

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA**

**BACTÉRIAS ENTEROPATOGÊNICAS
ENVOLVIDAS EM DOENÇAS TRANSMITIDAS
POR ALIMENTO E DIARRÉIAS AGUDAS EM
MINAS GERAIS NO PERÍODO DE 2006 A 2008**

CARLENE DE FÁTIMA MORAIS ALVES

**BELO HORIZONTE
2009**

CARLENE DE FÁTIMA MORAIS ALVES

**BACTÉRIAS ENTEROPATOGENICAS
ENVOLVIDAS EM DOENÇAS TRANSMITIDAS
POR ALIMENTO E DIARRÉIAS AGUDAS EM
MINAS GERAIS NO PERÍODO DE 2006 A 2008**

Monografia apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Microbiologia Aplicada às Ciências da Saúde do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG, como requisito parcial para a obtenção do grau de Especialista em Microbiologia.

Prof. Jacques Robert Nicoli – Orientador

**BELO HORIZONTE
2009**

**BACTÉRIAS ENTEROPATOGÊNICAS ENVOLVIDAS EM DOENÇAS
TRANSMITIDAS POR ALIMENTO E DIARRÉIAS AGUDAS EM MINAS GERAIS NO
PERÍODO DE 2006 A 2008**

Por

CARLENE DE FÁTIMA MORAIS ALVES

Monografia aprovada para obtenção do grau
de Especialista em Microbiologia, pela Banca
examinadora formada por:

Presidente: Prof. Jacques Robert Nicoli - Orientador,

Membro: Dra. Andréa de Souza Monteiro

Belo Horizonte,

A meus pais,
Que, com amor, exemplo de vida e de conduta
humana, construíram minha vida e permitiram que
eu chegasse até aqui.
A meu querido Rildo Alves,
pela dedicação e pelo estímulo desde o dia em
que nos conhecemos.
A minha filhinha Bianca,
pela presença tão importante em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Prof. Jacques Robert Nicoli, meu orientador, a disponibilidade e a atenção na avaliação deste trabalho e a relevante contribuição para realização desta monografia.

Agradeço à Marluce Oliveira, minha chefe do Serviço de Doenças Bacterianas e Fúngicas, o apoio e a confiança em mim depositados, por todos os ensinamentos e importantes opiniões na realização deste trabalho. Tenha certeza de que sua orientação foi fundamental para meu crescimento profissional. Muito obrigada por tudo!

Agradeço a todos os professores do Programa de Pós-graduação em Microbiologia do ICB/UFMG os ensinamentos, a disponibilidade e a forma com que conduziram as disciplinas deste Programa.

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) os recursos financeiros disponibilizados, essenciais para concretizar minha capacitação.

“Jamais poderemos compreender o que o outro espera de nós e o que esperamos do outro, mas ainda é preferível fazer mesmo errando, a nada fazer pelo medo de errar.”

(Anônimo)

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	9
LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE SIGLAS	10
RESUMO	11
ABSTRACT	12
1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS	15
2.2 ASPECTOS CLÍNICOS E ETIOLÓGICOS DAS DOENÇAS DIARRÉICAS AGUDAS (DDAS)	16
2.2.1 <i>Aeromonas</i>	16
2.2.2 <i>Campylobacter</i>	17
2.2.3 <i>Escherichia coli</i>	18
2.2.4 <i>Plesiomonas shigelloides</i>	22
2.2.5 <i>Salmonella enterica</i>	23
2.2.6 <i>Shigella</i> spp	26
2.2.7 <i>Vibrio cholerae</i>	28
2.2.8 <i>Yersinia enterocolitica</i>	29
3 OBJETIVOS	32
3.1 OBJETIVO GERAL	32
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
4 METODOLOGIA	33
4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA	33
4.2 OBTENÇÃO DE DADOS	33
4.3 AMOSTRA	33
4.4 PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS	33
4.4.1 Obtenção de dados	33
4.4.2 Processamento das amostras	34
4.5 PLANO DE TABULAÇÃO E TÉCNICA DE ANÁLISE	35
5 RESULTADOS	36
5.1 CARACTERÍSTICAS DAS AMOSTRAS	36

5.2	MICROORGANISMOS ENVOLVIDOS	38
5.3	FAIXA ETÁRIA/GÊNERO	45
5.4	FREQUÊNCIA DE ENTEROPATÓGENOS X FAIXA ETÁRIA	47
5.5	LOCAIS DE OCORRÊNCIA	49
5.6	GRS COM POSITIVIDADE PARA ALGUM ENTEROPATÓGENO	52
5.7	SAZONALIDADE DOS CASOS DE DOENÇA DIARRÉICA AGUDA	55
6	DISCUSSÃO	56
6.1	CARACTERÍSTICAS DAS AMOSTRAS	56
6.2	MICROORGANISMOS ENVOLVIDOS	58
6.3	LOCAIS DE MAIOR OCORRÊNCIA DOS CASOS DE DOENÇA DIARRÉICA NOTIFICADO.....	63
6.4	FAIXA ETÁRIA / GÊNERO	64
6.5	SAZONALIDADE DA DOENÇA DIARRÉICA AGUDA	65
7	CONCLUSÕES	66
8	REFERÊNCIAS.....	67
ANEXO A – APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA .. DA FUNED		81
ANEXO B – DIVISÃO DE MINAS GERAIS POR GRS		82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Microrganismos isolados em coproculturas no período de 2006-2008..	39
Tabela 2	Sorotipos de <i>Salmonella</i> spp. identificados nas amostras remetidas para FIOCRUZ/RJ, 2006 - 2008	39
Tabela 3	Espécies de <i>Shigella</i> spp. identificadas nas amostras no período de 2006 a 2008	39
Tabela 4	Distribuição por faixa etária e gênero dos pacientes com diarreia aguda no período 2006 a 2008	46
Tabela 5	Freqüência de bactérias enteropatogênicas isoladas nas diferentes faixas etárias	48
Tabela 6	Distribuição da amostragem recebida por GRS	50
Tabela 7	Total de municípios de Minas Gerais divididos por GRS	51
Tabela 8	Freqüência e percentual de amostras positivas por GRS – 2006-2008	53
Tabela 9	Prevalência de enteropatógenos por GRS mais acometida no período de 2006 a 2008	54
Tabela 10	Distribuição sazonal da doença diarreica aguda no período de 2006 a 2008	55

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Amostras positivas e negativas de coproculturas no período de 2006 a 2008	37
Figura 2	Distribuição anual de amostras fezes diarreicas analisadas no LACEN/MG	37
Figura 3	Prevalência de enteropatógenos em 2006	41
Figura 4	Prevalência de enteropatógenos em 2007	43
Figura 5	Prevalência de enteropatógenos em 2008	44
Figura 6	Percentual por gênero acometido com diarreia aguda	46
Figura 7	Divisão de Minas Gerais por GRS	82

LISTA ABREVIATURAS

AIH	Autorização de Internação Hospitalar
APA	Água Peptonada Alcalina
BFP	<i>Bundle forming pilus</i>
DAEC	<i>Escherichia coli</i> aderente difusa
DDA	Doenças Diarréicas Agudas
DEC	<i>Escherichia coli</i> diarreioagênica
DTA	Doença transmitida por alimentos
EaggEC	<i>Escherichia coli</i> enteroagregativa
EHEC	<i>Escherichia coli</i> enterohemorrágica
EIEC	<i>Escherichia coli</i> enteroinvasora
EPEC	<i>Escherichia coli</i> enteropatogênica
ETEC	<i>Escherichia coli</i> enterotoxigênica
FUNED	Fundação Ezequiel Dias
FIOCRUZ	Fundação Instituto Oswaldo Cruz
GRS	Gerência Regional de Saúde
IAL	Instituto Adolfo Lutz
IOM	Instituto Otávio Magalhães
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública do Estado Minas Gerais
LT	Toxina Termolábil
MDDA	Monitoramento das Doenças Diarréicas Agudas
MAC	MacConkey Agar
OMS	Organização Mundial de Saúde
SDBF	Serviço de Doenças Bacterianas e Fúngicas
SES/MG	Secretaria Municipal de Saúde de Minas Gerais
SS Agar	<i>Salmonella Shigella</i> Agar
SHU	Síndrome hemolítica urêmica
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
STx	Toxina Shiga
ST	Toxina Termoestável
TCBS Agar	Tiosulfato citrato bile sacarose Agar
VT	Verotoxina

RESUMO

Durante o período compreendido entre 2006 e 2008 foram realizadas 2.478 coproculturas referentes à pacientes com doença diarreica aguda no setor de doenças enterais do laboratório SDBF na FUNED-LACEN-MG. A positividade total foi de 13,1%, sendo dessas culturas 76,23% identificadas como *Salmonella* spp., 16,67% como *Shigella* spp., 6,48% como *Escherichia coli* diarreiogênica, 0,31% como *Yersinia enterocolitica* e 0,31% como *Aeromonas hydrophila*. *Salmonella* sorovar Enteritidis e *Salmonella* sorovar Typhimurium foram os sorotipos mais freqüentes no grupo *Salmonella*, correspondendo a 71,66% e 6,07% do total, respectivamente. Assemelhando-se à incidência observada em outros países, mais de 95% das cepas de *Shigella* pertenciam às espécies *S. sonnei* ou *S. flexneri*, com uma maior freqüência para a primeira (70,37% do total de *Shigella* isoladas). Entre as *E. coli* diarreiogênicas foram identificados o sorogrupo EPEC (O:126, O:128, O:113, O:111, O:125, O:26), o sorogrupo EIEC (O:124), o sorogrupo ETEC e o sorogrupo EHEC. Nas EHEC não foi encontrado o sorotipo O:157. Foram ainda isoladas uma amostra de *Y. enterocolitica* e uma amostra de *A. hydrophila*. A faixa etária mais acometida com diarreia aguda foi aquela compreendida entre 20 a 49 anos (31,72%) seguida da faixa etária de 1 a 4 anos (15,21%). O patógeno mais freqüente na primeira faixa etária foi *S. Enteritidis* e na segunda faixa etária *S. sonnei*. Não houve diferença significativa entre os sexos, com uma freqüência de 50,8% para o sexo feminino e de 49,1% para o masculino. Em relação à distribuição sazonal da doença diarreica aguda pôde-se observar maior ocorrência nas estações de primavera e verão. Os resultados deste estudo reforçam a necessidade de vigilância epidemiológica constante para que se possa compreender melhor diversos aspectos da diarreia infecciosa aguda, e assim, elaborar políticas de saúde pública visando prevenção, diagnóstico e tratamento dessa doença.

