Escherichia coli

Fonte: www.harbinson.fslife.co.uk

Escherichia coli X Humanos

- ✓ TGI recém-nascidos
- ✓ Membro da microbiota intestinal

Problemas
- imunocomprometidos
- falhas barreiras gastrointestinais

E. coli: boa ou má?

- Inócuas
  - Maioria
  - Comensais
  - Auxiliam a digestão
  - Síntese de vitaminas

E. coli: boa ou má?

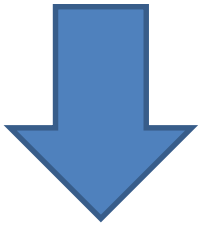
- Inócuas
  - Maioria
  - Comensais
  - Auxiliam a digestão
- Patogênicas
  - Trato urinário
  - Sangue
  - Meninges
  - Trato intestinal

E. coli em alimentos

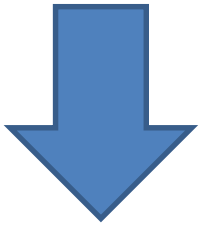
- ✓ Contaminação fecal

E. coli patogênicas: evolução

Obtenção de fatores de virulência



Patotipos



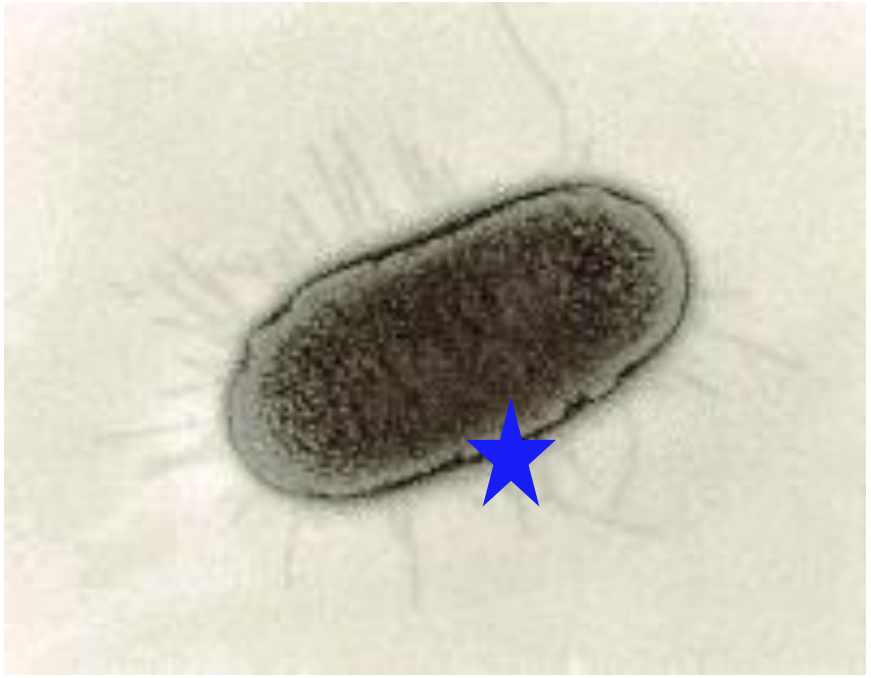
Patologias

Classificação *E. coli*

- Antígenos

✓O – somático ★

- 173



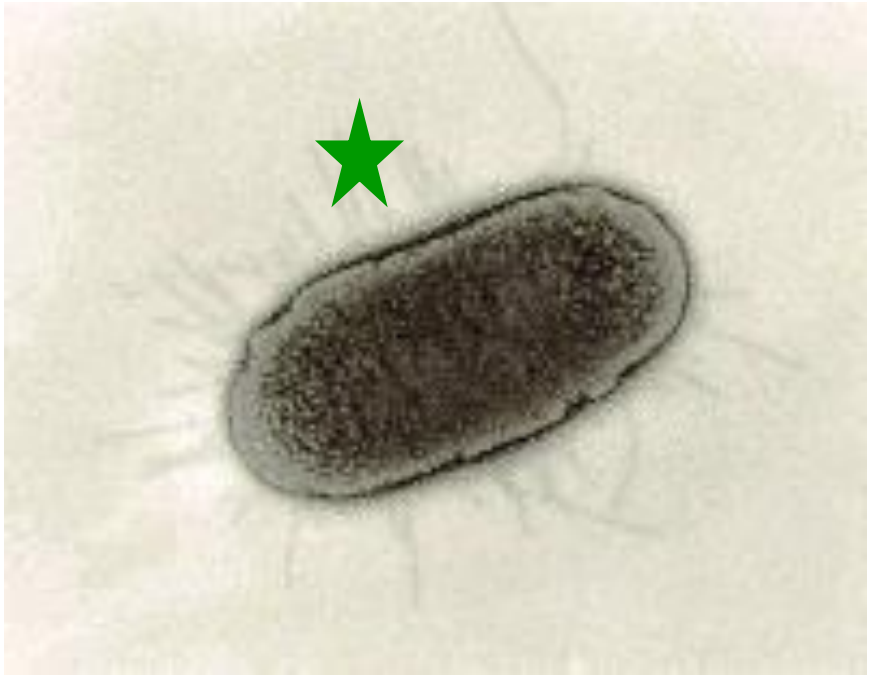
www.its.caltech.edu

Classificação *E. coli*

- Antígenos

✓O – somático
- 173

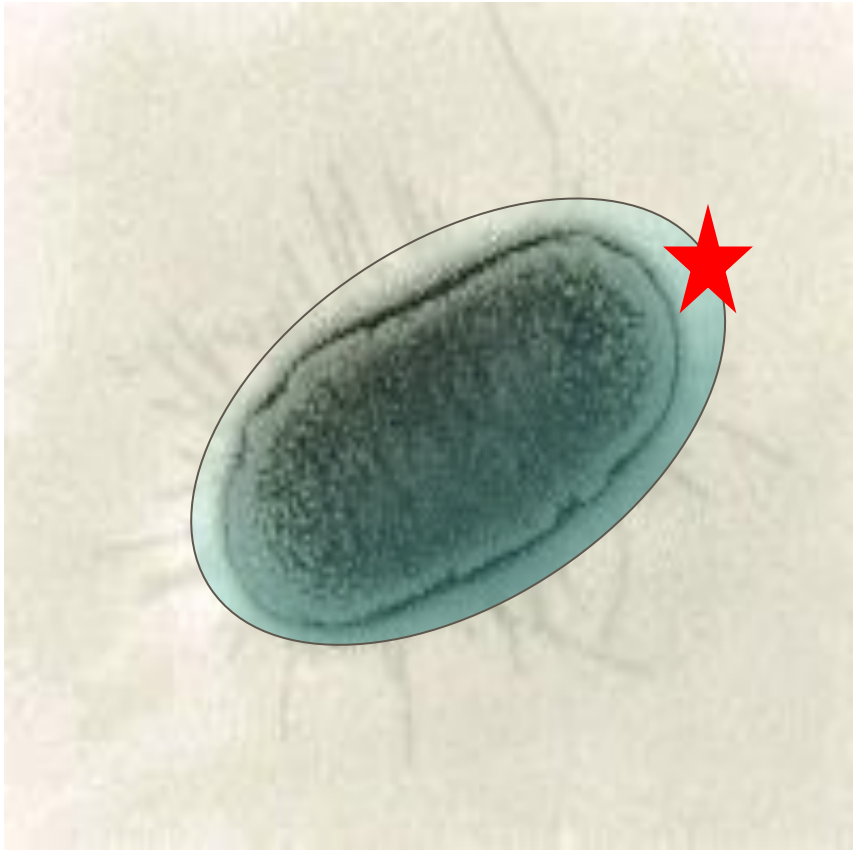
✓H – flagelar ★
- 56



www.its.caltech.edu

