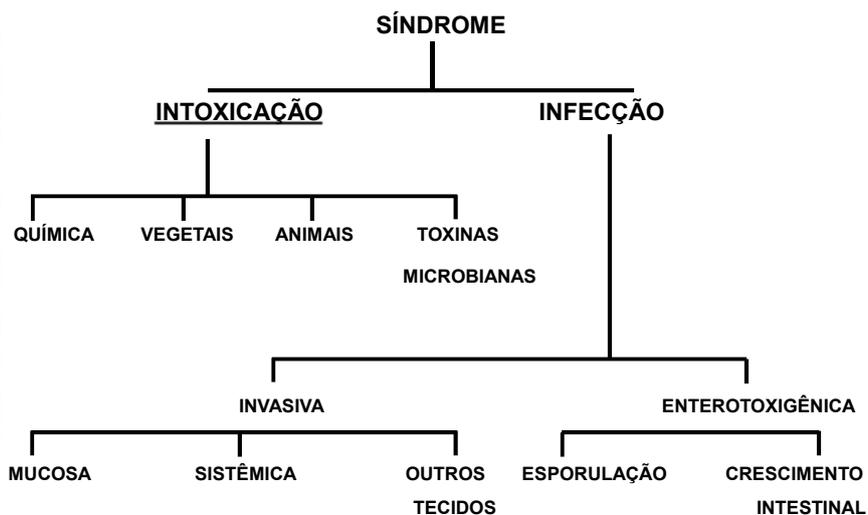
Intestino delgado
Astrovirus
Bacillus cereus
Campylobacter jejuni (ileo distal; ileo é a porção distal do intestino delgado)
Clostridium perfringens
Cryptosporidium parvum
Cyclospora cayentensis
Escherichia coli – linhagens EPEC e ETEC
Giardia lamblia
Hepatite A (também o fígado)
Platelmintos
Rotavirus
S. typhi (intestino delgado distal)
Salmonella (não-tifóides) – parte terminal do ileo
Shigella (parte terminal do ileo e do jejuno quando é produzida diarreia efluxa)
Toxoplasma gondii
V. parahaemolyticus
Vibrio cholerae
Yersinia

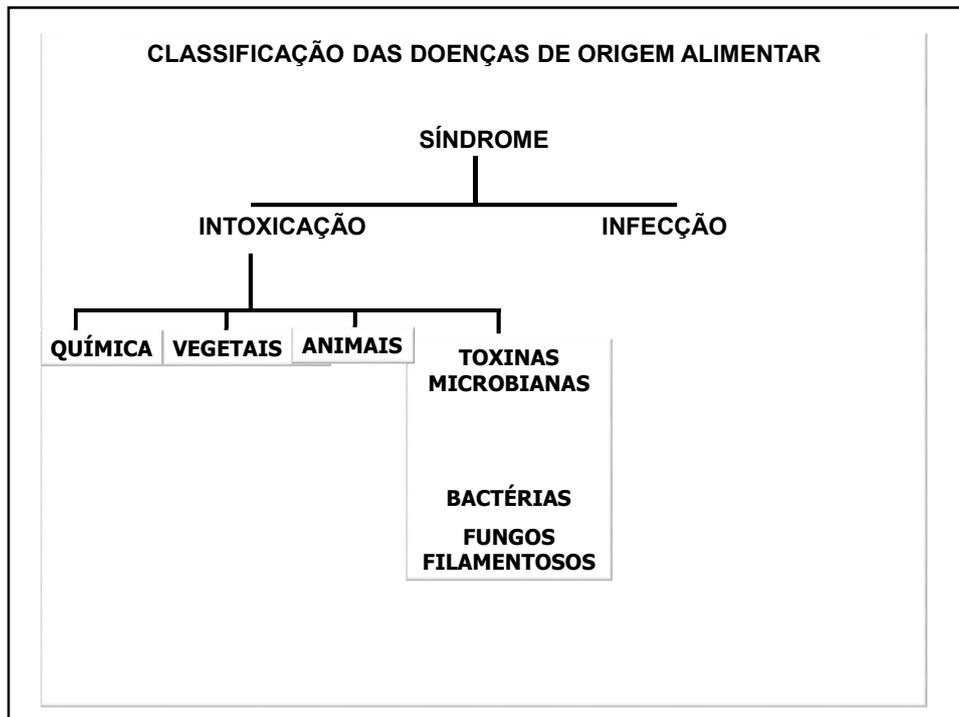
Intestino grosso/cólon
Campylobacter (intestino delgado e cólon)
Escherichia coli (linhagens entero-hemorragicas e enteropatogênicas)
Entamoeba histolytica
Plesiomonas shigelloides (separadamente)
Salmonella Enteritidis
Shigella, especialmente *S. dysenteriae*