Palavras-chave: *Aeromonas*, *E. coli* diarreiogênica. *Salmonella*. *Shigella*. *Yersinia*. Diarreia infecciosa aguda. Coproculturas.

ABSTRACT

During the period between 2006 and 2008, 2.478 coprocultures regarding patients with acute diarrheal were performed at the service of enteric diseases of the SDBF laboratory, FUNED LACEN-MG. The total positive results were of 13.1%, and among these cultures 76.23% were identified as *Salmonella* spp., 16.67% as *Shigella* spp., 6.48% as diarrheagenic *Escherichia coli*, 0.31% as *Yersinia enterocolitica* and 0.31% as *Aeromonas hydrophila*. *Salmonella* serovar Enteritidis and *Salmonella* serovar Typhimurium were the most frequent *Salmonella* serotypes, corresponding to 71.66% and 6.07% of the total, respectively. Similar to the frequency observed in other countries, more than 95% of the *Shigella* pertained to the *S. sonnei* or *S. flexneri* species, with a higher frequency for the first one (70.37% of the total). Among diarrheagenic *E.coli*, EPEC serogroups (O: 126, O: 128, O: 113, O: 111, O: 125, O: 26) have been identified, as well as EIEC serogroup (O: 124), ETEC serogroup and EHEC serogroup. Among EHEC serogroup, serotype O: 157 was not found. A sample of *Y. enterocolitica* and a sample of *A. hydrophila* (0.31%) were also recovered. The age range most affected by acute diarrhea was from 20 to 49 years (31.72%) followed by the range from 1 to 4 years (15.21%). The most frequent pathogen in the first group was *S. Enteritidis*, and *S. sonnei* in the second. There was no significant difference between the sexes, with a frequency of 50.8% for women and of 49.1% for men. In relation to seasonal distribution of acute diarrheal disease, a higher occurrence was observed during spring and summer seasons. The results of this study reinforce the need for epidemiological surveillance in order to better understand various aspects of acute infectious diarrhea, and thus, elaborate public health policies for prevention, diagnosis and treatment of the disease.

Key words: *Aeromonas*. Diarrheagenic *E. coli*. *Salmonella*. *Shigella*. *Yersinia* Acute infectious diarrhea. Coprocultures.

1 INTRODUÇÃO

A diarreia infecciosa aguda é a principal causa de doença diarreica em todo o mundo e continua sendo um importante problema de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento (GUERRANT et al., 1990; CHENEY e WONG, 1993; SABOL e FRIDENBERG, 1997; O'RYAN et al., 2005).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a diarreia aguda é definida quando o número de evacuações líquidas for igual ou maior que três, ou uma única semi-líquida, contendo muco e sangue, no período de 12 horas, e quando a duração desta for menor que 15 dias.

A via de transmissão ocorre através de água e alimentos contaminados e sendo na maioria das vezes, fecal-oral, razão pela qual os altos índices de morbi-mortalidade da doença estão associados a condições precárias de higiene pessoal e domiciliar, de saneamento básico, e econômicas, entre outros fatores. Nesse cenário, o agente etiológico – vírus, bactéria, protozoário – originado da excreta do ser humano ou de outros animais, encontra condições propícias para alcançar o tubo digestivo do indivíduo e aí proliferar, desencadeando o processo infeccioso (SNYDER e MERSON, 1982; O'RYAN et al., 2005).

Os agentes bacterianos que mais comumente causam diarreia, no Brasil, são *Escherichia coli* (linhagens diarreogênicas), *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni* e *Yersinia enterocolitica* (GOMES et al., 1991; ALMEIDA et al., 1997; MARTINEZ et al., 1998).

A maioria dos casos de diarreia infecciosa aguda ocorre de forma endêmica, especialmente nas populações menos favorecidas. Numerosas epidemias da doença, associadas a diferentes agentes etiológicos, foram detectadas nas mais diversas localidades nos últimos tempos. A ocorrência desses surtos demonstra tanto a vulnerabilidade do ser humano como a gravidade potencial da doença. São, geralmente, resultantes de ruptura nas medidas públicas de prevenção e vigilância e nas medidas individuais de higiene, não poupando, potencialmente, qualquer indivíduo, mesmo habitantes das nações mais desenvolvidas do mundo (BAKER et al., 2002).

Embora os surtos sejam, em geral, os casos mais alarmantes da doença diarreica, tais epidemias representam apenas uma fração ínfima do total de casos de diarreia infecciosa aguda que ocorrem em todo mundo (BAKER et al., 2002). A incidência elevada da doença demonstra a facilidade com que seus agentes etiológicos

circulam na população, no ambiente, na água e nos alimentos, que representam importantes veículos de transmissão desses agentes (CHENEY e WONG, 1993; DELLERT e COHEM, 1994).

No Brasil, apesar das limitações do sistema de informações, há registros no sistema AIH/DATASUS, em anos mais recentes, de que mais de 600 mil internações por ano ocorrem devido à doença infecciosa intestinal, causando quase oito mil mortes, o que representa uma perda econômica significativa para o país e um importante prejuízo à saúde da população (EDUARDO, 2008).

Se, de um lado, a diarreia é reconhecida como uma importante causa no quadro de morbi-mortalidade do país, de outro, a implantação de um sistema para sua vigilância encontra várias dificuldades. Primeiramente, sua incidência elevada impõe desafios concretos para seu registro; em segundo lugar, a inobservância da obrigatoriedade de notificação de surtos e a aceitação tanto de parte da população como de profissionais de saúde de que a ocorrência da diarreia é fato "normal" têm contribuído para o insucesso em seu controle e para a instalação de surtos inesperados de grandes proporções.

Portanto, a fim de contribuir para um melhor conhecimento da distribuição de agentes etiológicos bacterianos de diarreia no Brasil, mais precisamente no Estado de Minas Gerais, utilizando-se amostras diagnosticadas no Serviço de Doenças Bacterianas e Fúngicas no Setor de Doenças Enteriais /FUNED, faz-se a intenção deste projeto.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

A diarreia aguda é uma síndrome clínica de diversas etiologias que se caracteriza por alterações do volume, consistência e frequência das fezes, mais frequentemente associada com a liquidez das fezes e o aumento no número de evacuações. Com grande frequência costuma ser acompanhada de vômitos, febre, cólicas e dor abdominal (EDUARDO, 2008).

Vírus, bactérias e protozoários são reconhecidos como agentes etiológicos de diarreia infecciosa aguda. Entre as bactérias, deve-se mencionar *Aeromonas hydrophila*, *Campylobacter* o grupo diarreiogênico de *E. coli* (patotipos enterotoxigênico, enteropatogênico, enterohemorrágico, enteroagregativo, enteroinvasor e de aderência difusa), *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella enterica*, *Shigella*, *Vibrio cholerae* e *Yersinia enterocolitica* (DELLER e COHEN, 1994; NATARO e KAPER, 1998; ARANDA-MICHEL e GIANELLA, 1999; CIMERMAN S et al., 1999; MEDEIROS et al., 2001; INA et al 2003).

A diarreia de origem infecciosa pode ser classificada, do ponto de vista clínico e fisiopatológico, em diarreia inflamatória e não inflamatória. A diarreia não inflamatória acomete, habitualmente, o intestino delgado e está relacionada com diminuição da absorção de sódio e água e aumento da secreção de cloreto. Em consequência, o paciente apresenta quadro caracterizado por eliminação de grande volume de fezes aquosas, sem sangue e pus, e ausência de febre. Os principais agentes bacterianos desse tipo de diarreia, *V. cholerae*, *E. coli* enterotoxigênica e *E. coli* enteropatogênica, induzem alteração do hábito intestinal, principalmente por meio da produção de enterotoxinas ou por diminuição da superfície absorptiva do intestino delgado.

A diarreia inflamatória caracteriza-se por eliminação de fezes em pequeno volume, com sangue e pus, sendo frequentemente acompanhada por febre, dor abdominal intensa e tenesmo. Pode ser causada por *Shigella*, *S. enterica*, *E. coli* enteroinvasora, *E. coli* enterohemorrágica, *Campylobacter* e *Yersinia enterocolitica*. Esses microrganismos aderem ao epitélio intestinal e são capazes de invadir os enterócitos ou a profundidade da mucosa, produzir citotoxinas e estimular a liberação

de citocinas e outros mediadores químicos (OHL e MILLER, 2001; INA et al., 2003; JENNISON e VERMA, 2004; SVENSSON et al., 2004).

O método utilizado para o isolamento dos microrganismos é a Coprocultura, considerado método de referência para o diagnóstico da diarreia causada por bactérias patogênicas. É um método, entretanto, dispendioso, apresentando baixa sensibilidade, e o intervalo de tempo compreendido entre o início do procedimento e a obtenção do resultado é longo (INA et al 2003; VU et al., 2004, FARMER et al., 1991). Diferentes variáveis pré-analíticas contribuem para que a coprocultura apresente baixa sensibilidade, entre elas número pequeno de microrganismos presentes nas fezes, variações na temperatura e pH durante o transporte das amostras e uso de antimicrobianos antes da colheita do espécime (VU et al., 2004). A amostra fecal deve ser obtida no período agudo da enfermidade, antes de iniciar o tratamento com antimicrobianos. Com um *swab* estéril, recolhe-se uma pequena quantidade de uma evacuação espontânea recente, selecionando as partes mucosas ou sanguinolentas. Em caso de não se poder obter essa amostra, deve-se obter o *swab* retal. As amostras que não podem ser processadas dentro de horas devem ser colocadas em meio de transporte (Cary-Blair). Pode-se conservar a amostra nesse meio de transporte até cinco dias, sempre em refrigeração (CAFFER et al., 2007).

