

CARACTERÍSTICAS DA *ESCHERICHIA COLI* ENTEROHEMORRÁGICA (EHEC)

Joice Lara Rosa¹
Renata Ferreira Barros¹
Mônica de Oliveira Santos²

RESUMO: A *Escherichia coli* (*E. coli*) é um microrganismo pertencente à família *Enterobacteriaceae*, constituindo parte da microbiota normal do trato intestinal de humanos e de animais de sangue quente. A contaminação com a *E. coli* ocorre através do consumo de água ou alimentos contaminados com a bactéria. A EHEC foi reconhecida como um importante patógeno vinculado a doenças alimentares a partir de 1983 devido a um surto ocorrido pela ingestão de hambúrgueres malcozidos em um restaurante *fast food* nos Estados Unidos da América. Seu principal reservatório natural é o trato gastrointestinal de bovinos sendo encontrado nas fezes dos mesmos. Para o controle das manifestações clínicas de EHEC é fundamental o estudo de seus mecanismos de evasão e patogenicidade afim de evitar o agravamento dos sintomas provocados por essa bactéria para isso alguns genes e sua proteínas, que conferem fatores de resistência a EHEC, têm sido rastreados e estudados. Este trabalho tem como objetivo principal conhecer a EHEC e suas principais características onde será realizado um levantamento bibliográfico, utilizando-se como descritores: *Escherichia coli*; Cepa EHEC; Infecções enterohemorrágicas; genes de resistência para EHEC. É de preocupação nacional e internacional o potencial risco que a *E.coli* enterohemorrágica pode representar para a Saúde Pública.

Palavras-chave: *Escherichia coli* (*E. coli*). EHEC. Doenças alimentares.

Characterization of *Escherichia coli* Enterohaemorrhagic (EHEC)

ABSTRACT: *Escherichia coli* (*E. coli*) is a microorganism belonging to the *Enterobacteriaceae* family, constituting part of the normal microbiota of the intestinal tract of humans and warm blooded animals. Contamination with *E. coli* occurs for consumption of food or water contaminated with the bacteria. EHEC has been recognized as an important pathogen linked to foodborne illness since 1983 due to an outbreak by eating undercooked hamburgers at a fast-food restaurant in the United States of America. It's main natural reservoir is the gastrointestinal tract of cattle being found in the feces of the same. To control the clinical manifestations of EHEC is essential to study their evasion mechanisms and pathogenicity in order to avoid worsening of symptoms caused by this bacterium to so some genes and their proteins which confer EHEC resistance factors have been screened and studied. This study aims to know the EHEC and its main features which a literature review will be carried out, using as descriptors: *Escherichia coli*; EHEC strain; Enterohemorrhagic infections; resistance genes for EHEC. It is of national and international concern the potential risk that *E. coli* can pose to public health.

Key-words: *Escherichia coli* (*E. coli*). EHEC (enterohaemorrhagic *E. coli*). Eating disorders.

¹ Graduandas do curso de Biomedicina - Instituto de Ciências da Saúde-Faculdade Alfredo Nasser.

² Professora e orientadora dos cursos de saúde - Instituto de Ciências da Saúde- Faculdade Alfredo Nasser.

1. INTRODUÇÃO

A *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) é um patógeno emergente que vem sendo relacionado a diversos surtos de doenças de origem alimentar principalmente por estar presente no trato gastrointestinal dos animais, sendo muito comum a contaminação da carcaça e nos cortes de carne durante o abate ou procedimento inadequado (KASNOWSKI, 2004).

De acordo com Murray (2014) a cepa EHEC expressam a toxina SLT (Shiga-like toxin) que induz lesões nas células epiteliais. Ocorre uma alta concentração de receptores nas vilosidades intestinais e nas células endoteliais renais. Após a internalização da toxina, ela se liga ao ácido ribonucleico ribossomal (RNAr) e interrompe a síntese proteica, causando a destruição das vilosidades intestinais resultando em diminuição da absorção com aumento relativo da secreção de líquido.

A toxina SLT tem preferência pelas células do glomérulo renal, que sendo destruídas resultam na diminuição da filtração glomerular e insuficiência renal aguda causando a síndrome hemolítica urêmica (SHU) (MURRAY et al., 2014).

