Campylobacter sp

Prof. Mariza Landgraf

Agradecimento:
M. T. Destro

Traíra

=

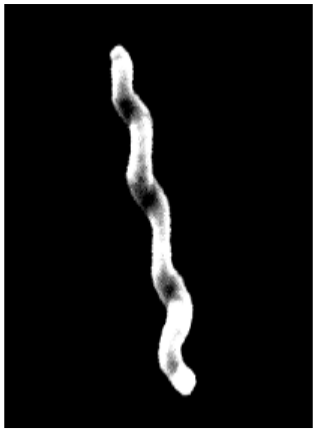
Campylobacter

- **Membros da família *Campylobacteraceae***
- **LPSN BacterioNet 2018**

LPSN List of prokaryotic names with standing in nomenclature
bacterio.net

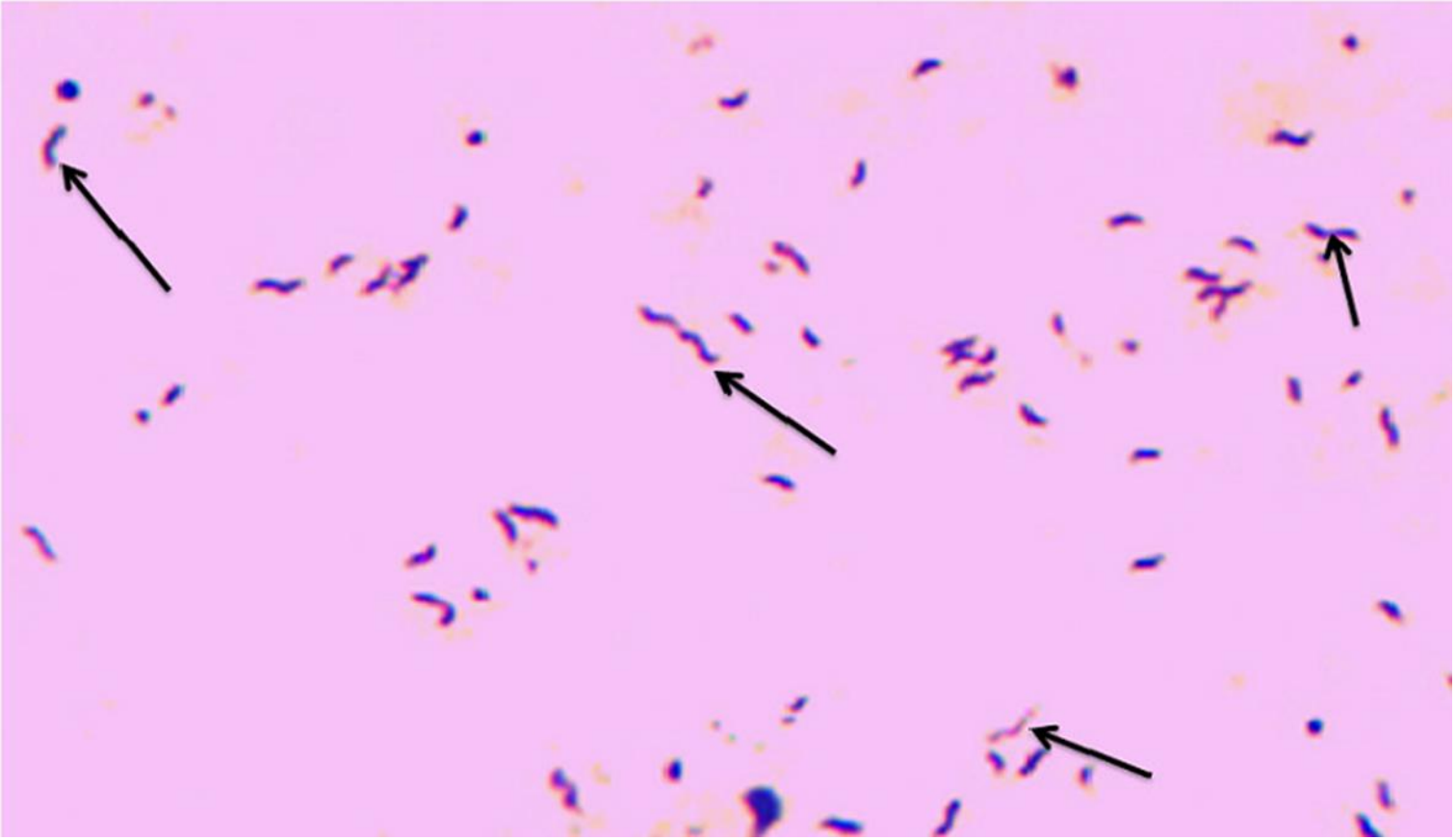
  - 39 espécies
  - 16 subespécies
- **Principais para humanos**
  - *Campylobacter jejuni*
  - *C. coli*
  - *C. lari*
  - *C. upsaliensis*

Campilobacters termofílicos



www.cdc.gov

Campylobacter



Campylobacter

- **Microaerófilos, capnofílicos**
  - 3-5% O_2 10% CO_2

- **Muito sensíveis ao stress**

FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS QUE INFLUENCIAM A MULTIPLICAÇÃO

- **Sensíveis à maioria dos fatores**
  - Rápido declínio inicial da população
  - Menor taxa de redução a seguir
    - Explica sobrevivência em carcaças de aves

FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS QUE INFLUENCIAM A MULTIPLICAÇÃO

- **Sensíveis à maioria dos fatores**
- **Baixa resistência**
  - À dessecação
  - Ao estresse osmótico
  - Ao pH
- **Boa sobrevivência em água**
  - Várias semanas
  - Como ocorre?????
  - O enigma!!!

FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS QUE INFLUENCIAM A MULTIPLICAÇÃO

- **Temperatura**
  - 30ºC – 47ºC
  - Ótima – 41- 42ºC
    - Temperatura corpórea das aves
  - > inativação a T_{amb} que a T_{refr}
  - D_{55^oC} – 0,7 - 1 min
    - ∴ não sobrevivem em alimentos termicamente processados
    - 10x mais sensível que *Salmonella*

FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS QUE INFLUENCIAM A MULTIPLICAÇÃO

- **pH**
  - Ótimo
    - 6,5 - 7,5
  - Inibição
    - 4,9 – 5,1
    - < 4,9 – morte
- **[NaCl]**
  - Ótima – 0,5%
  - Sobrevivência depende da temperatura
    - Inibido a > 1% a 4ºC, mas taxa de morte é muito mais rápida a 25ºC

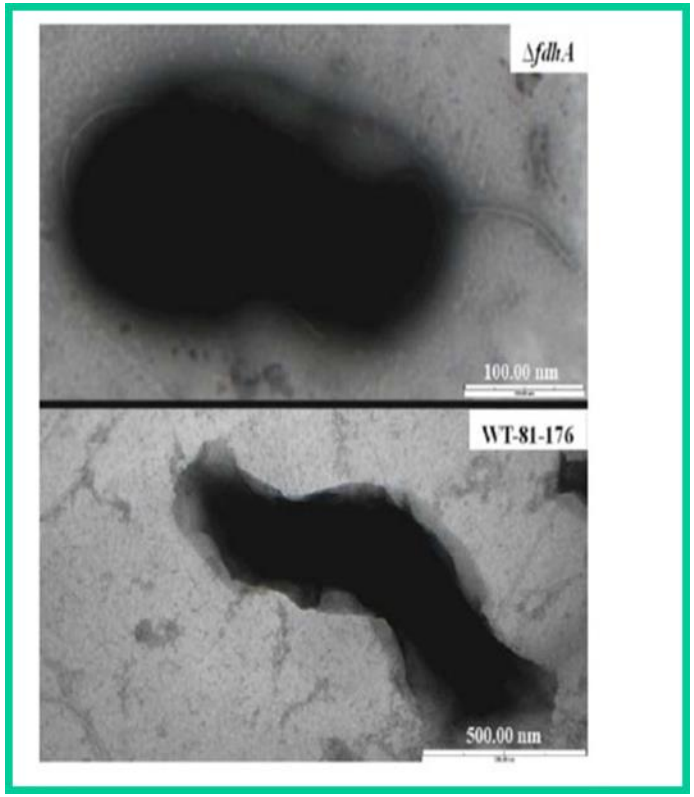
FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS QUE INFLUENCIAM A MULTIPLICAÇÃO

- **Atmosfera**
  - Boa sobrevivência em atm modificada
  - Morrem facilmente em elevadas concentrações de O_2
- **Sensíveis**
  - Condimentos e especiarias
    - Orégano, salvia, cravo, cebola, alho, pimenta, etc.