Classificação *E. coli*

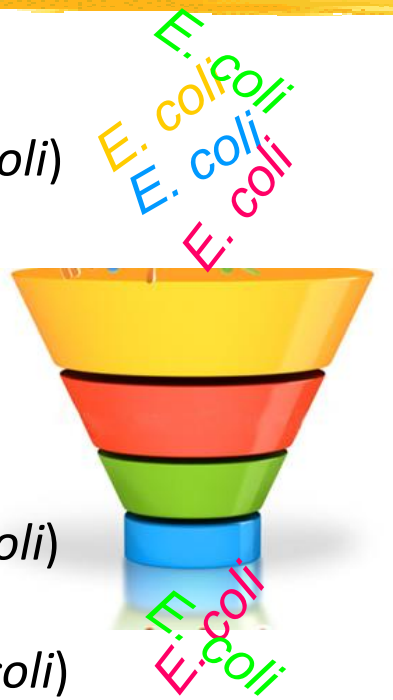
- Antígenos
  - ✓O – somático
    - 173
  - ✓H – flagelar
    - 56
  - ✓K – capsular
    - 103



www.its.caltech.edu

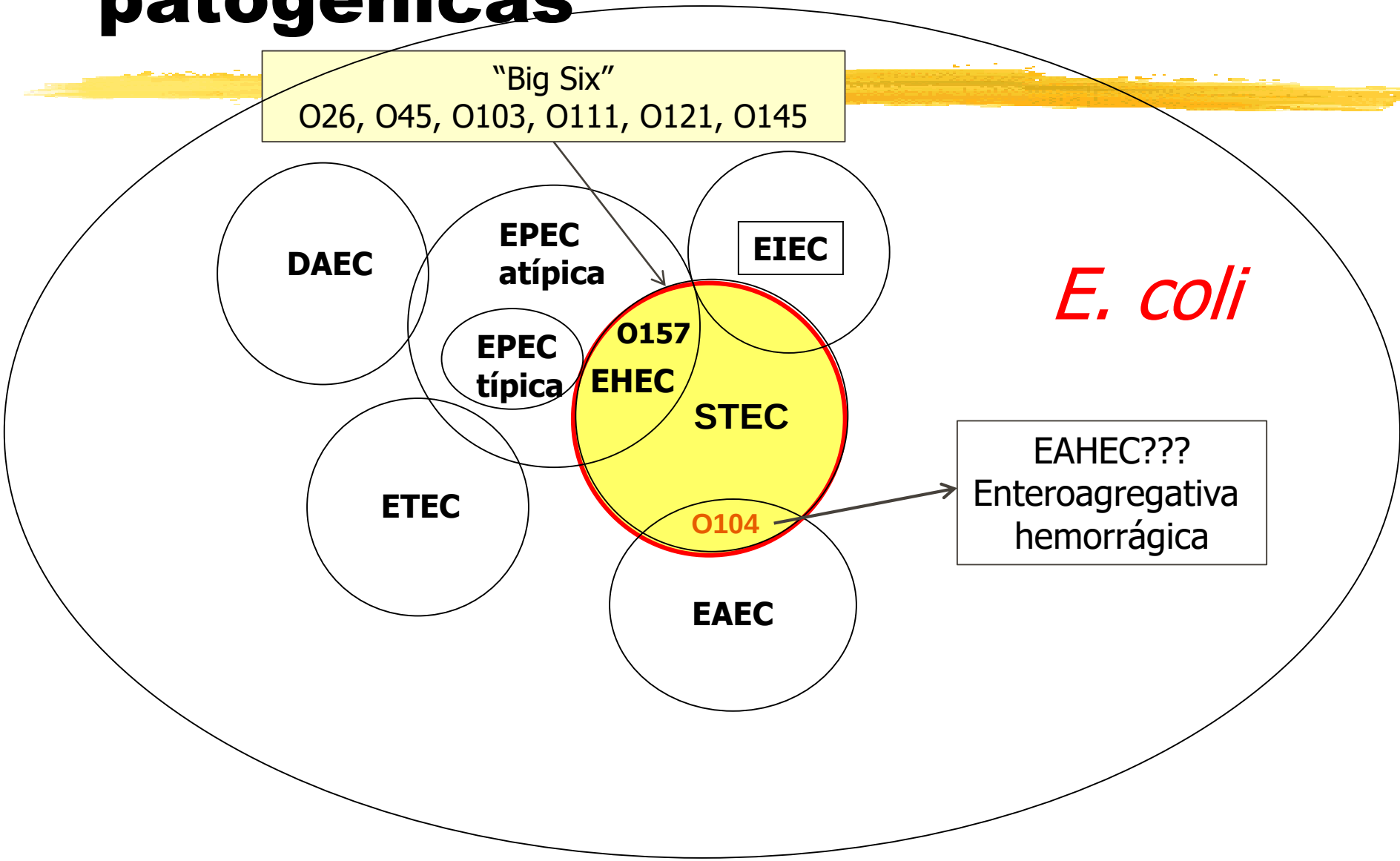
Patotipos de *Escherichia coli*

- ✓ *E. coli* enteropatogênica (EPEC - *Enteropathogenic E. coli*)
- ✓ *E. coli* enterotoxigênica (ETEC - *Enterotoxigenic E. coli*)
- ✓ *E. coli* enteroinvasora (EIEC - *Enteroinvasive E. coli*)
- ✓ *E. coli* de adesão difusa (DAEC - *Diffusely Adherent E.coli*)
- ✓ *E. coli* enteroagregativa (EAEC - *Enteroaggregative E. coli*)
- ✓ *E. coli* produtora de toxina de Shiga (STEC – *Shiga toxin-producing E. coli*)



E. coli patogênica

Categorias de *E. coli* patogênicas



Fonte: htttp://www.pen-project.eu

E. COLI PRODUTORA DE TOXINA SHIGA

STEC

- ✓ Surtos (Oregon e Michigan, 1982)

E. coli O157:H7
- EUA
- Canadá
- Japão
- Reino Unido

O103, O111, O145, O26 — STEC não-O157:H7
- Argentina
- Brasil
- Chile
- Europa
- Austrália