Esse trabalho contribui com a Saúde Pública, pois, visa estudar características importantes de uma das cepas da *E. coli*, a EHEC para mais conhecimento sobre sua transmissão, sintomas, diagnóstico, profilaxia e tratamento. Busca-se, assim conscientizar a população sobre a importância dessa bactéria, com isso todo conhecimento gerado será de grande valor a literatura científica e a população.

2. MÉTODOS

Tratou-se de um estudo do tipo bibliográfico, descritivo-exploratório e retrospectivo.

Após a definição do tema, foi realizado um levantamento bibliográfico, utilizando-se como descritores: *Escherichia coli*; Cepa EHEC; Infecções enterohemorrágicas; genes de resistência para EHEC, nos indexadores SCIELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), NCBI/PubMed (National Center for Biotechnology Information/Publicações Médicas) e Google Acadêmico, no período de 1998 a 2015 em língua portuguesa, espanhola e inglesa. Como critérios de seleção foram considerados os artigos com dados bibliográficos que abordaram *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) e outras informações específicas correlacionadas ao assunto. Em seguida, foi feita uma leitura analítica para ordenar as informações e identificar o objeto de estudo.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Transmissão de *E. coli*

A *E. coli* é uma bactéria encontrada naturalmente no intestino de humanos e mamíferos em geral. A maioria das cepas de *E. coli* são inofensivas, todavia, algumas podem causar graves doenças transmitidas por alimentos. A transmissão ao homem pode ocorrer pelo consumo de alimentos contaminados, principalmente leite, carne e ovos crus ou malcozidos, e também pelo consumo de vegetais crus. Outra possibilidade é a transmissão de pessoa a pessoa, pela via fecal-oral (CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2005). A via de transmissão fecal-oral humana tem uma maior importância entre os familiares, manipuladores de alimentos ou em instituições que prestam cuidados à população mais susceptível ou com hábitos insuficientes de higiene como crianças, idosos, imunossuprimidos e deficientes mentais. As doenças veiculadas por alimentos são extremamente comuns no mundo todo. Estas doenças são de grande importância para a saúde pública devido aos problemas e prejuízos que trazem para a saúde da população humana (MITTELSTAEDT; CARVALHO, 2010).

3.2. Cepas *E. coli*

A classificação de *E. coli* é baseada em diferenças antigênicas (sorotipagem) e fatores de virulência. Em relação aos fatores de virulência e manifestações clínicas das linhagens de *E. coli* são consideradas patogênicas as classes: *E. coli* enteropatogênica (EPEC), *E. coli* enteroinvasora (EIEC), *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* entero-agregativa (EAEC), *E. coli* difusivamente aderente (DAEC) *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) (KASNOWSKI, 2004; FOCACCIA; VERONESI, 2005; MURRAY et al., 2014; TRABULSI, 2000). As características gerais das cepas de *E. coli* podem ser visualizadas na Tabela 1.

Segundo Murray (2014) as *E. coli* enteropatogênicas (EPEC) são consideradas uma importante causa de diarreia infantil em países pobres. A doença é mais rara em adolescentes e adultos, devido ao desenvolvimento de imunidade protetora. A doença é caracterizada pela ligação das bactérias às células epiteliais do intestino delgado com subsequente destruição das microvilosidades. No que diz respeito às propriedades fenotípicas e patológicas, as cepas de *E. coli* enteroinvasivas (EIEC) são estreitamente relacionadas à *Shigella* spp. As bactérias são capazes de invadir e destruir o epitélio do seu hospedeiro, produzindo uma doença inicialmente caracterizada por diarreia aquosa podendo progredir até a ulceração da região.

A doença causada pela *E. coli* enterotoxigênica (ETEC) é observada mais comumente em países em desenvolvimento, embora haja muitos relatos em países desenvolvidos. Nos países em desenvolvimento, são observadas infecções tanto em crianças de pouca idade quanto em pessoas que viajam para essas áreas. É alto o inóculo requerido para o desenvolvimento da doença, e dessa maneira as infecções são principalmente adquiridas através do consumo de água ou de alimento contaminado com material fecal (FOCACCIA; VERONESI 2005; MURRAY et al., 2014).