FATORES FÍSICOS E QUÍMICOS QUE INFLUENCIAM A MULTIPLICAÇÃO

Estresse leva a estado VNC (VBNC)

- Pode auxiliar na sobrevivência e persistência em alimentos e no ambiente
- Volta ao estágio cultivável
  - Passagem por hospedeiro suscetível
    - Ovos fertilizados
    - Aves
    - Camundongos



Front. Microbiol., 09 July 2013
| https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00183

O ENIGMA *Campylobacter*

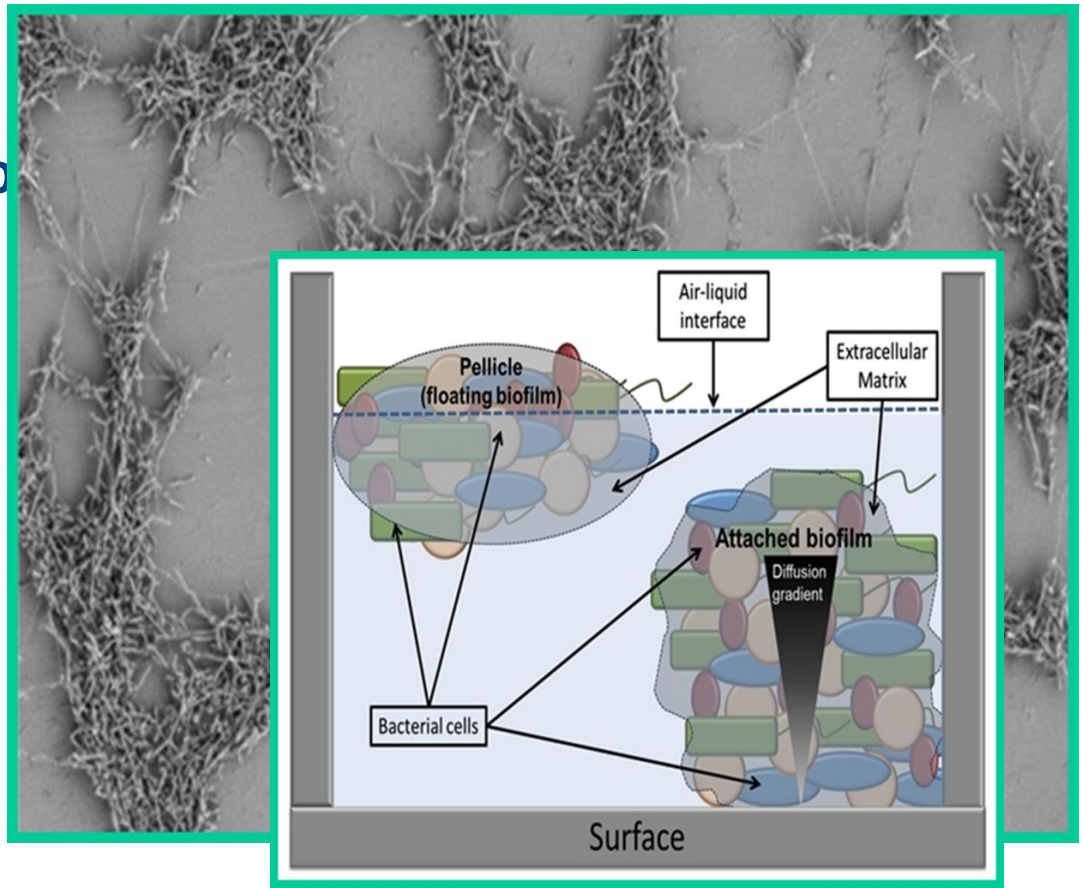
- **Com uma natureza fastidiosa, como sobrevive e persiste no ambiente?**

feednavigator.com

portalsuinoseaves.com

PERSISTÊNCIA NO AMBIENTE

- **Capacidade de formar biofilme**
  - vidro
  - aço
  - polietileno
- **Participação em bio**



RESERVATÓRIOS

- **Comensal em animais silvestres e domésticos**
  - Presentes no TGI de aves silvestres e frangos
    - Contaminação de carcaças durante o abate
  - Bovinos
    - Animais a pasto < % de isolamento
  - Suínos
  - Cães e gatos
  - Roedores
  - Insetos (exoesqueleto)

RESERVATÓRIOS

- **Animais domésticos**

  C. jejuni – presentes no TGI { Frangos, Bovinos }

  C. coli → Suínos

- **Água**
  - Rios e costeira

HABITAT

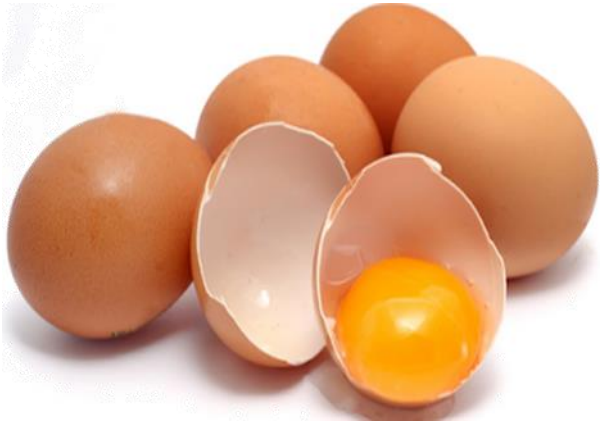
- **Por que os frangos?**
  - Temperatura corporal de 42ºC
  - Comportamento coprofágico
  - 10^6 a 10^9 células de *Campylobacter* por grama de fezes

HABITAT

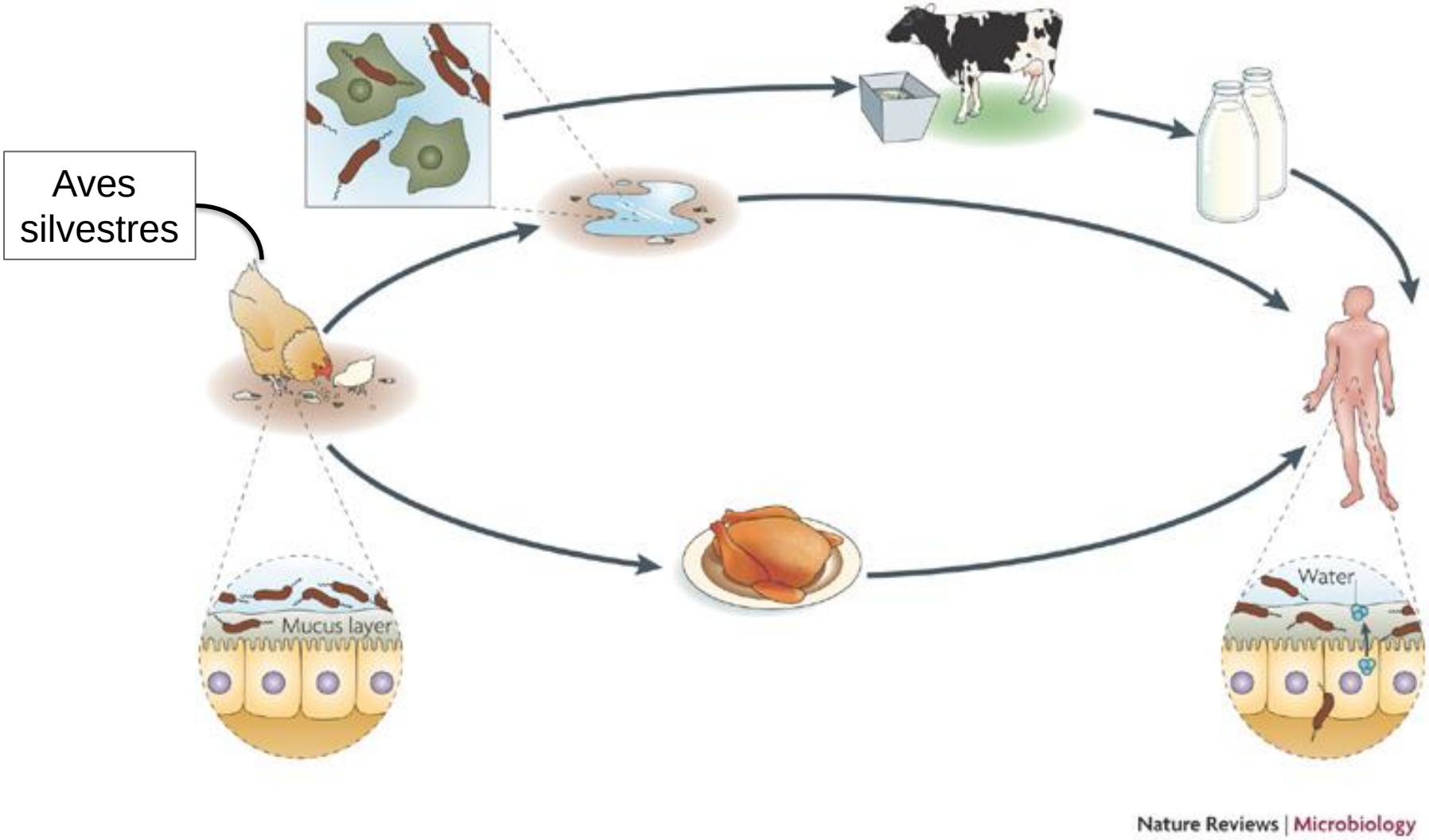
- **Por que os frangos?**
  - Colonização ocorre na 2º ou 3º semana de idade