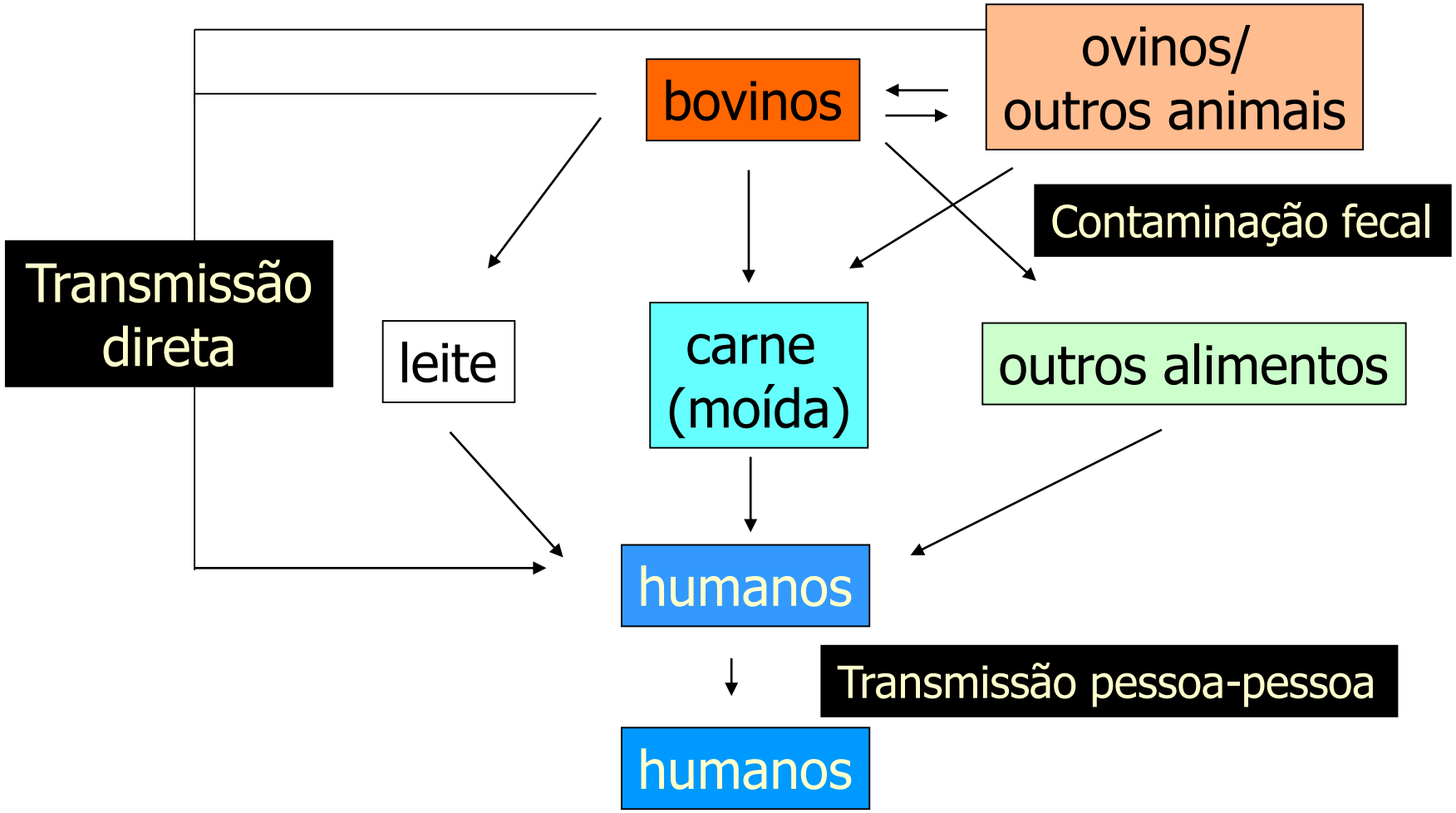
STEC: características físico-químicas

- pH
  - 4 – 10 na presença de até 8% de NaCl
- Temperatura
  - 7 - 45°C (37 - 42°C)
- Aa/a_w
  - Mín. 0,95
- Irradiação
  - Estados Unidos
    - carne moída refrigerada: D: 4,5 kGy
    - Carne moída congelada: D: 7,5 kGy

Características gerais de STEC

- Principal reservatório
  - Animais
    - Gado bovino; animais silvestres
  - Isolado de animais sadios ou doentes
  - Bezerros > animais adultos
  - Prevalência em rebanhos EUA e Europa
    - 0% a 100% (60 -70%)
    - Qual fração representa risco para a SP?
      - ???
    - Sazonal
      - > prevalência nos meses quentes e começo do outono

Reservatórios e modo de transmissão de STEC



STEC: Doença

- População suscetível
  - Crianças < 10 anos
  - Idosos
  - Indivíduos imunodeficientes

STEC

- Síndromes
  - Diarreia não sanguinolenta
  - Diarreia sanguinolenta
  - Colite hemorrágica
  - Síndrome urêmica hemolítica (HUS)
    - 6% dos acometidos
    - Falência renal aguda
  - Púrpura trombótica trombocitopênica (TTP)
    - Anormalidades neurológicas
    - Coágulos no cérebro

