

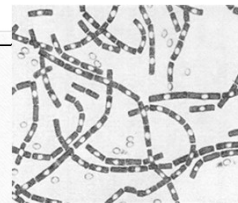
ENFERMIDADES TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS CAUSADAS POR BACTÉRIAS GRAM-POSITIVAS FORMADORAS DE ESPOROS

- ✓ *Bacillus cereus*
- ✓ *Clostridium botulinum*
- ✓ *Clostridium perfringens*

Prof. Uelinton Pinto
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Universidade de São Paulo
uelintonpinto@usp.br



Bacillus cereus



Bastonetes

Gram-positivos

Anaeróbio facultativo

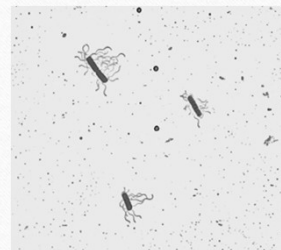
Esporulado

Móveis

Temperatura ótima: 37°C

>63.000 casos por ano nos EUA

Algumas estirpes são psicrotróficas: 4°C– 5°C



Habitat

- solo e vegetação
 - esporos amplamente distribuídos na natureza
- parte da microbiota gastrointestinal transitória
- Competidor fraco – desenvolve-se melhor em alimentos cozidos

Célula vegetativa – termosensível

Esporo - termoresistente

Fatores que afetam a multiplicação

- pH
 - 4,4 - 9,3
- a_w
 - 0,912 - 0,99...
 - Ótima >0,95
- T
 - 4 - 55 °C
 - ótima 28 - 35°C
 - cepas psicrotróficas
 - problema para alimentos refrigerados com VP longa

B. cereus

- Número de surtos e casos sub-estimados
 - curta duração
 - geralmente baixo número de afetados
- Ocorrência de doença
 - varia de país a país
 - tipo da síndrome
 - Importante causa de gastroenterite na Europa mas pouca importância nos EUA

Bacillus cereus

Duas síndromes: diarreica e emética

Dependendo da cepa, poderá causar qualquer uma das duas síndromes – a emética com início rápido, ou a diarreica com um início mais demorado, atacando o intestino

Bacillus cereus

Síndrome diarreica (gastroenterite semelhante a *C. perfringens*)

- **3 toxinas – termolábeis (alto peso molecular)**
- **produzidas “in vivo” no intestino delgado durante a fase de esporulação**
- **Sintomas não são severos**
- **Surtos subnotificados em todo o mundo**

Bacillus cereus

Síndrome diarreica

- **3 tipos de enterotoxinas já foram identificados**
 - **Hemolisina BL (hbl)**
 - 1993
 - **Enterotoxina não hemolítica (Nhe)**
 - 1995 - 1996
 - **Citotoxina K (CytK)**
 - 1998

Bacillus cereus

Síndrome diarreica

- Mecanismo de ação
 - mecanismo preciso ainda não bem esclarecido
 - liga-se às células epiteliais do ID
 - rompe membrana epitelial
 - provoca desequilíbrio eletrolítico
 - má absorção e necrose da mucosa intestinal

Síndrome diarreica

➤ **Altos números do micro-organismos** → $10^5 - 10^7$ cel ing.
+ frequente na Europa e América do Norte

- **Incubação: 8 a 16 hrs**
- **Sintomas: dores abdominais**
diarréia aquosa

➤ **Duração dos sintomas**
6 – 24 h (média 12 h); ocasionalmente alguns dias

Veículos comuns: produtos cárneos, sopas, sobremesas, hortaliças, molhos, amiláceos, leite e derivados

Bacillus cereus

Síndrome emética

- frequente no Japão
- + severa e aguda
- Toxina pré-formada – resistente ao calor! (peptídeo pequeno)
- Estimulação do nervo vago
- Provoca emesis (vômito) – semelhante aos sintomas da enterotoxina estafilocócica.

Bacillus cereus

Síndrome emética

- Incubação: 30 min a 5 hrs
- Sintomas: náuseas
vômitos
ocasionalmente diarreia
- População de *B. cereus* em alimentos envolvidos nestes surtos
 - 10^5 - 10^8 UFC/g

Síndrome emética

- **Duração: 6 – 24 h**
- **Agente causal**
toxina emética pré-formada no alimento (cereulide)
- **Características da toxina**
 - **peptídeo circular - 1,2 kDa (termorresistente)**
 - **90' @ 121°C**
 - **Estável em pH 2 - 11**
 - **Resistente a tripsina, pepsina**
 - **Produzida por cél. vegetativas no alimento**
 - **final da fase exponencial / início da estacionária**

Síndrome emética

- **Modo de ação**
 - **liga-se ao nervo vago (receptor 5-HT₃)**
 - **estimula centro do vômito**
- **Dose necessária de cereulide**
 - **~10 µg/kg de peso corporal**
 - ***S. aureus* = 0,1µg/kg**

0,01 – 1280 µg/g de alimento envolvido em surto

Bacillus cereus

Síndrome emética

- **Sintomas**

- náusea, vômitos, mal-estar
- algumas vezes com diarreia se enterotoxina também presente

Alimentos: farináceos contendo cereais, principalmente arroz frito ou cozido! Massas em geral, doces, brotos de vegetais

Abuso de temperatura e tempo

Tratamento

Reposição hidroeletrólítica se necessário

Medidas preventivas e de controle

- Treinamento e educação de manipuladores de alimentos
- Prevenção da multiplicação das células vegetativas em alimentos cozidos e RTE
 - Manutenção da temperatura $< 5^{\circ}\text{C}$ ou $> 60^{\circ}\text{C}$
 - Não manter pratos cozidos a temperatura ambiente
- Destruição do micro-organismo:
 - Tratamento térmico adequado
 - Irradiação
 - Alta pressão

Características	Síndrome diarreica	Síndrome emética
Dose	10^5 a 10^7 (total)	10^5 a 10^8 /g
Toxina produzida	No intestino delgado (esporulação)	Pré-formada no alimento
Tipo de toxina	Proteína, enterotoxina	Peptídeo cíclico, toxina emética (cereulide)
Período de incubação	8-16 h (até >24h)	0.5-5 h
Duração	12-24 h (até alguns dias)	6-24 h
Sintomas	Dores abdominais, diarreia aquosa, náusea ocasionalmente	Náuseas, vômitos, mal estar, ocasionalmente diarreia devido a produção concomitante de enterotoxina.
Alimentos envolvidos	Produtos cárneos, sopas, vegetais, pudins, molhos, leite e derivados	Arroz cozido ou frito, massas, doces

Vírus em alimentos

Prof. Uelinton Pinto
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Universidade de São Paulo
uelintonpinto@usp.br

Créditos

Jennifer L. Cannon, Associate Professor
University of Georgia, Center for Food Safety
1109 Experiment St. Griffin, GA 30223, USA