As cepas de *E. coli* enterro-agregativa (EAEC ou EaggEC) está associada às ocorrências de diarreia aguda e crônica em crianças que vivem tanto em países em desenvolvimento como em países desenvolvidos (NATARO; KAPER, 1998). Estudos recentes constataram que a EAEC é uma causa frequente de diarreia em viajantes, rivalizando com a ETEC em algumas partes do mundo. A *E. coli* difusamente aderente (DAEC) tem sido reconhecida pelas suas características de aderência a culturas de células. DAEC estimulam o alongamento das microvilosidades com as bactérias alojadas na membrana celular. A doença resultante é uma diarreia aquosa observada principalmente em crianças entre 1 a 5 anos de idade (MURRAY et al., 2014).

As cepas de *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) é responsável pelos surtos transmissíveis via alimentos e água em países desenvolvidos, podendo gerar patologias como Diarreia aquosa, colite hemorrágica, síndrome hemolítica-urêmica (FOCACCIA; VERONESI 2005; MURRAY et al., 2014).

Tabela 1: Características gerais das cepas de *E. coli* quanto às características patogênicas.

Cepas	Aspectos relativos à virulência	Patologias relacionadas	Aspectos clínicos	Tratamento
EPEC (Enteropatogênica)	Fímbrias formadoras de feixes, com efeito de fixação e ofuscamento	Bebês vivendo em países em desenvolvimento	Diarreia aquosa, vômitos	Reposição de líquidos
EIEC (enteroinvasora)	Utilizam proteínas de adesina para se ligar e entrar nas células intestinais	Diarreia profunda e febre alta, assemelha-se a <i>Shigella</i> spp.	Diarreia	Utilizam-se os mesmos antimicrobianos que os para a <i>Shigella</i> sp
ETEC (enterotoxigênica)	Fímbrias, enterotoxinas sensíveis e enterotoxinas estáveis ao calor	Diarreia da infância em países em desenvolvimento; diarreia do viajante	Diarreia aquosa	Reposição de líquido; fluoroquinolona ou rifaximina podem ser utilizadas isoladamente ou combinadas à loperamida
EHEC (enterohemorrágica)	Shiga-toxinas 1 e 2; Efeito de fixação e ofuscamento;	Surtos transmissíveis via alimentos e água	Diarreia aquosa, colite hemorrágica,	Reposição de líquidos, terapia de suporte; o uso de

	Presença do plasmídeo Po157 (genes para hemolisinas, catalase-peroxidase, etc)	em países desenvolvidos	síndrome hemolítica-urêmica	antibióticos e agentes antimotilidade é contraindicado
EAEC (Enteroagregadora)	Fímbrias, citotoxinas	Diarreia da infância; diarreia do viajante	Diarreia com muco	Reposição de líquidos; tratamento antibiótico para pacientes com Aids
DAEC (Adesão difusa)	Desconhecidos	Crianças maiores	Diarreia	Reposição de líquidos

Fonte: Modificada de DONNENBERG, (2012); LIM et al., (2010).

3.2.1. Características específicas de *E. coli* (EHEC)

As cepas de *E. coli* enterohemorrágicas (EHEC) são as mais comuns a causar doença nos países desenvolvidos, sendo o sorotipo O157:H7 o mais frequentemente isolado de EHEC em pessoas doentes nos Estados Unidos, no Japão e no Reino Unido (LIM et al., 2010). A ingestão de menos de 100 bacilos pode produzir a doença. A gravidade da doença causada por EHEC varia de uma diarreia branca sem complicações até a colite hemorrágica com intensa dor abdominal e diarreia sanguinolenta, com pouca ou nenhuma febre. (MURRAY et al., 2014).

As EHEC podem ou não possuir plasmídeo pO157 que contém vários genes de virulência conferindo à cepa maior patogenicidade e mecanismos de escape para as respostas imunes do hospedeiro (LIM et al., 2010; MURRAY et al., 2014). As características gerais do plasmídeo pO157 podem ser visualizadas na Figura 1.

Nas últimas décadas devido ao “Projeto Genoma de Microrganismos”, dezenas de genes foram descritos para microrganismos patogênicos. Essa contribuição permitiu a descrição de fatores de virulência fundamentais para a sobrevivência de patógenos no organismo de hospedeiros. O sequenciamento de genes também permite o rastreamento de sequências homólogas que podem prever, através de programas de bioinformática a possível função exercida pelo gene/proteína. Além disso, as técnicas de Biologia Molecular permitem o isolamento estrutural e funcional de sequências gênicas possibilitando testes *in vitro* e *in vivo* de seus produtos gênicos.

