

Características e fatores de virulência associados à *Escherichia coli* STEC O157:H7

Vinícius Barbosa de Almeida
Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto
e-mail: viniciusbarbosadealmeida@gmail.com

Resumo

Baseado em sua maior incidência de casos, a *Escherichia coli* é utilizada como principal indicador de contaminação de alimentos.

Dotada de características comuns em relação às demais *Escherichia coli*, a identificação da STEC O157:H7 implica na utilização de técnicas mais modernas e específicas.

Abrangendo um cenário importante no mercado alimentício de produtos de origem animal (principalmente bovinos), a *E. coli* STEC evidencia a necessidade de pesquisas específicas bem como o desenvolvimento de novos protocolos para o controle de infecção.

Intrinsecamente, a STEC possui capacidade de sobreviver às barreiras de defesa do organismo, fator este não associado à produção de toxina.

Analisando algumas características da *E. coli* STEC sorogrupo O157:H7, além da produção das toxinas shiga (Stx1 e Stx2) que podem atribuir patologias como a Síndrome Hemolítica Urêmica (SHU), existem ainda fatores que, quando expressos, potencializam o efeito deletério causado ao organismo hospedeiro como expressão do gene *eae* e a presença de cepas do sorogrupo LEE-positivos.

Palavras-chave: *Escherichia coli* STEC; e coli STEC *eae*.

Abstract

Based on their higher incidence of cases, *Escherichia coli* is used as the main food contamination indicator.

Having common characteristics in relation to others *Escherichia coli* identification of STEC O157: H7 involves the use of more modern and specific techniques.

Covering an important stage in the food market of products of animal origin (mainly cattle), *E. coli* STEC highlights the necessity of specific research such as the development of new protocols for infection control.

Intrinsically the STEC has the ability to survive the defense barriers of the organism, a factor not associated with toxin production.

Analyzing some features of *E. coli* STEC serogroup O157: H7, besides the production of shiga toxins (Stx1 and Stx2) that can assign diseases such as Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) there are factors that, when expressed, potentiate the deleterious effects caused by host organism as *eae* gene expression and the presence of LEE-positive strains of serogroup.

Introdução

Segundo a Comissão Internacional de Especificações Microbiológicas para Alimentos (ICMSF,1984), os indicadores podem ser agrupados em duas categorias: 1) microrganismos que não oferecem risco direto à saúde, representados pelos mesófilos, psicrófilos, psicrotróficos e

termófilos, além de leveduras; e 2) microrganismos que oferecem risco baixo ou indireto à saúde, representados pelos coliformes totais, coliformes fecais, enterococos, enterobactérias totais e Escherichia coli. Estes indicadores constituem grupos ou espécies de microrganismos que, quando presentes em um alimento, fornecem informações sobre as condições higiênico-sanitárias do produto analisado, no tocante à contaminação de origem fecal, a provável presença de patógenos ou a deterioração potencial do alimento (FRAZIER & WESTHOFF, 1993; FRANCO & LANDGRAF, 1996). As bactérias pertencentes ao grupo dos coliformes termotolerantes apresentam a capacidade de continuar fermentando a lactose com produção de gás, quando incubadas à temperatura de $45 \pm 0,2^\circ\text{C}$. Nessas condições, ao redor de 95% das culturas são positivas para E. Coli. A pesquisa de coliformes termotolerantes e de Escherichia coli nos alimentos fornece com maior segurança informações sobre as condições sanitárias do produto e melhor indicação da eventual presença de enteropatógenos

(APHA, 2001).

Atualmente, sabe-se, que o grupo dos coliformes inclui pelo menos três gêneros: Escherichia, Enterobacter e Klebsiella, dos quais incluem cepas de origem não fecal (água, solo e vegetais). Por esse motivo, a presença de coliformes termotolerantes é menos representativa, como indicação de contaminação fecal, do que a enumeração de Escherichia coli, porém muito mais significativa do que a presença de coliformes totais dadas à alta incidência de Escherichia coli dentro do grupo fecal. Embora a Escherichia coli possa ser introduzida nos alimentos a partir de fontes não fecais, é o melhor indicador de contaminação fecal conhecido até o momento (SILVA et al., 2001).

Ressalta-se que a Escherichia coli é a indicadora de contaminação fecal por ser mais facilmente isolada que a Salmonella

(APHA, 2001).

A presença da E. coli em um alimento deve ser avaliada sob dois aspectos. Primeiramente por ser um habitante comum da microbiota intestinal de seres humanos e animais homeotermos. E, uma vez detectada em um alimento, indica que este sofreu contaminação microbiana de origem fecal e, portanto, pode estar em condições higiênico-sanitárias insatisfatórias. Por outro lado, diversas linhagens de E. coli são patogênicas para o homem, causando inúmeras doenças como diarreias, meningites, septicemia, arteriosclerose, síndrome urêmica hemolítica e doenças imunológicas como artrite reumatóide

(OSLOVIK et al., 1991).