-
- <https://www.youtube.com/watch?v=u-eGomOPITc>

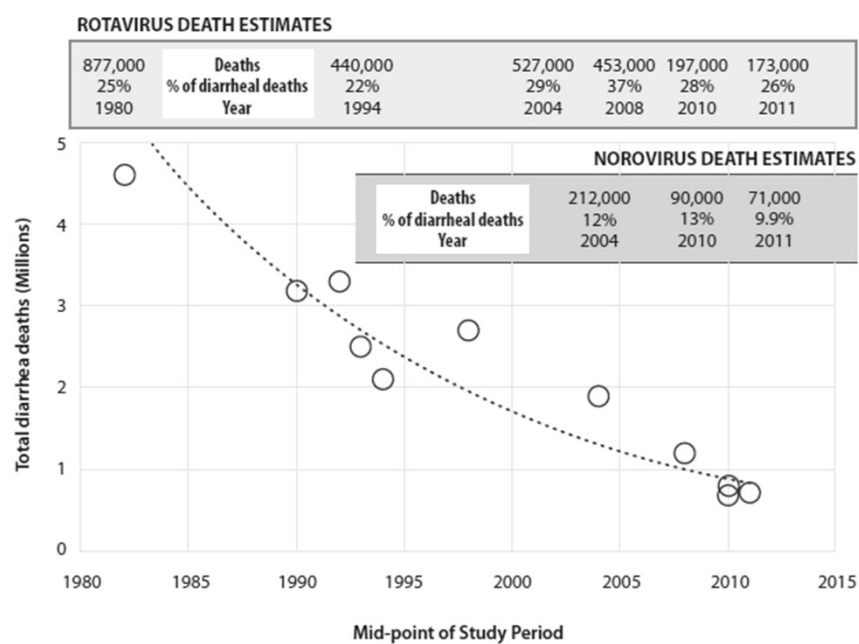
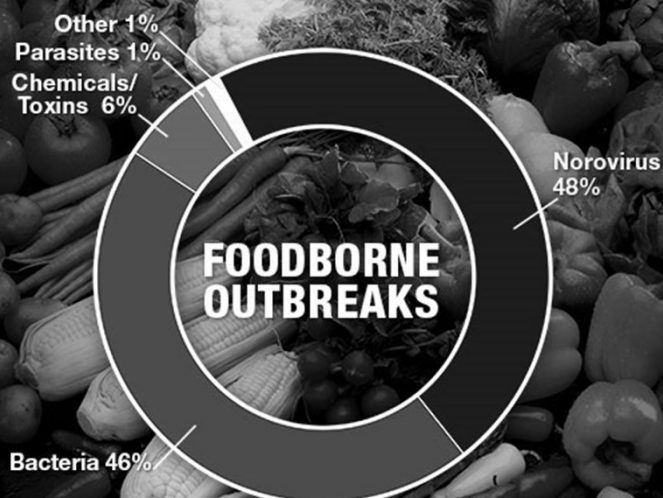


Figure 2.
Global child
diarrhea deaths
and estimates
for rotavirus and
norovirus: 1980-
2015.

SINGLE KNOWN CAUSES OF FOODBORNE ILLNESS OUTBREAKS, U.S., 2009-2012



Fonte: CDC - 2016

Breve histórico da virologia

Primórdios (até o final dos 1800s)

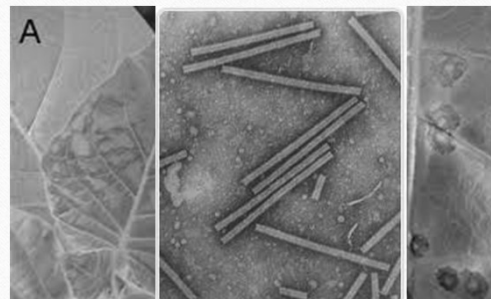
- Pensava-se que as doenças infecciosas eram causadas por maus odores, “vapores” provenientes de sujeira
- Acreditava-se que ar puro e perfumes podiam combater essas doenças
- Nessa época houve o nascimento da teoria sanitária
- Nascimento da teoria do contágio e quarentena

Virologia e vacinas

- Vacinas foram desenvolvidas antes mesmo do entendimento dos virus
- Nos anos de 1700, a varíola era endêmica – 400 mil mortes anualmente na Europa
- Os chineses foram os primeiros a introduzir uma técnica de prevenção que foi passada para a Turquia e repassada para o mundo ocidental na Inglaterra.
- Lady Mary Wortley Montagu -
http://en.wikipedia.org/wiki/Lady_Mary_Wortley_Montagu

Descoberta dos virus

- Dmitri Iwanowski: 1892
- Trabalho com doença do tabaco
- Agente infectante menor que bactérias – o filtrado podia ser transferido para plantas e causar doença
- Tobacco mosaic virus



Outras descobertas importantes

Primeiro vírus animal descoberto (1898)

- Síndrome mão-pé-boca (foot and mouth disease FMD)

Primeiro agente infeccioso filtrável de humanos

- Vírus da febre amarela (1901)
- Vírus da Polio (1908)
- **Bacteriófagos** (fagos) - Frederick Twort e Felix d'Herelle.
 - Infectam bactérias (1915)

→ Uso de fagos no desenvolvimento da biologia molecular

Número de vírus humanos descobertos

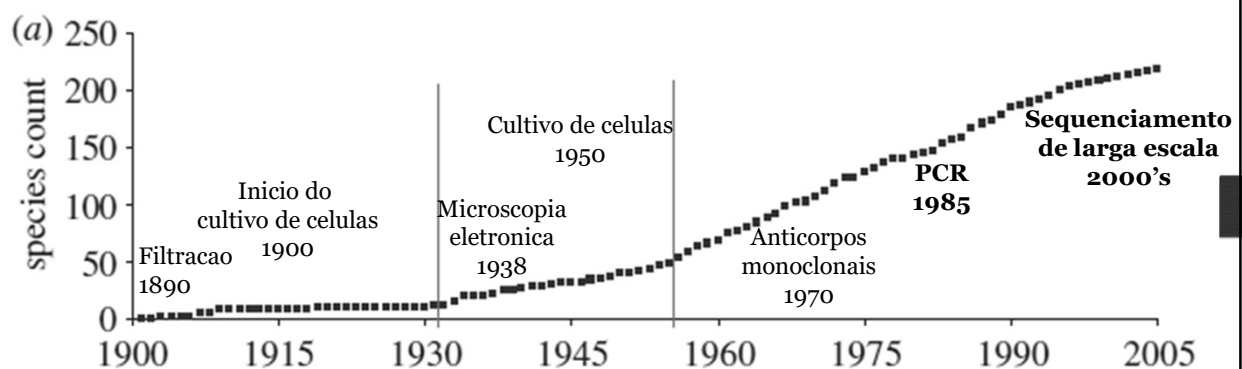


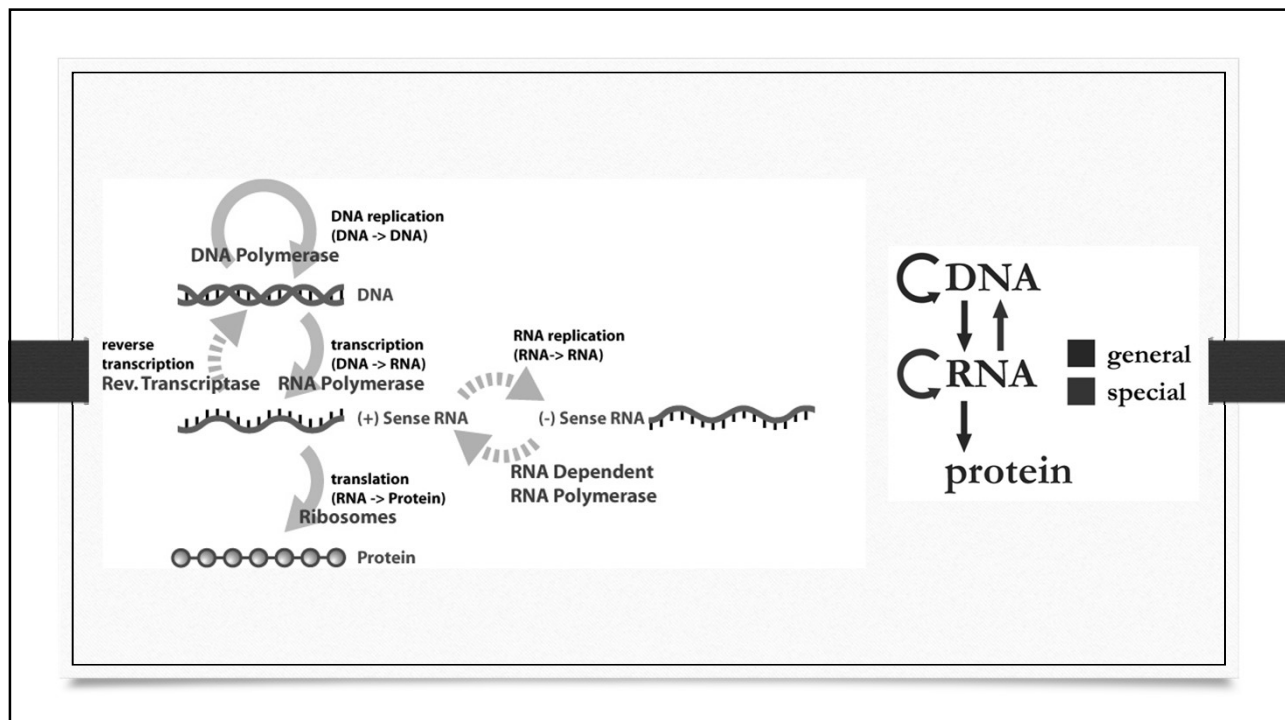
Figure 1. Discovery curves for human viruses. (a) Virus discovery curve by species. Cumulative number of species reported to infect humans. Statistically significant upward breakpoints are shown (vertical lines). (b) Virus discovery curve by family. Cumulative number of families containing species reported to infect humans.