Definições

- Caso: apenas uma pessoa doente.
- Surto: mais de uma pessoa doente.
- Intoxicação: Ingestão de toxina pré-formada.
- Infecção: ingestão do alimento contaminado com o patógeno vivo que se estabelece no organismo hospedeiro. Colonização que gera doença.
- Colonização: persistência de um micro-organismo no hospedeiro sem causar doença.
- Toxinfecção: ingestão de células vivas que esporulam no organismo e liberam toxinas.

CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS DE ORIGEM ALIMENTAR





Enfermidades transmitidas por alimentos

- Infecção
 - Ingestão dos micro-organismos vivos e multiplicação no ser humano
 - Febre
 - Pode haver produção de toxinas
 - Período de incubação mais longo
 - horas a dias
- Intoxicação
 - Toxina pré-formada no alimento
 - Ausência de febre
 - Período de incubação mais curto (normalmente)
 - Minutos a horas, algumas vezes dias

- **Desordens metabólicas:** deficiência do organismo: ausência de lactase (dores abdominais, diarreia).

- **Alergias:** reação imunológica do organismo – ingestão de algumas proteínas que induzem resposta imunológica.

- **Idiosincrasias:** os mecanismos das reações não são conhecidos. Número pequeno de pessoas apresentam estas características. Trata-se de uma hipersensibilidade do indivíduo a certos agentes exteriores como alimentos e medicamentos.

- **Patogenicidade:** Habilidade de causar doença
- **Virulência:** medida quantitativa da patogenicidade
- **Fatores de virulência:** Mecanismos adotados pelos micro-organismos para causarem doença. Mesmo que mecanismos de patogenicidade.
- **Patogenicidade está relacionada a Virulência do m.o. e a imunidade do hospedeiro**

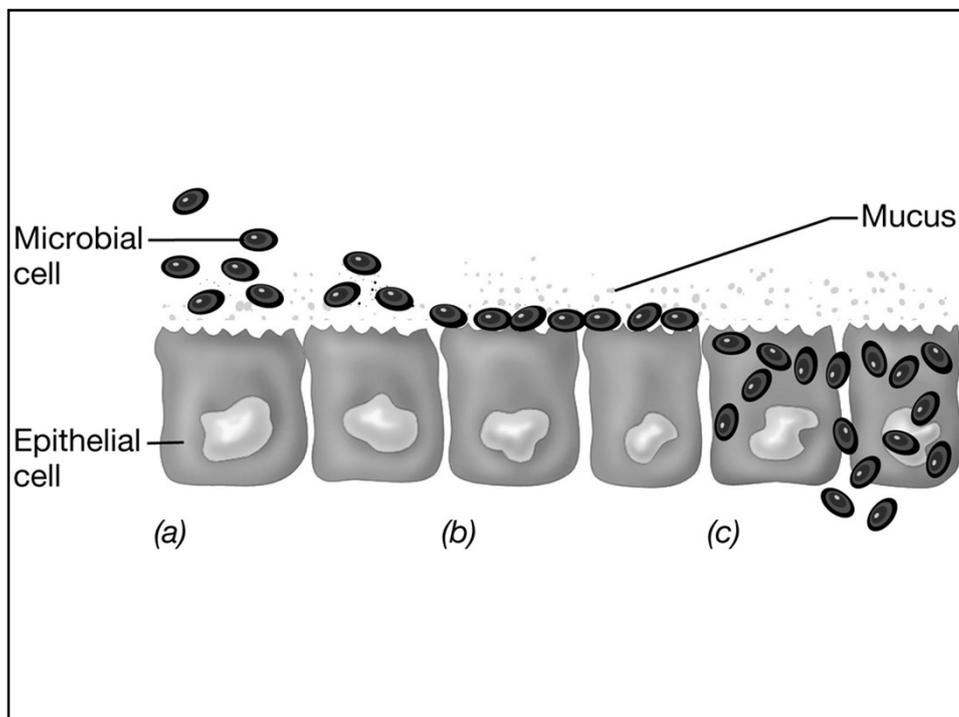
ETEC e EHEC são todos patógenos, mas EHEC é muito mais virulenta