Tabela 2: Alguns genes/proteínas específicas descritas para cepas de *E. coli* EHEC e suas principais funções.

DESCRIÇÃO DO GENE/PROTEÍNA	FUNÇÃO DA PROTEÍNA CODIFICADA
EHEC-hlyA/hlyC	Possíveis proteínas ativadoras de hemolisina
EHEC-HlyD/HlyB	Proteínas de transporte EHEC-hemolisina
EHEC-Catalase/Peroxidase	Proteína Catalase-Peroxidase
Lpf1, lpfA1, lpfA2, LPF2, Curli, ECP, F9, ELF, SFP, HCP, HCPA, csgA, ECPA, z2200, ycbQ, SFPA, fimA	Proteínas fimbriais/ligantes
EHAA-D, ESPP, SAA e Sab, e CAH	Proteínas transportadoras/ligante Ca ²⁺
EibG, Iha, Sfp, ELF e OmpA	Proteínas de adesão
Stx1, Stx2	Proteínas tóxicas ao hospedeiro

Fonte: Adaptado de McWilliams e Torres, (2014); Análise de Genomas. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=Escherichia+coli+EHEC>. Acesso em 05 de novembro de 2015.

3.3 Epidemiologia

O reconhecimento da EHEC como uma classe distinta de *E. coli* patogênica resultou de algumas observações epidemiológicas ocorridas em 1983. A primeira observação originou-se a partir da investigação de dois surtos de uma doença gastrointestinal caracterizadas por dor abdominal severa, diarreia líquida inicialmente e depois sanguinolenta, com nenhuma ou pouca febre (MITTELSTAEDT; CARVALHO, 2010).

Essa doença denominada de colite hemorrágica foi associada à ingestão de hambúrgueres malcozidos em um restaurante "*fast-food*". A colite hemorrágica é um tipo de gastroenterite em que determinada variedade da bactéria *E. coli* infecta o intestino grosso e produz toxinas que provocam uma diarreia súbita com sangue e por vezes outras complicações graves (VIEGAS, 2009).

Uma das variedades mais frequentes de *E. coli* que causam colite hemorrágica chama-se *E. coli* O157:H7 que é bastante resistente a ambientes ácidos podendo se desenvolver por exemplo em maioneses e cidra de maçã. Seu principal reservatório natural é o trato gastrointestinal de bovinos sendo encontrado nas fezes dos mesmos (MITTELSTAEDT; CARVALHO, 2010).

As toxinas da *E. coli* danificam o revestimento mucoso do intestino grosso. Se forem absorvidas e passarem para a corrente sanguínea, podem afetar outros órgãos, como os rins. Os sintomas caracterizam-se pela presença de cólicas abdominais intensas e de início súbito, juntamente com diarreia aquosa que tipicamente se torna sanguinolenta nas primeiras 24 horas. A temperatura corporal, geralmente, é normal ou sobe ligeiramente, mas por vezes pode atingir mais de 39°C e a diarreia geralmente dura entre 1 e 8 dias (BAPTISTA; VENÂNCO, 2003).

Cerca de 5% dos infectados com EHEC desenvolvem a síndrome urémico-hemolítica. Os sintomas consistem em anemia, causada pela destruição dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica), uma baixa contagem de plaquetas (trombocitopenia) e insuficiência renal súbita. Alguns doentes também sofrem convulsões, acidentes vasculares cerebrais ou outras complicações derivadas de lesões nos nervos ou no cérebro. Estas complicações desenvolvem-se tipicamente na segunda semana da doença e podem ser precedidas por um aumento da temperatura. É mais provável que a síndrome urémico-hemolítica ocorra em crianças com menos de 5 anos e em pessoas de idade avançada. Geralmente, o médico suspeita de colite hemorrágica quando uma pessoa indica ter tido diarreia com sangue (CAIRES, 2012).

Na maioria dos pacientes a diarreia sanguinolenta depois de tratada desaparece sem deixar sequelas, mas em 10% dos pacientes menores de 10 anos a doença progride para a síndrome hemolítica urêmica (SHU). A SHU é uma das principais causas de insuficiência renal aguda em crianças e pode ser definida pela presença de trombocitopenia (contagem de plaquetas inferior a 150.000/mm³), início agudo de anemia com sinais de hemólise micro angiopática em esfregaço de sangue periférico e por lesão renal aguda evidenciada por palidez, hematúria, proteinúria ou aumento do nível sérico de creatinina (CESTARI et al., 2008).