2.2 ASPECTOS CLÍNICOS E ETIOLÓGICOS DAS DOENÇAS DIARRÉICAS AGUDAS (DDAS)

2.2.1 *Aeromonas*

Aeromonas spp. compreendem bactérias Gram negativas pertencentes à família *Aeromonadaceae*, cujo *habitat* é predominantemente aquático (dulcícola e marinho) e possuem ampla distribuição geográfica. São microrganismos de circulação ambiental e com capacidade de ocasionar patogenias moderadas ou graves tanto no homem quanto nos animais (PEREIRA et al., 2008). As infecções geralmente ocorrem após ingestão de água ou alimentos contaminados (MURRAY et al., 2000).

O gênero *Aeromonas* tem sido reportado como agente causador de infecções oportunistas no homem, particularmente em crianças e imunocomprometidos. Atualmente esse grupo de microrganismos tem sido relacionado a uma variedade de infecções locais e sistêmicas em indivíduos sadios. *A. caviae*, *A. hydrophila* e *A. veronii*

biovar *sóbria* constituem 85% de todos os isolados clínicos envolvidos com infecções gastrentéricas e extra-intestinais (RODRIGUES et al., 2008).

Os principais fatores de virulência desses patógenos estão associados à presença de enterotoxinas, citotoxinas, hemolisinas, aerolisinas e proteases, que possuem habilidade de adesão às células teciduais, causando diversos graus de injúria tecidual. A maioria dos casos de infecção intestinal no homem é representada por sintomas de diarreia aguda, e a severidade da doença depende diretamente dos fatores de virulência envolvidos e do estado imunológico do paciente (ALBERT et al., 2000; CARNAHAN et al., 1989; JUAN et al., 2000; MOYER, 1987; REINA e LOPES, 1996; SUBASHKUMAR et al., 2006).

Pereira et al. (2008) avaliaram a presença de *Aeromonas* em *swabs* retais de neonatos e concluíram, em seu trabalho, que a frequência de isolamentos corresponde a: *Aeromonas caviae*, 42,8%; *Aeromonas media*, 25%; *Aeromonas veronii* biogrupo *sóbria*, 10,7%; *Aeromonas hydrophila*, 9%; e *Aeromonas veronii* biogrupo *veronii*, 5,3%; *Aeromonas sobria*, *Aeromonas jandaei* e *Aeromonas schubertti*, 1,8% cada uma. A maioria das espécies de *Aeromonas* isoladas tem sido associada à gastroenterite humana, incluindo casos denominados diarreia dos viajantes. Em estudo realizado por Wang et al (1996) foi observado que *Aeromonas caviae* representou o principal patógeno isolado e sua importância está relacionada ao seu elevado potencial de virulência, especialmente em casos de sepse e infecções oportunistas em pacientes imunocomprometidos.

2.2.2 *Campylobacter*

O gênero *Campylobacter* consiste em bacilos Gram-negativos em forma de vírgula, reação de oxidase e catalase positivos, que se locomovem por meio de um flagelo polar e pertencem à família *Campylobacteriaceae* (MURRAY et al., 2000). O *Campylobacter* é uma das maiores causas de gastroenterite no homem nos países desenvolvidos e emergentes, afetando principalmente crianças com idade inferior a dois anos, e, algumas vezes, resultando em morte. Embora várias espécies de *Campylobacter* estejam associadas à doença, *C. jejuni*, *C. Coli* e *C. lari* são espécies mais frequentemente isoladas em casos de gastroenterite humana (RODRIGUES et al., 2008).

As infecções por *Campylobacter* são zoonóticas, e diversos animais atuam como

reservatórios. Os humanos adquirem a infecção devido ao consumo de alimento, leite ou água contaminados, sendo as aves domésticas contaminadas responsáveis por mais da metade das infecções por *Campylobacter* nos países desenvolvidos (MURRAY et al., 2000).

Os sintomas mais comuns incluem diarreia, que pode ser líquida ou com muco e sangue (geralmente oculto), leucócitos, dor abdominal, febre, dor de cabeça, dores musculares, náuseas e vômitos que perduram de sete a dez dias.(RODRIGUES et al.,2008).

Desconhece-se a verdadeira incidência das infecções por *Campylobacter*, visto que a doença não é notificada aos profissionais de saúde pública. Entretanto podem ocorrer anualmente mais de dois milhões de infecções por *C. jejuni*, sendo estas infecções mais comuns do que as infecções combinadas por *Salmonella* e *Shigella* (UMRAY et al., 2000).

Outra causa do desconhecimento da prevalência desse microrganismo está no fato de que as condições de cultura para isolamento do *Campylobacter* requer uma atmosfera de microaerofilia (oxigênio 5% a 7%, dióxido de carbono 5% a 10%), temperatura de incubação elevada (42 °C) e meios de cultura seletivos (MURRAY et al., 2000).

2.2.3 *Escherichia coli*

Escherichia coli é um bacilo Gram-negativo da família *Enterobacteriaceae*, utilizado como indicador de contaminação fecal em alimentos, por pertencer a microbiota normal do trato entérico do homem (RODRIGUES et al., 2008).

Do ponto de vista de suas relações com o homem, podem-se distinguir dois grandes grupos de amostras. O primeiro, chamado *E. coli* comensal, habita o intestino humano desde o nascimento até a morte. O segundo, denominado *E. coli* patogênica pode causar diferentes tipos de infecção e é constituído por vários patótipos. A *E. coli* comensal difere evolutivamente da *E. coli* patogênica e não apresenta, em seu genoma, os genes que codificam os fatores de virulência presentes nos diferentes patótipos (FOCACCIA, 2005).

As *E. coli* associadas às infecções intestinais, conhecidas por DEC (Diarreiogenic *Escherichia coli*), são divididas em seis patótipos: *E. coli*

enteropatogênica (EPEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC), *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* enteroagregativa (EaggEC), *E. coli* enteroinvasora (EIEC), *E. coli* de aderência difusa (DAEC) (FOCACCIA, 2005; MURRAY et al., 2000; TRABULSI, 2000).

E. coli enteropatogênicas (EPEC) são a maior causa de diarreia em crianças com idade inferior a um ano nos países em desenvolvimento. Atualmente são divididas em EPECs típicas e atípicas. E dentre os vários sorotipos de EPEC, os que predominam no meio brasileiro são O:111:H2, O:119:H6, O:55:H6 e O:86:H34 (FOCACCIA, 2005).

O mecanismo patogênico envolve adesão à membrana plasmática dos enterócitos causando destruição das microvilosidades adjacentes. A diarreia resulta da perda das propriedades absorptivas das células infectadas, caracterizando-se pela presença de muco abundante, sem sangue, acompanhada de dores abdominais, febre, vômitos e desidratação, sendo reconhecida inclusive por causar diarreia crônica.

As EPECs produzem fímbrias BFP (*bundle-forming pilus*), codificadas por genes plasmidiais (plasmídeo EAF ausente em amostras de EPEC atípica), e têm como função promover a agregação bacteriana, uma característica importante na patogenicidade. Há evidências de que a BFP pode ser uma adesina que fixa a EPEC à mucosa intestinal (FOCACCIA, 2005).

O grupo de EPEC atípica, definido pela ausência do plasmídeo EAF, vem despertando interesse crescente da comunidade científica (TRABULSI; KELLER; GOMES, 2002; AFSET et al., 2004; GOMES et al., 2004). Existem controvérsias quanto ao papel do microrganismo na etiopatogenia da diarreia. Alguns autores relatam maior frequência de amostras atípicas em pacientes com diarreia que em indivíduos do grupo controle, sem que diferença estatisticamente significativa tenha sido observada (GOMES et al., 1991; SCALETSKY et al., 2002; RÉGUA-MANGIA et al., 2004). Outros pesquisadores demonstram a existência de associação entre colonização por EPEC atípica e diarreia (SCALETSKY et al., 1999; VIEIRA et al., 2001; DULGUER et al., 2003). A incidência elevada de EPEC atípica (15,9%), detectada em crianças com diarreia aguda, confirma dados obtidos em estudos realizados em outras regiões do Brasil (RÉGUA-MANGIA et al., 2004; FRANZOLINI et al., 2005). Ao contrário das EPEC típicas, encontradas quase exclusivamente em seres humanos, as amostras atípicas são comuns em animais domésticos (TRABULSI; KELLER; GOMES, 2002; NAKAZATO et al., 2004). Desse modo, a melhoria das condições de saneamento básico no Brasil provavelmente resultou em redução da ocorrência de EPEC típica que de amostras

atípicas. Por isso, há uma tendência de que infecção por esse grupo de EPEC seja cada vez mais frequentemente detectada, como relatado em países desenvolvidos (FRANZOLINI et al., 2005).

As *E. coli* enterohemorrágicas (EHECs) estão relacionadas a surtos epidêmicos de diarreia em países desenvolvidos. Nos países em desenvolvimento, sua frequência ainda é muito baixa. A maioria dos surtos de infecções por EHEC é causada por amostras do sorotipo O:157:H7; no entanto, mais de 100 sorotipos de *E. coli* produtoras de Stx já foram associados à colite hemorrágica e/ou síndrome hemolítica urêmica (SHU). Os sorotipos não O:157:H7 mais frequentemente associados a humanos são O:103:H2, O:111:NM, O:111:H8, O:113:H21 e O:26:H11 (FOCACCIA, 2005).