Fatores de virulência

Como os micro-organismos causam as doenças infecciosas de origem alimentar?

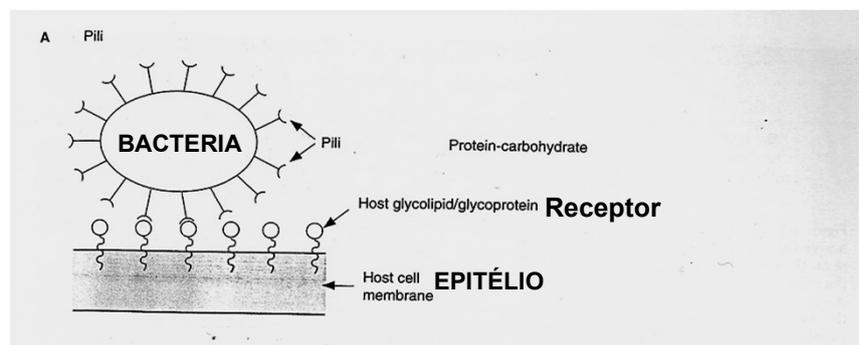
Eles usam os fatores de virulência

- 1 – Promovem colonização (e invasão)
- 2 – Causam danos às células do hospedeiro (alteração nas junções apertadas, morte celular)
- 3 – Induzem secreção de fluidos e eletrólitos
- 4 – Promovem ativação de cascata inflamatória

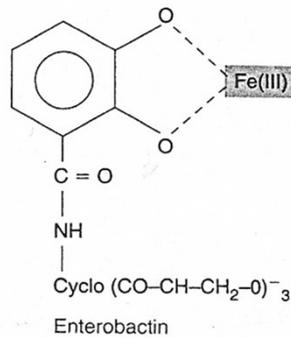


Fatores de virulência	Função
Pili	Adesão à superfície da mucosa
Adesinas não fimbriais	Ligação a células do hospedeiro
Fatores que causam earranjos nos filamentos de actina	Força a fagocitose das bactérias em células não fagocíticas Movimento dentro da célula ou de uma célula para a outra
Ligação e entrada nas células M	Invasao de tecidos abaixo do epitélio
Motilidade e quimiotaxia	Acesso a superfície da mucosa
Proteases de slgA	Prevenir o aprisionamento das bactérias no muco
Sideróforos	Aquisição de ferro
Capsula	Prevenir fagocitose Reduzir ativação do complemento

