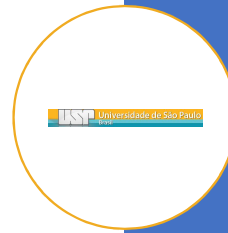


Micro-organismos patogênicos em alimentos I

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



Hoje:

Panorama das DTAs

Conceitos

Agentes causadores de DTAs

Segurança dos Alimentos (Food Safety)

X

Segurança Alimentar (Food Security)

X

Saúde Única (One Health)

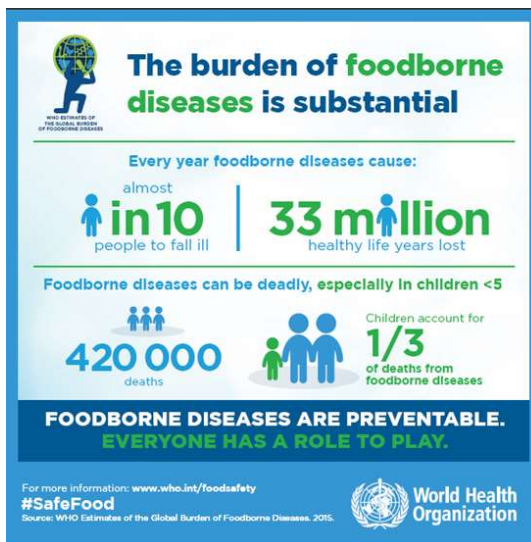
Garcia et al. 2020. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2020.00001>

The burden of foodborne diseases

31 foodborne hazards



Shigella → 212 438 deaths (95% UI 136 979–326 913) and about 13·2% (9·2–17·4) of all diarrhoea deaths



<https://www.who.int/activities/estimating-the-burden-of-foodborne-diseases>

The burden of foodborne diseases

In the US

1 in every 6 people fall ill due to FBD/year
3000 deaths/year

In Canada

1 in every 8 people fall ill due to FBD every year

In Australia → The same person experiences a FBD episode every 5 years

In the Netherlands → FBDs costs 468 million Euros/year

In France → 23 pathogens caused 750,000 cases

Hoffmann and Scallan. **Epidemiology, cost and risk analysis of foodborne disease**. In *Foodborne Diseases, 3rd Edition*, 2017. Christine E.R. Dodd, Tim Aldsworth, ... Hans P. Riemann. Academic Press, Elsevier.

Warning

Do not confuse an estimate with actual outbreak data

In the US, 1 in every 6 people fall ill due to FBD
48 million cases/year
3000 deaths/year

During 2009–2015, Foodborne Disease Outbreak Surveillance System (FDOSS) received reports of **5,760 outbreaks** that resulted in **100,939 illnesses, 5,699 hospitalizations, and 145 deaths**.

Norovirus → 38% of outbreaks, 41 % illnesses,
Salmonella → 30% of outbreaks, 35% of illnesses.

→ **Outbreaks caused by *Listeria*, *Salmonella*, and STEC caused 82% of all hospitalizations and deaths.**

→ **Multistate outbreaks** comprised only 3% of all outbreaks reported but accounted for 11% of illnesses, **34% of hospitalizations, and 54% of deaths.**

<https://www.who.int/activities/estimating-the-burden-of-foodborne-diseases>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for foodborne disease outbreaks—United States, 2009–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013 Jan 25;62(3):41–7. PMID: 23344696; PMCID: PMC4604871.

FoodNet

Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) conducts active population-based surveillance for **laboratory-diagnosed infections from patients caused by *Campylobacter*, *Cyclospora*, *Listeria*, *Salmonella*, Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC), *Shigella*, *Vibrio*, and *Yersinia* at 10 U.S. sites.**"

TABLE 1. Number of laboratory-diagnosed bacterial and parasitic infections, hospitalizations, deaths, outbreak-associated infections, crude incidence, and percentage change compared with 2016–2018 average annual incidence, by pathogen — Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. sites,* 2021[†]

Pathogen	2021					% Change in infection incidence (95% CrI [§]), 2016–2018 to 2021
	No. of Infections [§]	Hospitalizations [§]	Deaths ^{**}	Outbreak-associated infections ^{††}	Crude incidence ^{§§}	
Total	22,019	5,359 (24)	153 (0.7)	861 (4)	—	—
Bacteria						
<i>Campylobacter</i>	8,974	1,822 (20)	33 (0.4)	51 (0.6)	17.8	−5.5 (−11.4 to 0.9)
<i>Salmonella</i>	7,148	1,974 (28)	52 (0.7)	597 (8)	14.2	−10.0 (−16.9 to −3.2)
STEC ^{***}	2,542	600 (24)	10 (0.4)	79 (3)	5.0	8.8 (−6.8 to 27.0)
<i>Shigella</i>	1,699	532 (31)	8 (0.5)	67 (4)	3.4	−14.8 (−33.8 to 6.0)
<i>Yersinia</i>	683	146 (21)	3 (0.4)	2 (0.3)	1.4	79.0 (49.4 to 116.1)
<i>Vibrio</i>	461	117 (25)	9 (2)	8 (2)	0.9	45.5 (26.9 to 66.3)
<i>Listeria</i>	148	140 (95)	37 (25)	9 (6)	0.3	4.6 (−8.5 to 20.1)
Parasite						
<i>Cyclospora</i>	364	28 (8)	1 (0.3)	48 (13)	0.7	443.2 (195.9 to 1,134.2)

Collins et al. Preliminary Incidence and Trends of Infections Caused by Pathogens Transmitted Commonly Through Food — Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2016–2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 Oct 7;71(40):1260–1264. doi: 10.15585/mmwr.mm7140a2. PMID: 36201372; PMCID: PMC9541031.