Podcasts!

TWiV 17: Seminal discoveries in virology
<http://www.microbe.tv/twiv/twiv-17-seminal-discoveries-in-virology/>

Atividade em grupo

Listar o dogma central da biologia molecular



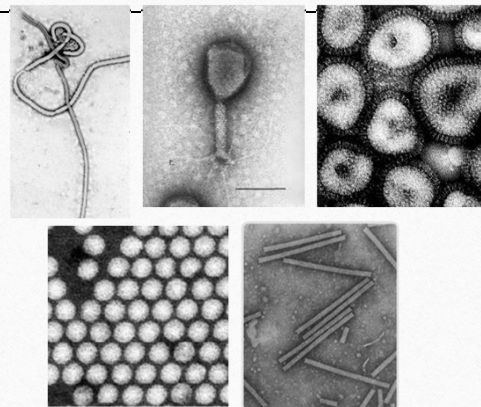
Viruses & hospedeiros

O que são os virus?

- Parasitas intracelulares obrigatórios
 - Não se replicam sem um hospedeiro
 - Não crescem no ambiente
 - Não produzem suas próprias proteínas e nem metabolizam nutrientes
- O que infectam?
 - Todos os seres vivos: plantas, animais, bactérias, fungos, etc.
 - Normalmente específicos para uma dada espécie

Vários formatos e tamanhos

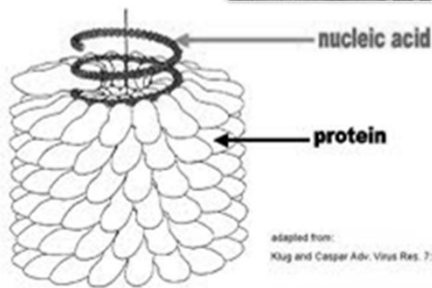
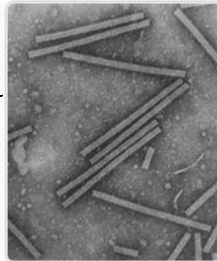
- Diâmetro: ~5-400 nm
 - maioria ~30 nm
 - O maior é o Pithovirus (1,500 nm)
- Bacteria: média >2,000 nm
- <http://learn.genetics.utah.edu/content/cells/scale/>



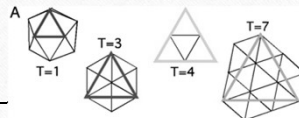
Estruturas Virais

Helicoidal

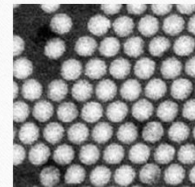
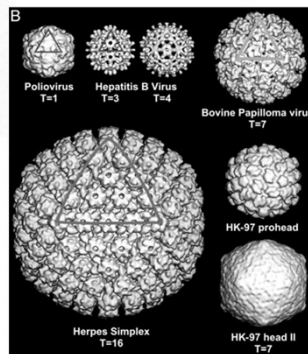
Virus do mosaico to tabaco



adapted from:
Xiong and Caspar Adv. Virus Res. 7:225



Icosahedro

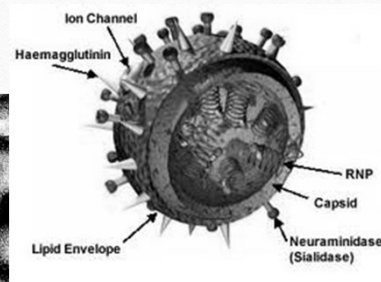
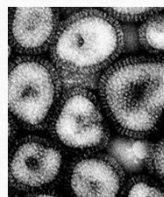


Estruturas Virais

Envelopados

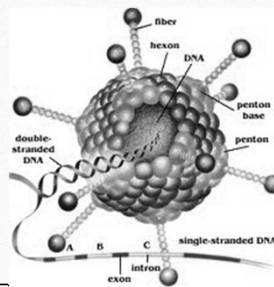
- Formados durante brotamento nas células ou vesículas internas

Influenza virus

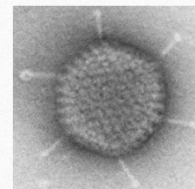


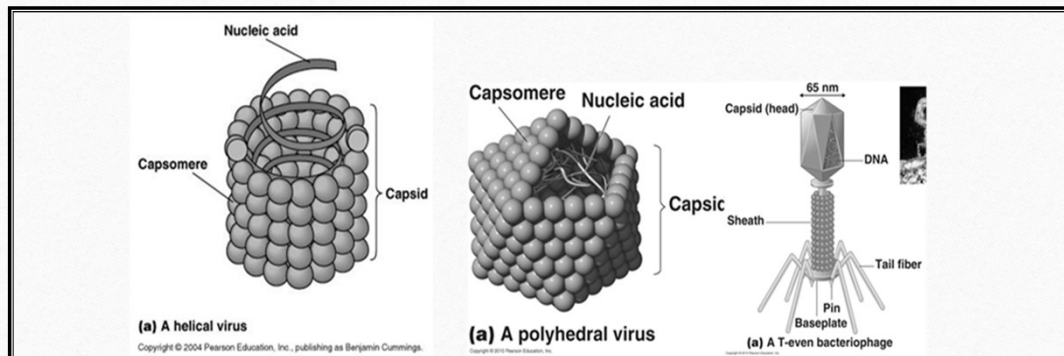
Não envelopados

- A maioria dos virus entéricos



Adenovirus



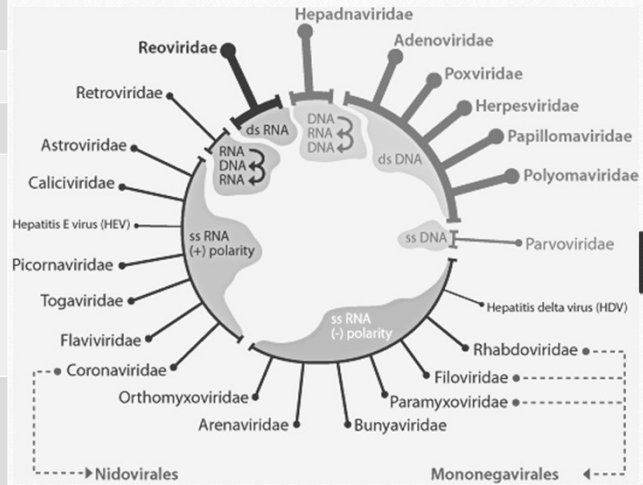


- Capsídeo protege o genoma viral (desecação, UV, compostos químicos e danos físicos)
- Capsídeo proteico reconhece células hospedeiras (tropismo)
 - Virus envelopados usam proteínas de membrana para tropismo