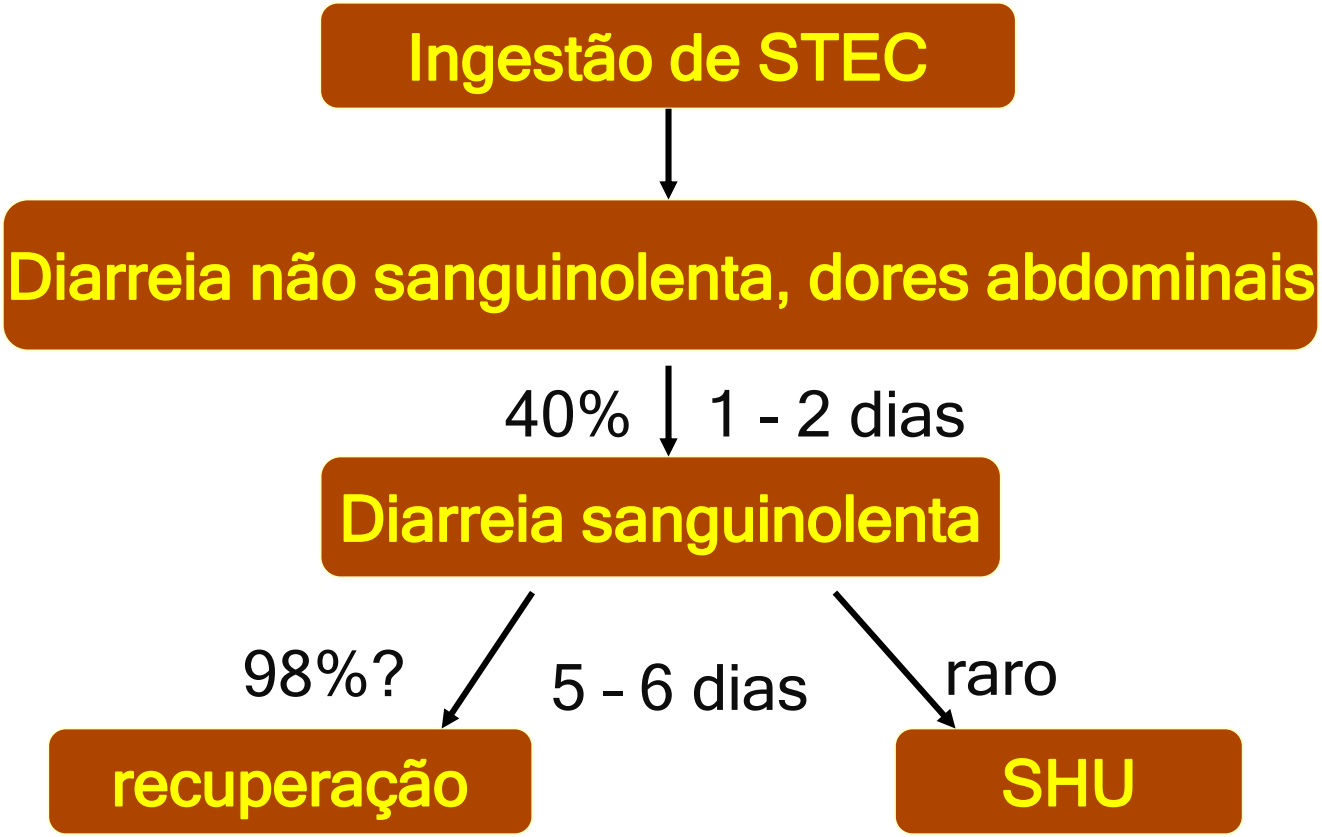
STEC

- Síndromes extra intestinais
  - Urêmica hemolítica (HUS)
    - 6% dos acometidos
    - Tríade
      - Anemia hemolítica
      - Plaquetopenia ou trombocitopenia
      - Falência renal aguda
  - Púrpura trombótica trombocitopênica (TTP)
    - Extensão da HUS
      - Além anemia hemolítica e trombocitopenia
        - Sintomas neurológicos (coágulos no cérebro)
        - Febre

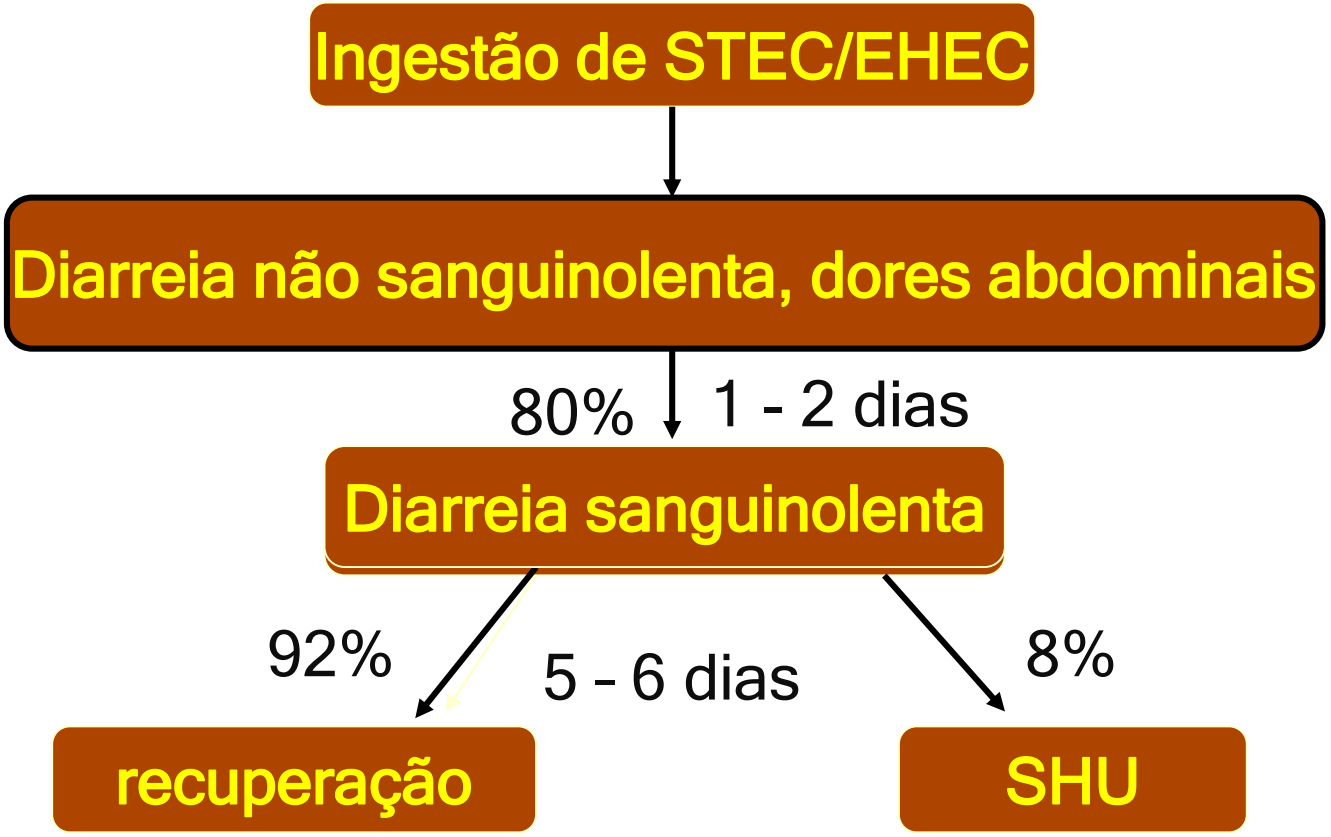
STEC

- Duração
  - 4 a 10 dias
- Dose infectante
  - <100 células
  - 0,3 a 15 UFC/g de alimento
- Período de incubação
  - 3 a 4 dias
    - 2 a 12 dias

Sequência de eventos da infecção por STEC



Sequência de eventos da infecção por STEC/EHEC

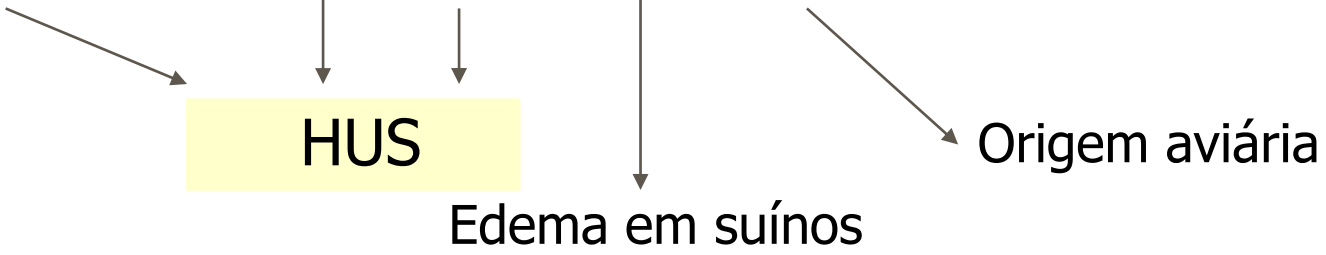


STEC

- Tratamento
  - Hidratação
  - Uso de antibióticos e antidiarreicos
    - Não recomendados!
    - Podem aumentar risco de HUS

Fatores de virulência de STEC

- Toxinas de Shiga (Stx)/Verotoxinas (VT)
  - Codificadas por gene em bacteriófagos
  - Célula Vero rim de macaco verde
  - Stx1/VT1
    - Stx1a, Stx1c, Stx1d (peq. variações na seq. aa)
  - Stx2/VT2
    - Heterogeneidade (7 subtipos)
      - Stx2a, Stx2b, Stx2c, Stx2d, Stx2e, Stx2f, Stx2g



Fatores de virulência de STEC

- Lesão A/E
  - *Attaching and effacing*
    - Genes localizados em ilha de patogenicidade (região LEE)
    - Sistema de secreção do tipo III
- Adesão
  - Intimina: gene localizado na região LEE de ilha de patogenicidade
  - Outras adesinas