A incidência de SHU varia entre 0,2 e 3,4/100.000 a cada ano. Cerca de 90% dos casos de SHU são precedidos por um quadro de gastroenterite aguda, sendo mais de 80% após infecção por *E. coli*, produtora de toxina do tipo SLT. Algumas crianças podem requerer diálise renal ou mesmo transplantes, pois essa enfermidade é de grande gravidade que leva à falência renal e morte (CESTARI et al., 2008).

3.4 Diagnóstico

O diagnóstico é feito geralmente pela pesquisa de bactérias nas fezes do paciente e sua identificação por métodos fenotípicos ou moleculares que caracterizam os genes responsáveis pela codificação dos mecanismos de resistência, estas amostras devem ser obtidas dentro da primeira semana ou quando os sintomas começam. Podem ser feitos outros exames, como a colonoscopia (um exame do intestino grosso usando um tubo flexível de visualização), se suspeitar que outras doenças podem estar a provocar a diarreia com sangue (CARDOSO, 2009).

Para estabelecer o diagnóstico são necessários exames complementares: hemograma completo, coprocultura, bioquímica (incluindo função renal e eletrólitos plasmáticos) e exame simples de urina devem ser feitos assim que houver suspeita clínica (VENUTO, 2009)

Em relação a EHEC, as fezes devem ser cultivadas em ágar-McConkey contendo D-sorbitol, sendo que esta bactéria não fermenta (ou fermenta muito vagarosamente) este carboidrato. (MITTELSTAEDT; CARVALHO, 2010).

Uma característica da EHEC que a distingue dos outros sorotipos é a inabilidade de produzir β -glucoronidase. Portanto, a EHEC não cresce bem a uma temperatura de 44 a 44,5°C, sendo esta uma temperatura comumente usada no crescimento de *E. coli* em alimentos e amostras de água (ALVES, 2011).

A ação da toxina pode ser comprovada através da demonstração de atividade citotóxica para células em cultura de tecido (células VERO), entretanto mais trabalhoso (MITTELSTAEDT; CARVALHO, 2010).

3.5 Prevenção

A prevenção deve iniciar-se com a seleção da matéria-prima, observando a higiene no local da criação dos animais, a disposição do lixo separado do local de pastagem e confinamento, assim como separação dos animais doentes. Nos abatedouros devem ser evitadas a entrada do animal sujo no local de abate e a contaminação cruzada decorrente do contato das vísceras e conteúdo gastrointestinal com a carne. Para a prevenção, é importante que a população seja alertada para o perigo potencial da exposição às fezes de animais infectados, podendo assim tomar medidas que diminuam os riscos. Simples medidas como atenção à higiene pessoal e à higiene dos alimentos são elementos fundamentais para a prevenção de infecção por EHEC (MITTELSTAEDT; CARVALHO, 2010).

Recomenda-se aos viajantes a evitar áreas de risco, quando não for possível garantir água tratada e alimentos seguros, o uso profilático de norfloxacina, 400 mg diariamente, que se têm mostrado efetiva. Nos casos onde não foi possível a profilaxia, ao aparecimento da doença, instituir tratamento precoce. Deve ter a investigação para determinação das fontes de transmissão e medidas de controle. Saneamento básico é a medida mais efetiva para redução das infecções, bem como, práticas adequadas de higiene (ANVISA, 2002).

Alguns métodos têm sido relatados para minimizar a possibilidade de transmissão através de alimentos. A esterilização de carne bovina por irradiação tem se mostrado eficiente e foi aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos (MITTELSTAEDT; CARVALHO, 2010).