Pili (ou fimbriae) e adesinas



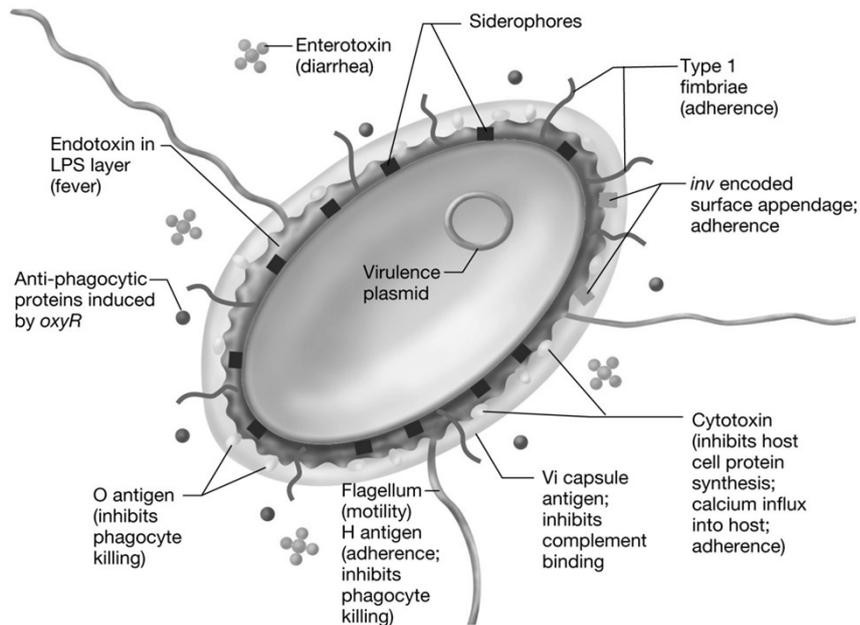
Sideróforos



Tem por objetivo capturar ferro do meio onde o micro-organismo se desenvolve

Figure 3-5 Structure of one type of bacterial siderophore (enterobactin). Siderophores differ considerably in structure but are similar in that they are basically just iron chelators with a very high affinity for iron.

+ fatores de virulência



Fatores de virulência que danificam o hospedeiro

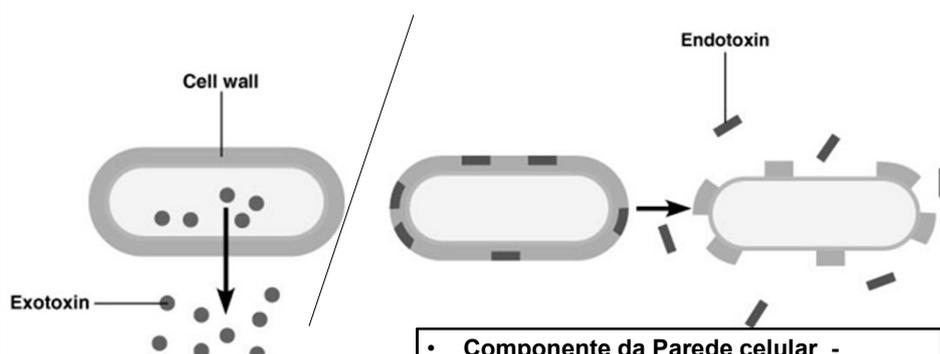
- **Exotoxina** – produzidas no citoplasma e secretadas pelas bactérias → vários tipos e mecanismos de ação

Podem ser do tipo:

- Citotoxina – que tem efeito sobre diferentes tipos de células. Lesa as células e leva a perda de fluídos.
- Neurotoxinas: toxina botulínica – neurotóxica.
- Enterotoxina – que causa diarreia e vômitos
- Shiga-like toxin = Verotoxin – é uma enterotoxina

- **Endotoxina** – faz parte da constituição da membrana externa de bactérias Gram negativas (lipídeo A)