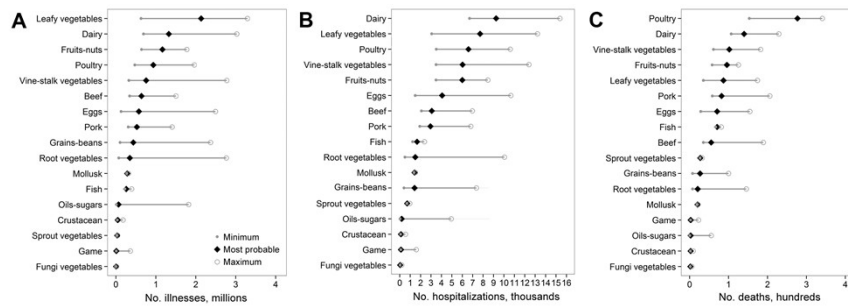
Patogenicidade dos principais agentes de DTA nos EUA

Agentes etiológicos	Taxa de hospitalização %	Taxa de mortalidade %
Norovirus	0.03	<0.1
<i>Clostridium perfringes</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.

Quais alimentos são os mais envolvidos?

Figure 2. Minimum, most probable, and maximum estimates of the annual number of foodborne illnesses, hospitalizations, and deaths from all etiologies attributed to food commodities, United States, 1998–2008.



Painter et al. Emerging Infectious Diseases • 199(3), 2013.

<http://dx.doi.org/10.3201/eid1903.111866>

Analysis of foodborne outbreak data reported internationally for source attribution

J.D. Greig^{a,*}, A. Ravel^b

International Journal of Food Microbiology 130 (2009) 77–87



Table 3

Micro organism-specific food source profile, by proportion (%) for foodborne outbreaks reported internationally between 1988 and 2007 based on publicly available reports

Micro organism	N	Produce	Multi-ingredient foods	Seafood	Beef	Pork	Dairy products	Chicken	Other meats	Bakery items	Beverages	Turkey + other poultry	Eggs	Other foods	Total ^a
Bacterial															
<i>Bacillus cereus</i>	74	8.1	56.8	4.1	6.7	2.7	4.1	13.5	2.1	1.4			1.4	1.4	100%
<i>Campylobacter</i> spp.	191	4.7	14.1	2.6	4.7	0.5	34.6	29.3	2.1	0.5		5.2	1.6		100%
<i>Clostridium botulinum</i>	108	14.8	0.9	25.0	7.4	4.6	3.7	0.9	13.9	0.9	2.8		0.9	24.1	100%
<i>Clostridium perfringens</i>	248	2.8	20.2	2.0	39.1	6.5	0.4	14.5	4.8			9.7			100%
<i>Escherichia coli</i>	389	19.5	11.8	0.5	44.2	0.5	9.8	1.0	6.9	1.0	4.4		0.3		100%
<i>Listeria monocytogenes</i>	53	1.9	5.7	11.3	5.7	11.3	41.5	1.9	13.2			7.6			100%
<i>Salmonella</i> Enteritidis	991	3.6	10.1	4.2	5.1	1.5	6.4	9.9	0.7	12.1	0.2	1.7	43.4	1.1	100%
<i>Salmonella</i> Typhimurium	270	3.6	10.7	4.8	8.5	6.7	11.9	10.4	6.7	7.4	1.1	2.2	18.2	1.5	100%
Other <i>Salmonella enterica</i>	657	21.0	13.9	2.6	9.6	5.6	6.2	13.6	3.5	3.4	1.7	4.6	13.6	0.9	100%
Shigella spp.															
<i>Shigella</i> spp.	83	28.9	30.1	9.6	6.0	2.4	14.5	6.0			2.4				100%
<i>Staphylococcus aureus</i>	182	3.3	22.0	3.3	13.7	21.4	11.0	8.2	4.4	5.0		3.3	3.9	0.6	100%
<i>Vibrio</i> spp.	54	3.7	1.9	90.7				1.9			1.9				100%
Other bacteria	62	9.7	6.5	3.2	11.3	19.4	27.4	4.8	11.3	1.6		1.6	3.2		100%
Parasitic															
<i>Cyclospora</i> spp.	35	91.4	8.6												100%
<i>Trichinella</i> spp.	47				10.6	36.2			53.2						100%
Other parasites	23	26.1		13.0		8.7	17.4	8.7			26.1				100%
Viral															
Hepatitis A virus	55	40.0	14.6	20.0	1.8	1.8	2.2		7.3	1.8	9.1				100%
Norovirus	552	16.5	40.2	13.0	4.4	2.0	2.2	2.9	1.8	8.7	5.8	1.1	0.4	1.1	100%
Other viruses	19	21.1	26.3	31.6	5.3					15.8					100%

Table 4
Food source-specific micro organism profile (%) for foodborne outbreaks reported internationally between 1988 and 2007 based on publicly available reports (source ranked decreasing number of micro organisms)