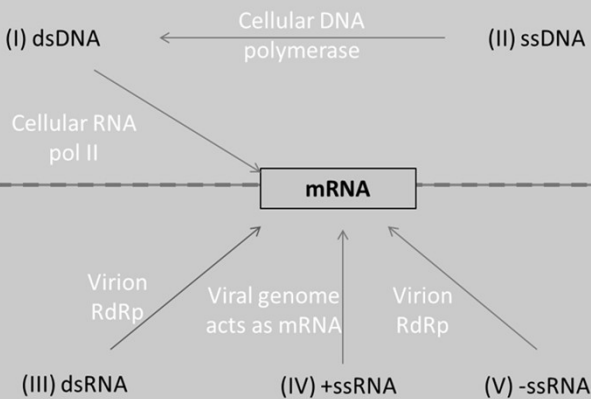
Genomas virais

- DNA/RNA
- Fita simples (ss) ou dupla (ds)
- Fita senso (+) ou antisenso (-)
- Linear ou circular
- Segmentado ou não-segmentado
- Variados tamanhos: de 2 kb a 2.5 mb
- Policistronico ou monocistronico
 - Número de proteínas codificadas na fita simples de mRNA

Classe	Material genético	Exemplo
I	dsDNA	Herpes Poxvirus Adenovirus Papillomavirus
II	ssDNA	Adeno-associated virus Parvovirus
III	dsRNA	Reovirus Rotavirus
IV	(+)ssRNA	Poliovirus Foot-and-mouth disease virus HAV SARS Rhinovirus Norovirus Hepatitis E virus Hepatitis C virus
V	(-)ssRNA	Ebola Marburg Measles (sarampo) Mumps (caxumba) Rabies Influenza virus

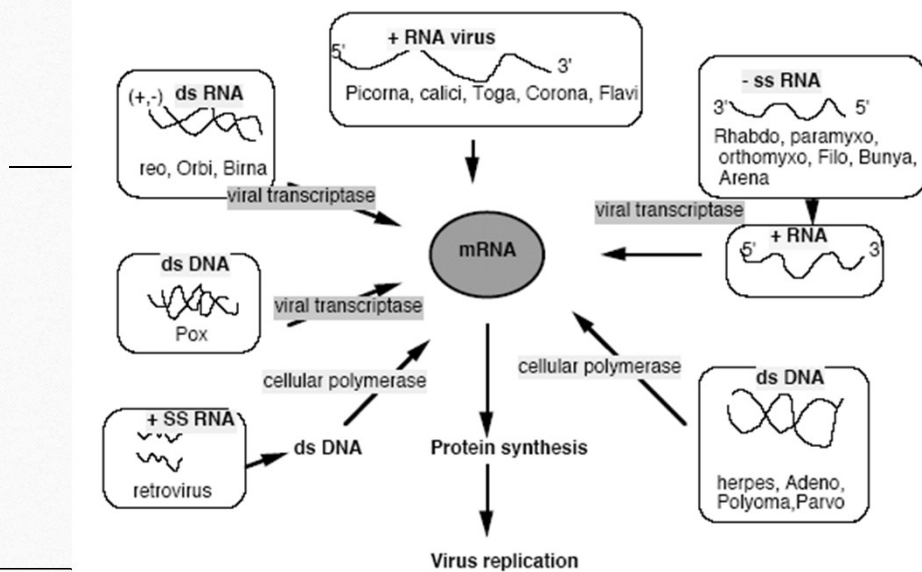


DNA viruses



RNA Viruses

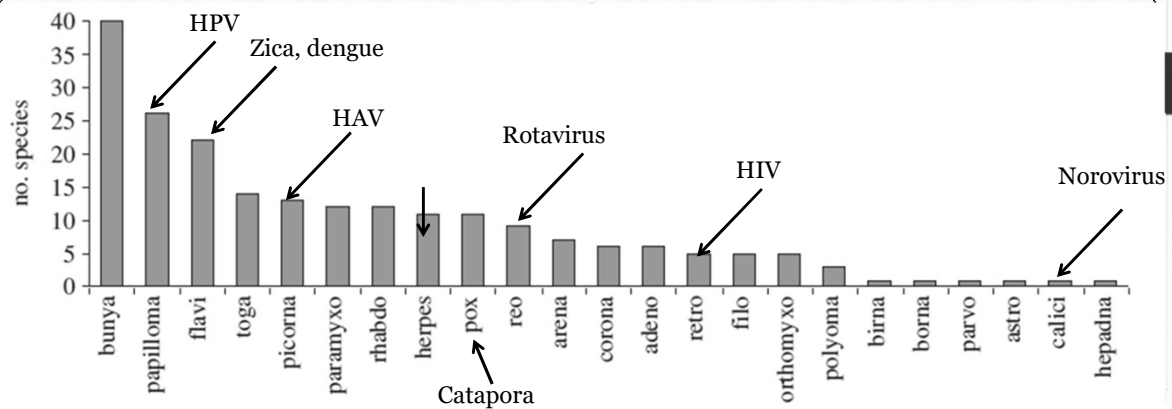
Viral genomes: Baltimore classification



Taxonomia viral

- ICTV: International Committee on Taxonomy of Viruses
 - <http://www.ictvdb.org/index.htm>
- Ordem
- **Família** & subfamília
- Gênero & subgênero
- Espécie
- Estirpe ou isolado
- 7 ordens
- 103 famílias
- 455 gêneros
- > 2,800 espécies
- >40,000 estirpes e isolados
- Números continuam aumentando

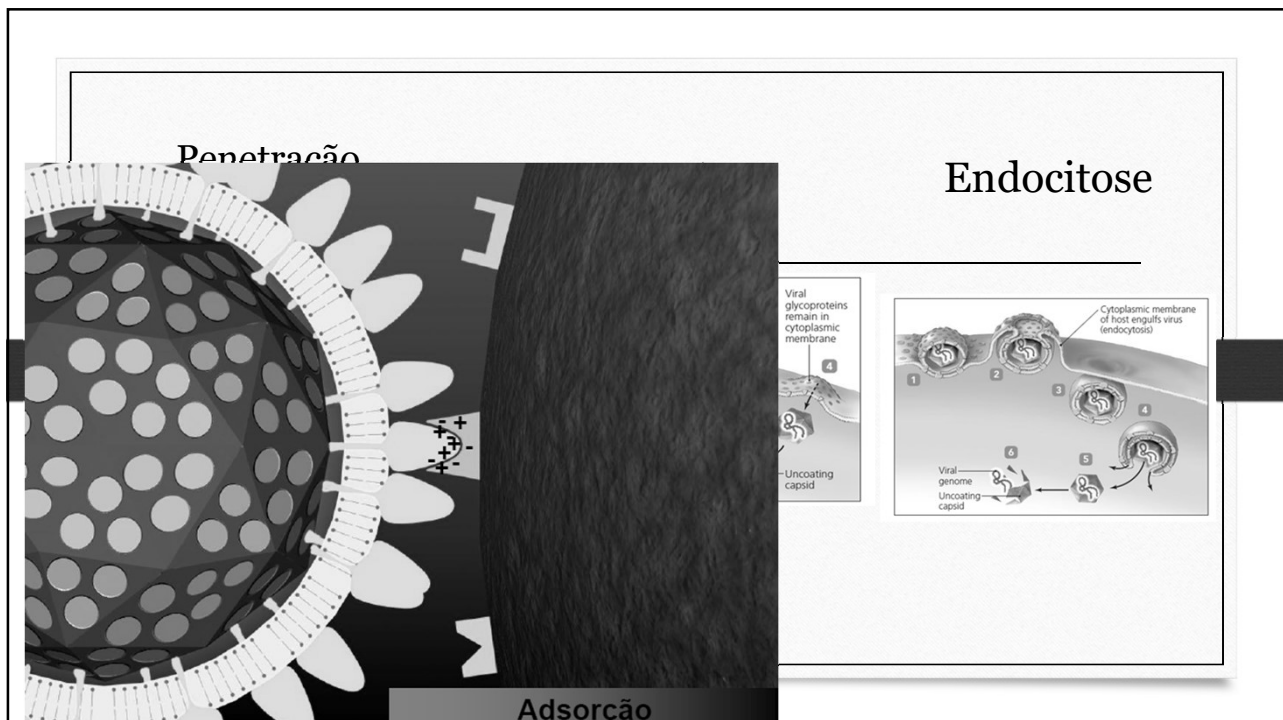
Abundância de espécies virais humanas por família