Pelo tamanho do inoculo e por falhas nos mecanismos de defesa do hospedeiro, pode ocorrer o desenvolvimento do microrganismo, e o principal mecanismo de defesa contra os patógenos é o

fluxo constante de urina. O pH ácido, a presença de células polimorfonucleares, a glicoproteína, a concentração de uréia e a osmolaridade são características específicas que inibem a adesão bacteriana à mucosa vesical. A destruição bacteriana envolve o sistema complemento e a produção local de IgA da mucosa, direcionados contra a superfície bacteriana. Resposta imune sérica, específica e adquirida, é mediada por IgM e IgG e acompanha a pielonefrite aguda entre 7 e 10 dias após o início da infecção. Os anticorpos urinários (IgA secretora, IgM e IgG séricos) se ligam a estruturas bacterianas, como fímbrias, de modo a facilitar sua eliminação. O uso de vacinas na profilaxia das infecções pode ser uma alternativa promissora onde existe a possibilidade de abordagem alternativa, com a utilização de vacinas produzidas a partir de bactérias inativadas ou componentes estruturais desses microrganismos, é uma realidade palpável que ainda está sendo pesquisada. Confirmando resultados observados experimentalmente, estudos clínicos controlados têm mostrado redução dos episódios de recorrência, sem efeitos colaterais significativos, com imunoterapia oral ou vaginal (CARRARO; GAVA, 2012).

Deve ter a investigação para determinação das fontes de transmissão e medidas de controle. Saneamento básico é a medida mais efetiva para redução das infecções, bem como, práticas adequadas de higiene. Quando ocorre um surto (2 ou mais casos) requer a notificação imediata às autoridades de vigilância epidemiológica municipal, regional ou central, para que se desencadeie a investigação das fontes comuns e o controle da transmissão através de medidas preventivas. Orientações poderão ser obtidas junto à Central de Vigilância Epidemiológica (ANVISA, 2002).

3.6 Tratamento

Os aspectos mais importantes do tratamento consistem em ingerir líquidos suficientes para substituir os que se perderam e manter uma dieta mole. Indica-se iniciar a terapia de reidratação oral na presença de pelo menos dois sinais clínicos de desidratação, em pacientes com diarreia aguda é recomendável hidratação por sonda (sonda gástrica) ou hidratação intravenosa em pacientes pediátricos, pois a desidratação pode ocorrer o choque. Quando a hidratação intravenosa é indicada, o volume (cálculo perda de volume de água corporal), a solução e a duração da hidratação (4-6 horas) são importantes para a recuperação do estado de hidratação do paciente. A ciprofloxacina é indicada como terapia empírica de primeira linha em pacientes com suspeita de diarreia invasivo e também mal-estar. A azitromicina é indicada como terapia de segunda linha. A ciprofloxacina é o antibiótico de primeira escolha para pacientes com EHEC (GONZALES et al., 2011).

O risco de ocorrência de surtos por *E. coli* ou outros patógenos lesivos ao ser humano será menor se forem respeitadas as normas de processamento, as boas práticas de higiene, assim como se

houver a aplicação da análise de perigo e de pontos críticos no controle da contaminação na indústria alimentícia. Qualquer alimento contaminado por *E. coli* deve ser considerado impróprio para consumo ou para o uso industrial, pois a presença deste microrganismo indica processamento em condições higiênicas inadequadas e possível risco de saúde para a comunidade (OLIVEIRA; REZENDE, 2012).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É de preocupação nacional e internacional o potencial risco que a *E.coli* Enterohemorrágica pode representar para a Saúde Pública. Este patógeno é um desafio para indústria alimentícia e para a cadeia alimentar.

O risco de ocorrência de surtos por *E.coli* enterohemorrágica ou outros patógenos lesivos aos humanos será menor, se forem respeitadas as normas de processamento, as boas práticas de higiene, assim como se houver a aplicação da análise de perigo e de pontos críticos no controle da contaminação na indústria alimentícia.

REFERÊNCIAS

ALVES, S. H. **Processos Gerais De Agressão e Defesa: Conteúdos de Bacteriologia**. Disponível em: <pt.scribd.com/doc/87230836/PGAD-apostila-BACTERIOLOGIA#scribd Publicado por Marcos Conti Silva 2011>. Acesso em: 15 ago. 2015.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica. **Manual das Doenças Transmitidas por Alimentos**. São Paulo. 2002. Disponível em: <ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/hidrica/ecoli_enterotoxi.pdf>. Acesso em: 17 mai. 2015.

BAPTISTA, P.; VENÂNCO, A. **Os Perigos para a segurança alimentar no processamento de alimentos**. Disponível em: <www.esac.pt/noronha/manuais/manual_4_perigos.pdf>. Acesso em: 25 jun. 2015.

