

ESCHERICHIA COLI ENTEROTOXIGÊNICA¹

Taisson Kroth Thomé Da Cruz², Inaiara Rosa De Oliveira³.

¹ Trabalho realizado na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I do Curso de Ciências Biológicas Bacharelado

² Biólogo Licenciado e Bacharel, taisson.kroth@gmail.com

³ Professora Doutora e Coordenadora do Curso de Ciências Biológicas do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Farroupilha – campus Santo Augusto, inaiara.oliveira@iffarroupilha.edu.br

Introdução

Escherichia é gênero bacteriano, pertencente à família das Enterobacteriaceae. Dentro desse gênero existem cinco espécies, sendo a Escherichia coli a mais comum e clinicamente importante, pois é responsável por doenças como sepse, gastroenterite e diarreia.

A Escherichia coli é uma bactéria gram-negativa, anaeróbia facultativa, predominante na microbiota intestinal, porém, algumas cepas de E.coli são patogênicas e causam infecções intestinais em humanos (Clarke, 2001; Robins-Browne e Hartland, 2002 apud Oliveira, 2005).

Dentre as categorias de E. coli consideradas diarreioigênicas está a Escherichia coli enterotoxigênica (ETEC) responsável pelos casos de diarreia infantil em países em desenvolvimento e também está relacionada com a diarreia do viajante (Oliveira, 2005).

A patogenicidade da ETEC está associada aos fatores de colonização presentes em sua superfície e também a sua habilidade de sintetizar duas enterotoxinas uma termoestável e outra termolábil.

Os fatores de colonização (CFs) são filamentos proteicos localizados ao redor da superfície bacteriana que permitem a bactéria aderir e colonizar as células intestinais. Uma vez estabelecido esse primeiro passo ocorre à síntese de enterotoxinas e o estabelecimento do processo diarreico, com liberação acentuada de líquido e eletrólitos.

O presente trabalho teve por objetivo fazer uma revisão bibliográfica sobre a Escherichia coli enterotoxigênica e as proteínas de sua superfície envolvidas com sua patogenicidade.

Material e métodos

A pesquisa foi realizada nos bancos de dados como CAPES, SciELO, PUBMED, EBSCO HOST, a escolha destes bancos de dados foi devido a facilidade e gratuidade em obter os documentos para análise. O site EBSCO HOST, é um site pago, porém, durante um período de tempo ele estava disponível gratuitamente para os bolsistas da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ), sendo assim, ele também foi utilizado para a complementação dos dados. A procura pelos artigos ocorreu durante os meses de março a maio de 2015.

Durante o estudo foram analisados artigos científicos publicados em periódicos nacionais e internacionais, livros de microbiologia disponíveis na Biblioteca Mario Osório Marques situada no Campus Ijuí da UNIJUÍ, bem como dissertações e teses. A busca foi delimitada a artigos publicados nos anos de 1975 a 2015, livros sem delimitação de data, dissertações e teses dos anos de 2005 até 2014.

Para a elaboração desta revisão, foram encontrados mais de 100 artigos referentes ao assunto, porém apenas 16 desses foram analisados, além disso, também foram utilizados dois livros de

Modalidade do trabalho: Relatório Técnico-científico

microbiologia, uma dissertação e uma tese. O critério para avaliação dos artigos e livros partiu das palavras-chave *Escherichia coli* enterotoxigênica, diarreia do viajante, *Escherichia coli* e proteínas de superfície.

Resultados e discussões

A diarreia é uma doença que causa morbidade e mortalidade infantil, principalmente em crianças até cinco anos de idade, em países em desenvolvimento cujas condições de saneamento básico são precárias (Oliveira, 2005; Wijemanne e Moxley, 2014; Luo, et al. 2015). Em países desenvolvidos há relatos de surtos esporádicos de diarreia (Moyenuddin et al. 1989).

No ano de 2009 os dados mostram que 1,5 milhões de crianças morreram ao redor do mundo devido à diarreia, somando mais mortes que a AIDS, malária e sarampo juntos, e em apenas 39% dos casos de diarreia infantil foi realizado o tratamento adequado (UNICEF – OMS, 2009).

As causas das doenças diarreicas são principalmente devido à ingestão de água e alimentos contaminados por fezes de animais ou humanas (Oliveira, 2005).