UMA SEMANA

- **E os ovos?**
  - Contaminação dos ovos é um evento raro
- **Transmissão horizontal é a importante**



ROTAS DE TRANSMISSÃO



Fonte: Young et al, 2007

Campylobacter

- **Aves**
  - TGI
  - Sangue
  - Fígado
  - Baço
  - Bexiga
  - Folículos ovarianos

  } Contaminação das carcaças

- **+ de 1 tipo de cepa numa mesma ave**
  - Dificulta a identificação “da” cepa causadora de surtos

TRANSMISSÃO

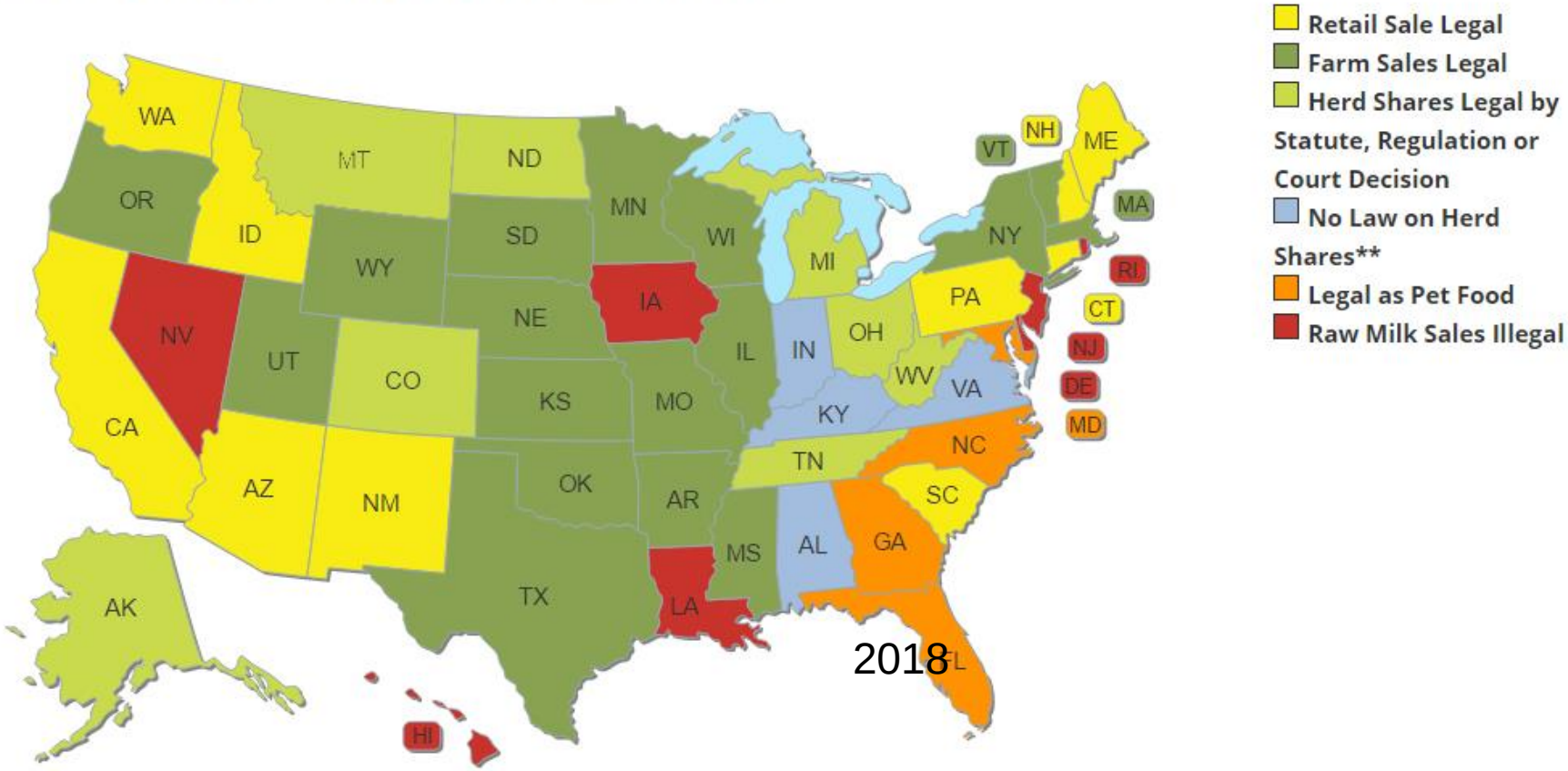
- **Contaminação cruzada em cozinhas industriais e domésticas**
  - 20 a 30% dos casos na UE
- **Descongelamento**
  - 1 gota da água de degelo pode conter de 400 a 500 células

Alimentos envolvidos

- Aves e derivados mal cozidos
- Leite cru
- Água não clorada
- Frutas e hortaliças

Raw Milk Nation – Interactive Map

State-by-State* Review of Raw Milk Laws



2018

2000
Raw milk available in 27 states

2017
Raw milk available in 43 states
(thanks to the efforts of A Campaign for Real Milk)

Our Goal
Raw milk available in all 50 states by 2020!
Help us make raw milk sales legal in the remaining 7 states:

PASTURE-FED UNPROCESSED FULL-FAT
A Campaign for
Real Milk
NATURE'S PERFECT FOOD

HOME Q&A REAL LIFE STORIES IN THE NEWS STATE LAWS OUTBREAK INFO ABOUT US

Real Raw Milk Facts

What are the **HEALTH AND SAFETY** issues associated with **DRINKING RAW MILK?** What are the **LAWS GOVERNING THE SALE OF RAW MILK** in your state? Find the answers to these questions and more.