Micro organism	Produce	Multi-ingredient foods	Seafood	Beef	Pork	Dairy products	Chicken	Other meats	Bakery items	Beverages	Turkey + other poultry	Eggs	Other
	N=498	N=697	N=277	N=498	N=197	N=337	N=365	N=167	N=231	N=82	N=105	N=584	N=1000
<i>Bacillus cereus</i>	1.3	6.1	1.1	1.1	1.1	0.9	2.8	0.5	0.5			0.2	1.5
<i>Campylobacter</i> spp.	1.9	3.9	1.9	1.9	0.6	19.6	15.4	2.4	0.5		9.6	0.6	
<i>Clostridium botulinum</i>	3.3	0.2	9.8	1.7	2.6	1.2	0.3	9.0	0.5	3.7		0.2	47
<i>Clostridium perfringens</i>	1.5	7.2	1.9	19.5	8.2	0.3	9.9	7.2			22.9		
<i>Escherichia coli</i>	15.3	6.6	0.8	34.6	1.1	11.3	1.1	16.2	1.8	20.8	1.0		
<i>Listeria monocytogenes</i>	0.3	0.5	7.2	0.7	3.1	6.6	0.3	4.2			3.9		
<i>Salmonella</i> Enteritidis	7.3	14.4	15.2	10.1	7.7	18.7	26.9	4.2	52.0	2.5	16.2	73.7	20
<i>Salmonella</i> Typhimurium	3.3	4.2	4.7	4.7	14.8	9.5	7.7	10.8	8.7	3.7	5.8	8.4	7.3
Other <i>Salmonella enterica</i>	27.8	13.1	6.2	12.7	18.8	12.2	24.4	13.8	9.6	13.5	28.6	15.3	11
<i>Shigella</i> spp.	4.9	3.6	2.9	1.1	1.1	3.6	1.4			2.5			
<i>Staphylococcus aureus</i>	1.3	5.8	2.2	5.1	19.8	6.0	4.2	4.8	3.9		5.8	1.2	1.5
<i>Vibrio</i> spp.	0.5	0.2	17.7				0.3			1.3			
Other bacteria	1.3	0.6	0.8	1.5	6.1	5.1	0.9	4.2	0.5		1.0	0.4	
<i>Cyclospora</i> spp.	6.5	0.5											
<i>Trichinella</i> spp.				1.1	8.7			15.0					
Other parasites	1.3		1.1		1.1	1.2	0.6			7.4			
Hepatitis A virus	4.5	1.2	4.0	0.3	0.6	0.6			0.5	6.1			
Norovirus	18.3	31.9	26.0	4.9	5.6	3.6	4.4	6.0	20.8	39.1	5.8	0.4	11
Other viruses	0.9	0.8	2.2	0.3					1.3				
Total ^a	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%





Article
Overview of Foodborne Disease Outbreaks in Brazil from 2000 to 2018

Jéssica A. F. F. Finger ^{1,2,3}, Wilma S. G. V. Baroni ⁴, Daniele F. Maffei ^{1,5}, Deborah H. M. Bastos ³ and Uelinton M. Pinto ^{1,2,*}

Table 1. Data of foodborne disease outbreaks reported in Brazil between 2000 and 2018.

Year	Outbreaks	Exposed Individuals	Sick Individuals	Dead Individuals
2000	545	31,943	9613	4
2001	897	211,228	15,706	5
2002	823	116,962	12,402	5
2003	620	688,742	17,981	4
2004	645	368,158	21,781	21
2005	923	241,991	17,279	12
2006	577	49,044	10,356	8
2007	683	25,195	11,635	11
2008	641	23,275	8736	26
2009	594	24,014	9407	12
2010	498	23,954	8628	11
2011	795	52,640	17,884	4
2012	863	42,138	14,670	10
2013	861	64,340	17,455	8
2014	886	124,359	15,700	9
2015	673	35,826	10,676	17
2016	538	200,896	9935	7
2017	598	47,218	9320	12
2018	503	57,297	8406	9
Total	13,163	2,429,220	247,570	195



SCAN ME

Source: Brazil, 2016 [13] and Brazil, 2019 [14].






Por incrível que pareça, as cozinhas residenciais lideram o ranking de lugares onde existe o maior risco de doença alimentares. Mais de 40% das doenças associadas à comida são transmitidas na pia, na tábua de cortar e na manipulação dos alimentos. Veja na reportagem!

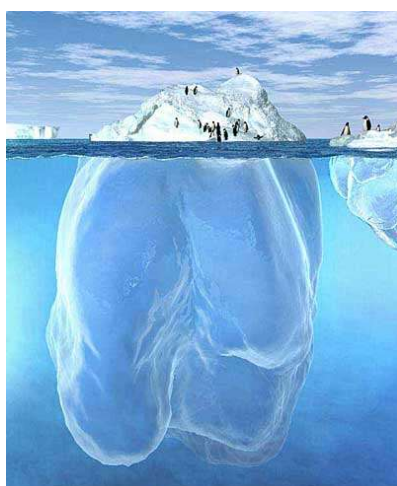
<https://noticias.r7.com/jornal-da-record/videos/doencas-alimentares-cozinhas-residenciais-lideram-ranking-contaminacao-15102015>

<https://alimentossemmitos.com.br/categoria/forc-na-midia>

<https://alimentossemmitos.com.br/domingo-espetacular-entrevista-especialista-do-forc-em-contaminacao-de-alimentos>

<https://alimentossemmitos.com.br/conheca-os-alimentos-com-maior-risco-de-contaminacao-por-patogenos>

SURTOS DE DOENÇAS VEICULADAS POR ALIMENTOS



Nº casos notificados = ponta de iceberg

***Estimativas dão uma ideia do que realmente pode acontecer.*

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.

Doenças Veiculadas pelos Alimentos

- Problema persistente
 - 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 - 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

Consumo de leite cru e derivados

Alimentação fora de casa

Outros Fatores

Melhores técnicas de detecção

Ex: *Campylobacter*: microaerofílico. Não cresce na superfície do ágar - com o desenvolvimento da microbiologia detectou-se que nos EUA, esse m.o. causa quase o mesmo número de doenças de origem alimentar que *Salmonella*.

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)

Definições

Caso:

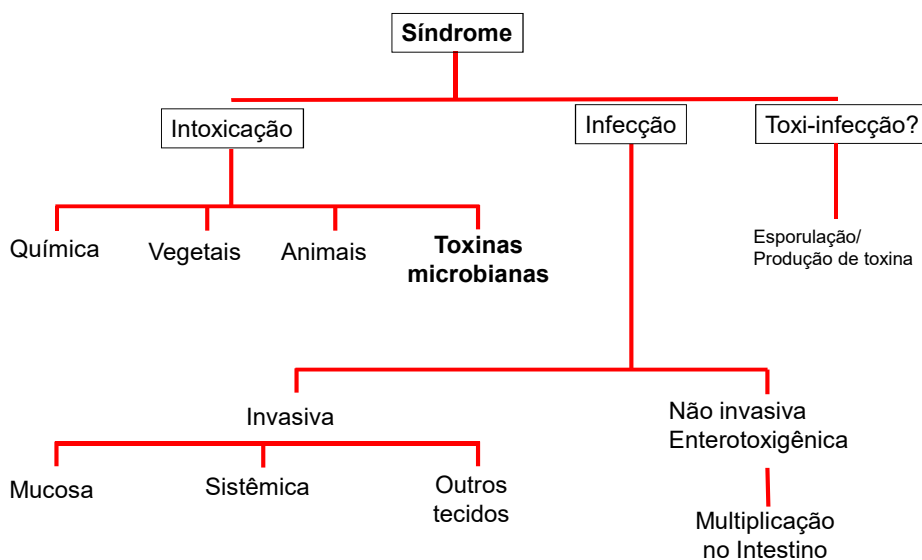
Surto:

Colonização:

Intoxicação alimentar:

Infecção alimentar:

Classificação meramente didática das Doenças de Origem Alimentar



Definições

Caso: apenas uma pessoa doente.

Surto: mais de uma pessoa doente.

Colonização: persistência de um micro-organismo no hospedeiro sem causar doença.

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
 - *Toxinfecção: ingestão de células vivas que esporulam no organismo e liberam toxinas.*

BACTÉRIAS GRAM NEGATIVAS CAUSADORES DE DOENÇAS DE ORIGEM ALIMENTAR

Salmonella

Escherichia coli patogênicas

Campylobacter

Shigella

Yersinia enterocolitica

Chronobacter

Vibrio

BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS CAUSADORES DE DOENÇAS DE ORIGEM ALIMENTAR

Clostridium botulinum

Clostridium perfringens

Staphylococcus aureus

Listeria monocytogenes

Bacillus cereus


BACTÉRIAS DA FAMÍLIA ENTEROBACTERIACEAE

Salmonella

Escherichia coli

Shigella

*Yersinia
enterocolitica*



- Micro-organismos em forma de bastonetes, Gram negativos, anaeróbios facultativos.
- Habitat: Trato intestinal de animais e o homem.
- **Salmonella** – bastonetes móveis (0.7–1.5 a 2.0–5.0 μm), flagelos peritríquios

CARACTERÍSTICAS GERAIS

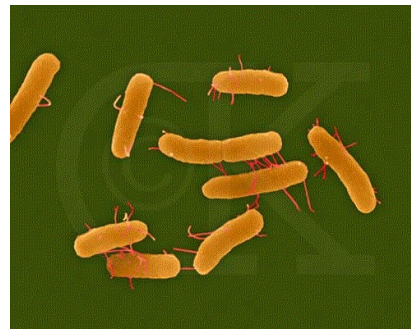
CARACTERÍSTICAS GERAIS



- **TEMPERATURA**
 - 5 a 47 °C (ótima entre 35 a 37 °C)
 - Refrigeração: a maioria não se multiplica
 - Sobrevivem por longos períodos sob congelamento
 - Termossensíveis (pasteurização é suficiente)
- **pH**
 - 4,5 a 9,5 (6,5 a 7,5)
- **Aw**
 - 0,94 a >0,99
 - → não multiplica em Aw < 0,93

Salmonella

- Duas espécies:
- *Salmonella enterica*
- *Salmonella bongori*
- *S. enterica* é dividida em 6 sub-espécies
 - *enterica* (I)
 - *salamae* (II)
 - *arizonae* (III)
 - *diarizonae* (IIIb)
 - *houtenae* (IV)
 - *indica* (VI)
- Espécie e subespécie em itálico.



Salmonella



Mais de 2.650 Sorotipos

Sorotipo NÃO é em itálico e a primeira letra é maiúscula.

Ex.: *Salmonella enterica* sorotipo Typhimurium ou simplesmente *Salmonella* Typhimurium

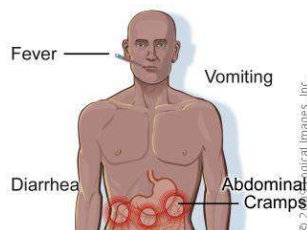
É comum ver a abreviação *S.* Typhimurium

Habitat: Trato intestinal de animais pássaros, répteis, gado, homem e ocasionalmente insetos.

Particularidades sobre os sorotipos

- **Hospedeiro específicos**
 - *S.* Gallinarum → aves
 - *S.* Choleraesuis → suínos
 - *S.* Typhi and *S.* Paratyphi A → humanos
- **Hospedeiros adaptadas**
 - Algumas podem infectar tanto animais quanto o homem → *S.* Dublin (gado e homens)
- **Hospedeiros diversos (ubiquitários)**
 - → *S.* Typhimurium and *S.* Enteritidis.

Gastroenterite - Salmonelose



- **Nauseas, vômito, diarréia, dores abdominais, febre:**
- **normalmente sorotipos de *Salmonella* Enteritidis, Typhimurium e Newport**
- **Período de incubação usual de 12 a 36 h.**
- **Duração de 2 a 3 dias**
- **Mortalidade baixa**
- **Autolimitada (tratamento suporte)**

Gastroenterite - Salmonelose

- **Dose infecciosa: $10-10^7$ UFC**
 - Crianças, idosos e imunodeprimidos: doença severa
 - Corrente sanguínea → infecções extraintestinais: septicemia, eritema nodoso, meningite, etc

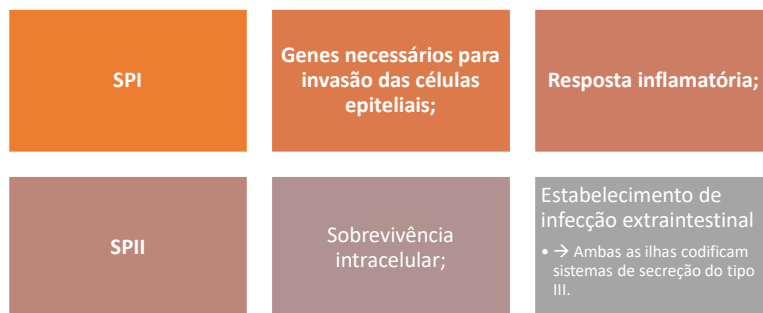
Table 1 | **Estimates of the infective dose of *Salmonella* spp.**