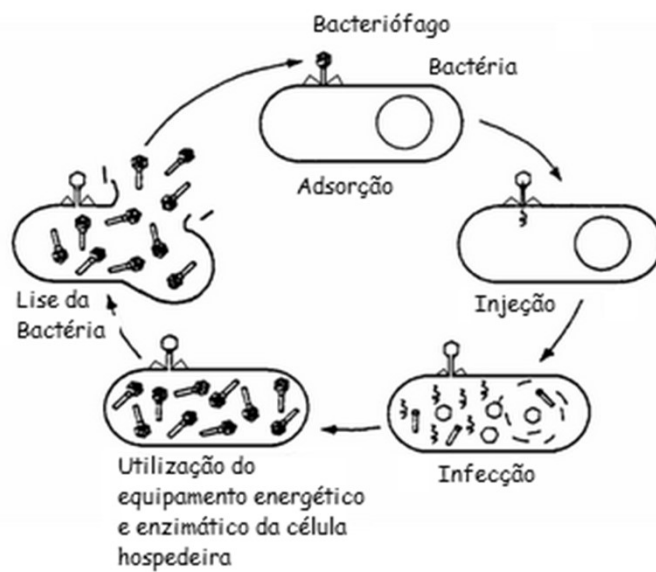
Replicação viral

Aspectos gerais

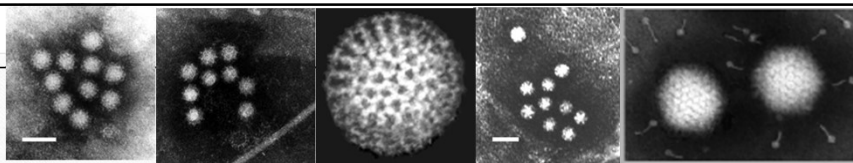
- Adesão
 - Receptores celulares reconhecidos pelo virus
- Penetração
 - Direta ou por fusão da membrana ou endocitose
- Replicação e expressão gênica
 - Depende do genoma
- Maturação
- Liberação
 - Brotamento ou ruptura da célula (ou lisogenia)



Ciclo de infecção: fagos



Virus de origem alimentar



		Vírus	Partícula (nm)	Tipo de genoma	Tamanho do genoma (kb)	Família
Vírus enteropatogênicos	Origem alimentar	Norovirus	27	ssRNA +	7.7-7.6	<i>Caliciviridae</i>
		Sapovirus	27	ssRNA +	7.3-7.4	<i>Caliciviridae</i>
	Possível origem alimentar	Rotavirus	80	dsRNA	16-21 in 11 segments	<i>Reoviridae</i>
		Astrovirus	28	ssRNA +	6.8	<i>Astroviridae</i>
		Adenovirus	70-90	dsDNA	30-36	<i>Adenoviridae</i>
Nonentero-pathogenic viruses	Origem alimentar	Hepatitis A virus	27-32	ssRNA +	7.5	<i>Picornaviridae</i>
		Hepatitis E virus	32-34	ssRNA +	8	<i>Hepeviridae</i>
		Tick-borne encephalitis virus	25-30	ssRNA +	10-11	<i>Flaviviridae</i>

www.virology.net/Big_Virology/BV/FamilyIndex.html

Adapted from Cannon and Vinjé 2008

Vírus de origem alimentar de maior importância

Norovirus (NoV)

- Principal causador de gastroenterite no mundo
- prevalência
 - Mundial
 - Causa pandemias similares a influenza
- Eliminado nas fezes e vômito
- Maioria dos surtos causados por manipuladores de alimentos
- Vegetais, alimentos prontos para consumo, frutos do mar crus



Hepatite A (HAV)

- Eliminado nas fezes
- Fontes: Manipuladores, superfícies de contato e água

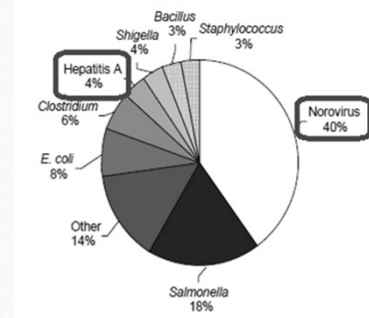
Hepatite E (HEV)

- Fezes humanas e de suínos (além do fígado)
- Epidemias associadas a ausência de saneamento básico
- Transmissão zoonótica

Norovirus é a principal causa de gastroenterite no mundo

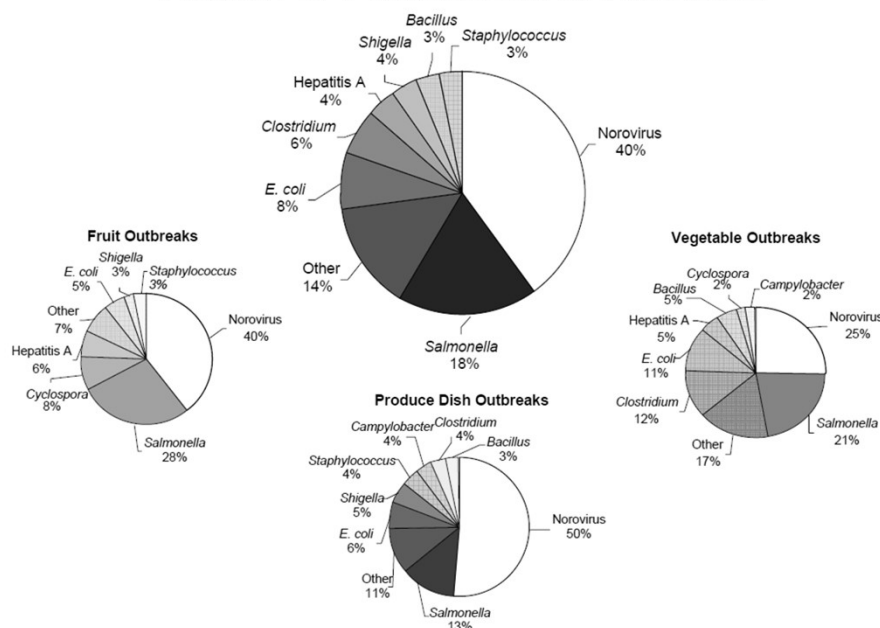
- 5.5 milhões de casos por ano nos EUA
- 58% de todos os casos (Scallan et al, 2011)
- Alimentos implicados
 - Vegetais frescos consumidos crus
 - Alimentos prontos para consumo
 - Crustáceos consumidos crus

<http://www.cdc.gov/norovirus/>



(Dewaal and Bhuiya, 2007, Center for Science in the Public Interest)

FIGURE 4. PATHOGENS IN PRODUCE



Norovirus

- Norwalk, OH
- 1968

• Infecção

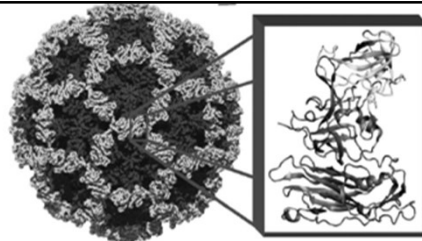
- Incubação 12-48 h
- Duração 6-60 hr
- Diarreia aquosa, vômitos, náuseas, dores abdominais, febre branda
- Doença autolimitada



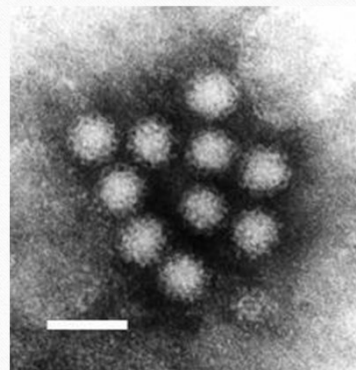
Norovirus

- Família *Caliciviridae*
- não-envelopado, 27-35 nm (diâmetro)
- + ssRNA
- ~7.5 kb,
- Seis genogrupos
 - Dois infectam humanos
- Vários sorotipos
- Não há vacina