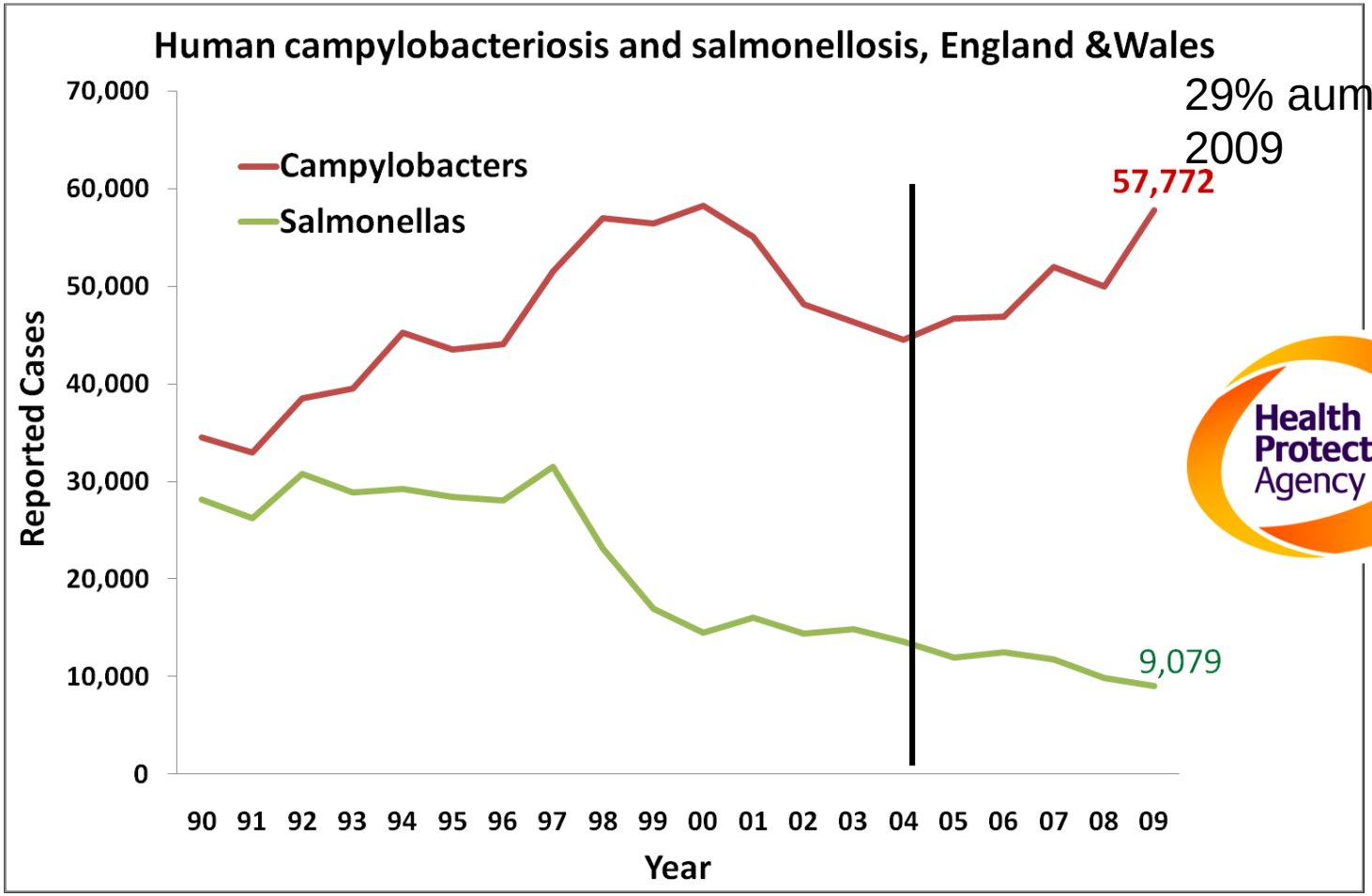
Real Dangers of Raw Milk: *Several families offered to share their stories on video to help raise awareness about the potential risks and negative effects on health from drinking contaminated raw milk.* More about their experiences can be found on the Real Life Stories page →

Larry Pedersen had just turned one year old when he suffered an E. coli O157:H7 infection in 2008.

Nicole Riggs developed an E. coli O157:H7 infection after drinking raw milk in May 2008.

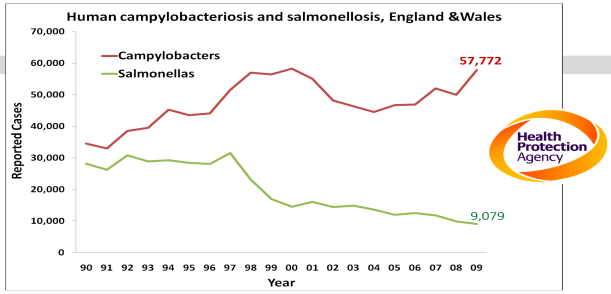
Mari Tardiff became ill with a Campylobacter infection after drinking raw milk in 2008.