O fator-chave para a virulência das EHEC é a produção da toxina de Shiga (Stx) ou verotoxina (VT), codificada por genes bacteriófágicos, responsáveis pela maioria das manifestações clínicas de infecções por EHEC. Existem pelo menos dois tipos de toxina de Shiga, Stx1 e Stx2, que diferem em várias características, fazendo, inclusive, com que a Stx2 seja mais tóxica do que Stx1 e esteja mais frequentemente associada à SHU (FOCACCIA, 2005). Essas toxinas são assim denominadas por serem similares à toxina produzida por *Shigella dysenteriae* 1. São conhecidas pelo nome de Verotoxinas, por possuírem efeito citotóxico em células Vero (RODRIGUES et al., 2008).

Enquanto as EPECs colonizam principalmente o intestino delgado de crianças, as EHEC colonizam exclusivamente o cólon, onde liberam a toxina Stx. Uma vez liberada, a Stx atinge a corrente sanguínea e é transportada até os rins, onde produzirá danos às células do endotélio renal, obstruindo a microvascularidade por ação direta de sua toxicidade, juntamente com a indução de citocinas locais e produção de quimiocina, culminando na inflamação renal. Esse dano pode levar à SHU, que é caracterizada por anemia hemolítica e trombocitopenia, acompanhadas de insuficiência renal aguda, potencialmente fatal (FOCACCIA, 2005).

Alimentos de origem animal, principalmente a carne bovina, parecem ser o principal veículo desse patógeno (RODRIGUES et al., 2008). Vários surtos ocorridos nos Estados Unidos, Canadá e Japão foram associados ao consumo de hambúrgueres (CÂMARA, 2002).

As *E. coli* enterotoxigênicas (ETECs) são amostras ou sorotipos de *E. coli*, que

produzem as toxinas LT(termolábil) e ST(termoestável), ou uma das duas. Estão associadas a vários sorotipos, mas os mais freqüentes são O:6:H:16 e O:78:H:12 (FOCACCIA, 2005). A toxina LT apresenta estrutura e função semelhantes à toxina colérica e pode ser classificada em LT-I, expressa em cepas patogênicas tanto para humanos como para animais, e LT-II, encontrada principalmente em isolados animais (FOCACCIA, 2005).

As toxinas termoestáveis (ST) são pequenas, monoméricas, e contêm vários resíduos de cisteína, formando pontes de dissulfeto, que lhes conferem a termoestabilidade. São classificadas em STa (ou ST-I), presente em amostras isoladas de humanos e de porco, e STb (ou ST-II), associada principalmente com cepas isoladas de porcos (FOCACCIA, 2005).

A infecção por ETEC se caracteriza por adesão da bactéria aos enterócitos e produção das toxinas LT e/ou ST, determinando uma diarreia secretória. Leva a um quadro de desidratação grave em crianças nos primeiros anos de vida, sendo também importante causa de diarreia em viajantes. Neste caso, o quadro clínico se manifesta por diarreia líquida, dor abdominal, febre baixa, náusea e mal-estar. A infecção é auto-limitada, durando não mais que cinco dias, exigindo, especialmente em crianças e idosos debilitados, reposição hidroeletrólítica (RODRIGUES et al., 2008).

A característica que define o patótipo *E. coli* enteroagregativa (EaggEC) é seu padrão de adesão a células epiteliais, que consiste em um agregado celular que lembra tijolos empilhados. Na mucosa intestinal, as EaggEC formam um biofilme espesso (FOCACCIA, 2005).

Estudos realizados em países em desenvolvimento demonstraram uma associação entre EaggEC e diarreia aguda em crianças e adultos. Outros estudos, entretanto, relataram um número considerável de portadores assintomáticos, não se encontrando tal associação. Em vários outros países, a EaggEC tem sido fortemente associada à diarreia persistente, com duração igual ou superior a 14 dias (FOCACCIA, 2005).

Os mecanismos de patogenicidade das EaggEC ainda não estão completamente definidos, porque a maioria dos fatores de virulência descrita na categoria ocorre em amostras isoladas de indivíduos normais (FOCACCIA, 2005).

As infecções intestinais provocadas por *E. coli* enteroinvasora (EIEC) são raras, sendo mais freqüentes em crianças maiores de dois anos de idade e em adultos (FOCACCIA, 2005).

A maioria das cepas de EIEC apresenta características bioquímicas que as tornam bastante semelhantes à *Shigella*. Entre essas características especiais, estão à incapacidade de descarboxilar a lisina, ausência ou fermentação tardia da lactose e a imobilidade (RODRIGUES et al. 2008).

As EIEC compreendem um número restrito de sorotipos: O:28ac:H-, O:124:H-, O:124:H34, O:136:H-, O:152:H- e O:167:H-. Embora não muito freqüente este patótipo é definitivamente patogênico, e seus fatores de virulência são praticamente idênticos aos de *Shigella* (FOCACCIA, 2005). Invadem o epitélio, e os sintomas característicos da infecção são disenteria, cólica abdominal, febre e mal-estar geral, com eliminação de sangue, muco e polimorfos nucleares nas fezes (RODRIGUES et al., 2008).

E. coli aderente difusamente (DAEC) é um patótipo caracterizado por seu padrão de adesão, que envolve toda a célula (adesão difusa). Alguns estudos sugerem que pode causar diarreia em certos grupos etários de crianças (FOCACCIA, 2005). Seu real papel na síndrome diarréica, porém, não está ainda definido (RODRIGUES et al., 2008). Os prováveis fatores de virulência não são conhecidos (FOCACCIA, 2005).

2.2.4 *Plesiomonas shigelloides*

Plesiomonas shigelloides é um bacilo Gram-negativo, pertencente à família *Enterobacteriaceae*, isolado de água doce e salgada, de peixes de água doce, mariscos e de inúmeros tipos de animais (FALCÃO et al. 2007).

Suspeita-se que a maioria das infecções humanas causadas por *P. shigelloides*, seja veiculada pela água, pois a bactéria está presente em águas não tratadas que são usadas para beber, águas recreacionais ou água para lavar alimentos que são consumidos sem cozimento ou aquecimento (FALCÃO et al., 2007).

A doença causada por *P. shigelloides* é gastroenterite, que normalmente é autolimitante, com febre, calafrio, dor abdominal, náusea, diarreia ou vômito. Em casos graves, as fezes diarréicas podem ser verde-amareladas, espumosa e com presença de sangue (FALCÃO et al., 2007).

Falcão et al. (2007), em seu trabalho, afirmam que as características utilizadas para considerar *P. shigelloides* como um enteropatógeno não são totalmente convincentes. E, embora não existam provas definitivas mostrando que seja um

enteropatógeno, várias evidências dão suporte a seu papel na gastroenterite. Essas evidências incluem a baixa taxa de portadores assintomáticos, investigações de caso-controle, relatos de casos bem circunstanciados e surtos de doenças diarréicas.

A taxa de portadores assintomáticos é bem baixa, variando de 0% a 5,5%, sendo na maioria dos casos de 0,1% (ARAI et al., 1980; HOLMBERG e FARMER III, 1984; BOZSÓ et al., 1986). Estudos de caso-controle descreveram taxas de isolamento de *P. shigelloides* de três a vinte vezes maiores entre pacientes sintomáticos que entre assintomáticos (PITARANGSI et al., 1982; BOZSÓ et al., 1986; LIM et al., 1987). TAYLOR e ECHEVERRIA (1986) relataram taxas elevadas (22%) de isolamento de *P. shigelloides* em crianças com diarréia sanguinolenta.

P. shigelloides foi implicada em, pelo menos, dois grandes surtos de doenças diarréicas transmitidas pela água no Japão, envolvendo aproximadamente 1.000 pessoas (TSUKAMOTO et al., 1978).

2.2.5 *Salmonella enterica*

Os microrganismos do gênero *Salmonella* são móveis e geralmente não fermentam lactose e sacarose (KONEMAN et al., 1997; BOPP et al., 2003). Duas espécies são atualmente reconhecidas: *S. enterica*, composta por seis subespécies; e *S. bongori*. O gênero inclui mais de 2.400 sorotipos, e maior parte deles (1500 sorotipos) está incluída na subespécie I de *S. enterica* (BAUMLER et al., 1997; BRENNER et al., 2000; BOPP et al., 2003).

O termo salmonelose é geralmente usado para designar as infecções intestinais causadas pelas *Salmonella* não pertencentes aos sorotipos Typhi e Paratyphi, que causam as febres entéricas ou febres tifóides e paratifóide (FOCACCIA, 2005).

A salmonelose pode ser causada por uma grande variedade de sorotipos. A freqüência desses sorotipos varia de acordo com a época, a região e as situações epidemiológicas. O sorotipo mais freqüente e universal é a *Salmonella* Typhimurium.

O quadro clínico da infecção por *S. enterica* é variável, relacionando-se ao sorotipo envolvido e ao estado imunitário do paciente, entre outros. Após o período de incubação (usualmente de 6 h a 72 h), ocorrem, na maioria das vezes, diarréia, vômito e dor abdominal. O processo infeccioso em geral, permanece localizado no intestino e

em linfonodos mesentéricos, mas a infecção pode tornar-se generalizada (GIANNELLA et al., 1975; INA et al., 2003).

Salmonella spp. está amplamente distribuída na natureza e é, primariamente, um patógeno de aves domésticas, bovinos, suínos, pássaros, ovinos, focas, macacos, lagartos e outros répteis (KONEMAN et al., 1997). As infecções em seres humanos, em geral, ocorrem pela ingestão de alimentos de origem animal, mas a salmonelose também é transmitida pela ingestão de água ou alimentos de origem não animal e, ocasionalmente, por contato pessoa-pessoa (KONEMAN et al., 1997; OHL; MILLER, 2001; LIEBANA, 2002; BOPP et al., 2003).

S. enterica pode causar quatro síndromes clínicas: gastroenterite, febre enterica, bacteremia e infecções metastáticas. Além disso, o estado de portador assintomático da bactéria já foi descrito (GOLDBERG e RUBIN, 1992; KONEMAN et al., 1997; ZHANG et al., 2003).