X-ray structure of the Norwalk virus capsid



Detail of the VP1 subunit



Geneticamente diversos

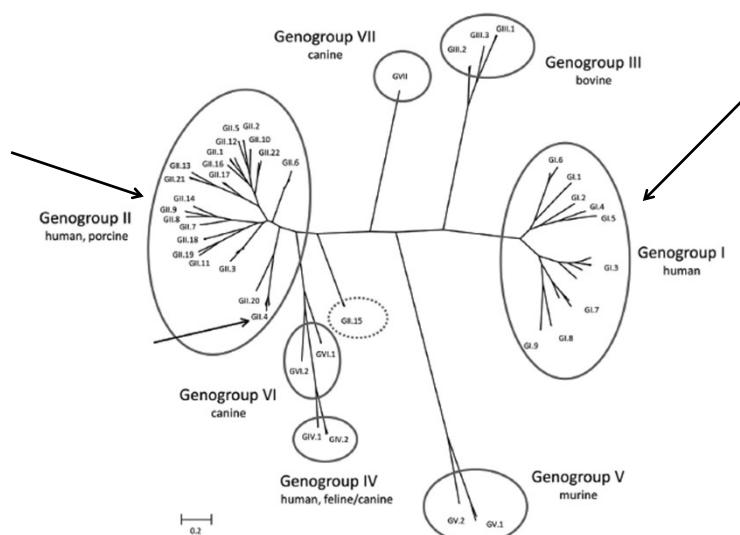
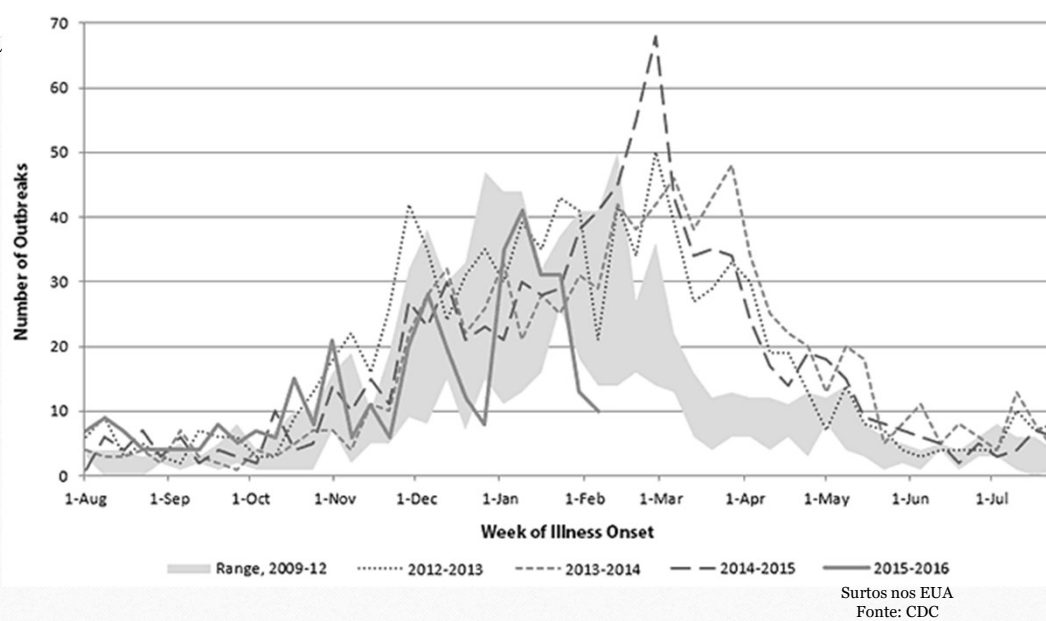
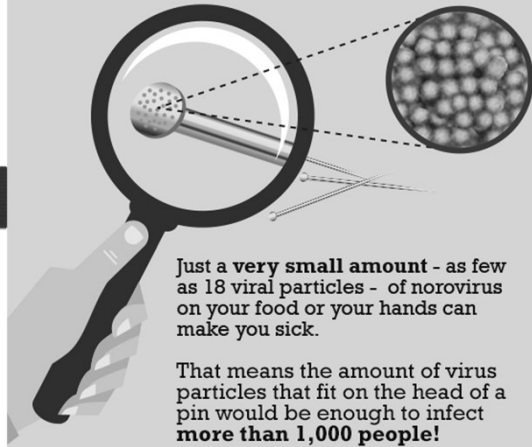


Figure 6.
Classification of noroviruses into 7 genogroups (GI to GVII) based on amino acid sequence diversity in the complete VP1 capsid protein. Adapted from Vinjé.[68]



How contagious is norovirus?



SOURCE: Journal of Medical Virology, August, 2008

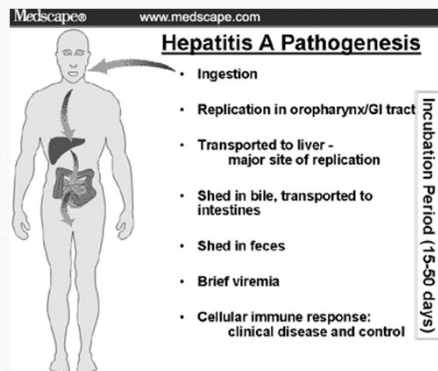
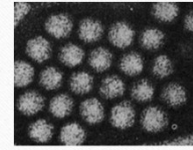
SETTING OF NOROVIRUS OUTBREAKS REPORTED THROUGH THE NATIONAL OUTBREAK REPORTING SYSTEM (NORS), 2009-2012

Exposure setting	Number of Outbreaks	Percentage of Outbreaks
Health care facility	2189	62.7%
Restaurant or banquet facility	771	22.1%
School or day-care facility	214	6.1%
Private residence	69	1.9%
Other/multiple settings	251	7.2%

Data on specific settings are restricted to outbreaks with a single exposure setting; for foodborne outbreaks, setting refers to the setting where implicated food was consumed.

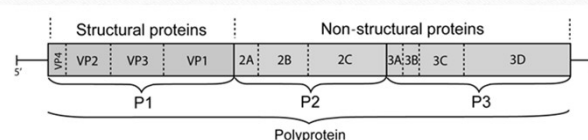
Virus da Hepatite A

Hepatite A virus: (HAV)

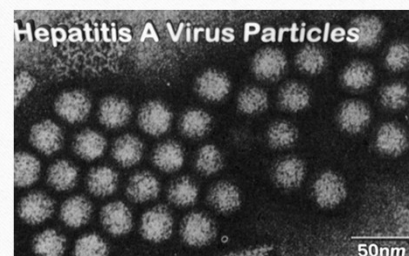


- Entra pelo trato GI
- Replica no fígado
- Excretado nas fezes pela bile
- Sintomas em 2-6 semanas e duram por até 2 meses
- Inicialmente provoca febre, náuseas, vômitos, anorexia, fadiga e mal-estar
- Icterícia
 - Amarelamento da pele e olhos, fezes esbranquiçadas e urina escura

HAV



- família *Picornaviridae*
- Não envelopado, 27-32 nm
- + ssRNA
- 7.5 kb,
- Seis genótipos (I-VI)
 - Genótipos I, II & III infectam humanos
- Há vacina disponível



Prevalencia global do HAV



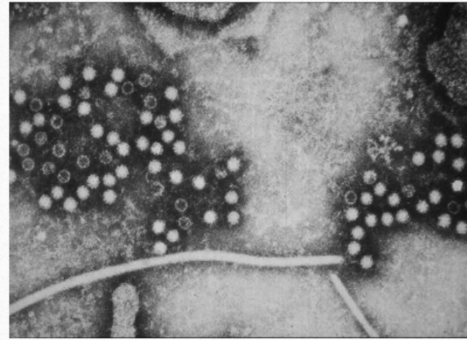
Figure 19.13. Estimated global hepatitis A virus incidence levels based on age-seroprevalence rates by country or region from samples that are representative of the general population, 2005. (Courtesy of Prof. Daniel Shouval, Hadassah-Hebrew University Hospital, Jerusalem, Israel.)