Fatores de virulência de STEC

- Fatores adicionais
  - Enterohemolisina (Ehx)
    - Toxina citolítica: marcador de alta virulência
      - Gene em plasmideo
  - Toxina subtilase (SubAB)
    - Camundongos: danos microvasculares
      - Trombose em cérebro, rins e fígado

Patogenicidade de STEC

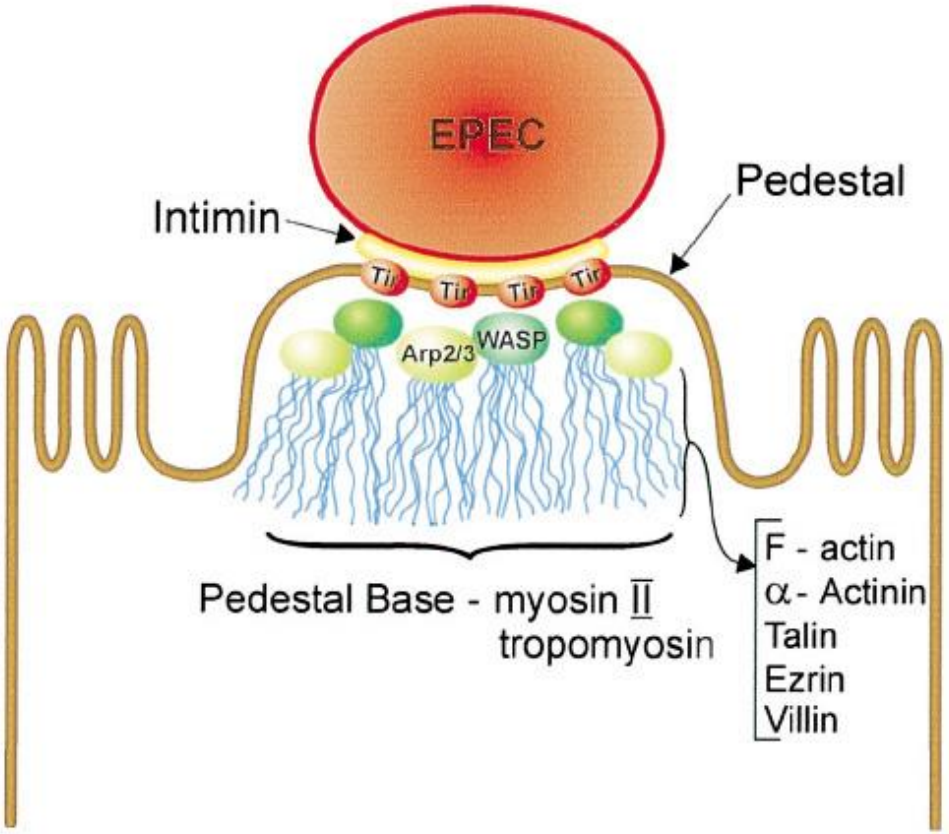
Produção de enterohemolisina

Lise eritrócitos

Acesso ao Fe

Patogenicidade de STEC

Lesão *attachment and effacement* EPEC e STEC



Fonte: http://2008.igem.org/Team:NYMU-Taipei/Project/Attachment

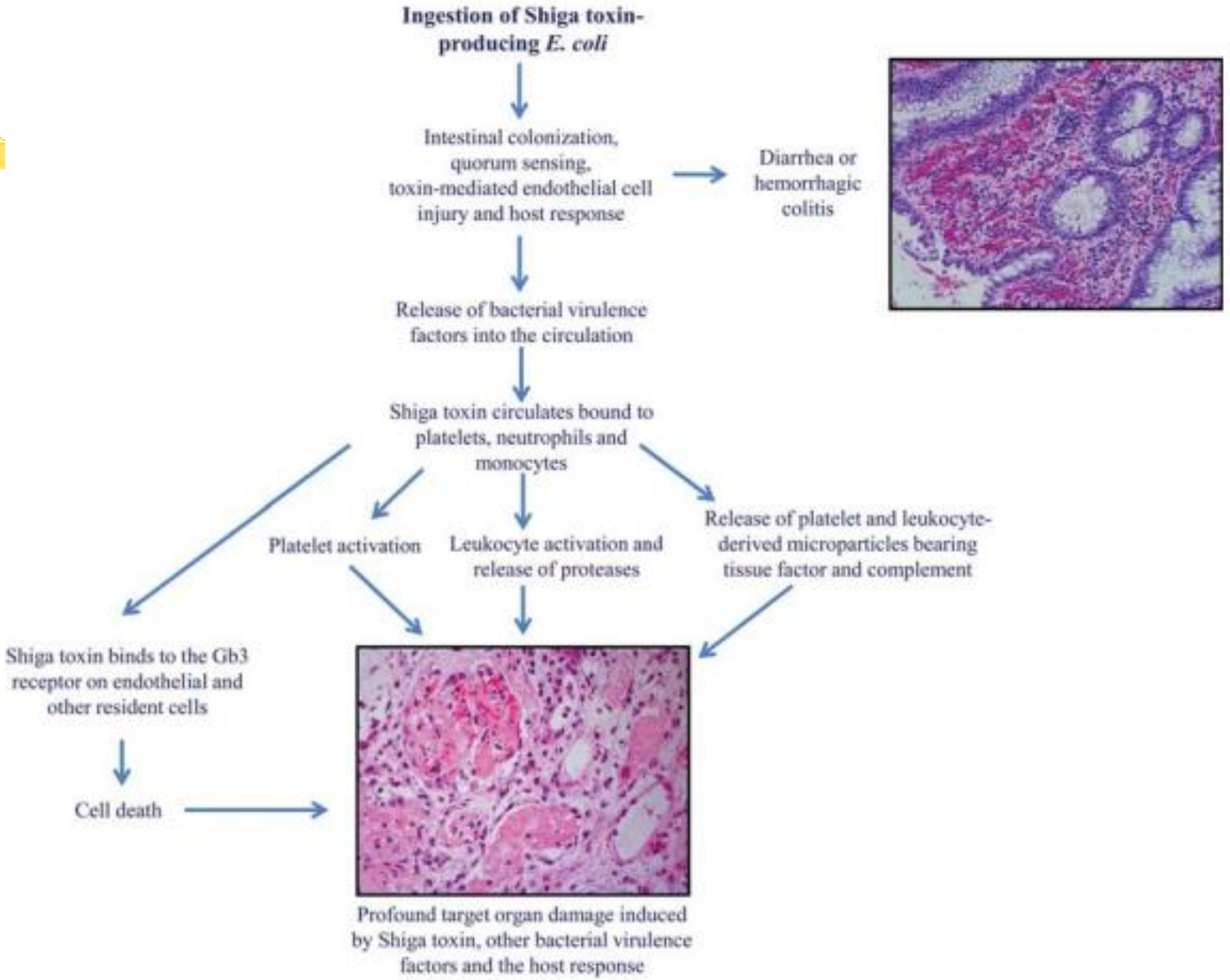
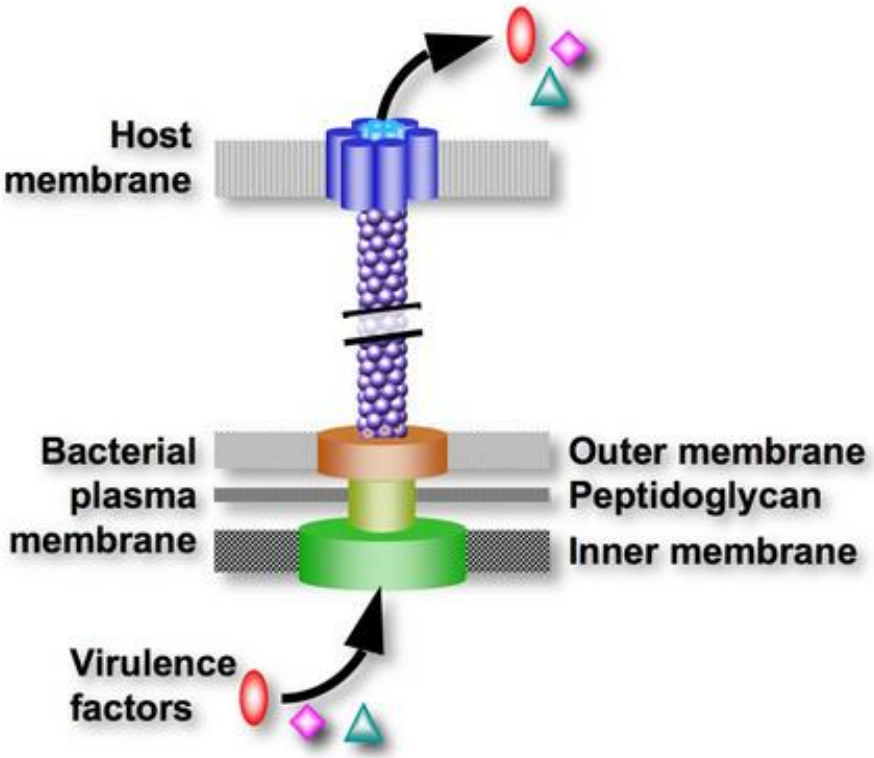