BASU, D.; LI, X. P.; KAHN, J. N.; MAIO, K. L.; KAHN, P. C.; TUMER, N. E. The A1 subunit of Shiga toxin 2 has higher affinity for ribosomes and higher catalytic activity than the A1 subunit Shiga toxin 1. **J Microbiol Biotechnol**. v. 20 (1), p. 5-14, 2015.

BUERIS, V. **Interação de *Escherichia coli* enteropatogênica (EPEC) atípica que apresenta o padrão de adesão localizada-like com a célula epitelial *in vitro***. 131f. Tese (Doutorado em Ciências - Microbiologia). Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

CAIRES, T. A. **Fisiopatologia e Diagnóstico da Síndrome Hemolítica Urêmica**. Disponível em: <www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/revista_virtual/hematologia/hemato22.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2015.

CARDOSO, P. A. **Ocorrência de cepas de *Escherichia coli* que apresentam o gene de Shiga toxina em queijo mussarela produzido artesanalmente**. Disponível em: <<http://www.fcav.unesp.br/download/pgtrabs/micro/m/3635.pdf>>. Acesso em: 10 fev. 2015.

CARRARO, E. J. C.; GAVA, I. A. **O uso de vacinas na profilaxia das infecções do trato urinário**. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010128002012000200011>. Acesso em: 17 mai. 2015.

CARVALHO, R. CARNEIRO, G. C.; SOUZA, I. C. R.; PINHEIRO, M. S.; PINHEIRO, S. C.; AZEVEDO, P. S. R.; SANTOS, S. D.; COSTA, A. R. F.; RAMOS, F. L. P.; LIMA, K. V. B. Caracterização fenotípica e genotípica de *Serratia marcescens* provenientes de Unidade Neonatal de Referência em Belém, Pará, Brasil. **Rev Pan-Amazônica de Saúde**, n. 1, p.101-106, 2010.

CESTARI, A. L. O.; VILELA, R.; KUNISAWA, J.; LOPES, C. E. **Síndrome hemolítico-urêmica relacionada à infecção invasiva pelo *Streptococcus pneumoniae***. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpp/v26n1/a15v26n1>>. Acesso em: 15 mai. 2015.

CORRÊIA, F. A. F. **Características do Patótipos de *E. coli* e implicações de *E. coli* patogênica para aves em achados de abatedouros frigoríficos**. Disponível em: <http://ppgca.evz.ufg.br/up/67/o/Ferando_Augusto_1c.pdf?1349206212>. Acesso em: 06 out. 2015.

DONNENBERG, Michael S. **Infecções causadas por *Escherichia coli* e outro bacilos entéricos gram-negativos**. <http://www.medicinanet.com.br/conteudos/acp-medicine/4663/infecoes_causadas_por_escherichia_coli_e_outros_bacilos_entericos_gram_negativos_%E2%80%93_michael_s_donne.htm>. Acesso em: 20 out. 2015.

DUFFY, G.; GARVEY, P.; WASTESON, Y.; COIA, J. E.; MC DOWELL, D. A. Epidemiology of verotoxigenic *E. coli*. **The National Food Center**. p. 2-8, 2001.

FOCACCIA, R.; VERONESI, R. **Tratado de Infectologia**. 3 ed. v. 1. São Paulo: Atheneu, 2005.

GOMI, R.; MATSUDA, T.; FUJIMORI, Y.; HARADA, H.; MATSUI, Y.; YONEDA, H. Characterization of Pathogenic *Escherichia coli* in River Water by Simultaneous Detection and Sequencing of 14 Virulence Genes. **Environ Sci Technol**. v. 49 (11), p. 6800-6807, 2015.

GONZALES, C. S.; BADA, C. M.; ROJAS, R. G.; BERNAOLA, G. A.; CHÁVES, C. B. **Guia de Prática Clínica sobre El Diagnóstico y Tratamiento de La Diarrea Aguda Infeciosa em Pediatría Perú-2011**. Disponível em: <<http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v31n3/a09v31n3.pdf>>. Acesso em: 16 mai. 2015.

KASNOWSKI, M. C. **Listeria spp., Escherichia coli: Isolamento, Identificação, Estudo Sorológico e Antimicrobiano em Corte de Carne Bovina (Alcatra) Inteira e Moída**. Disponível em: <http://www.uff.br/higiene_veterinaria/teses/maria_kasnowski_completa_mestrado.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2015.