CAMPILOBACTERIOSE REINO UNIDO



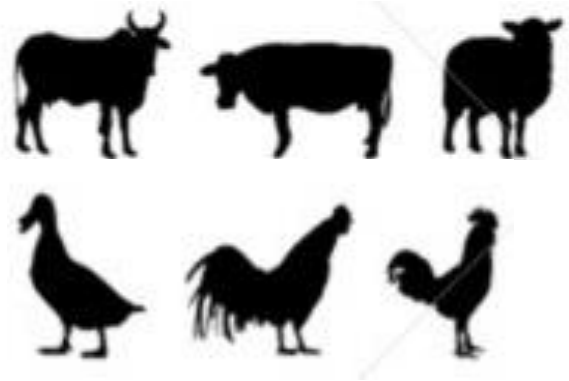
Fonte: Little et al., HPA

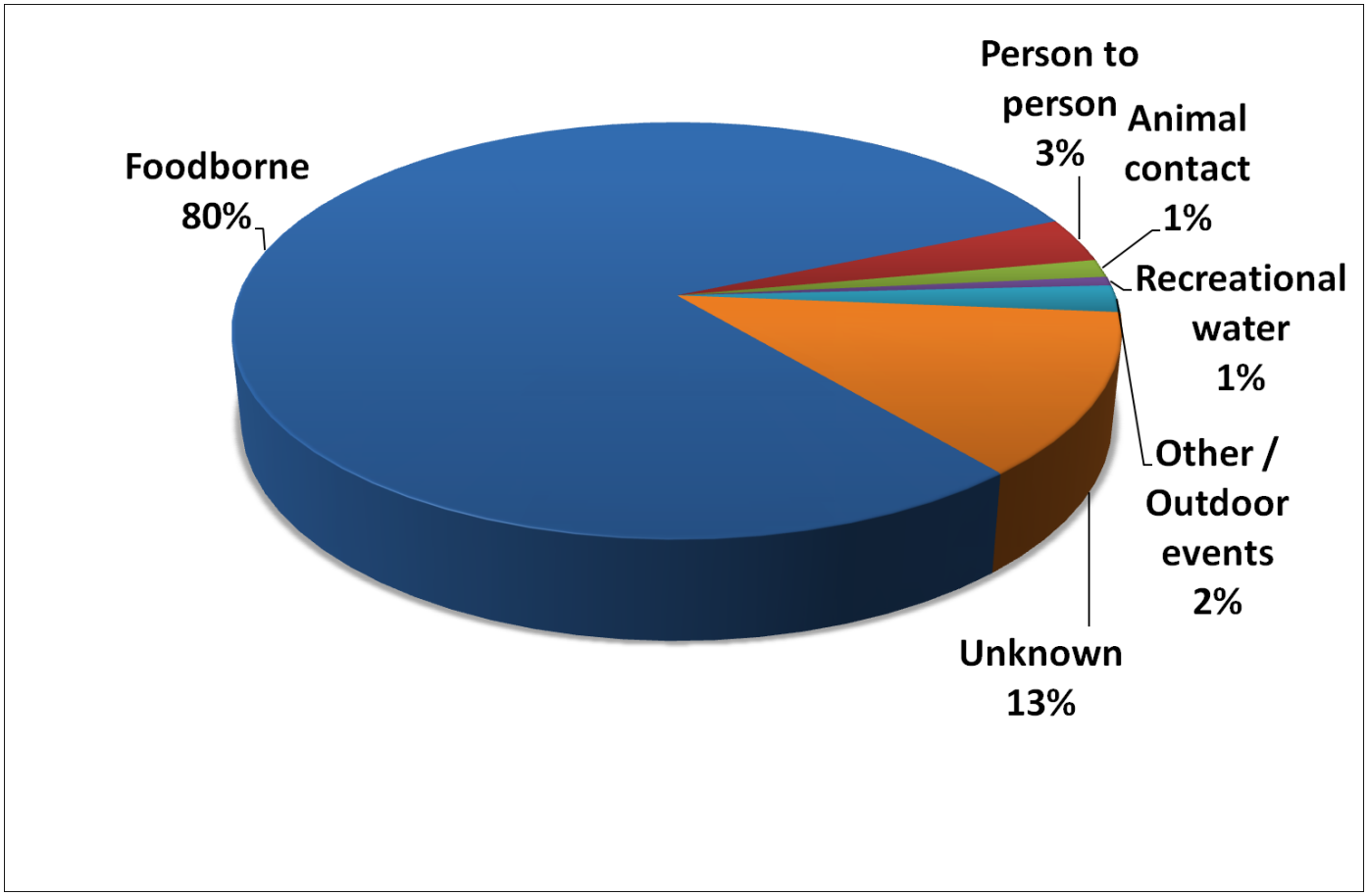
CAMPILOBACTERIOSE



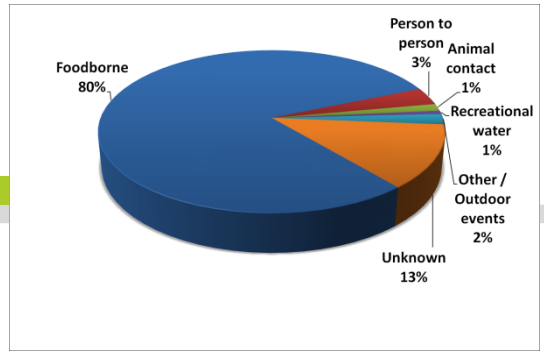
Reino Unido

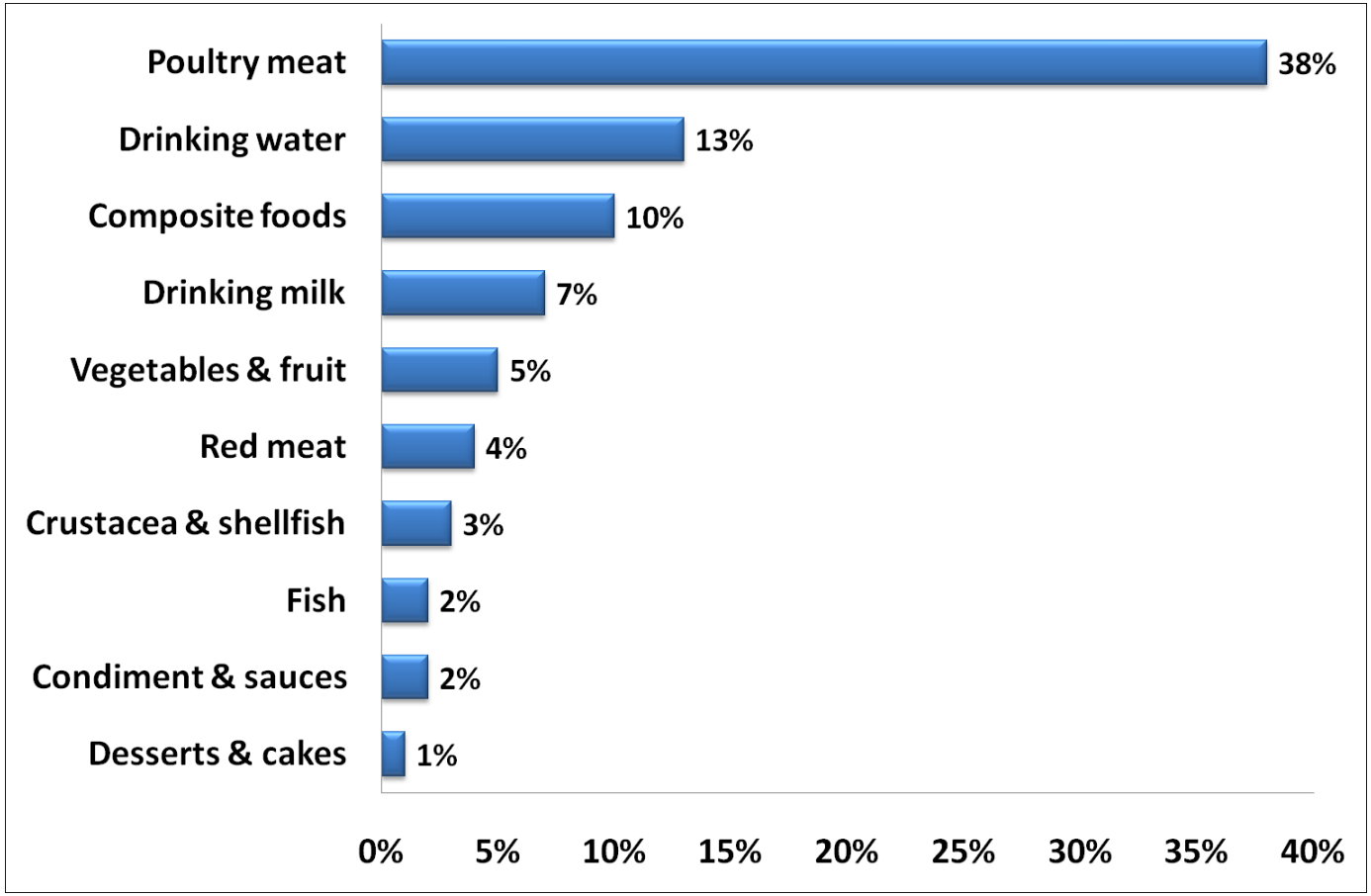
- Surtos e casos
  - Relacionados com consumo ou manipulação de animais
    - Aves