CDC 2014

Virus da hepatite E (HEV)

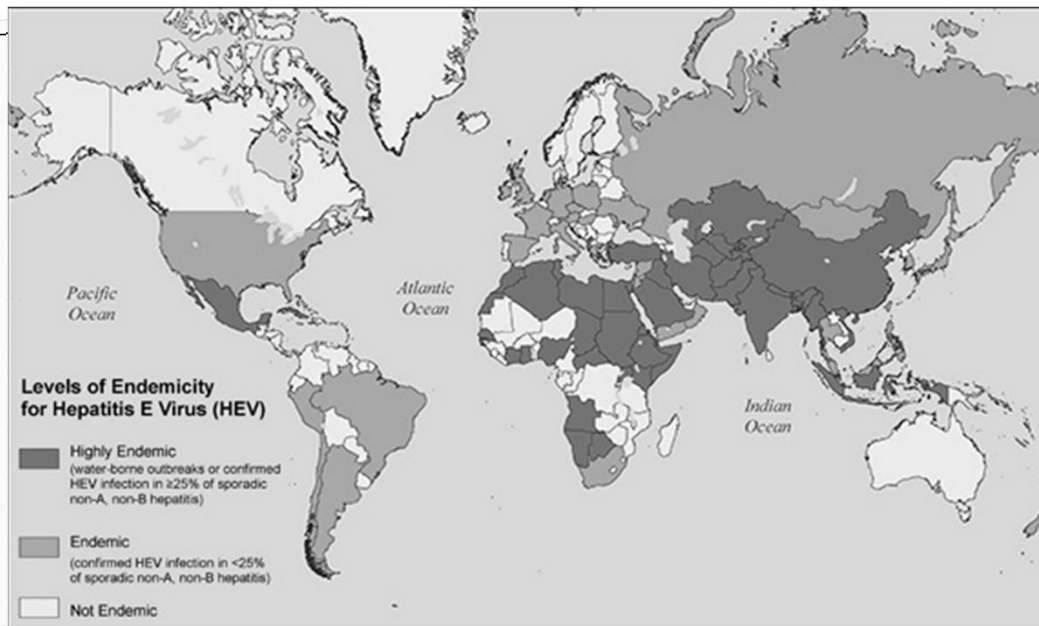
Hepatite E

- 32-34 nM
- ss(+) RNA
- Família Hepeviridae
- Período de incubação:
 - Média de 40 dias
 - Varia de 16 a 60 dias
- Mortalidade:
 - 1%-3%
 - Mulheres grávidas: aborto



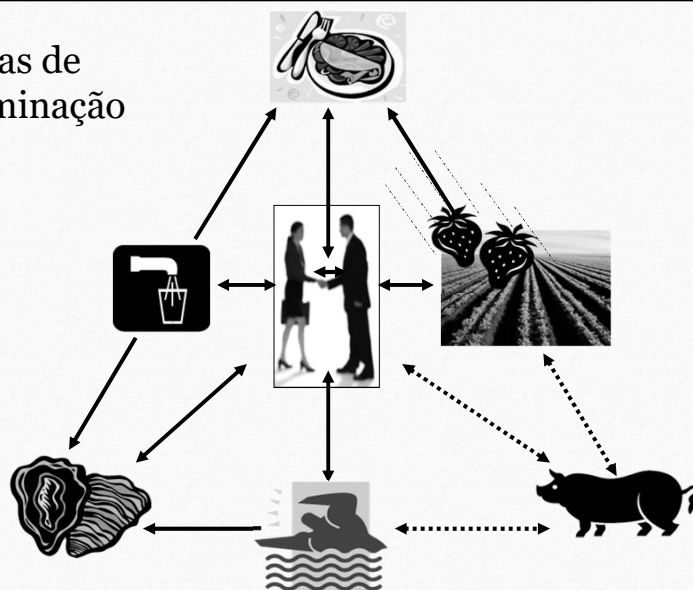
Hepatite E Virus (HEV)

- Quatro genótipos (1-4)
 - HEV 1 & 2
 - Responsável por grandes epidemias veiculadas pela água
 - Saneamento básico deficitário
 - HEV 3 & 4
 - Transmissão zoonótica de suínos para humanos
 - Consumo de carne crua ou mal passada



**Rotas de contaminacao e controle
dos virus de origem alimentar**

Rotas de contaminação



Norovirus associado a uma sacola contendo alimentos



The Journal of Infectious Diseases 2012;205:1639-41

Point-Source Norovirus Outbreak used by Exposure to Fomites

Arly K. Repp^{1,*} and William E. Keene²

Department of Public Health and Preventive Medicine, Oregon Health and Science University, and ²Oregon Public Health Division, Portland

TIME

Download our China Trade Report to find out >>

INFECTIOUS DISEASE

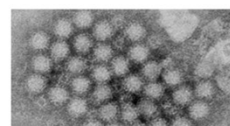
Norovirus Outbreak: Why You Shouldn't Keep Your Grocery Bag in the Bathroom

By Alice Park @aliceparking May 10, 2012 Add a Comment

Share Tweet 131 13 Share Pin It Read Later

When was the last time you washed your grocery tote?

Oregon health officials report in the *Journal of Infectious Diseases* that they traced an isolated outbreak of norovirus to a reusable grocery bag. The virus was passed among members of an Oregon girls' soccer team in October 2010.



Manipuladores são responsáveis pela maioria dos surtos causados por vírus em alimentos

- Virus são liberados em alto número
 - de 10^6 a 10^{11} partículas por g de vômito ou fezes
 - Liberação assintomática (1 dia a várias semanas)
- Dose infecciosa pode ser baixa (ex. ~20 partículas)
- Permanecem no ambiente (dias até meses)
- Resistência moderada a desinfetantes
- Falta de proteção imunológica mesmo após exposição



Importância da higienização das mãos

- 10^7 to 10^9 partículas virais por grama de fezes
- Lavagem das mãos reduz transferência dos vírus até 100 vezes

Resistência dos virus

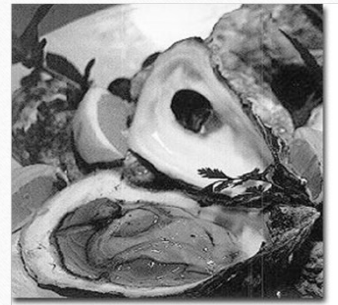
- Alguns não tem envelope lipídico
- Tamanho pequeno (20-80 nm de diâmetro)
- Tolerância a
 - Baixo pH
 - “sobrevivência em temperaturas de -80 até 60°C
 - Dessecção, UV, cloração
- Podem sobreviver em água e alimentos (dias a meses)

Table 1 – Chlorine and chlorine dioxide inactivation of enteric viruses in buffered demand-free ground water,^a phosphate-buffered saline,^b and chlorine demand-free buffer.^c

Disinfectant	Virus	Treatment conditions				Log ₁₀ inactivation	Reference
		Disinfectant concentration (mg/L)	Time (min)	pH	Temp (°C)		
Chlorine	Adenovirus (AD40)	0.50 ^a	0.25	6.0	5	2.5	Thurston-Enriquez and others 2003a
	Feline calicivirus (FCV)	0.50 ^a	0.25	6.0	5	4.3	Thurston-Enriquez and others 2003a
		3000 ^a	10	7.0	22	>5	Duzier and others 2004
			30				
	Hepatitis A	5 ^b				5.63	Li and others 2002
		10 ^b				4.50	
		20 ^b	10	7.0	4	3.78	
		3	10	7.0	22	3.0	Vaughn and others 1987b
	Human norovirus	1.0 ^a	3	6	5	2.0	Shin and Sobsey 2008
	Murine norovirus (MNV)	2600 ^a	0.5	7.4	22	4.0	Belliot and others 2008
			1				
			3				
	MS2 phage	1.0 ^a	0.33	6	5	5	Shin and Sobsey 2008
	Poliovirus type 1	1.0 ^a	10	6.0	5	4.0	Shin and Sobsey 2008
Chlorine dioxide		5.0 ^c	2.1	6	5	2.0	Engelbrecht and others 1980
			21.0	10			
	Adenovirus (AD40)	0.48 ^a	0.25	8	15	>4.21	Thurston-Enriquez and others 2005a
	Feline calicivirus (FCV)	0.90 ^a	0.75	8	5	3.6	Thurston-Enriquez and others 2005a
		0.72 ^a	0.25		15	>4.15	
	Hepatitis A virus	5 ^b	10	7	4	3.99	Li and others 2004
	Poliovirus type 1	1.0 ^c	2	6	25	1.0	Alvarez and O'Brien 1982
			5	10		4.0	
	Rotavirus (Human)	0.20 ^c	1.08	6	4	3.0	Chen and Vaughn 1990
			2	7			
			0.1	8			