Dentro das linhagens das *E.coli*, encontra-se a *E. coli* produtora de toxina Shiga (STEC) ou verotoxina (VTEC), podendo ser isoladas em animais silvestres e domésticos, no entanto, devido à comercialização e a grande demanda sua presença tornou-se mais comum principalmente em bovinos seguido de ovinos e caprinos.

Esta *E. coli* pode permanecer viável por até 02 anos nas fezes, na água ou nas pastagens, sendo inativada com a elevação da temperatura do material acima de 68.3 °C por um período de 20 a 30 segundos.

Em animais, devido à ausência de receptores para a toxina Shiga, a STEC não causa nenhum efeito patológico, no entanto, a contaminação em humanos pode ser letal.

Representa um risco emergente para a população pois, mesmo com uma concentração pequena de microrganismos como, por exemplo, 10 UFC (unidades formadoras de colônias), pode ocasionar uma infecção potencial.

Analisando a STEC sorogrupo O157:H7, onde O caracteriza o antígeno de superfície e H corresponde a um marcador encontrado no flagelo, antígenos e fatores de aderência tem recebido atenção devido a características de resistência como a termo sensibilidade, a capacidade de transmissão via pessoa-pessoa ou via produtos de origem animal (carnes contaminadas em geral e também leite), evoluindo em muitos casos para a síndrome hemolítica urêmica (SHU).

Objetivo

A proposta desta revisão é elucidar as principais características da *E. coli* STEC sorogrupo O157:H7 e alguns fatores que aumentam consideravelmente sua patogenicidade, favorecendo o desenvolvimento da síndrome hemolítica urêmica SHU e possivelmente casos de colite hemorrágica.

Materiais e métodos

Este artigo foi elaborado baseando-se em manuais, teses de mestrado e revistas científicas.

Foram utilizados os seguintes portais eletrônicos: SCIELO, Google Acadêmico e Biblioteca Virtual de Saúde.

Os critérios utilizados para inclusão dos estudos utilizados foram a abordagem recente relacionada a *E. coli* produtora de toxina Shiga (STEC) ou verotoxina (VTEC), mais especificamente o sorogrupo O157:H7, presença do gene *eae* e estudos sobre os mecanismos de ação e fatores de virulência que evidenciam a SHU.

Resultado

Suas características bioquímicas são semelhantes às demais *E. coli*, sendo desta forma identificadas mediante a análise dos fatores de virulência como a produção de toxina Shiga (Stx1 e Stx2), através de provas bioquímicas associadas principalmente a análises por PCR em tempo real.

Constantemente, os processos de desinfecção do animal no momento que antecedem e também posteriormente, o abate, são revisados mediante as necessidades emergentes.

Técnicas como a prévia descontaminação do animal com hipoclorito, a emissão de vapor acima de 68.3 °C sobre a carcaça recém-abatida e a coleta de amostras durante o processo que antecede e posteriormente ao abate, fornecem parâmetros para avaliação da logística utilizada no processo.

No entanto, ainda há a ausência de um controle eficiente que atue como uma barreira no processo de contaminação da origem do alimento até a mesa do consumidor.

A STEC possui um período de incubação de 3 a 4 dias com duração média de oito dias causando inicialmente cólicas, diarreias e posteriormente febre de curta duração e eventualmente vômitos.

Após dois dias as fezes começam a ficar sanguinolentas podendo evoluir para casos de SHU sendo estes, associados mais comumente a crianças com idade inferior a cinco anos de idade.

Sobrevivem a temperaturas baixas como 7°C e em produtos congelados por meses.

É resistente a um pH ácido (2.5 a 3.0), desta forma, são capazes de sobreviver a acidez estomacal atingindo o cólon podendo assim atravessar seu epitélio alcançando a corrente sanguínea onde, através de transportadores, são levadas até o complexo de Golgi e posteriormente ao retículo endoplasmático, bloqueando a síntese de proteínas, causando a lesão ou perda da integridade celular endotelial e vasculares ocasionando necrose e em alguns casos até mesmo apoptose a nível local ou sistêmico caracterizando colite hemorrágica (CH).

No caso da SHU, através de contato via sistêmica até as células renais, a toxina causa danos e oclusão dos microvasos renais através da toxicidade direta e da indução de um processo inflamatório local.

A presença do gene *eae*, que codifica intimina, é um fator de virulência que induz a formação de lesão e está localizado na ilha de patogeneidade ou locus

cromossômico LEE (locus of enterocyte effacement) – processo que causa hemólise dos eritrócitos – onde se sugere que a disponibilidade de ferro no ambiente se torna um fator que estimula o crescimento de STEC, uma vez que este é necessário ao metabolismo das bactérias.

Este gene está associado ao sistema de secreção do tipo III (SSTT), constituído por um corpo basal formado por um complexo multiprotéico e uma estrutura do tipo agulha voltada para o exterior onde permite a passagem do receptor translocado de intimina (Tir) para o interior da célula hospedeira.

Após esta passagem, este receptor se liga à intimina (ligação denominada Tir-intimina), permitindo desta forma a transdução do sinal que interfere no potencial de membrana da mitocôndria.