Um dos principais agentes causadores de diarreia é a bactéria *Escherichia coli* (Yam et al. 1987; Harris et al. 2011). Descrita em 1885 por Theodor Escherich, a *Escherichia coli* faz parte da microbiota normal do intestino, porém algumas cepas de *E. coli* podem causar infecções entéricas em humanos (Yam et al. 1987, Gonzales et al. 2013).

Há cinco categorias de *Escherichia coli* bem caracterizadas que causam diarreia, são elas: *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* enteropatogênica (EPEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC) e *E. coli* enteroinvasiva (EIEC) (Nataro e Kaper 1998).

Descrita originalmente por Smith e Halls em 1967 a *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), é uma das principais causas da diarreia infantil em países em desenvolvimento (Paniagua et al. 1997) e também responsável pela diarreia do viajante (Willshaw et al. 1995). Em países desenvolvidos a ETEC é isolada raramente de casos esporádicos de diarreia, mas é responsável por surtos ocasionais em hospitais infantis e berçários (Oliveira, 2005).

Além disso, cepas ETEC são frequentes em animais domésticos, afetando principalmente os animais recém-nascidos e os que foram desmamados. A ETEC também é responsável por perdas consideráveis de rebanhos suínos, bovinos e ovinos (Blanco et. al. 1991, apud Oliveira 2005).

A patogenicidade da ETEC se deve a combinação de dois fatores de virulência: a síntese de enterotoxinas e a expressão de fatores de colonização ou CFAs (de colonization factor antigen) que permitem a bactéria colonizar o epitélio intestinal (Oliveira, 2005).

As enterotoxinas uma termoestável e outra termolábil são sintetizadas e liberadas pelas cepas ETEC no lúmen intestinal e suas atividades levam a um aumento da secreção de líquido sem danos às células epiteliais (Scotland, 1988; Gyles, 1992 apud Oliveira, 2005).

Os fatores de colonização são apêndices filamentosos proteicos localizados na superfície bacteriana, cuja massa molecular varia entre 14.5 kDa a 27 kDa. Quanto a sua morfologia podem apresentar estrutura fimbrial, fibrilar e helicoidal (Evans et al., 1975). Já foram descritos aproximadamente 20 diferentes fatores de colonização de ETEC, sendo que CFA I, CFA II e CFA IV são os mais frequentemente encontrados em cepas ETEC (Oliveira, 2005).

Uma vez que os CFs estão envolvidos com o passo inicial da patogenicidade de ETEC, ou seja, a adesão e colonização da célula eucariótica hospedeira, estratégias tem sido desenvolvidas com o objetivo de utilizá-los como antígenos na produção de uma vacina eficaz contra as infecções

Modalidade do trabalho: Relatório Técnico-científico
causadas por ETEC (Svennerholm et al.,1989; Wenneras et al.,1992 apud Oliveira, 2005), porém essas estratégias ainda não resultaram em êxito.

Considerações Finais

O presente estudo, por meio de revisão bibliográfica, revelou que a *Escherichia coli* enterotoxigênica é um importante agente etiológico associado às diarreias infantis e do viajante em países em desenvolvimento.

A patogenicidade das cepas de ETEC está associada a sua capacidade de aderir ao epitélio intestinal por meio dos fatores de colonização, produzir enterotoxinas e assim desencadear o processo diarréico.

Concluimos, portanto, que a ETEC é um importante patógeno causador de infecções entéricas e que o estudo de suas proteínas de superfície permitem o entendimento do seu processo de adesão e colonização às células eucarióticas, bem como a identificação de potenciais antígenos candidatos a produção de uma vacina.