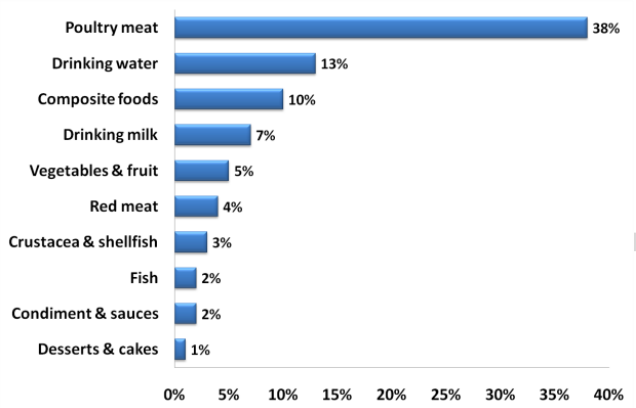


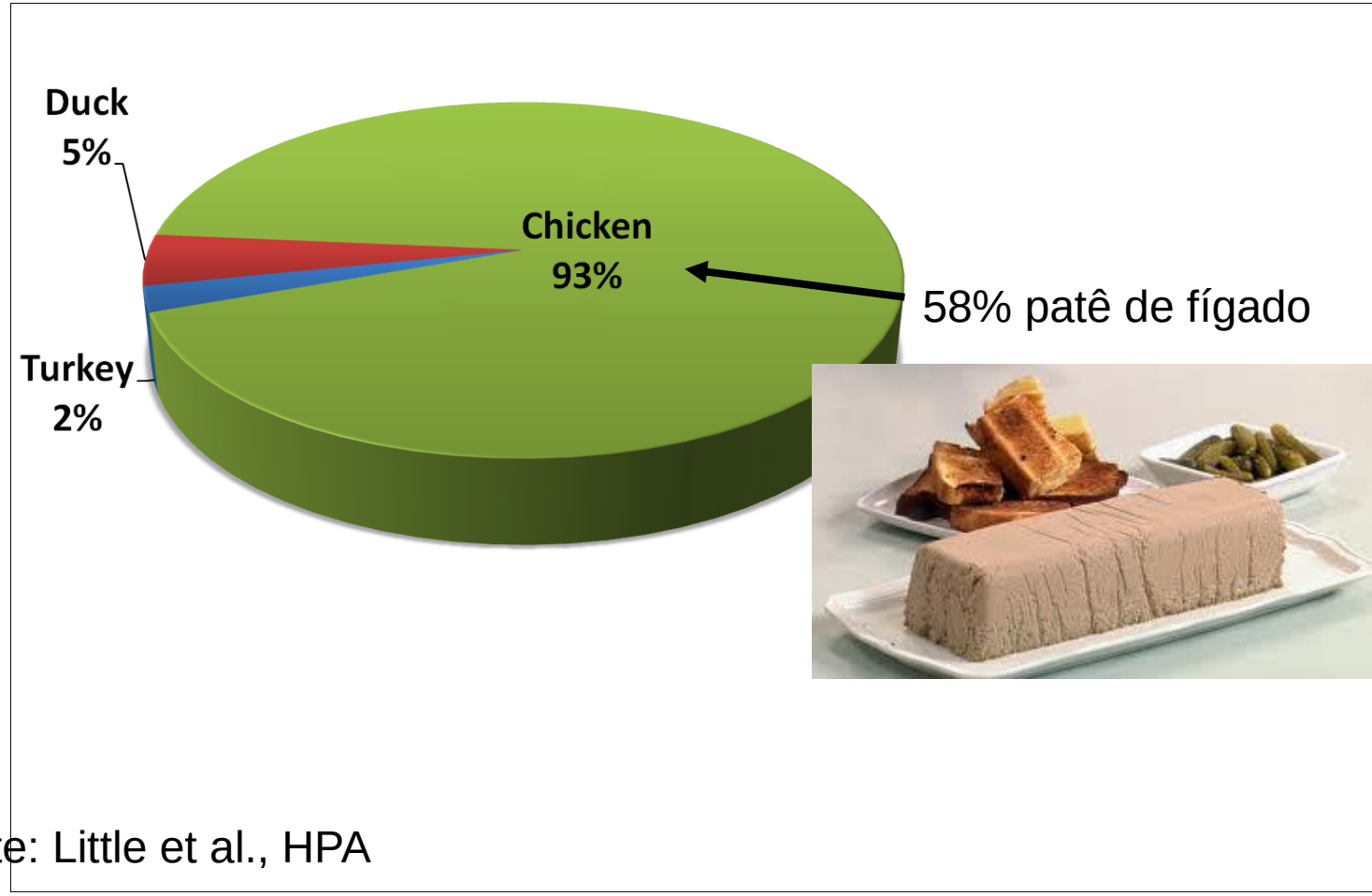
Fonte: Little et al., HPA





Fonte: Little et al., HPA





Fonte: Little et al., HPA

CAMPYLOBACTER

- **Fatores q cionados ao patê**
  - 4% armaz
  - 24% cont
  - 68% cocç
  - 4% outras

Centro do fígado mantido rosa

Fonte: Little et al., HPA

Campylobacter

- **E como evitar novos surtos?**
  - Treinamentos dos chefes
    - Alteração das receitas
    - Forma de preparo

Fonte: Disney

Caterers warned on chicken livers

Wednesday 28 July 2010

The Food Standards Agency is reminding caterers to make sure chicken livers are handled hygienically and cooked thoroughly when used in products such as pâté or parfait. This follows a number of outbreaks of campylobacter food poisoning linked with chicken liver products where the livers may have been undercooked.

Some recipes indicate that searing chicken liver is enough to kill any bacteria that may be present. However, food safety experts at the Agency advise that chicken liver should not be treated like a piece of steak and must be cooked all the way through. Campylobacter can be present throughout the liver, not just on the surface.

The most recent figures suggest that 65% of shop-bought chicken is contaminated with campylobacter. The bug is responsible for more than 300,000 cases of food poisoning and 15,000 hospitalisations a year in England and Wales. The FSA has identified the reduction of human foodborne disease, and in particular tackling campylobacter infections acquired from chicken, as a key priority for the next five years.

Data provided by the Health Protection Agency shows that during 2009 the number of outbreaks of campylobacter associated with chicken liver products increased substantially: nine of the 15 outbreaks reported between 2005 and 2009 occurred during 2009. An additional five outbreaks associated with consumption of chicken liver pâté or parfait were reported in the first half of 2010.

The majority of the outbreaks between 2005 and 2010 associated with pâté or parfait products have been at catering establishments, like restaurants and hotels, and have involved products that have been prepared on site as opposed to purchased ready-made.

The Agency advises that liver, kidneys, and other types of offal should be handled hygienically to avoid cross-contamination and cooked thoroughly until they are steaming hot all the way through, reaching a core temperature of 70°C for two minutes or equivalent. The equivalent heat treatments are:

- 65°C: 10 minutes
- 70°C: 2 minutes
- 75°C: 30 seconds
- 80°C: 6 seconds

Campilobacteriose

- **População suscetível**
  - Crianças < 5 ano
  - Idosos
  - Imunocomprometidos
    - HIV(+) 39x + suscetíveis que população geral
  - Pessoas que trabalham com animais
    - fazendas
    - pet shops

Campilobacteriose

Sintomas

- Diarreia aquosa ou “grudenta” com sangue oculto
- Febre
- Dores abdominais - cãibras
- Náuseas, dores de cabeça, dores musculares
- Semelhante a apendicite
  - apendicectomia

Campilobacteriose

- Sintomas
- **Período de incubação**
  - 2 a 5 dias
- **Tempo de duração**
  - 7 a 10 dias
  - autolimitada

CAMPILOBACTERIOSE

- Síntomas
- Período de incubação
- Tempo de duração
- **Dose infecciosa**
  - Baixa
    - Hospedeiro dependente
    - 400-500 células
    - Taxa de infecção diretamente proporcional ao número de células

CAMPILOBACTERIOSE

- Síntomas
- Período de incubação
- Tempo de duração
- Dose infecciosa
- **Morte**
  - Rara
    - Crianças, idosos, pacientes com alguma outra doença

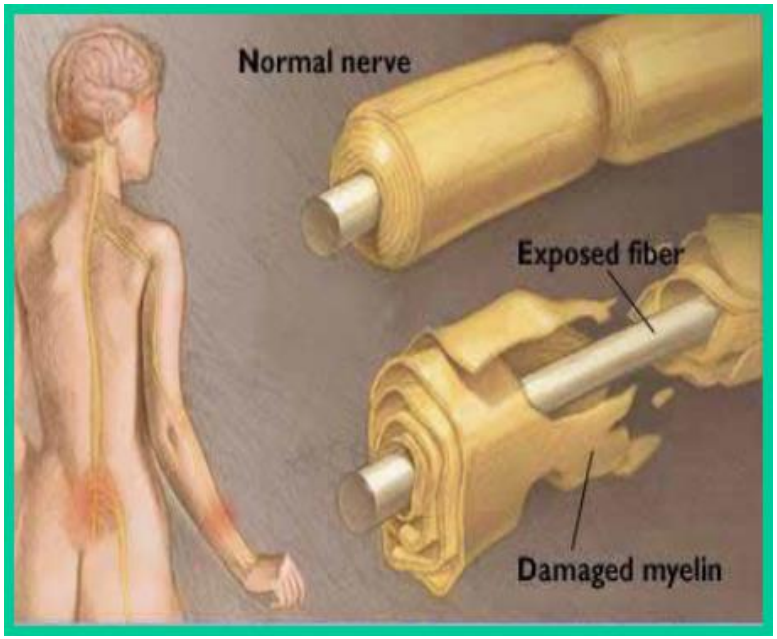
Campilobacteriose

- **Sequelas**
  - Síndrome de Guillain-Barré
  - Síndrome de Miller Fisher
  - Síndrome de Reiter

CAMPILOBACTERIOSE

Sequelas

- Síndrome de Guillain-Barré
  - Doença auto-imune
  - Desordem desmielinizante → paralisia muscular
  - Frequência 1:1000 casos
  - Meses/ anos após a infecção
  - Pode levar à morte (5%)



CAMPILOBACTERIOSE

- **Tratamento**
  - Reidratação
    - Oral ou intravenosa
  - Antibioticoterapia caso
    - Febre estiver presente
    - Diarréia sanguinolenta
    - Fezes + de 8x/24h
    - Imunocomprometidos

CAMPILOBACTERIOSE

- **Tratamento**
  - Antibioticoterapia
    - Eritromicina ou
    - Quinolonas ou
    - Macrolídeos
      - Azitromicina
  - At! Resistência a antimicrobianos vem crescendo!!!!

CAMPILOBACTERIOSE

- **Mecanismo de ação**
  - Ainda não esclarecido
    - Invasivo?
    - Toxina?