EXOTOXINAS X ENDOTOXINAS

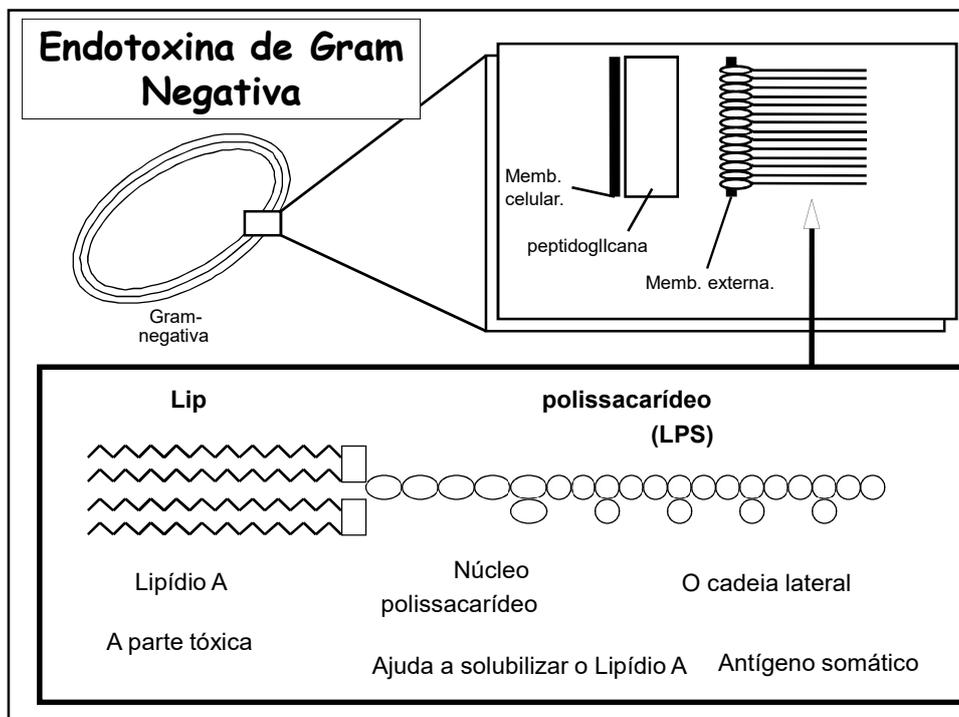


- Usualmente enzimas (diferentes mecanismos de ação)
- Geralmente sensíveis ao calor
- Destroem estruturas celulares
- Alta especificidade
- Desnaturação remove a toxicidade e mantém potencial antígeno

- Componente da Parede celular - Lipopolissacarídeos (Lipídeo A)
- Resistente ao calor
- Baixa especificidade
- Toxicidade variada
- Baixo potencial antígeno.

Endotoxina

- LPS de Gram negativas
- O LPS é exposto quando as células bacterianas são lisadas.
- Bactérias presentes no sistema circulatório (sangue) → Pode causar choque séptico!
- Colapso do sistema circulatório e falha múltipla de órgãos devido a drástica queda de pressão arterial.
- *Aproximadamente 150 mil mortes por ano nos EUA devido a choque séptico causado por Gram negativas.*