A gastroenterite é a síndrome mais freqüente e está associada com mais de 2.200 sorotipos da bactéria, incluindo *S. enterica* sorotipo Enteritidis e *S. enterica* sorotipo Typhimurium (SENO et al., 2005). Os sinais e os sintomas incluem diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal, elevação moderada da temperatura corporal (< 39°C) e calafrios ocasionais (GOLDBERG e RUBIN, 1992; KONEMAN et al. 1997; INA et al., 2003). Bacteremia transitória ocorre em 1% a 4% dos pacientes. As fezes não apresentam sangue visível, mas podem conter sangue oculto e leucócitos em quantidade moderada (GOLDBERG e RUBIN, 1992).

A febre entérica (febre tifóide) é causada por *S. enterica* sorotipo Typhi e *S. enterica* sorotipo Paratyphi (INA et al., 2003). Outros sorotipos, como *S. enterica* Typhimurium e *S. enterica* Choleraesuis, podem causar quadro semelhante ao da febre tifóide, especialmente em pessoas com doenças graves, como câncer e infecção por HIV (SALYERS; WHITT, 1994). Após uma semana a um mês, observa-se febre e constipação, por uma a duas semanas, período em que as hemoculturas são positivas e as coproculturas negativas. A segunda fase da doença é a fase diarreica (KONEMAN et al., 1997). Os pacientes, usualmente, apresentam febre contínua, dor abdominal, esplenomegalia, bacteremia e exantema (INA et al., 2003). A doença pode ser fatal se o paciente não receber tratamento específico. Cerca de 10% dos indivíduos evoluem para o óbito devido a choque séptico (SALYERS; WHITT, 1994). Há estimativas de que ocorram em torno de 600 mil óbitos por ano em consequência da febre tifóide (RAMISSE et al., 2004). A doença é particularmente comum no sul e sudoeste da Ásia

(GRAHAM, 2002).

Em alguns indivíduos, *S. enterica* sorotipo Typhi persiste na vesícula biliar e pode continuar sendo excretada por até um ano, após a remissão das manifestações clínicas. O estado de portador pode se instalar, também, após ingestão do microrganismo, sem que ocorra o aparecimento de doença clinicamente evidente. Tais portadores assintomáticos constituem um problema de saúde pública, uma vez que são importantes fontes de transmissão de salmonelose, já que os microrganismos são eliminados nas fezes (HORNICK, 1992; SALYERS; WHITT, 1994; KONEMAN et al., 1997).

Membros do grupo não tifóide de *S. enterica*, que inclui mais de 2.000 sorotipos, são agentes freqüentes de diarreia bacteriana aguda, tanto nas nações industrializadas como em países do terceiro mundo (CHIU; OU, 1996). A maioria dos casos de salmonelose em seres humanos está associada ao sorotipo Typhimurium de *S. enterica* (ZHANG et al., 2003; RAMISSE et al., 2004).

De acordo com Graham (2002), *S. enterica* não tifóide é o agente mais comum de infecções adquiridas por ingestão de alimentos contaminados em países desenvolvidos e uma causa comum de gastroenterite em todo o mundo. Em países em desenvolvimento, o grupo é também agente importante de doença invasora, particularmente na África tropical, onde *S. enterica* Typhimurium e *S. enterica* Enteritidis são freqüentemente isoladas de pacientes com bacteremia, meningite, artrite séptica e pneumonia.

A maioria dos casos de gastroenterite por *S. enterica* é auto-limitada, sendo necessária apenas a reposição de fluidos e eletrólitos. A administração de antimicrobianos é indicada para pacientes com generalização do processo, crianças de baixa idade, idosos e indivíduos imunocomprometidos (CHU et al., 2001; SZYCH et al., 2001; INA et al., 2003; LI et al., 2005; POLITI et al., 2005).

2.2.6 *Shigella* spp

Os microrganismos do gênero *Shigella*, responsáveis pela disenteria bacilar, são imóveis e pouco ativos no que se refere à fermentação de carboidratos; não fermentam lactose e não produzem gás, na maioria das vezes (FRANKEL et al., 1990; KONEMAN et al., 1997; BOPP et al., 2003; REZWAN; LAN; REEVES, 2004). O gênero inclui quatro espécies, diferenciadas com base em características bioquímico-fisiológicas e antigênicas: *S. dysenteriae* (sorogrupo A), *S. flexneri* (sorogrupo B), *S. boydii* (sorogrupo C) e *S. sonnei* (sorogrupo D) (NORIEGA et al., 1995; BOPP et al., 2003; FOCACCIA, 2005).

Com exceção da *S. sonnei*, as demais espécies são divididas em sorotipos, tendo-se por base as características dos antígenos O ou somáticos. Quando estudadas pelo perfil de isoenzimas ou por métodos moleculares, as *Shigella* são bastante homogêneas e apresentam grande semelhança com a *E. coli* (FOCACCIA, 2005).

As *Shigella* são introduzidas no organismo por via oral, atravessam a barreira gástrica com relativa facilidade, sendo então conduzidas para os intestinos delgado e grosso. Entre as bactérias enteropatogênicas, as *Shigella* são as que mais toleram a acidez gástrica, exatamente porque, ao detectarem a presença do ácido, colocam em funcionamento um complexo sistema de regulação que lhes permite sobreviver no ambiente do estômago (FOCACCIA, 2005). Os representantes do gênero *Shigella* invadem a mucosa do cólon, replicam-se entre os colonócitos, induzindo reação inflamatória aguda com conseqüente destruição epitelial (MURRAY et al., 2000; PARSOT, 2005; FOCACCIA, 2005).

Além da capacidade de invasão, *S. dysenteriae* produz toxina shiga, uma exotoxina que é liberada durante a lise da célula. A toxina shiga bloqueia a síntese protéica, agindo especificamente na subunidade 60S de ribossomos. Existem evidências de que o efeito primário da toxina no cólon é o dano aos vasos sanguíneos, causando trombose capilar e inflamação e, em conseqüência, colite hemorrágica. A toxina desempenha, ainda, papel central na patogênese da SHU, induzindo lesão do endotélio renal e alteração da função plaquetária (SALYERS; WHITT, 1994; VARGAS et al., 1999; FERNANDES e SANSONETTI, 2003; FOCACCIA, 2005).

A infecção intestinal por *Shigella* pode ser assintomática ou sub-clínica (em até

50% casos). A doença apresenta um quadro clínico variável, que vai desde formas leves até apresentações graves (disenteria com estado toxêmico importante). As formas muito graves são causadas principalmente pela *S. dysenteriae*, e a *S. sonnei* por formas mais leves (FOCACCIA, 2005).

O quadro clínico clássico inicia-se com febre alta, perda de apetite, dor abdominal intensa, com aumento dos ruídos hidroaéreos. Depois aparece diarreia aquosa (enterite), que evolui, em um a três dias, para disenteria (colite, com fezes moles, escassas, mucopiossanguinolentas acompanhadas de tenesmo) (FOCACCIA, 2005).

Shigelose é uma doença endêmica de distribuição universal, podendo ocorrer também em surtos. O hospedeiro natural é o homem. Nas áreas mais desenvolvidas, a frequência da doença é muito menor, e a *S. sonnei* é o agente mais comum. Sua transmissão se faz pelo contato pessoal, favorecida pela dose infectante baixa (dez a duzentas bactérias). Nas regiões pobres, com saneamento básico insuficiente e condições de higiene pessoal inadequadas, predomina a *S. flexneri*, seguida pela *S. sonnei*, e a transmissão se faz pela via fecal-oral, intermediada por água e alimentos contaminados (MURRAY et al., 2000; FOCACCIA, 2005).

No Brasil, segundo Focaccia (2005), a frequência de shigelose é de 5% a 7% do total de casos de diarreias, mas se forem consideradas apenas as disenterias, essa porcentagem aumenta bastante. A faixa etária mais atingida é a dos dois aos cinco anos.

Estima-se que ocorram, em países desenvolvidos e em países em desenvolvimento, de 1,5 e 163,2 milhões de episódios de shigelose endêmica por ano, respectivamente. Admite-se que aproximadamente 1,1 milhão de pessoas com infecção por *Shigella* evolua para óbito, anualmente, principalmente crianças de países em desenvolvimento (KOTLOFF et al., 1999; RUIZ et al., 2002; FERNANDEZ; SANSONETTI, 2003; JENNISON; VERMA, 2004). Nesses países, a infecção intestinal por *Shigella* é mais comum em crianças menores de cinco anos, principalmente após o segundo ano de vida (ABU-ELYAZEED et al., 2004) e as espécies detectadas mais frequentemente são *S. flexneri* e *S. dysenteriae*. Em países desenvolvidos, a maioria dos casos de shigelose está associada a *S. sonnei* e *S. flexneri* (NORIEGA et al., 1995; BOPP et al., 2003).

2.2.7 *Vibrio cholerae*

O agente causal do cólera é o *Vibrio cholerae* O1. O gênero *Vibrio* pertence à família *Vibrionaceae*. A família é composta por bacilos Gram-negativos, retos ou curvos, móveis por meio de flagelo polar. Possuem metabolismo oxidativo e fermentativo. A maioria produz oxidase (FOCACCIA, 2005).

O gênero *Vibrio* é composto de mais de 34 espécies. Ao todo foram implicadas 11 espécies em infecções humanas, dentre as quais as mais proeminentes são *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus* e *V. vulnificus*. As espécies de *Vibrio* crescem naturalmente em estuários e ambientes marinhos no mundo inteiro. Todas as espécies de *Vibrio* parecem ser capazes de sobreviver e multiplicar-se em águas contaminadas de elevada salinidade e em temperaturas de 10 °C a 30 °C (MURRAY et al., 2000).

V. cholerae, o agente etiológico do cólera, é o membro mais conhecido do gênero. A doença foi documentada pela primeira vez há mais de 2.000 anos. Os membros da espécie são subdivididos com base nos antígenos O somáticos, com 139 descritos até hoje. *V. cholerae* O1 e O139 são responsáveis pela cólera clássica, que pode ocorrer em epidemias ou pandemias (MURRAY et al., 2000).