CAMPYLOBACTER

- **Mecanismo de patogenicidade**
  - Pouco esclarecido
    - *C. jejuni* + estudado
  - Fatores de virulência importantes (?)
    - Flagelo (Motilidade)
      - Chegada ao sítio de adesão
      - Penetração na célula intestinal
    - Habilidade de translocação
    - Quimiotaxia
    - Produção de toxinas

Campylobacter

- **Surtos**
  - Raros
  - Normalmente casos isolados

Morbidity and Mortality Weekly Report (*MMWR*)

CDC > >MMWR

Preliminary Incidence and Trends of Infections with Pathogens Transmitted Commonly Through Food — Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2006–2017

Weekly / March 23, 2018 / 67(11);324–328

RELATÓRIO DE PROGRESSO DE 2017

Patógeno	Health People 2020 Target rate	Taxa 2017♦	Mudanças em comparação a 2014-2016	
Campylobacter	8.5	19,2	+ 10%	
Salmonella	11.4	16	-5%	
STEC*	0.6	4,2	+28%	
Vibrio	0.2	0,7	+54%	
Listeria	0.2	0,3	+26%	

♦ Cultivos confirmados ou não/100.00 hab

* Anteriormente *E. coli* O157

Campylobacteriose USA

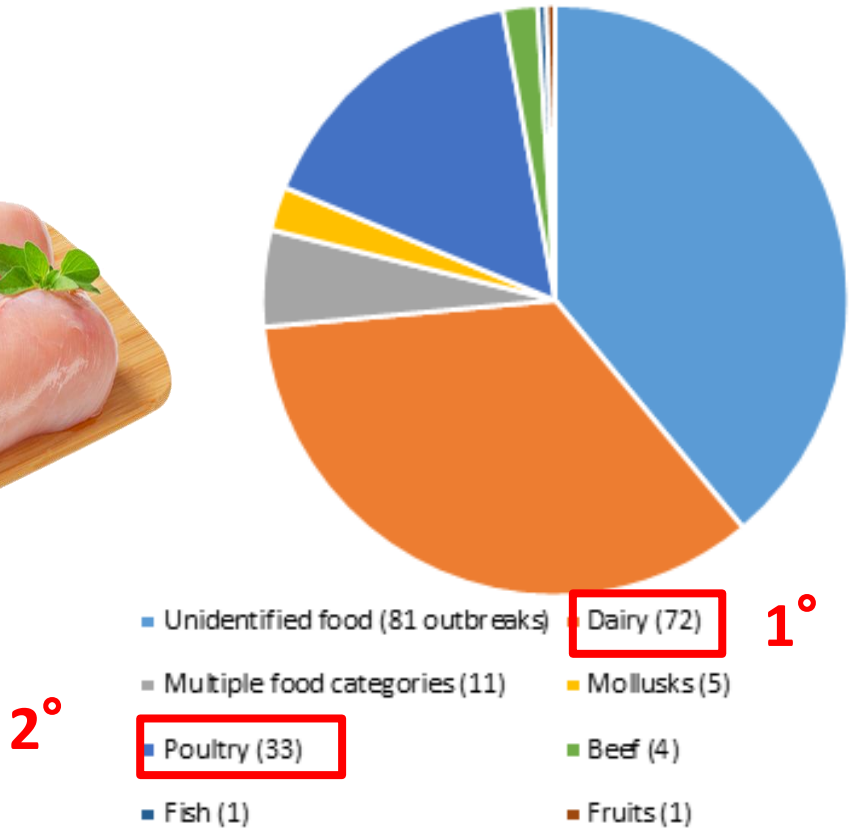
- Dados USA, 2017

Microrganismo	Casos/100.000 hab
Campylobacter	9.421
Salmonella	7.865
L. monocytogenes	158

Fonte: MMWR, 67(11);324–328, 2018

Estimado que 1,3 mi pessoas se infectem a cada ano nos USA (CDC)

ESTADOS UNIDOS



ESTADOS UNIDOS

- **2018 – surto de *Campylobacter* multirresistente associado ao contato com cães de uma rede de petshop**
  - 17 estados
  - 113 casos
  - 23 hospitalizações
  - 17 hospitalizações

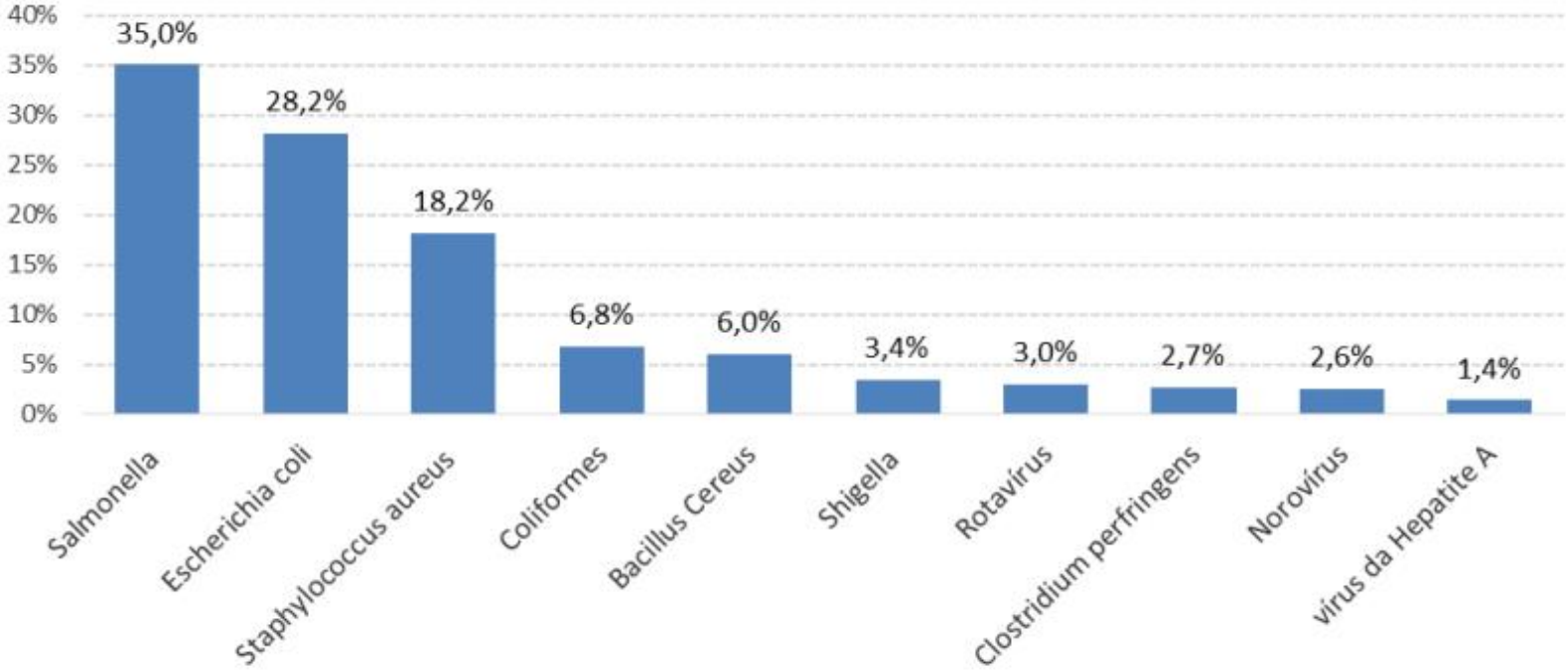
SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA UE

- **Principal causa de gastroenterite**
- **9 milhões de casos anuais – não diagnosticados**
- **Custo estimado anual na EU de 2,4 bi euros**
  - Sistema de saúde + perda de produtividade

- Patógeno subdiagnosticado e subnotificado
- Poucos laboratórios incluem a investigação em exames de rotina
- Poucos laboratórios de pesquisa desenvolvem estudos
- Insuficiência de dados para estimar a real prevalência em humanos
- Não existem programas oficias de vigilância para a campilobacteriose humana

Perfil Epidemiológico

Distribuição dos 10 agentes etiológicos mais identificados em surtos de DTA. Brasil, 2000 a 2017*.