Palavras-chave: Diarreia; ETEC; Diarreia do Viajante; Proteínas de Superfície

Referências

- EVANS, Dolores. G., et al. Plasmid Controlled Colonizations Factor Associated with Virulence in *Escherichia coli* Enterotoxigenic for Humans. *Infection and Immunity*. Vol. 12. Sep. 1975. P. 656 – 667.
- GIUGLIANO, L.G.; RIBEIRO, S.T.G.; VAINSTEIN, M.H.; ULHOA, C.J. Free secretory component and lactoferrin of human milk inhibit the adhesion of enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Journal of Medical Microbiology*., V. 42. 1995. P. 3 – 9.
- GONZALES, L.; et al. Alkaline pH is a Signal for Optimal Production and Secretion of the Heat Labile Toxin, LT in Enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC). *PLoS ONE* 8(9): e74069. September 2013.
- HARRIS, J. A.; et al. Directed Evaluation of Enterotoxigenic *Escherichia coli* Autotransporter Proteins as Putative Vaccine Candidates. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 5(12): e1428. December 2011.
- LUO, Q.; et al. Conservation and Immunogenicity of Novel Antigens in Diverse Isolates of Enterotoxigenic *Escherichia coli*. – *PLOS. Neglected Tropical Diseases*. 9(1): e 0003446. January 2015.
- MOYENUDDIN, M., WACHSMUTH, I. K., MOSELEY, S. L., BOPP, C. A., BLAKE, P. A., Serotype, antimicrobial resistance, and adherence properties of *Escherichia coli* strains associate with outbreaks of diarrheal illness in children in United States. *Journal of Clinical Microbiology*., V. 27. 1989. P. 2234 – 9.
- MURRAY, Patrick. R., ROSENTHAL, Ken. S., KOBAYSHI, George. S., PFALLER, Michael. A., *Microbiologia Médica*. Tradução TOROS, Eiler. F. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 765 p.
- NATARO, J. P., KAPER, J. B., Diarrheogenic *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology Reviews* V.11. 1998. P. 142 – 201.

Modalidade do trabalho: Relatório Técnico-científico

- OLIVEIRA, Inaiara Rosa., Estudo do Efeito do Leite Humano e seus Componentes sobre a Adesividade de Escherichia coli Enterotoxigênica (ETEC). 2005. 114 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília, Brasília, 2005.
- PANIAGUA, M., ESPINIZA, F., RINGMAN, M., REIZENSTEIN, E., SVENNERHOLM, A-M., HALLANDER, H. Analyses of Incidence of Infection with Enterotoxigenic Escherichia coli in a Prospective Cohort Study of Infant Diarrhoea in Nicaragua. *Journal of Clinical Microbiology.*, V. 35. 1997. P. 1404 – 10.
- PÉRTILE, Renata. Aparecida Nedel. Estudo in vitro de Interação da Linhagem de Fibroblastos L929 com Membranas de Celulose Bacteriana para Aplicações em Engenharia de Tecidos. 2007. 67f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.
- SHAHROKHI, Nader., BOUZARI. Saeidi., JAFARI, Anis. Comparison of Virulence markers and Antibiotic Resistance in Enterotoxigenic Escherichia coli Isolated Ten Years Apart in Tehram. *The Journal of Infection in Developing Countries.* 5(4). 2011. P. 248 – 254.
- SMITH, H., HALLS, S. Observation by the Ligated Intestinal Segment and Oral Inoculation Methods on Escherichia coli Infections in Pigs, Calves, and Infantile Rabbits. *The Journal of Pathology and Bacteriology.* V. 93. 1967. P. 499 – 529.
- The United Nations Children’s Fund (UNICEF) / World Health Organization (WHO). *Diarrhoea: Why Children are Still Dying and what can be Done.* 2009.
- TORTORA, Gerard. T., FUNKE, Berdell. L., CASE, Chistine. L., *Microbiologia.* Tradução CASALI, Agnes. Kiesling et al. 6.ed. Porto Alegre: Artmed, 2000. 827p.
- WHO – World Health Organization. *Weekly Epidemiological Record.* [Http://www.who.int/wer](http://www.who.int/wer). N. 10. Mar. 2008. P. 92 – 95.
- WIJEMANNE, P.; MOXLEY, R. A.; Glucose Significants Enhances Enterotoxigenic Escherichia coli Advanced to Intestinal Epithelial Cells Though its of Effects on Heat-Labile Enterotoxin Production. – *PloS ONE* 9(11): e:113230. November 2014.
- WILLSHAW, G. A., CHEASTY, T., ROWE, B., SMITH, H. R., FAITHFULL-DAVIES, D. N., BROOKS, T. G. Isolation of enterotoxigenic Escherichia coliI from British in Saudi Arabia. *Epidemiology & Infection.*, V. 115. 1995. P. 455 – 73.
- WLASH. J. A., WARREN, K. S., Selective Primary Health Care: An Interim Satrategy for Disease Control in Developing Coutries. *The New England Journal of Medicine.*, 301. 1979, P. 967 – 74.
- YAM, W. C., LUNG, M. L., YEUNG, C. Y., TAM J. S., NG, M. H., Escherichia coli Associated with Childhood Diarrheas. *Journal of Clinical Microbiology.* V. 25. 1987. P. 2145 – 9.