Foodstuff	Serovar	Infectious dose (CFU)
Cheese	Typhimurium	1–10
Chocolate	Eastbourne	<100
	Napoli	10–100
	Typhimurium	10
Maize snack	Agona	2–45
Paprika-flavoured potato chips	Saint Paul, Javiana, Rubislaw	<45
Peanut butter	Mbandaka	10–100

Derived from epidemiological evidence of outbreaks. CFU, colony-forming units. Data taken from REF. 43.

www.nature.com/reviews/micro

Ilhas de patogenicidade (SPI):



■ Brasil: grande variação na prevalência de *Salmonella* em produtos cárneos:

	7 a 50% (RISTORI et al., 2007; TIROLI e COSTA, 2006; CARVALHO e CORTEZ, 2005; VESSONI, 2004; SANTOS et al., 2000; FUZIHARA et al., 2000).
	10,48 a 30% (BAU et al., 2001; CARVALHO e CORTEZ, 2005).
	16% (CARVALHO e CORTEZ, 2005)
	3,24% (LUIZ et al., 2004)
	57,14% (AQUINO, 1991)
CMS	25% (CARVALHO e CORTEZ, 2005)

EUA ~15% de carne de frango
 Food Microbiology – Fundamentals and Frontiers

USP

Prof. Dr. Bernadette D.G.M. Franco

Estratégias de controle



Atividade em grupo: 15 minutos

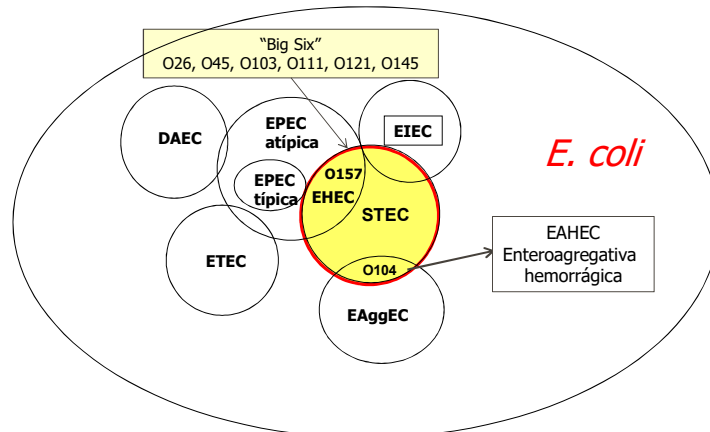
- Grupo 1 – Apresente o maior surto por *Salmonella* já documentado
- <https://apnews.com/article/a6281ea5fe91372955246a4ca8f15549>
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199605163342001#:~:text=We%20estimate%20that%20in%20Minnesota,attack%20rate%20of%206.6%20percent>
- Grupo 2 – Apresente o maior recall de ovos por contaminação com *Salmonella*
<https://www.nytimes.com/2018/04/15/business/egg-recall-salmonella.html>
- <https://www.foodsafetynews.com/2018/04/22-illnesses-prompts-largest-shell-egg-recall-since-2010/>
- Grupo 3 – Apresente o surto de salmonelose envolvendo manteiga de amendoim
- <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1011208>
- Grupo 4 – Apresente o surto por *Salmonella* envolvendo chocolate
- <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON369>
- <https://shorturl.ae/3lmv6>

Atividade em grupo:
15 minutos

O que mostrar?

1. Número de afetados (hospitalizados, mortes)
2. Duração do surto, sintomas principais, perfil dos afetados
3. Como descobriram o alimento implicado? Teve WGS? Que métodos utilizaram na caracterização do surto?
4. Recalls? Prejuízos financeiros ou a marca? Prisões?
5. Algo interessante sobre o surto.

Categorias de *E. coli* patogênicas

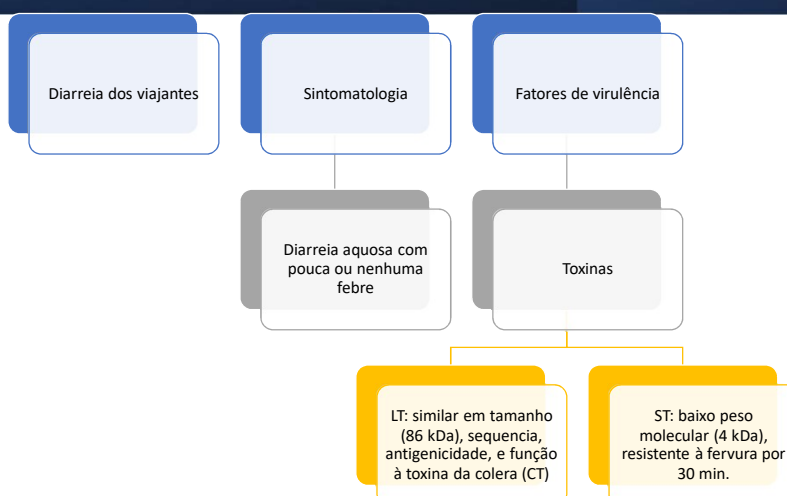


Patotipos de *Escherichia coli*



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

ETEC



E. coli enterotoxigênica (ETEC)

Dose infecciosa

- adultos: 10^8 cells
- jovens, idoso e enfermos: suscetibilidade a níveis mais baixos

Transmissão: água/alimentos

✓ Alimentos incriminados:

- Fórmula infantil
- Saladas com vegetais crus
- Queijos moles
- Alimentos tipo mexicano
- Rosbife
- Carne de caranguejo
- Gelo

E. coli enteropatogênica (EPEC)

Diarréia aquosa profusa em crianças;

Países desenvolvidos;

Virulência

- Lesão *attachment and effacement* (A/E)
- Fator de aderência de EPEC
 - aderência localizada da bactéria nas células intestinais

Dose infecciosa: 10^6 cél.