O *V. cholerae* O1 pode ser subdividido em dois biótipos: clássico e El Tor. O clássico foi descrito por Koch em 1884, e o El Tor, isolado por Gotschlich em 1906, de peregrinos provenientes de Meca, examinados na estação de quarentena de El Tor, situada na península do Sinai, no Egito (MURRAY et al., 2000; FOCACCIA, 2005).

V. cholerae O1 está dividido em três formas antigênicas somáticas chamadas Ogawa, Inaba e Hikojima. As diferenças antigênicas entre as três formas são quantitativas, mas não qualitativas (FOCACCIA, 2005).

A cólera pode ser transmitida às pessoas de maneira direta ou indireta. A transmissão indireta, a mais freqüente e responsável por epidemias, ocorre onde há contaminação de água ou alimentos, que, ingeridos, determinam a ocorrência de novos casos. A transmissão direta, menos freqüente, ocorre em ambiente intra-domiciliar ou intra-institucional, por meio de mãos contaminadas levadas diretamente à boca. A doença mantém-se pelo ciclo de transmissão homem-meio e ambiente-homem (MURRAY et al., 2000; FOCACCIA, 2005).

As manifestações clínicas da cólera começam, em média, dois ou três dias após

a ingestão dos bacilos, com início abrupto de diarreia aquosa e vômitos. Com a perda de mais líquido, as amostras de fezes tornam-se incolores e inodoras, sem proteína e salpicadas com flocos de muco (fezes de água-de-arroz). A consequente perda hidroeletrólítica grave pode resultar em desidratação, acidose metabólica, hipocalcemia e choque hipovolêmico, com arritmia cardíaca e insuficiência renal (MURRAY et al., 2000).

O *V. cholerae* produz enterotoxina responsável pela perda maciça de líquidos. Denominada enterotoxina colérica ou colerágeno, é produzida por cepas patogênicas, tem sido purificada e é termo e ácido lábil. O *V. cholerae*, ao penetrar no intestino delgado, em quantidade suficiente para produzir infecção, inicia o processo de multiplicação bacteriana, elaborando a enterotoxina, que leva à secreção intestinal associada à secreção de AMP-cíclico intestinal (FOCACCIA, 2005).

Estudos moleculares e genéticos da biologia do *V. cholerae* têm identificado uma variedade de novos fatores de virulência além da enterotoxina, como o sistema de captação e transporte de ferro, fator de colonização acessório, citotoxina tipo Shiga, enterotoxina acessória, lipopolissacarídeo, hemolisina e proteínas de membrana externa (FOCACCIA, 2005).

2.2.8 *Yersinia enterocolitica*

Bactérias do gênero *Yersinia* pertencem à família *Enterobacteriaceae*, abrangendo as espécies *Yersinia pestis*, *Yersinia pseudotuberculosis* e *Yersinia enterocolitica* (MURRAY et al., 2000; FALCÃO et al., 2006). Essas três espécies são patogênicas para o homem e roedores. *Y. pestis* causa a peste, *Y. pseudotuberculosis* a adenite mesentérica e septicemia e *Y. enterocolitica*, que é a mais prevalente entre os humanos, causa, sobretudo, síndrome gastrointestinal, variando de enterite aguda a linfadenite mesentérica (SULAKVELIDZE, 2000; ROBINS-BROWNE, 2001; BOCHEMUHL; WONG, 2003). Apesar de causarem doenças diferentes, as três espécies têm em comum a capacidade de resistir à fagocitose e acentuado tropismo pelo sistema linfático (FOCACCIA, 2005).

Yersinia é um pequeno bacilo Gram-negativo, medindo ao redor de 0,5 x 0,8 µm de largura por 1x3 µm de comprimento. Em culturas jovens a 25 °C predominam formas cocóides e, em culturas velhas a 37 °C, os bacilos tendem ao pleiomorfismo. É

um microrganismo incomum entre as enterobactérias por ser psicotrófico, tendo a capacidade de multiplicar-se em temperaturas variando de 0 °C a 44 °C, e a ótima entre 25 °C a 28 °C. Resiste bem ao congelamento, podendo sobreviver em alimentos congelados. É sensível ao calor, sendo destruído por pasteurização a 71,8 °C por 30 segundos. É capaz de crescer numa faixa de pH variando de 4 a 10, mas o crescimento é ótimo ao redor de pH 7,6 (HOLT et al., 1994; BOCHEMUHL; WONG, 2003).

O esquema antigênico de *Y. enterocolitica* inclui 76 sorogrupos somáticos e 44 antígenos flagelares. No entanto, rotineiramente, utiliza-se, na sorotipagem, só a caracterização dos antígenos somáticos, pois a tipagem dos antígenos flagelares não tem importância prática para o propósito de diagnóstico em laboratório de rotina. Os sorogrupos mais relacionados com doenças no homem são: O:3, O:5,27, O:8 e O:9. Esse esquema antigênico é compartilhado com as outras espécies de *Yersinia*, exceto *Y. pseudotuberculosis* e *Y. pestis* (ALEKSIC; BOCKEMUHL; LANGE, 1986).

Há relatos de reações cruzadas entre *Yersinia* e outros microrganismos como *Brucella* e *Salmonella*, de acordo com Falcão et al. (1978), Falcão et al. (1980), Lopes e Falcão (1980).

Hartland e Robins-Browne (1998) e Robins-Browne (2001) descrevem, em seus estudos, a patogenia de *Y. enterocolitica*. Segundo esses autores, a bactéria é um patógeno invasivo que induz a uma resposta inflamatória nos tecidos infectados. O íleo distal e, em particular, o tecido linfóide intestinal são os alvos principais da infecção, embora regiões intestinais adjacentes e os linfonodos mesentéricos sejam também envolvidos com frequência.

As infecções causadas por *Y. enterocolitica* podem ser adquiridas pela ingestão de microrganismos em alimentos ou água contaminados, ou ainda por inoculação direta por transfusão de sangue. No trato gastrointestinal, *Y. enterocolitica* pode causar enterite aguda, enterocolite, linfadenite mesentérica (pode ser confundido com apendicite aguda) e inflamação do íleo. Quando *Yersinia* invade a circulação, podem ocorrer lesões supurativas em vários órgãos, como meninges, fígado e pulmões (FOCACCIA, 2005).

Aproximadamente 75% dos pacientes infectados apresentam enterocolite, que se caracteriza por febre, diarreia e dores abdominais que duram de uma a três semanas. Nas fezes podem ocorrer leucócitos e mais raramente sangue (FOCACCIA, 2005). No Brasil, a maioria das infecções por *Y. enterocolitica* apresenta-se na forma

de diarreia, embora outras manifestações clínicas tenham sido descritas, quase sempre associadas à diarreia, como anemia falciforme, pneumonia, adenopatia, manifestações cutâneas, artrite e talassemia, mas em frequência muito baixa, conforme relatos de trabalhos (FALCÃO, 1981, 1987; PERRONI, 1995).

A incidência das infecções por *Y. enterocolitica* é rara no Brasil, sendo maior na criança do que no adulto. O sorotipo dominante em infecções intestinais é o O:3, exceto nos Estados Unidos e Canadá, onde o sorotipo O:8 é relativamente frequente. *Y. enterocolitica* é mais comum nos países escandinavos (FOCACCIA, 2005). Falcão (2006), em seu trabalho, enfatiza a importância da utilização de técnicas adequadas para isolamento da bactéria no Brasil, onde *Y. enterocolitica* ainda é pouco conhecida e caracterizada.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Contribuir para o conhecimento do perfil epidemiológico da diarreia infecciosa aguda ocorrida em episódios de surtos de Doenças Transmitidas por Alimento (DTA) ou sob Monitoramento das Diarréias Agudas (MDDA), ocorridos no Estado de Minas Gerais, no período de 2006 a 2008.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar a prevalência de bactérias enteropatogênicas em indivíduos com diarreia aguda em MG de 2006 a 2008;
- Identificar agentes etiológicos bacterianos mais envolvidos nos surtos de DTA ou MDDA de 2006 a 2008;
- Identificar locais de maior ocorrência dos casos diarreia notificados em Minas Gerais de 2006 a 2008;
- Identificar faixa etária e gênero dos surtos de DTA e MDDA em MG de 2006 a 2008;
- Caracterizar a sazonalidade dos casos de doença diarreica em MG, de 2006 a 2008.

4. METODOLOGIA

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Ezequiel Dias – FUNED (ANEXO A).

4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Trata-se de um levantamento Epidemiológico Descritivo Longitudinal Retrospectivo Quantitativo.

4.2 LOCAL DE OBTENÇÃO DE DADOS

A pesquisa foi realizada no Laboratório Central de Saúde Pública Estadual – LACEN - FUNED, localizado no município de Belo Horizonte - MG, que recebe amostras de fezes coletadas nos municípios mineiros com ocorrência de surtos DTA ou MDDA. Estes municípios estão divididos em 28 Gerências Regionais de Saúde(GRS) (ANEXO B).

4.3 AMOSTRA

Os dados foram coletados após reunir todos os resultados laboratoriais (n=2478) e analisar as fichas de investigação epidemiológica ou solicitação de exames provenientes do SINAN, que acompanharam as amostras de surtos de DTA ou MDDA diagnosticados no Serviço de Doenças Bacterianas e Fúngicas, no Setor de Diagnóstico de Doenças Enteriais da FUNED, ocorridos no período de 2006 a 2008.

4.4 PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

4.4.1 Obtenção de dados

Para este estudo foram analisados resultados laboratoriais e Fichas de Investigação Epidemiológica e/ou solicitação de exames com objetivo de identificar

prevalência de agentes etiológicos, locais de ocorrência, faixa etária, gênero, sazonalidade e GRS envolvidas em ocorrência de surtos de DTA ou sob MDDA.

Os dados secundários como confirmação da identificação bacteriana e identificação de sorovares para *Salmonella* spp. e sorotipos para *E. coli* e espécie de *Shigella* realizados pelos laboratórios de referência nacional foram coletados dos arquivos do Serviço de Doenças Bacterianas e Fúngicas /IOM/FUNED, através de planilhas.