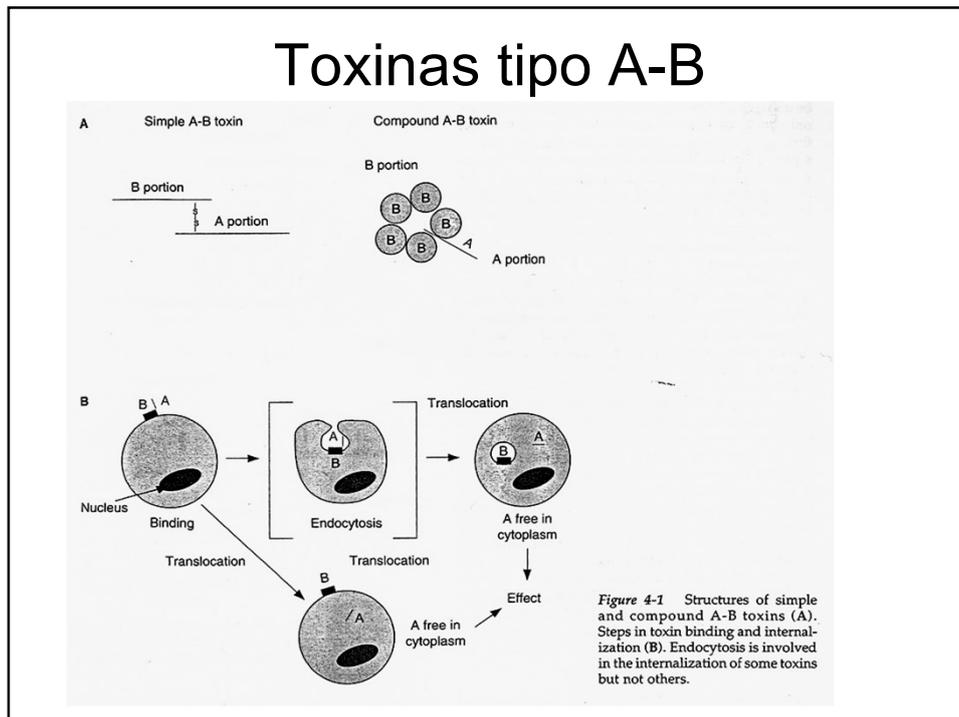


Exotoxinas – Mecanismos de ação

- Danos na membrana
- Inibição da síntese protéica
- Ativação de mensageiros de vias secundárias -
Desbalanço de eletrólitos
- Inibição da liberação de neurotransmissores
- Ativação da resposta imune do hospedeiro

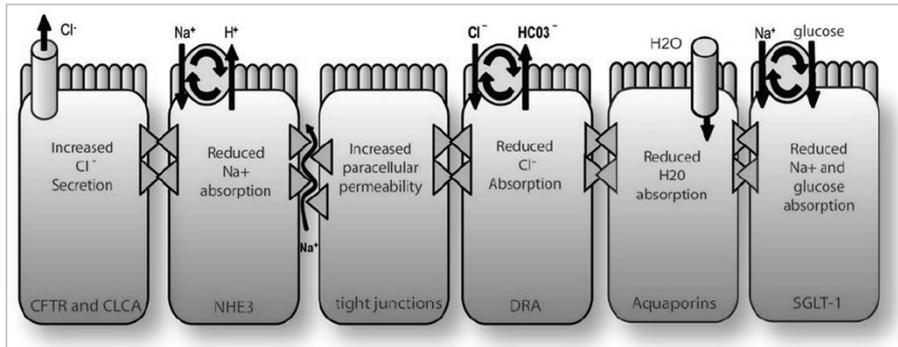
Exotoxinas

- Três tipos:
 1. Toxinas **A-B**
 2. Toxinas que rompem a membrana –
formam poros por inserção na membrana
 3. Superantígenos → Toxina da síndrome do choque: superantígeno de forma não específica gerando reações imunitárias despropositadas e danosas para o indivíduo.



Toxina	Bactéria	Alvo	Mecanismo de ação	Função na doença
Toxina tipo AB				
Toxina do cólera	<i>V. cholerae</i>	Células do intestino	ADP-robosilação. Impede controle por cAMP	Diarréia aquosa profusa
Toxina Shiga (disenteria)	<i>Shigella dysenteriae</i>	Vários tipos celulares	Cliva rRNA do hospedeiro. Para a síntese proteica	Incerto
Tétano	<i>C. tetani</i>	Neurônios	Atividade proteolítica, afeta controle da transmissão no nervo	Paralisia
Toxinas que rompem a membrana				
Listeriolisina	<i>L. monocytogenes</i>	Vários tipos celulares	Citotoxina que forma poros	Permite escape da vesícula fagocítica
Toxina α (gangrena)	<i>C. perfringens</i>	Vários tipos celulares	Fosfolipase	Causa danos ao tecido
Superantígeno				
Toxina do choque tóxico	<i>S. aureus</i>	Células T, macrófagos	Ativa produção de citocina por células T	Febre e outros sintomas do choque tóxico