Fonte: Sinan/SVS/Ministério da Saúde
*Dados sujeitos a atualização

- ***Campylobacter jejuni* (09/12/2016) - Paraná**
  - Consumo de leite e derivados
  - 2 pessoas expostas e 2 doentes

- ***Campylobacter* spp. (05/09/2014) - Pernambuco**
  - Consumo de alimentos mistos
  - 30 pessoas expostas e 10 doentes

BRASIL

Dados MAPA 2016-2017

- 290 carcaças analisadas de 66 estabelecimentos SIF

Percentual	População *Campylobacter*
61 %	< 500 UFC/carcaça
7,5 %	500 - 1000 UFC/carcaça
21 %	1000 – 10.000 UFC/carcaça
10 %	10.000 – 100.000 UFC/carcaça
0,5 %	> 100.000 UFC/carcaça

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

- **Em toda a cadeia produtiva**

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

- **Na fazenda**
  - Evitar a contaminação do lote
    - presença de outras espécies de animais na granja
    - vazio sanitário
    - “all-in all-out”
    - controle de pragas e roedores
    - higiene e desinfecção das instalações

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Na fazenda

- Práticas higiênicas durante a produção de frangos
  - Água clorada
  - Emprego da exclusão competitiva
    - Não tão efetiva como para *Salmonella*
  - Imunização de animais
    - 16-93% de efetividade
  - Manutenção das camas

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

- **No processamento**
  - Práticas higiênicas
    - Plantas limpas
    - Água clorada
    - Sanitizantes

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

- **No processamento**
  - Congelamento das carcaças
    - Implementado na Islândia em 1999
    - Redução de 2 a 3 log na pop de *Campylobacter*
    - Diminuição dos casos de campilobacteriose humana
    - Pequeno volume de carne produzido
  - Irradiação
  - Emprego de embalagens “inteligentes”

338.000 hab

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

- **No processamento**
  - Adição de hipoclorito de sódio; clorito de sódio acidificado; fosfato trisódico à água de lavagem das aves – eficientes na redução de contaminação das aves
  - Aplicação de spray de ácido lático
  - Resfriamento por ar forçado

  - Dependem de legislação de cada país!

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Consumidor

- Cocção adequada
- Evitar contaminação cruzada
- Evitar consumo de água não tratada
- Evitar o consumo de leite cru

I COULD BE LETHAL – MAKE ME SAFE BEFORE I'M SOLD
Which
MAKE THINGS SAFE
Chief Executive
Asda
Head Office
Which
MAKE THINGS SAFE

CRONOBACTER

Prof. Mariza Landgraf
FoRC - Food Research Center
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Universidade de São Paulo
landgraf@usp.br

CRONOBACTER

- Um patógeno emergente (oportunista)
- Família Enterobacteriaceae
- G-; oxidase negativa, bacilos móveis
- Não halofílicos
- Facultativos
- Temperatura de crescimento de 6 a 45° C
- Sobrevive longos períodos em baixa a_w
- Origem: parece ser ambiental

CRONOBACTER

- **Infecção em neonatos por fórmula infantil reconstituída**
- **Enterocolite necrotizante**
- **Septicemia**
- **Meningite**
- **Grupo risco: < 1 ano de idade (> risco: < 2m); imunocomprometidos**
- **Tratamento com antibióticos**

Forma de contaminacão

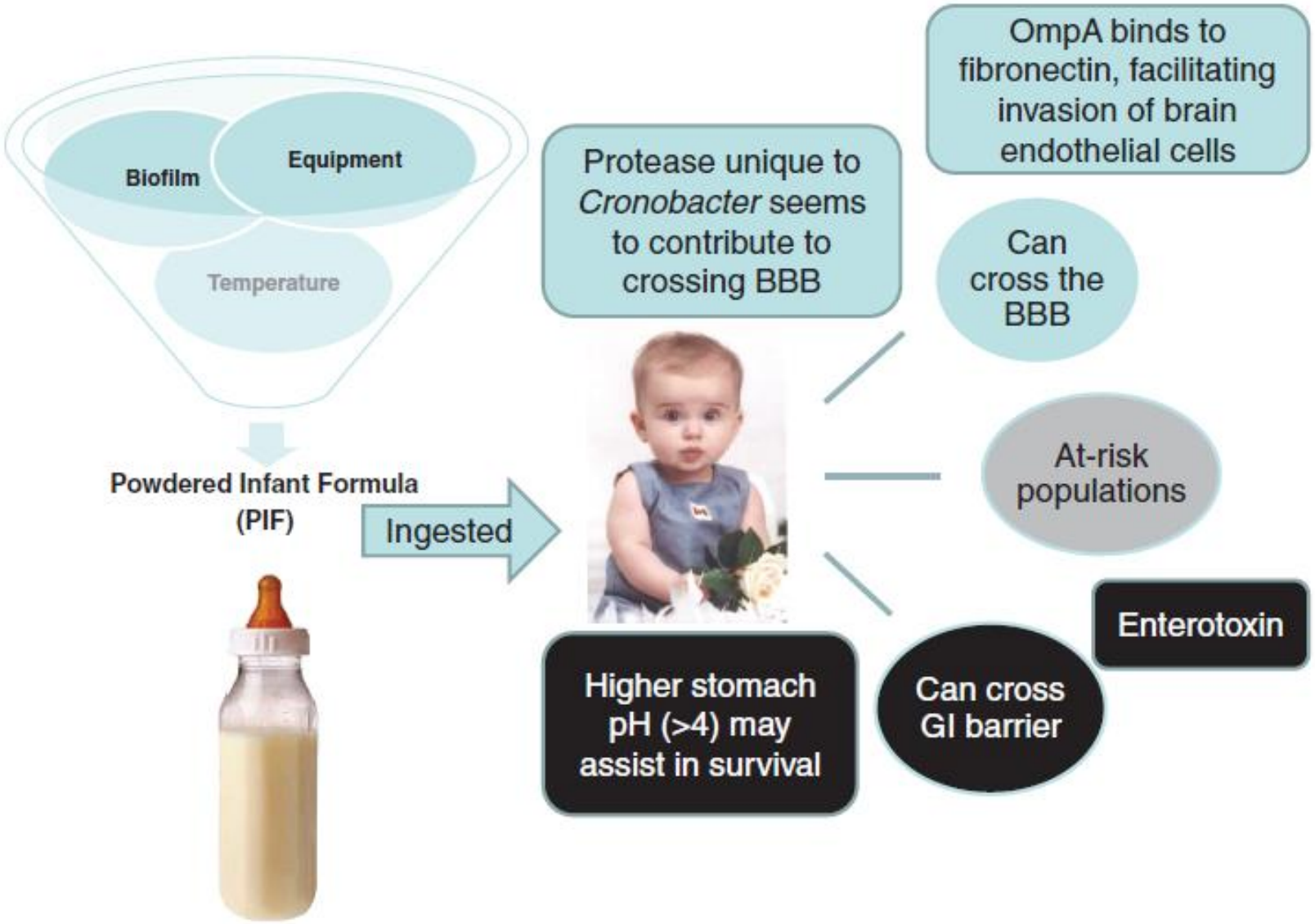


Figure 13.1 A current model of *Cronobacter* pathogenicity. GI, gastrointestinal.
doi:10.1128/9781555818463.ch13f1

TRATAMENTO

- **Antibioticoterapia**
  - Ampicilina – gentamicina
    - “Golden standard”: até há pouco tempo
      - Desenvolvimento de cepas resistentes β-lactâmicos no geral

RECOMENDAÇÕES

- **Refrigerar fórmulas infantis reconstituídas (FIR) a 4° C em até 1 hora da preparação**
- **Esterilizar água para preparação de FIR**
- **Descartar sobras de FIR**
- **Preparar pequenos volumes para diminuir o tempo à temperatura ambiente**
- **Utilizar fórmula aquecida em até 20 min**
- **Refrigerar leite materno a 4° C**

CRITÉRIO MICROBIOLÓGICO PARA FIR

Micro-organismo	n	c	m	M	Plano Classe
Aeróbios mesófilos	5	2	500/g	5000/g	3
Enterobacteriaceae	10	0	0/10 g	0	2
Cronobacter spp.	30	0	0/10g	0	2
Salmonella spp	60	0	0/25g	0	2