LIM, J. Y.; YOON, J. W.; HOVDE, C. J. Involvement of the *Escherichia coli* O157:H7(pO157) effect operon and lipid A myristoyl transferase activity in bacterial survival in the bovine gastrointestinal tract and bacterial persistence in farm water troughs. **Infect Immun**. v. 73(4), p. 2367-2378, 2005.

MAKINO, K.; ISHI, K.; YASUNAGA, T.; HATTORI, M.; YOKOYAMA, K.; YUTSUDO, C. H.; KUBOTA, Y.; YAMAICHI, Y.; IIDA, T.; YAMAMOTO, K.; HONDA, T.; HAN, C. G.; OHTSUBO, E.; KASAMATSU, M.; HAYASHI, T.; KUHARA, S.; SHINAGAWA, H. Complete Nucleotide Sequences of 93-kb and 3.3-kb Plasmids of an Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 Derived from Sakai Outbreak. **DNA RESEARCH**, v. 5, p. 1-9, 1998.

MATOS, N. B. **Caracterização Molecular e Fenotípica de *Escherichia coli* Isoladas de População Infantil no Município de Porto Velho-RO**. Disponível em: <[http://www.pgbioexp.unir.br/downloads/2932_caracterizacao_molecular_e_fenotipica_\(najla_matos_&_patricia_nogueira\).pdf](http://www.pgbioexp.unir.br/downloads/2932_caracterizacao_molecular_e_fenotipica_(najla_matos_&_patricia_nogueira).pdf)>. Acesso em: 16 mar. 2015.

MC WILLIAMS, B. D.; TORRES, A. G. EHEC Adesinas. **Microbiol Spectr**, v. 2 (2), 2013.

MITTELSTAEDT, S.; CARVALHO, V. M. *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) O157:H7. **Rev Inst Ciênc Saúde**, v. 24(3), p. 175-182, 2010.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; KOBAYASHI, G. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014, 888p.

NATARO, J. P.; KAPER, J.B. Diarrheagenic *Escherichia coli*. **Clin. Microbiol. Ver**, v. 11, p. 142-201, 1998.

OLIVEIRA, J. J.; REZENDE, C. S. M. **Surtos Alimentares de Origem Bacteriana: Uma Revisão**. Disponível em: <ppgca.evz.ufg.br/up/67/o/SURTOS_ALIMENTARES_-_UMA_REVISAO-definitivo_Julierme.pdf?1351508560%202012>. Acesso em: 06 set 2015.

OLIVEIRA, M. A. F. M. **Infecções Alimentares por *Escherichia coli***. Disponível em: <<http://www.rc.unesp.br/ib/ceis/mundoleveduras/2013/InfecoesAlimentaresporEscherichiacoli.pdf>>. Acesso em: 15 mai. 2015.

PAULA, C. M. D. **Avaliação da Resistência Térmica, Ácida e a Desinfetantes de Cepas de *Escherichia coli* O157:H7 Isoladas no Sul do Brasil**. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/108944/000949492.pdf?sequence=1>> Acesso em: 03. jun. 2015

SECRETARIA DE SAUDE DO RIO GRANDE DO SUL. CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Cuidados com água e alimentos para a prevenção da contaminação por *E. coli***. Disponível em: <http://www.saude.rs.gov.br/upload/1337978259_Cuidados%20com%20%C3%A1gua%20e%20alimentos%20para%20a%20preven%C3%A7%C3%A3o%20da%20contamina%C3%A7%C3%A3o%20por%20E%20coli.pdf>. Acesso em: 17 mai. 2015.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F.; GOMPERTZ, O. F.; CANDEIAS, J. N. **MICROBIOLOGIA**, 3 ed, São Paulo:Atheneu, 2000.

VENUTO, C. A. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. **Síndrome hemolítico-urêmica: doença negligenciada ou pouco compreendida?** Disponível em: <www.paulomargotto.com.br/documentos/Monografia-Sind%20H.pdf>. Acesso bem: 17 jun. 2015.

VIEGAS, S. J. Ministério da Saúde. **Contaminação microbiológica dos Alimentos**. Disponível em: <www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/Publicacoes/Outros/Documents/AlimentacaoNutricao/Alimentacao_INSA_online.pdf>. Acesso em: 28 jun. 2015.