Fig. 1. Schematic presentation of the pathogenesis of Shiga toxin-induced disease.

Patogenicidade de STEC

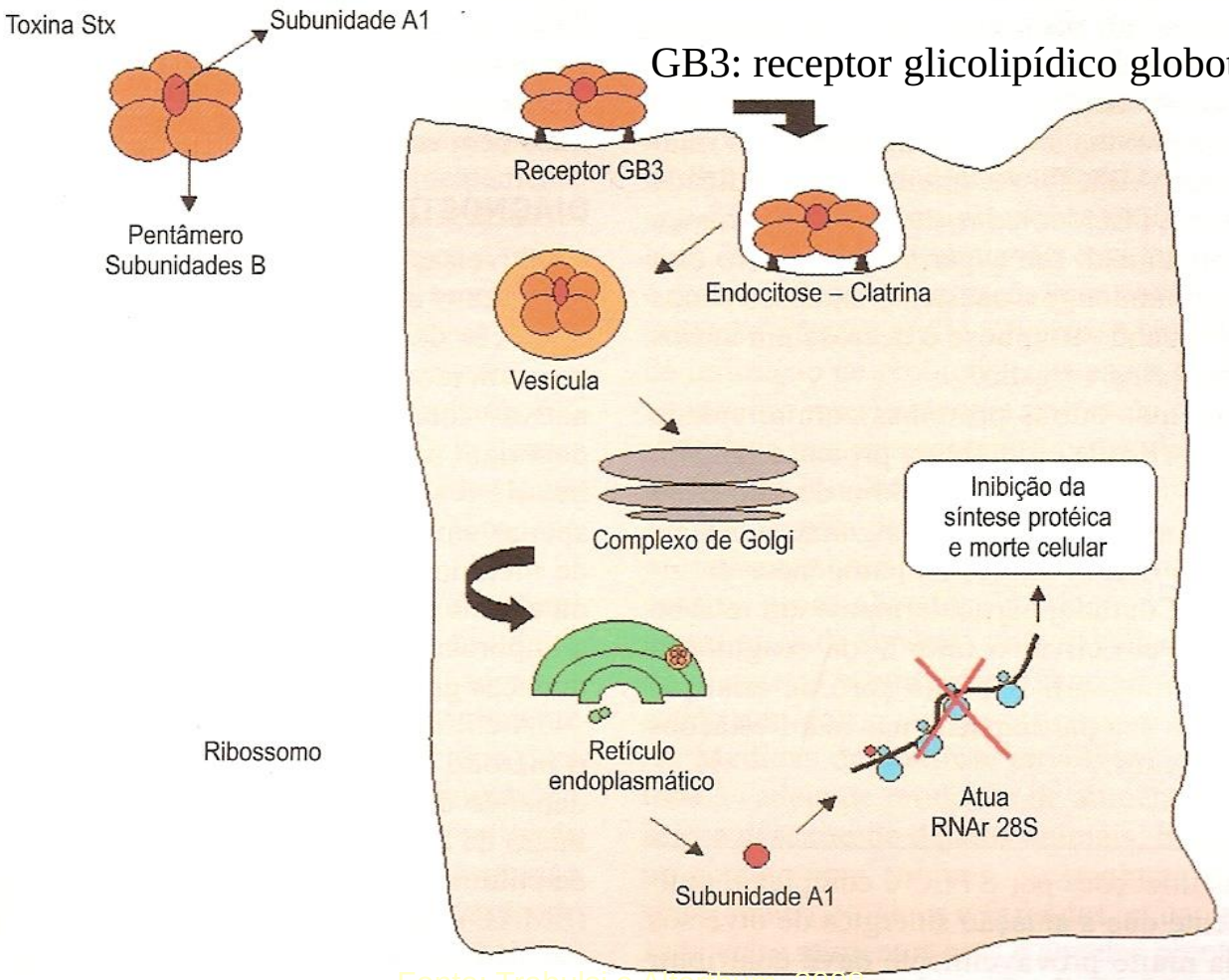
Sistema de Secreção Tipo III



The Type III secretion system

Fonte: http://carbon.bio.ku.edu/research.htm

Estrutura e ação da citotoxina Stx

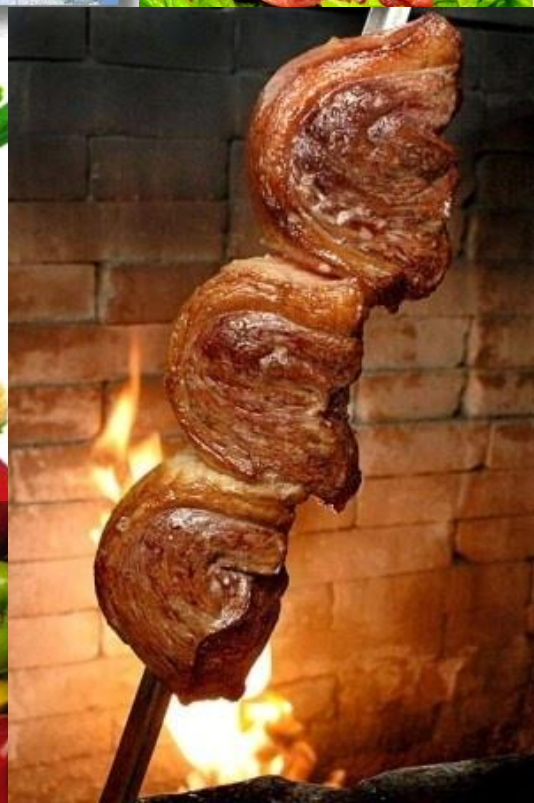


Fonte: Trabulsi e Alterthum, 2008

STEC: surtos

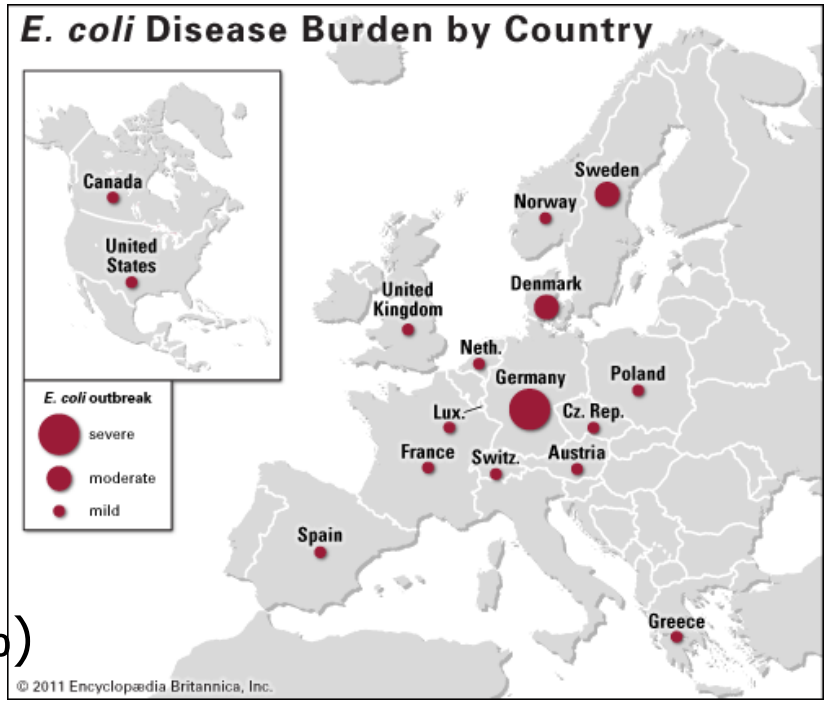
Veículos

2006



E. coli O104:H4 Europa

- Período Maio a Julho 2011
- 1º surto de EAHEC
  - > surto de STEC
    - 3842 afetados
    - 2987 gastrenterite
    - 855 HUS (50% diálise)
      - 53 ☠
        - 35 HUS (4.1%)
        - 18 gastrenterite (0.6%)



Fonte: www.britannica.com

25 May 2011 Last updated at 11:41 GMT

185 Share

E. coli outbreak alarms Germany as young women sicken

Germany is alarmed at the scale of an E. coli food poisoning outbreak which is thought to have killed three people and may have infected hundreds more.

At least 80 people ingested EHEC, a dangerous strain of the bacterium, over the past two weeks and there are a further 350 suspected cases.

The number of EHEC infections for the whole of 2010 was only about 1,000.

This outbreak is affecting young women in particular, and one theory is that it is spread by contaminated salad.

Samples are being studied at the UKE laboratory in Hamburg

While medical tests have yet to establish the exact cause of death, the three suspected victims were all women, two of them in their 80s and the third aged 24.

Top Stories

Syrian army shells northern towns

Costa ship adrift off Seychelles
New clue to Neanderthal wipe-out
German MPs approve Greek bailout
Anchor cuts East Africa web cable

Features & Analysis

1982 v 2012
How well defended are the Falkland Islands?

Getting on board
Are Americans overcoming their dislike of buses?

Risky mission
How Israel might strike at Iran's nuclear programme

E. coli O104:H4 Europa

- 1º surto de EAHEC
- Países
  - Alemanha e França
- Fonte
  - Pepinos, alface
  - Brotos de fenc

E. coli O104:H4 Europa