Mecanismos gerais que causam diarréia



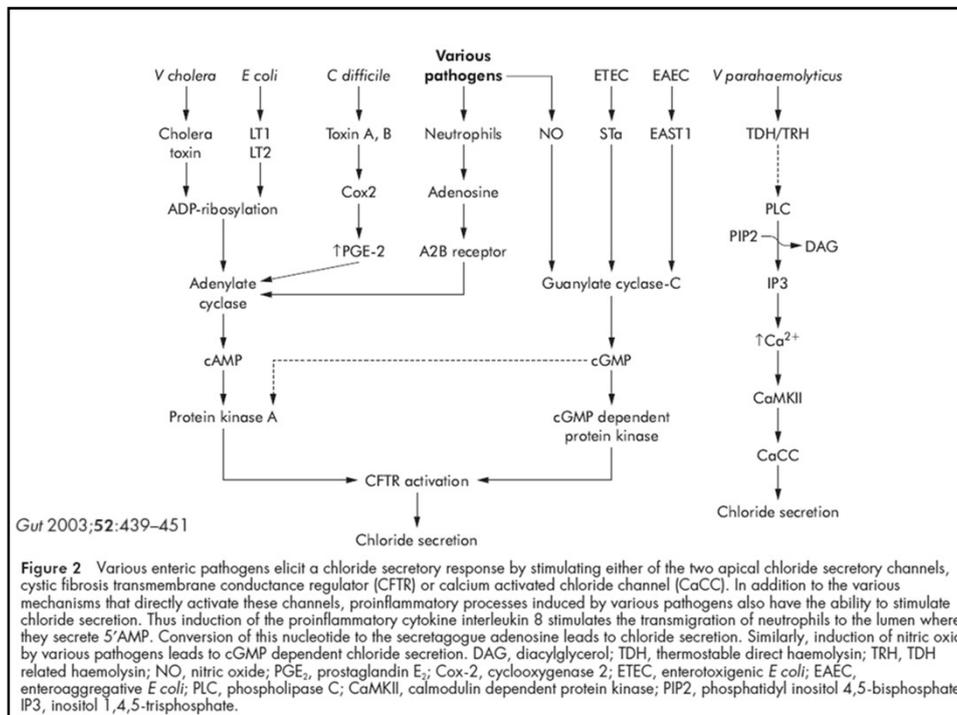
Aumento da secreção ou diminuição da absorção de fluidos e eletrólitos.