Alimentos

- água e alguns produtos cárneos

***E. coli* enteroinvasora (EIEC)**

Diarréia não sanguinolenta e disenteria semelhante à *Shigella* spp.

Invasão e proliferação

Células epiteliais do cólon → morte celular

Dose infecciosa: 10^6 cél.

Some properties and symptoms associated with pathogenic *E. coli* subgroups

Properties/Symptoms	ETEC	EPEC	EHEC	EIEC
Toxin	LT/ST ^a	-	Shiga or Vero toxin (Stx or VT)	-
Intimin	-	+	+	-
Enterohemolysin	-	-	+	-
Stool	Watery	Watery, Bloody	Watery, very bloody	Mucoid, bloody
Fever	Low	+	-	+
Fecal leukocytes	-	-	-	+
Intestine involved	Small	Small	Colon	Colon, lower small
Serology	Various	O26, O111 & others	O157:H7 and big six	Various
I _b ^b	High	High	Low	High

^a LT, labile toxin; ST, stable toxin.

^b I_b, infective dose.

***E. coli* produtora de toxina de shiga**

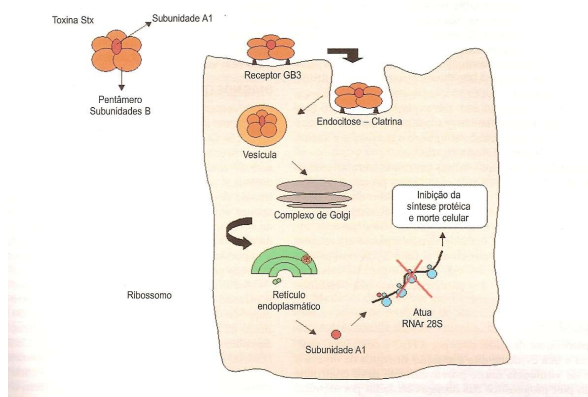
Toxinas de Shiga 1 e 2
Verotoxinas 1 e 2

Célula Vero rim de
macaco verde

eae e *stx1/2*

Patogenicidade de STEC

Estrutura e ação das citotoxinas Stx



Características gerais de STEC

- Principal reservatório
 - ❖ Animais
 - Gado bovino; animais silvestres
 - ❖ Isolado de animais sadios ou doentes
 - ❖ Mais comum em bezerros que em animais adultos
 - ❖ Prevalência em rebanhos EUA e Europa
 - <1% a 38%
 - Sazonal
 - > prevalência nos meses quentes

STEC

- Síndromes
 - ❖ Diarréia não sanguinolenta
 - ❖ Diarréia sanguinolenta
 - ❖ Colite hemorrágica

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

Atividade em grupo → (15 minutos)

- Grupo 1 – Apresente o surto por STEC (Jack in the box)
 - <https://www.foodsafetynews.com/2017/12/jack-in-the-box-e-coli-outbreak-25th-anniversary/>
- Grupo 2 – Apresente o surto por *E. coli* O104:H4 na Europa
 - <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1106482>
- Grupo 3 – Explique o mecanismo de patogenicidade das *E. coli* patogênicas
 - Figura 1 de <https://www.nature.com/articles/nrmicro818>
- Grupo 4 – Explique como surgem novas linhagens patogênicas de *E. coli*
 - Figura 5 de <https://www.nature.com/articles/nrmicro818>
 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1472399/> (introdução pode ajudar)

Gênero *Vibrio*

- >80 espécies descritas

- *cholerae*
- *parahaemolyticus*
- *vulnificus*

Bacilos Gram (-);

Não formadores de esporo;

Retos ou curvos;

Móveis – único flagelo polar;

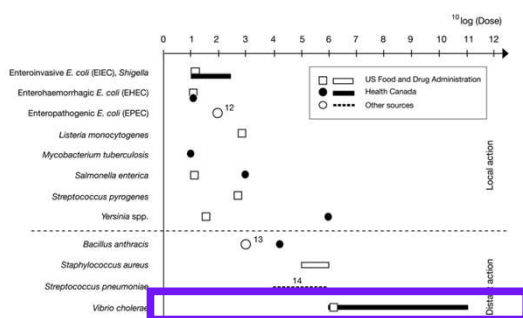
Anaeróbios facultativos;

Produtores de oxidase e catalase;

Fermentam Glicose s/ produção de gás

53


- Dose infecciosa:
 - Dependente de fatores do hospedeiro:
 - 10^3 a 10^8



doi:10.1371/journal.ppat.0030147.g001

Figure 1. Dose and Mode of Pathogenic Mechanism

Upper panel: bacteria with pathogenic mechanisms that depend on direct contact (local action). Lower panel: bacteria with pathogenic mechanisms that depend on secreted molecules (distant action). Dose information is from the US Food and Drug Administration [2] and Health Canada [3]. Various sources include references [12–14]. Values for *Yersinia* are considered low by the US Food and Drug Administration, while Health Canada refers to LD50 in mice.