- População afetada
  - Adultos saudáveis
    - 87% > 20 anos
    - HUS
      - >ria mulheres ≈ 45 anos
  - Portador por até 13 semanas

E. coli O104:H4 Europa

- Cepa
  - *Stx*$_2$ - fator de virulência típico de STEC
  - Plasmídeo - fimbria de aderência agregativa
  - Resistente cefalosporina 3ª geração
- Dose infecciosa – não estabelecida
- Tempo de incubação – 8d

E. coli O104:H4 Europa

- Sintomatologia
  - Fase 1
  - Fase 2
    - 3-5 dias sintomas de TMA (microangiopatia trombótica)
      - Hemólise
      - Trombocitopenia
      - Disfunção renal
      - HUS é 1 dos sintomas

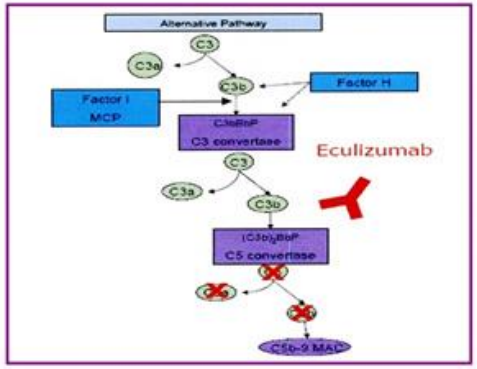
E. coli O104:H4 Europa

- Sintomatologia
  - Fase 1
  - Fase 2
  - Fase 3
    - 3-10 dias – sintomas neurológicos
      - Desorientação; consciência alterada
      - Visão dupla; Disfagia
      - Convulsões; dificuldades respiratórias
      - Surtos psicóticos e depressivos

E. coli O104:H4 Europa

- EAHEC
  - Reservatório: humanos
    - STEC e EHEC clássicas - zoonóticas
- Tratamento
  - Imunoadsorção
  - Eculizumab

Eculizumab : humanized monoclonal antibody directed against complement C5 subfraction



Eculizumab blocks the cleavage of C5 into C5a and the membrane attack complex (C5-C9) : approved for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria

DADOS CDC -USA

Table 1a. Culture-confirmed human STEC infections reported to LEDS, with the 10 most frequently reported serogroups listed individually, United States, 2015

Rank	Serotype	Number reported	Percent	Incidence
1	**O157**	**2,121**	**44.0**	**0.66**
2	O26	869	18.0	0.27
3	O103	667	13.8	0.21
4	O111	497	10.3	0.15
5	O121	164	3.4	0.05
6	O145	128	2.7	0.04
7	O45	84	1.7	<0.01
8	O118	44	0.9	<0.01
9	O71	28	0.6	<0.01
10	O186	26	0.5	<0.01
	Non-O157, other serogroups	162	6.0	0.05
	Subtotal, all non-O157	**2,701**	**56.1**	**0.84**
	Rough*	9	0.2	<0.01
	All serogroups	**4,831**	**100**	**1.50**

* When isolates are rough, the O group is not expressed and cannot be determined by phenotypic methods. These isolates can be O157 or non-O157.