4.4.2 Processamento das amostras

As amostras clínicas de fezes foram coletadas pela Vigilância Epidemiológica dos municípios (ANEXO B), transportadas em caixa isotérmica sob refrigeração até ao LACEN - FUNED - Belo Horizonte - MG.

O método utilizado para o isolamento dos microrganismos foi a Coprocultura, considerado método de referência para o diagnóstico da diarreia causada por bactérias patogênicas (VU et al., 2004). O *swab* fecal e ou fezes in natura foi esgotado em MacConkey Agar, SS Agar, TCBS Agar, MacConkey Sorbitol e Caldo Tetrionato e Água Peptonada Alcalina (APA). As culturas em meios sólidos foram incubadas a 37 °C, por 24 h a 48 h. A cultura em caldo foi incubada por 6 h a 8 h; após esse período, uma alíquota do Caldo Tetrionato foi semeada em SS Agar e da Água Peptonada Alcalina em TCBS Agar e o material incubado nas mesmas condições descritas anteriormente para meios sólidos.

Após incubação, cinco colônias H₂S positivas (obtidas em cada placa de SS Agar), cinco colônias lactose negativas e cinco colônias sorbitol negativas e cinco colônias lactose positivas (obtidas em MacConkey Agar, MacConkey sorbitol e em placa de SS Agar) morfologicamente diferentes, sempre que possível, foram selecionadas e transferidas para IAL (Rugai Modificado), para triagem e identificação presuntiva dos enteropatógenos. A identificação foi confirmada por meio de testes bioquímico-fisiológicos, sendo utilizados os meios citrato, malonato, ornitina, arginina, OF-glicose, CTA-manitol, CTA-xilose e reativo de oxidase como descrito por (ABBOTT 2003.; BOCHEMUHL e WONG, 2003).

Para a identificação dos sorogrupos das enterobactérias patogênicas, foi utilizada a técnica de aglutinação em lâmina a partir de uma suspensão bacteriana, segundo técnica preconizada por Ewing (1986).

Todas as amostras de *Shigella* foram identificadas, no nível de espécie, por reações de aglutinação com anti-soros específicos para *S. sonnei*, *S. flexneri*, *S. dysenteriae*, *S. boydii*.

As amostras de *Salmonella* foram classificadas nos grupos B, D, OH, por reações de soro-aglutinação e, então, enviadas para o laboratório de referência (Laboratório de Enterobactérias, FIOCRUZ/RJ), para caracterização antigênica somática e flagelar, empregando anti-soros polivalentes e monovalentes produzidos pelo próprio laboratório (LE MINOR; POPOFF, 1987). As amostras identificadas bioquimicamente como *E. coli* foram submetidas a provas de aglutinação com anti-soros polivalentes para os sorogrupos EPEC A, EPEC B, EIEC, EHEC, e o monovalente O:157, e posteriormente enviadas ao laboratório de referência nacional para *E. coli*, Instituto Adolfo Lutz (IAL/São Paulo), para confirmação dos resultados e pesquisa dos sorotipos monovalentes. A análise microbiológica foi realizada por técnicos do Setor de Diagnóstico de Doenças Enteriais do SDBF/IOM/FUNED.

4.5 PLANO DE TABULAÇÃO E TÉCNICA DE ANÁLISE

Os dados foram tabulados no programa Epi Info™ 3.5.1 e são apresentados em tabelas e gráficos, com frequências simples e percentuais.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DAS AMOSTRAS

Pela análise dos resultados laboratoriais e das planilhas dos surtos nos arquivos do SDBF/FUNED, no período de 2006 a 2008, observa-se que foram submetidas a coproculturas duas mil quatrocentos e setenta e oito amostras de fezes. Desse total de amostras, trezentas e vinte e quatro (13,1%) apresentaram positividade para algum enteropatógeno e dois mil cento e cinquenta e cinco (86,9%) foram negativas (FIG. 1). Este índice relativamente alto de amostras negativas presume-se ser devido às seguintes variáveis: presença de outros patógenos que não bacterianos como vírus e protozoários, pequeno número de patógenos na amostra, devido a produção de toxinas por *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium difficile*, ou mesmo fatores pré-analíticos como uso prévio de antimicrobianos, tempo excessivo entre coleta da amostra e o envio ao laboratório, condições de temperatura inadequada durante o transporte.

A Figura 2 apresenta a distribuição anual das amostras de fezes diarréicas analisadas, confirmadas ou não com algum enteropatógeno no LACEN/FUNED, no período de 2006 a 2008.

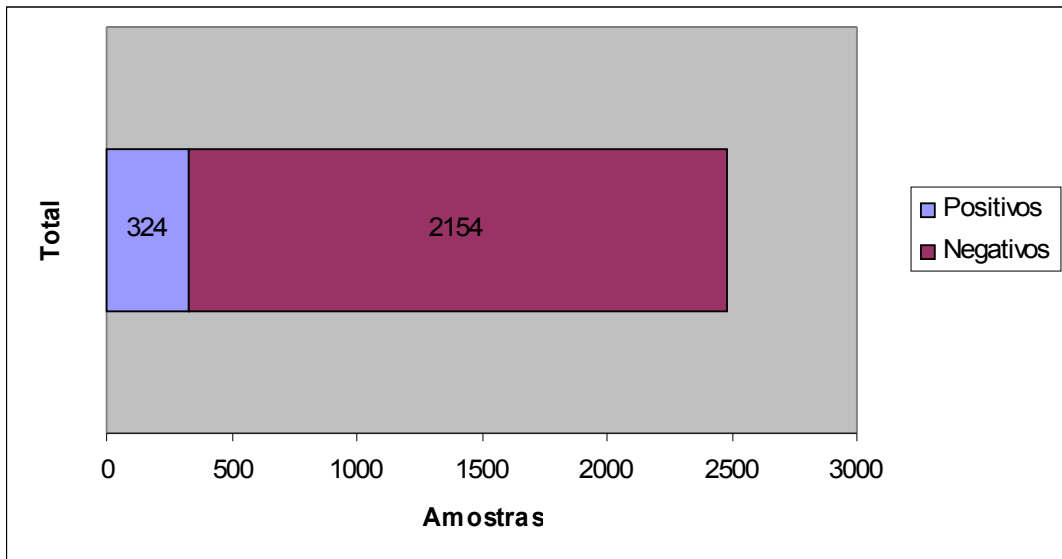


Figura 1 – Número de amostras positivas e negativas de coproculturas no período de 2006-2008
 Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

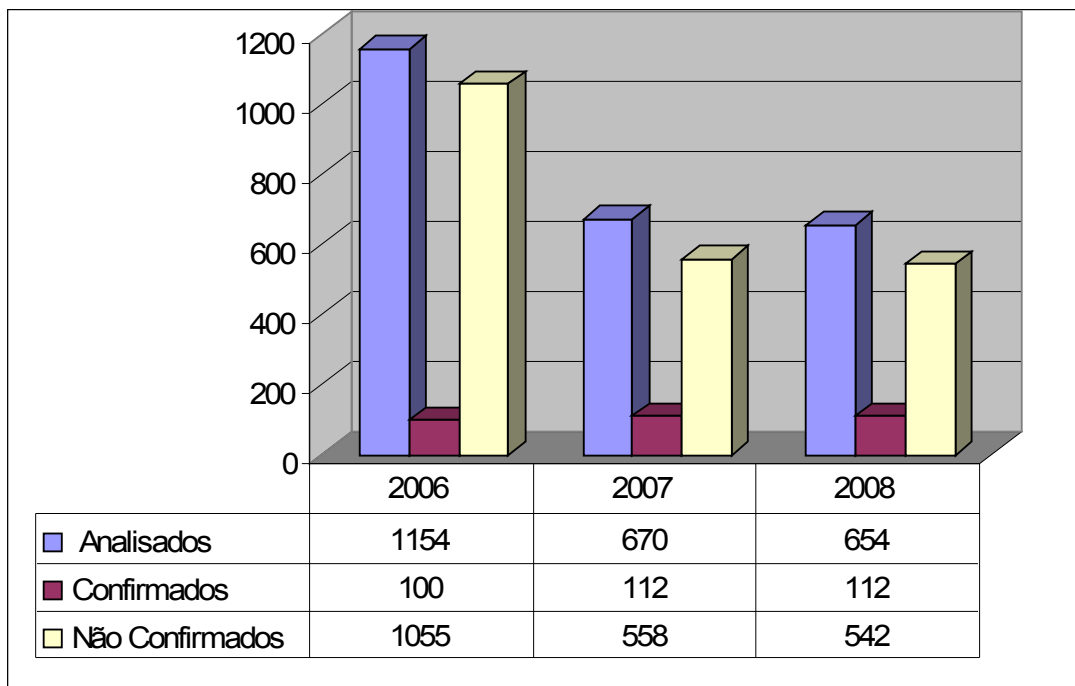


Figura 2 – Distribuição anual de amostras fezes diarréicas analisadas no LACEN/MG
 Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

5.2 MICRORGANISMOS ENVOLVIDOS

Observa-se que os microrganismos isolados envolvidos nas doenças diarréicas confirmados no período de 2006 a 2008 foram *Salmonella* spp. com duzentas e quarenta e sete amostras positivas (76,23%), *Shigella* spp. com cinquenta e quatro amostras (16,67%), *E. coli* diarréiogênica com vinte e uma amostras (6,48%), *Y. enterocolitica* com uma amostra (0,31%) e *A. hydrophila* também com uma amostra (0,31%) (TAB. 1).

Dentre os sorotipos de *Salmonella* spp. identificados nas amostras remetidas ao Laboratório de referência nacional FIOCRUZ/RJ, no período em estudo, observa-se uma prevalência da *Salmonella* Enteritidis em cento e setenta e sete amostras, totalizando 71,66%, e o segundo sorovar mais freqüente foi *S. Typhimurium*, com quinze amostras, totalizando 6,07% (TAB. 2).