Reservatórios

São organismos aquáticos

- Ambiente marinho:
 - Regiões costeiras;
 - Regiões de estuários (mais abundante);
- Refrigeração: sensíveis a baixas temperaturas;
 - Temperaturas de refrigeração impedem a multiplicação
 - Pescados: protegem
 - VNC

Influência dos fatores físicos-químicos

- Temperatura
 - Aquecimento: termo-sensíveis
 - Recomendação FDA: Ostras, mexilhões e mariscos
 - Vapor: 4 e 9 min
 - Fritura de ostra sem a concha: 10m a 191°C
 - Assar: 10 m 232°C
 - Aquecimento de moluscos a T interna de 60°C por alguns mins
 - Elimina vibrios patogênicos

Vibrio cholerae

• Classificação:

- Sorogrupos (~200)
 - *V. cholerae* O1
 - biotipos
 - Clássico (mais severo)
 - EL Tor
 - sorotipos
 - Ogawa
 - Inaba
 - Hikojima
 - *V. cholerae* O139 Bengala (1993)
- *V. cholerae* não-O1/não O139 – gastroenterite moderada

ctxA ctxB
TCP

57

■ Casos de cólera (7ª pandemia):

❖ Américas (1991-2001):

- + 1 milhão de casos c/ 12.700 mortes (OPAS);

❖ No Brasil (1991-2001):

- 168.598 casos ⇒ 2037 óbitos (OPAS);

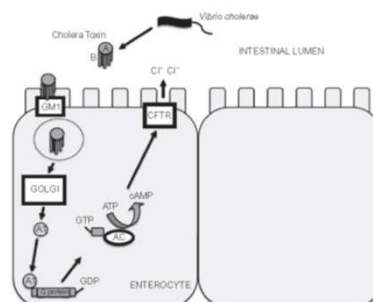
❖ No Brasil (2002-2004):

- 21 casos ⇒ nenhuma morte (SVS-MS).

Vibrio cholerae

- Casos de cólera
 - Haiti (2010)
 - Início
 - Outubro de 2010 (10 meses após o terremoto)
 - **665 mil casos – 8,183 mortes**
 - *Vibrio cholerae* O1 Ogawa, El tor
 - Perfil genético semelhante a estirpe encontrada no Sul da Ásia e diferente da estirpe da América do Sul de 1991.

- A secreção de CT ocorre no lúmen do intestino delgado e ela se conecta aos gangliosídeos GM1 nos enterócitos por meio da subunidade B. Posteriormente, a CT é internalizada e transportada para o Complexo de Golgi, onde a A1 é liberada e ativada. Durante a intoxicação, a ADP-ribosilação do componente G da adenilil ciclase (AC) ocorre, levando a um aumento na AC. Isso resulta em um aumento correspondente do cAMP, o que leva a um aumento na excreção de íons Cl⁻, resultando em perda de fluidos e diarreia.



O que acontece quando uma estirpe não possui os genes da toxina Ctx?

→ Algumas pessoas ainda desenvolveram diarreia, vômitos, dores abdominais. Sintomas mais brandos e diarreias com até 2 L diários – em contraste com 20 L da estirpe *ctx+*

• Outros mecanismos de Virulência

- Outras toxinas:
 - Toxina zonula occludens (zot)
 - Aumenta a permeabilidade da mucosa do intestino delgado ao afetar a estrutura da junção intercelular ou zonula occludens
 - Enterotoxina acessora da cólera (Ace)
 - Acúmulo de fluido na alça ligada de coelho
 - Hemolisina (citolisina ou hemolisina El Tor)
 - Diferença entre El Tor e o biotipo clássico (não hemolítico)
 - Lisa vários eritrócitos, letal para camundongos, acúmulo de sangue na alça ligada de coelho
 - RtxA (citotoxina)
- Toxinas de cepas não O1 ou não O139
 - Geralmente não apresentam *ctx* mas possuem genes que codificam para hemolisina, RtxA

61

Em síntese

Espécies	Sintomas			Fonte de transmissão	Marcadores de virulência
	Diarreia	Sepsis	Ferida		
	Servera	Moderada			
<i>V. cholerae</i> (Toxigênico)	+++	-	-	Água, alimentos, pessoas	Toxina da cólera (<i>ctxA</i> , <i>ctxB</i>); TCP (<i>tcpA</i>)
<i>V. cholerae</i> (Não-toxigênico)	-	+++	+	Ostras	Variável
<i>V. parahaemolyticus</i>	-	+++	+	Sushi, ostras	Hemolisinas (<i>tdh/trh</i>); sistema de secreção tipo III
<i>V. vulnificus</i>	-	+	+++	Ostras, água do mar	Variável (<i>vcg</i>)
+++ mais frequente; ++ associação intermediária; + associação infrequente; - raramente associado.					

62

Genero *Vibrio*

- Controle e Prevenção
 - Cozimento adequado;
 - Prevenir recontaminação;
 - Saneamento básico (Uso de água clorada);
 - Evitar a ingestão de alimentos crus;
 - Pessoas do sexo masculino, com doenças hepáticas e feridas, evitar contato com água salgada

• Vídeo e links de interesse sobre *Vibrio cholerae*

- <https://youtu.be/kXf8MkpALrc> - 4 minutos
- [John Snow na Inglaterra \(1854\) → https://youtu.be/Qbs_mBZLwgA](https://youtu.be/Qbs_mBZLwgA) - 2 minutos
- [Trailer de um romance, mas que mostra uma epidemia de cólera → https://www.youtube.com/watch?v=ne1KZY03jp8](https://www.youtube.com/watch?v=ne1KZY03jp8) - 2.5 minutos
- https://www.medscape.com/viewarticle/878238?src=par_cdc_stm_mscpedt&faf=1 - vacina contra cólera