O envio dos sinais de transdução e a degeneração das microvilosidades epiteliais intestinais (lesão A/E – attaching and effacing), que é uma lesão histopatológica, confere maior virulência para as cepas do sorogrupo LEE-positivos.

Conclusão

Devido às características básicas comuns existentes entre as cepas de *E. coli*, são necessárias técnicas de isolamento e identificação mais aprimoradas como, por exemplo, o PCR em tempo real, além de outros testes imunológicos específicos para STEC, em específico o sorogrupo O157:H7.

Fatores como a assintomatologia dos animais, sendo estes considerados o principal reservatório deste tipo de patógeno, falhas no processo de identificação, tais como a impossibilidade de isolamento associados à coleta incorreta, meios impróprios para isolamento e pequena quantidade de microrganismos presentes na amostra prejudica a análise e a eficácia dos mecanismos de prevenção de contaminação.

Ambos os mecanismos de patogenicidade baseiam-se em processos inicialmente inflamatórios e, por motivos ainda não esclarecidos, tem como classe mais susceptível crianças com faixa etária inferior a cinco anos e são principalmente de caráter hemolítico baseadas nas patologias associadas – colite hemorrágica e síndrome hemolítica urêmica, acentuando-se ainda nos casos de cepas do sorogrupo LEE-positivos.

De um modo geral, a resistência aos mecanismos de defesa do hospedeiro como, por exemplo, o pH estomacal, a capacidade do microrganismo de produzir toxinas que comprometem funções essenciais (função renal), quando ainda, associados a fatores

presentes como a expressão do gene *eae* e cepas do sorogrupo LEE-positivos, demonstram que a STEC pode ter sua virulência acentuada devido a fatores intrínsecos porém facultativos.

Referências

- Vieira, M. A. M. (2009). Ilhas de patogenicidade. *O Mundo da Saúde. São Paulo*, 33(4), 406-414.
- Bertão, A. M. S., & Saridakis, H. O. (2007). Escherichia coli produtora de toxina shiga (STEC): principais fatores de virulência e dados epidemiológicos. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, 28(2), 81-92.
- Rivas, M. A. R. T. A., Miliwebsky, E., Chinen, I., Deza, N. A. T. A. L. I. A., & Leotta, G. A. (2006). Epidemiologia del síndrome uremico hemolítico en Argentina. Diagnostico del agente etiológico, reservorios y vías de transmission. *Medicina*, 66(supplement 3), 27-32.
- Bibbal, D., Loukiadis, E., Kérourédan, M., De Garam, C. P., Ferré, F., Cartier, P., ... & Brugère, H. (2014). Intimin gene (*eae*) subtype-based real-time PCR strategy for specific detection of Shiga toxin-producing Escherichia coli serotypes O157: H7, O26: H11, O103: H2, O111: H8, and O145: H28 in cattle feces. *Applied and environmental microbiology*, 80(3), 1177-1184.
- Verhaegen, B., De Reu, K., Heyndrickx, M., & De Zutter, L. (2015). Comparison of Six Chromogenic Agar Media for the Isolation of a Broad Variety of Non-O157 Shiga-toxin-Producing Escherichia coli (STEC) Serogroups. *International journal of environmental research and public health*, 12(6), 6965-6978.
- Friesema, I., van der Zwaluw, K., Schuurman, T., Kooistra-Smid, M., Franz, E., van Duynhoven, Y., & van Pelt, W. (2014). Emergence of Escherichia coli encoding Shiga toxin 2f in human Shiga toxin-producing E. coli (STEC) infections in the Netherlands, January 2008 to December 2011. *Euro Surveill*, 19, 26-32.
- Karmali, M. A. (2004). Prospects for Preventing Serious Systemic Toxic Complications of Shiga Toxin-Producing Escherichia coli Infections Using Shiga Toxin Receptor Analogues. *Journal of Infectious Diseases*, 189(3), 355-359.
- Brooks, J. T., Sowers, E. G., Wells, J. G., Greene, K. D., Griffin, P. M., Hoekstra, R. M., & Strockbine, N. A. (2005). Non-O157 Shiga toxin-producing Escherichia coli infections in the United States, 1983–2002. *Journal of Infectious Diseases*, 192(8), 1422-1429.
- Cerqueira, A. M., Guth, B. E., Joaquim, R. M., & Andrade, J. R. (1999). High occurrence of Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC) in healthy cattle in Rio de Janeiro State, Brazil. *Veterinary microbiology*, 70(1), 111-121.
- Griffin, P. M., & Tauxe, R. V. (1991). The epidemiology of infections caused by Escherichia coli O157: H7, other enterohemorrhagic E. coli, and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiologic reviews*, 13(1), 60-98.
- Hughes, J. M., Wilson, M. E., Johnson, K. E., Thorpe, C. M., & Sears, C. L. (2006). The emerging clinical importance of non-O157 Shiga toxin-producing Escherichia coli. *Clinical Infectious Diseases*, 43(12), 1587-1595.