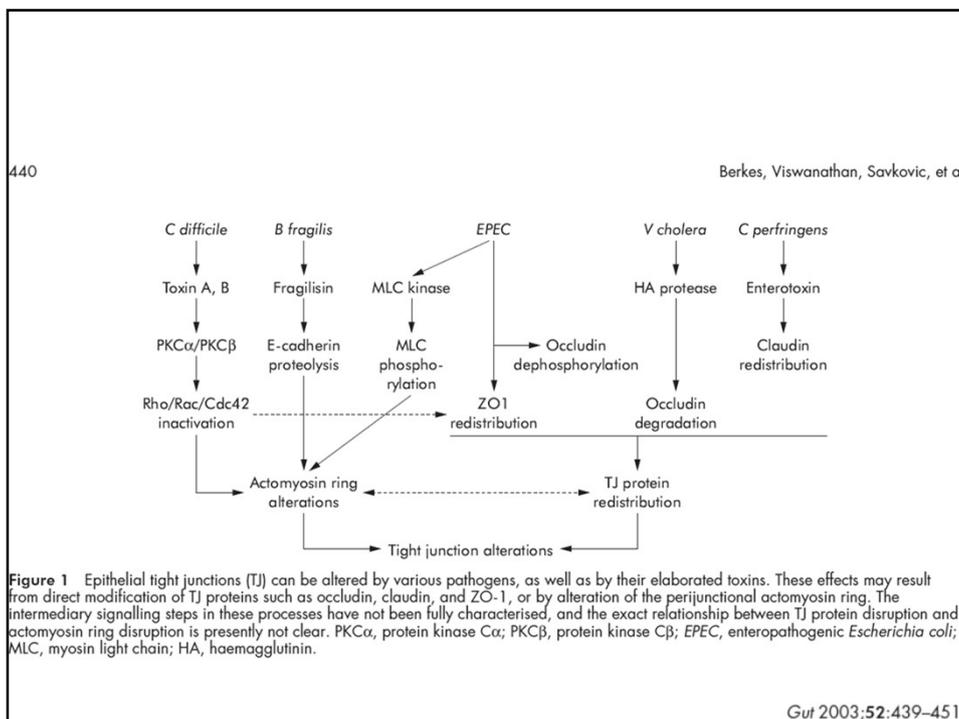
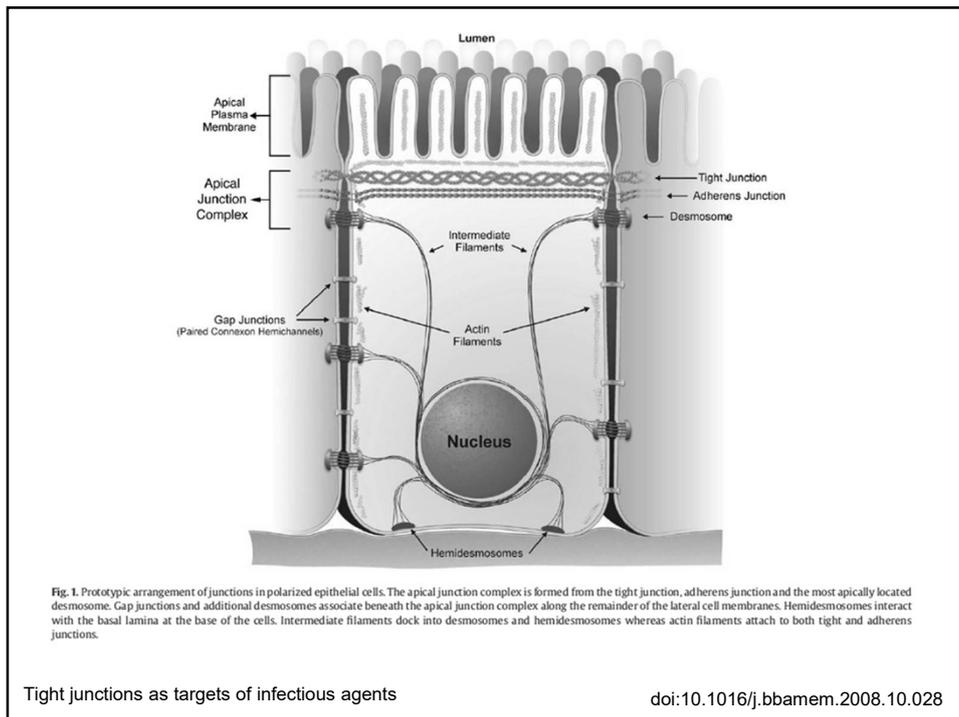
CFTR e CLCA são canais de Cl^- , NHE₃ está envolvido na troca H^+ e Na^+ .

Alterações nas junções apertadas criam um caminho para o fluxo de íons e água.

Ativação de inflamação na mucosa intestinal

**SGLT-I transporta glicose e sódio e é a base para re-hidratação oral pelo uso de glicose para aumentar a absorção de sódio.





**BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS
CAUSADORES
DE DOENÇAS DE ORIGEM ALIMENTAR**

- ✓ *Staphylococcus aureus*
- ✓ *Listeria monocytogenes*
- ✓ *Bacillus cereus*
- ✓ *Clostridium botulinum*
- ✓ *Clostridium perfringens*

**BACTÉRIAS GRAM NEGATIVAS
CAUSADORES
DE DOENÇAS DE ORIGEM ALIMENTAR**

- ✓ *Salmonella*
- ✓ *Campylobacter*
- ✓ *Escherichia coli* patogênicas
- ✓ *Shigella*
- ✓ *Yersinia enterocolitica*
- ✓ *Chronobacter*
- ✓ *Vibrio*