Gênero *Campylobacter*

- 39 espécies – 16 subespécies

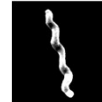
■ *C. jejuni*

■ *C. coli*

■ *C. lari*

■ *C. upsaliensis*

→ termofílicos



Gênero *Campylobacter*

- Microaerófilos

3-5% O₂. Morrem facilmente em elevadas concentrações de O₂

10% CO₂

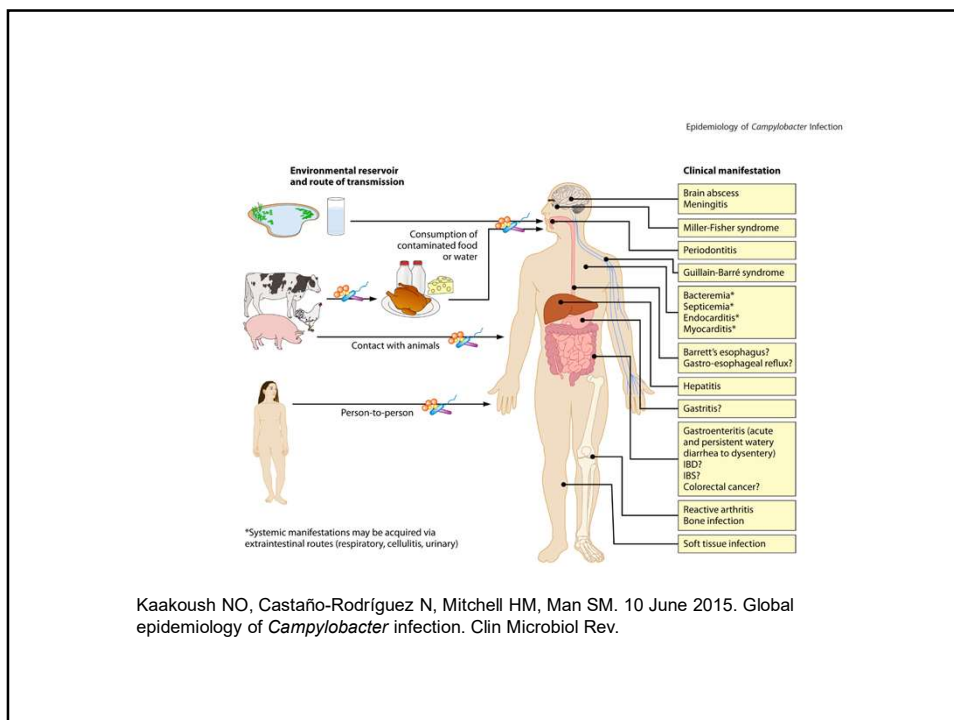
Temperatura

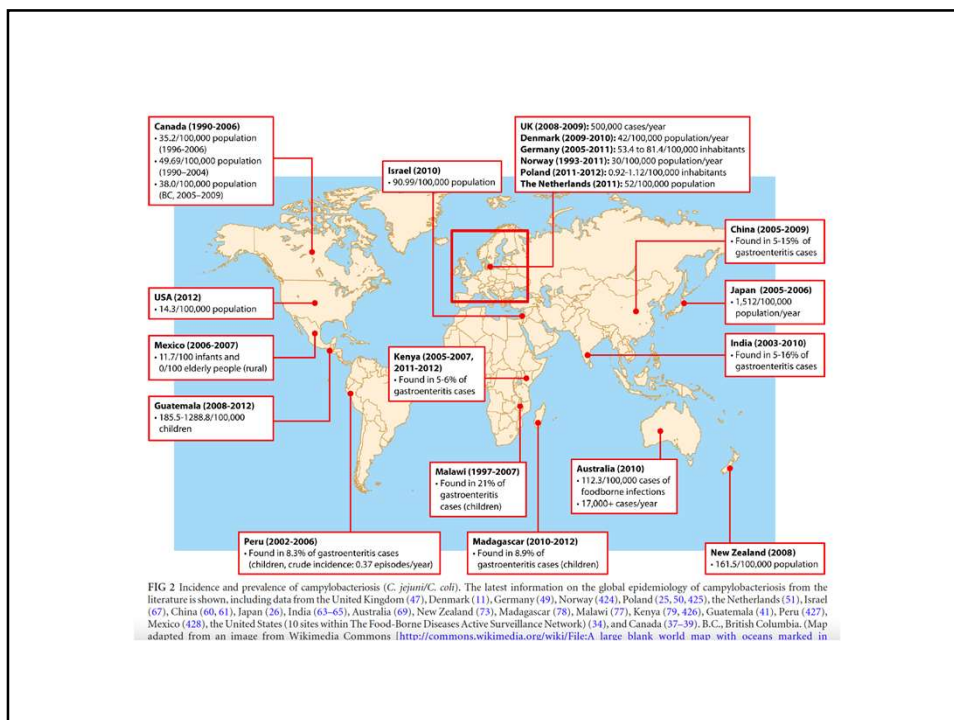
- 30°C – 47°C (Ótima – 41- 42°C) Temperatura corpórea das aves

- D_{55°C} – 0,7 - 1 min - não sobrevivem em alimentos termicamente processados → 10x mais sensível que *Salmonella*

Taxa de morte é mais rápida a Temp. ambiente que em refrigeração

	<p>Período de incubação</p> <ul style="list-style-type: none"> · 2 a 5 dias <p>Tempo de duração</p> <ul style="list-style-type: none"> · 7 a 10 dias · autolimitada
<p>Sintomas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diarréia aquosa ou “grudenta” com sangue oculto • Febre • Dores abdominais - câibras • Náuseas, dores de cabeça, dores musculares • Semelhante a apendicite - apendicectomia 	<p>Morte</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rara - Crianças, idosos, pacientes com alguma outra doença <p>Dose infecciosa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Baixa - Hospedeiro dependente - 400-500 células - Taxa de infecção diretamente proporcional ao número de células





Atividade sobre outros patógenos

Vídeos de 5 minutos
 Email – o link da gravação (DRIVE) e o pdf da apresentação.

- Grupo 1 - *Shigella*
- Grupo 2 - *Yersinia enterocolitica*
- Grupo 3 - *Cronobacter*
- Grupo 4 - Norovirus

Abordar no mínimo: alimentos envolvidos, público alvo/sintomas, patogenicidade, controle e prevenção.

Algumas fontes para consulta

- Encyclopedia of Food Microbiology
<https://www.sciencedirect.com/referencework/9780123847331/encyclopedia-of-food-microbiology#book-info>
- FDA
<https://www.fda.gov/food/consumers/what-you-need-know-about-foodborne-illnesses>
- ANVISA
<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/d/doencas-transmitidas-por-alimentos>