Resultados do MAPA (BR) carne bovina para exportação

Microorganis-mo	2013- 2014 * 413 amostras	2015 982 amostras	2016 937 amostras	2017 1310 amostras
O157	0	0	1 (0,1%)	0
"big six"		4 (0,4%)	1 (01%)	2
		O26, O103, O111	O45	O26, O111
* Só para O157				

Medidas de prevenção e controle

- Prevenção da contaminação fecal de alimentos
  - Produção
  - Processamento

Medidas de prevenção e controle

- Prevenção da contaminação fecal de alimentos
- Cocção adequada dos produtos cárneos e outros alimentos

Medidas de prevenção e controle

- Prevenção da contaminação fecal de alimentos
- Cocção adequada dos produtos cárneos...
- Evitar consumo de
  - Leite cru
  - Carne crua ou mal cozida
  - Queijos feitos com leite cru

Medidas de prevenção e controle

- Prevenção da contaminação fecal de alimentos
- Cocção adequada dos produtos cárneos
- Evitar consumo de...
- Resfriar a T < 7ºC
  - Carcaças e produtos cárneos

Medidas de prevenção e controle

- Prevenção da contaminação fecal de alimentos
- Cocção adequada dos produtos cárneos
- Evitar consumo de
- Resfriar a T < 7ºC
- Evitar contaminação de vegetais MP
  - Água
  - Adubos orgânicos

Medidas de prevenção e controle

- Prevenção da contaminação fecal de alimentos
- Cocção adequada dos produtos cárneos
- Evitar consumo de
- Resfriar a T < 7ºC
- Evitar contaminação de vegetais MP
- Evitar contaminação cruzada e contaminação pós-processamento

Medidas de prevenção e controle

- Cocção adequada dos produtos cárneos
- Evitar consumo de
- Resfriar a T < 7ºC
- Evitar contaminação de vegetais MP
- Evitar contaminação cruzada e contaminação pós-processamento
- Higiene adequada nos locais de processamento de alimentos

Medidas de prevenção e controle

- Evitar consumo de
- Resfriar a T < 7°C
- Evitar contaminação de vegetais MP
- Evitar contaminação cruzada e contaminação pós-processamento
- Higiene adequada nos locais de processamento de alimentos
- Educação do consumidor

Medidas de prevenção e controle

- Evitar consumo de
- Resfriar a T < 7°C
- Evitar contaminação de vegetais MP
- Evitar contaminação cruzada e contaminação pós-processamento
- Higiene adequada nos locais de processamento de alimentos
- Educação do consumidor

FIGHT BAC!
CLEAN
Wash hands and surfaces often.
SEPARATE
Don't cross-contaminate.
CHILL
Refrigerate promptly.
COOK
Cook to proper temperatures.
BAC
Keep Food Safe From Bacteria
TM

Shigella

Shigella

- Enterobacteriaceae
  - Bacilos G (-)
  - Não móveis
  - Anaeróbios facultativos
  - Muito sensível a fatores do meio ambiente

Shigella

- Espécies
  - *Sh. dysenteriae*
  - *Sh. sonnei*
  - *Sh. flexneri*
  - *Sh. boydii*

Shigella

- Muito sensível a fatores do meio ambiente
  - Morre rapidamente
    - Expostas à desidratação e luz solar
  - ❖ isolamento de alimento é um desafio

Reservatório

- Intestino de seres humanos e certos primatas

Epidemiologia

- Anualmente
  - 164.7milhão episódios diarreicos
  - 1.1milhão mortes

  Países em desenvolvimento (80% Ásia)
- Maioria dos casos
  - Transmissão pessoa-pessoa
- Surtos
  - Comumente contaminação de alimento e/ou água

Epidemiologia

- Variação sazonal
  - Países desenvolvidos
    - Verão (maior consumo de alimentos crus/ uso de águas recreacionais)
  - Países áridos como Egito
    - Pico de transmissão: estação quente e seca
      - Consumo de água contaminada e redução de higiene pessoal
  - China e Tailândia
    - Pico é na estação das chuvas
      - Chuvas pesadas (Destruição)

Fatores físicos e químicos que influenciam a multiplicação

- Temperatura
  - (10 – 48)°C
  - Ótima: 37 °C
- pH ótimo: 6 – 8
  - *Sh. sonnei*: sobrevivência pH 5
- NaCl: toleram [5-6%]

Gastrenterite: Características

- Dose infecciosa: 10 cél.<500 cél.
- Período de incubação
  - 1 – 7 dias (geralmente 3 dias)
- Sintomatologia
  - Diarreia aquosa suave a sanguinolenta
  - Disenteria: fezes acompanhadas por muco e dores abdominais e retal severas
  - Febre: 1/3 dos casos

Gastrenterite: Características

- *Sh. dysenteriae* tipo 1 mais severa
- *Sh. sonnei* mais branda
- Auto limitada
- Não tratada: persiste por até 2 semanas podendo ficar até 1 mês.

Complicações

- Severa desidratação
- Perfuração intestinal
- Convulsões
- HUS rara mas potencialmente fatal (*Sh. dysenteriae)*
- Artrite reativa (poliartropatia inflamatória)

Tratamento

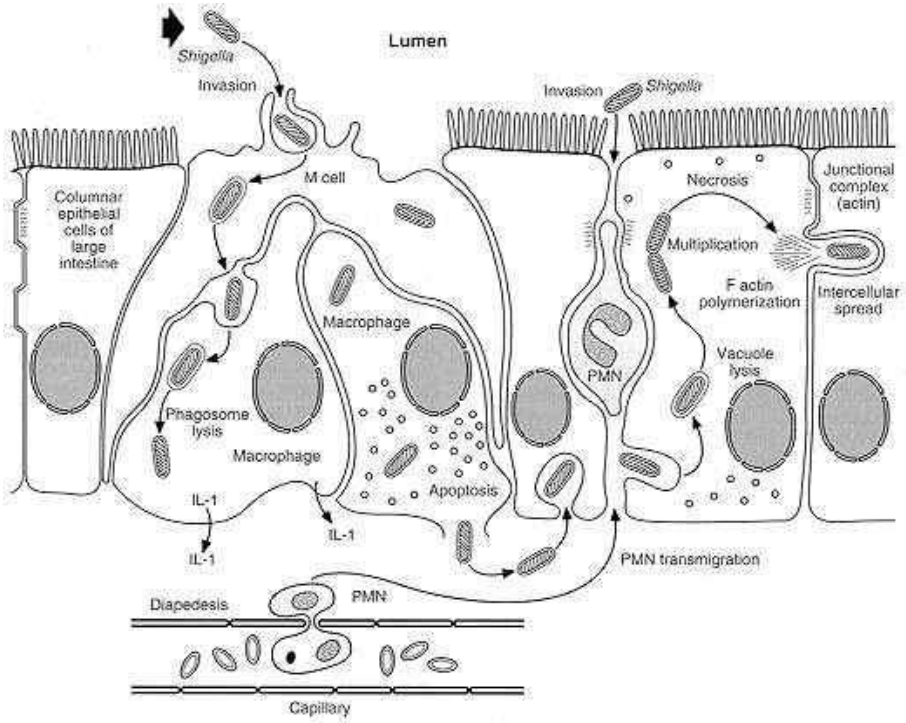
- Reposição de fluidos
  - Reidratação venosa (idosos e muito jovens)
- Antidiarreicos
  - Não devem ser administrados
    - Diminuem a motilidade intestinal e pioram o estado

Tratamento

- Antibióticos
  - Azitromicina: WHO e Academia Americana de Pediatria
  - Reduzem o período da disenteria e excreção da bactéria nas fezes
  - Porém, há controvérsia por ser auto-limitada

Mecanismo de patogenicidade

- Adesão seguida de invasão das células epiteliais



Prevenção

- Lavagem das mãos
- Uso de água clorada
- Aleitamento materno: proteção durante os 3 primeiros anos de vida
- Infraestrutura