Mariscos

- Contaminação pode persistir em água e mariscos
- Mariscos podem concentrar os vírus
- Não há indicadores confiáveis para a segurança desses produtos
- Frequentemente ingeridos crus ou levemente cozidos



Estratégias de controle

- ▶ manutenção da qualidade da água
 - ▶ Prevenir descarte de esgoto não tratado
 - ▶ Depuração: purificação dos animais em tanques com água limpa por 2-3 dias



Estratégias pós-colheita

- ▶ Cozinhar a 100°C /2 min (temperatura interna de 90°C)
- ▶ uso de tratamentos de alta pressão
 - ▶ 450 MPa/5 minutes and 275 MPa/5 minutes para eliminação de vírus da hepática A e norovírus

Recomendações do FDA

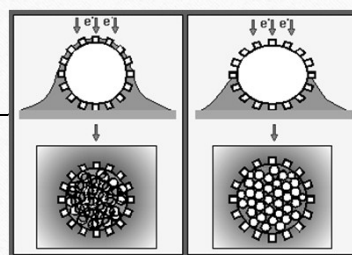
Ostras:

- ferver por 3 min;
- fritar a 180°C por 3 min;
- assar a 230°C por 10 min.

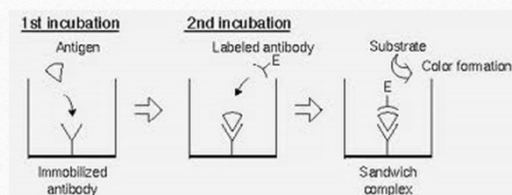
Métodos de detecção

Ensaio clínico para detecção de vírus

- Microscopia eletrônica de transmissão



- Imunoensaio enzimático



Ensaio em placas – cultura de células

Science AAAS

Home News Journals Topics Careers

Science Science Advances Science Immunology Science Robotics Science Signaling Science Translational Medicine

SHARE REPORT

Enteric bacteria promote human and mouse norovirus infection of B cells

Melissa K. Jones^{1,2}, Makiko Watanabe^{1,2}, Shu Zhu¹, Christina L. Graves^{2,3}, Lisa R. Keyes¹, Katrina R. Grau¹, Mariam B. Gonzalez-Hernandez², Nicole M. Iovine², Christiane E. Wobus⁴, Jan Vinjé⁵, Scott A. Tibbetts¹, Shannon M. Wallét^{1,2}, Stephanie M. Karst^{1,2}

¹Author affiliations
²Corresponding author. E-mail: skarst@ufl.edu
³These authors contributed equally to this work.

SCIENCE 07 NOV 2015
 Vol. 346, Issue 6200, pp. 755-759
 DOI: 10.1126/science.1257147

Article Figures & Data Info & Metrics eLetters PDF

Count plaques

1-d of incubat

Science Vol. 346, Issue 6200, 07 November 2015

nature protocols

Home Current issue Archive Authors & references About the journal

Home archive issue protocol full text

NATURE PROTOCOLS | PROTOCOL

Human norovirus culture in B cells

Melissa K. Jones, Katrina R. Grau, Veronica Costantini, Abimbola O. Kolawole, Miranda de Graaf, Pamela Friden, Christina L. Graves, Marion Koopmans, Shannon M. Wallét, Scott A. Tibbetts, Stacey Schultz-Cherry, Christiane E. Wobus, Jan Vinjé & Stephanie M. Karst

Affiliations | Contributions | Corresponding author

Nature Protocols **10**, 1939–1947 (2015) | doi:10.1038/nprot.2015.121
 Published online 29 October 2015

PDF Citation Reprints Rights & permissions Article metrics

Abstract
 Abstract • Introduction • Materials • Procedure • Timing • Anticipated results • References • Acknowledgments • Author information

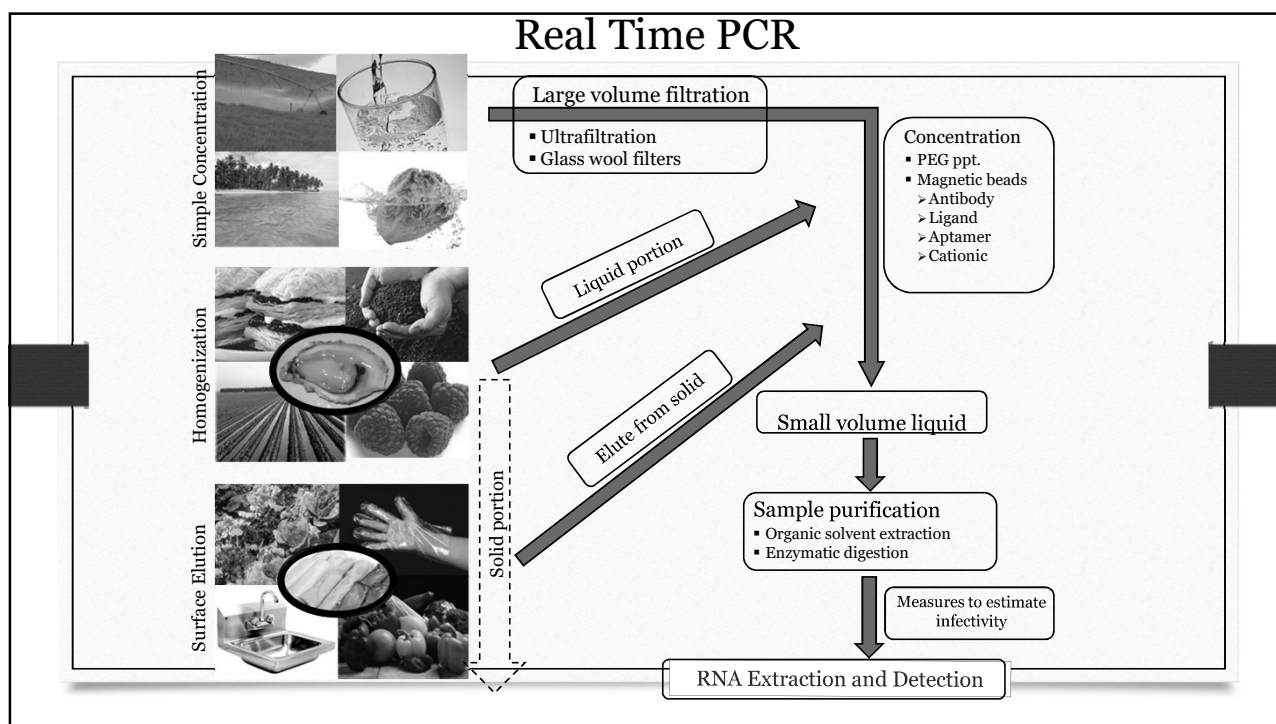
Human noroviruses (HuNoVs) are a leading cause of foodborne disease and severe childhood diarrhea, and they cause a majority of the gastroenteritis outbreaks worldwide. However, the development of effective and long-lasting HuNoV vaccines and therapeutics has been greatly

Horticulture Research
 Sign up to receive FREE article e-alerts

Editors' pick
Statistics for Biologists
 A free nature.com resource

Detecção por métodos moleculares

- PCR, reverse transcriptase (RT)-PCR
- Realtime (RT)-PCR
- Hibridização
 - Fluorescent in situ hybridization (FISH)
 - Southern or Northern hybridization
 - Microarrays



Obrigado!

uelintonpinto@usp.br