A Tabela 3 mostra a freqüência de isolamentos do gênero *Shigella* spp., com a espécie *S. sonnei* apresentando um total de trinta e oito amostras positivas, representando 70,37%.

Tabela 1

Microorganismos isolados em coproculturas no período de 2006-2008

MICROORGANISMOS	Amostras Positivas				%
	2006	2007	2008	TOTAL	
<i>Salmonella</i> spp.	75	86	86	247	76,23
<i>Shigella</i> spp.	21	18	15	54	16,67
<i>E. coli</i> (diarreio gênica)	3	8	10	21	6,48
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0	0	1	1	0,31
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	0	0	1	0,31
Total	100	112	112	324	100

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

Tabela 2.

Sorotipos de *Salmonella* spp. identificados nas amostras remetidas para FIOCRUZ/RJ, 2006 -2008

MICROORGANISMOS	2006	2007	2008	Total	%
<i>Salmonella</i> Anatum	0	4	0	4	1,62
<i>Salmonella</i> Corvallis	0	3	0	3	1,21
<i>Salmonella</i> Dublin	0	3	0	3	1,21
<i>Salmonella</i> enterica	0	2	0	2	0,81
<i>Salmonella</i> Enteritidis	37	65	75	177	71,66
<i>Salmonella</i> Heidelberg	0	1	0	1	0,40
<i>Salmonella</i> houtenea O 39	0	1	0	1	0,40
<i>Salmonella</i> Infantis	12	0	0	12	4,86
<i>Salmonella</i> Newport	0	0	2	2	0,81
<i>Salmonella</i> Saintpaul	0	3	0	3	1,21
<i>Salmonella</i> Typhi	0	1	0	1	0,40
<i>Salmonella</i> Typhimurium	3	3	9	15	6,07
<i>Salmonella</i> spp.	23	0	0	23	9,31

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

Tabela 3.

Espécies de *Shigella* spp. identificadas nas amostras no período de 2006-2008

MICROORGANISMOS	2006	2007	2008	Total	%
<i>Shigella flexneri</i>	5	8	3	16	29,63
<i>Shigella sonnei</i>	16	10	12	38	70,37

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

A Figura 3 mostra a prevalência de enteropatógenos identificados no ano de 2006, apresentando maior prevalência o gênero *Salmonella* com os seguintes sorotipos: *Salmonella* Enteritidis (37%), *S. Infantis* (12%), *S. Typhimurium* (3%). A *Shigella* foi o segundo enteropatógeno mais prevalente; pode-se observar prevalência de 16% para *Shigella sonnei* e 5% para *Shigella flexneri*. E entre as *E. coli* (diarreio gênicas), 2% para o sorogrupo EHEC e 1% para o sorogrupo EPEC do sorotipo O:126.

Neste estudo também foi identificado 1% de *Aeromonas hydrophila*. Nesse mesmo período não foi possível enviar ao laboratório de referência nacional FIOCRUZ algumas cepas de *Salmonella* para identificação dos sorotipos, ocorrendo, portanto, a identificação somente do gênero, totalizando 23,2%.

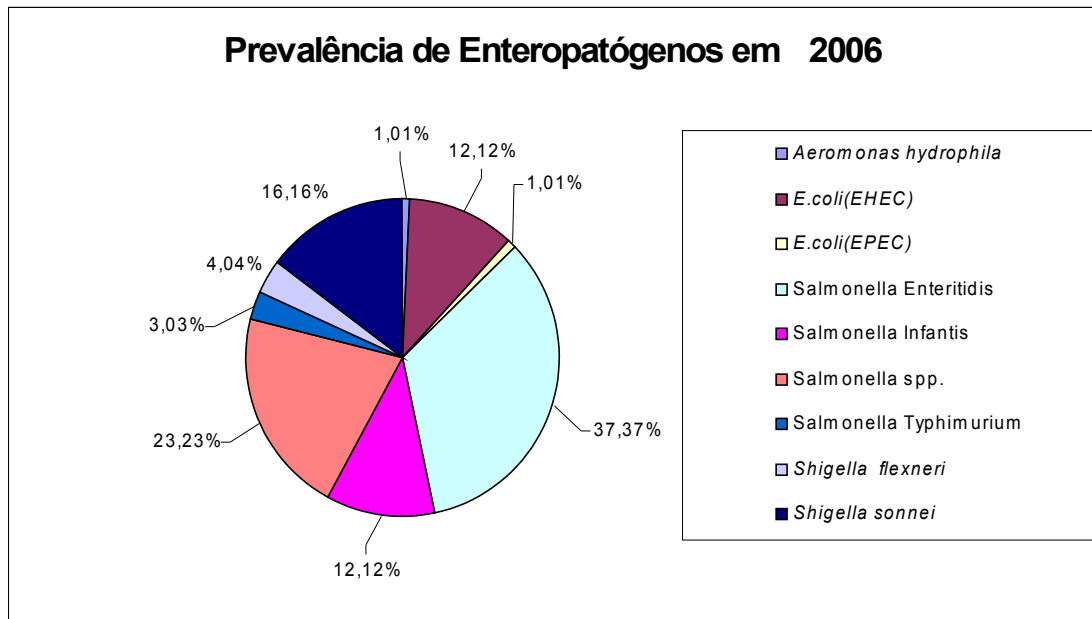


Figura 3 – Prevalência de enteropatógenos em 2006

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

A figura 4 mostra a prevalência de enteropatógenos no período de 2007 para *Salmonella* Enteritidis (58,04%) seguida do sorovar *S. Anatum* (3,57%) e (2,68%) para os sorovares *S. Corvalis*, *S. Dublin*, *S. Saintpaul* e *S. Typhimurium* e (1,79%) para a *Salmonella* espécie entérica. Os sorovares *S. Typhi* e *S. Heidelberg* tiveram uma prevalência de (0,89%) e a *Salmonella* entérica subsp. *houteneae* O:39 também com (0,89%).

Entre o gênero *Shigella* observa-se prevalência de (8,93%) para *S. sonnei* e (7,14%) para *S. flexneri*. Entre as *E. coli* (diarreiogênica) a prevalência foi de (7,14%) para o sorogrupo EPEC com os seguintes sorotipos identificados: O:126, O:128H35, O:113H21, O:111.

A figura 5 mostra a prevalência de enteropatógenos no período de 2008 em que observa que a *Salmonella* Enteritidis continua sendo mais prevalente no estudo em questão com (66,96%), seguida de *S. Typhimurium* (8,04%), e (1,79%) *S. Newport*. Entre o gênero *Shigella*, houve uma prevalência de (10,71%) para *S. sonnei* e *S. flexneri* (2,68%). E entre a *E. coli* observa-se a seguinte distribuição entre os sorogrupos: (5,36%) EPEC, (1,79%) ETEC, (0,89%) EHEC e (0,89%) EIEC.

Os sorotipos identificados dentro da categoria EPEC foram O:125H49, O:128H35 e O:26. E o sorotipo identificado dentro da categoria EIEC foi o O:124. Dentro da categoria EHEC não foi identificado o sorotipo O:157H7.

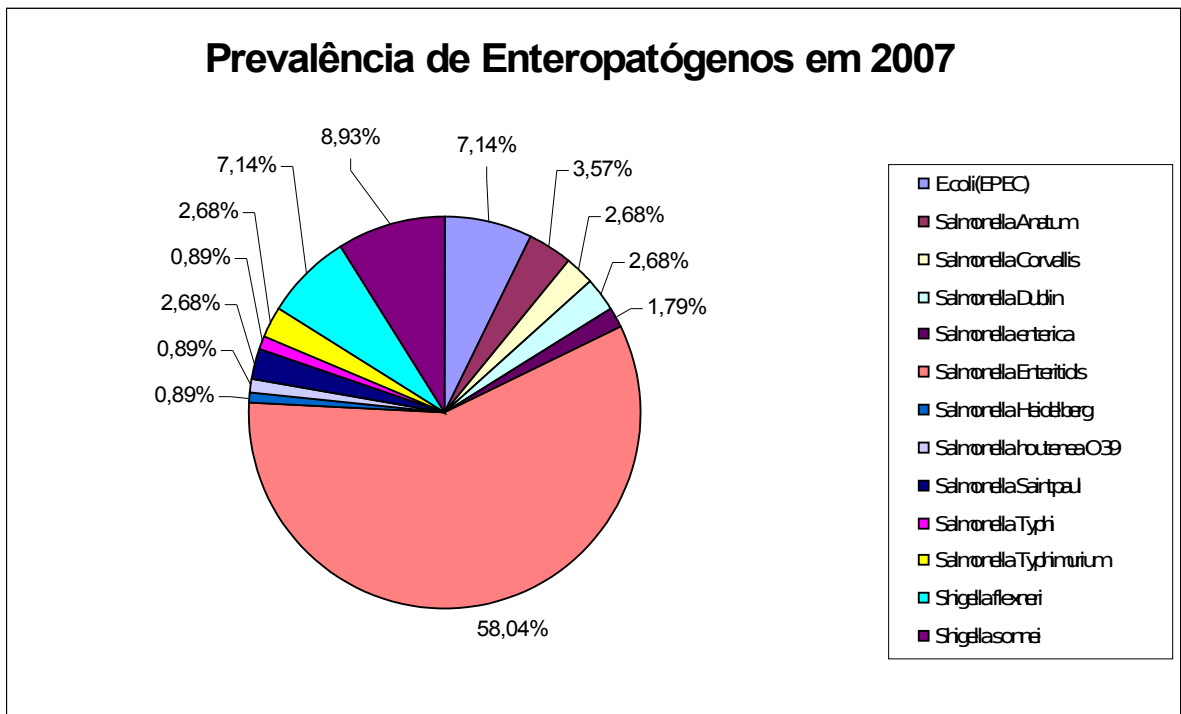


Figura 4 – Prevalência de enteropatógenos em 2007

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

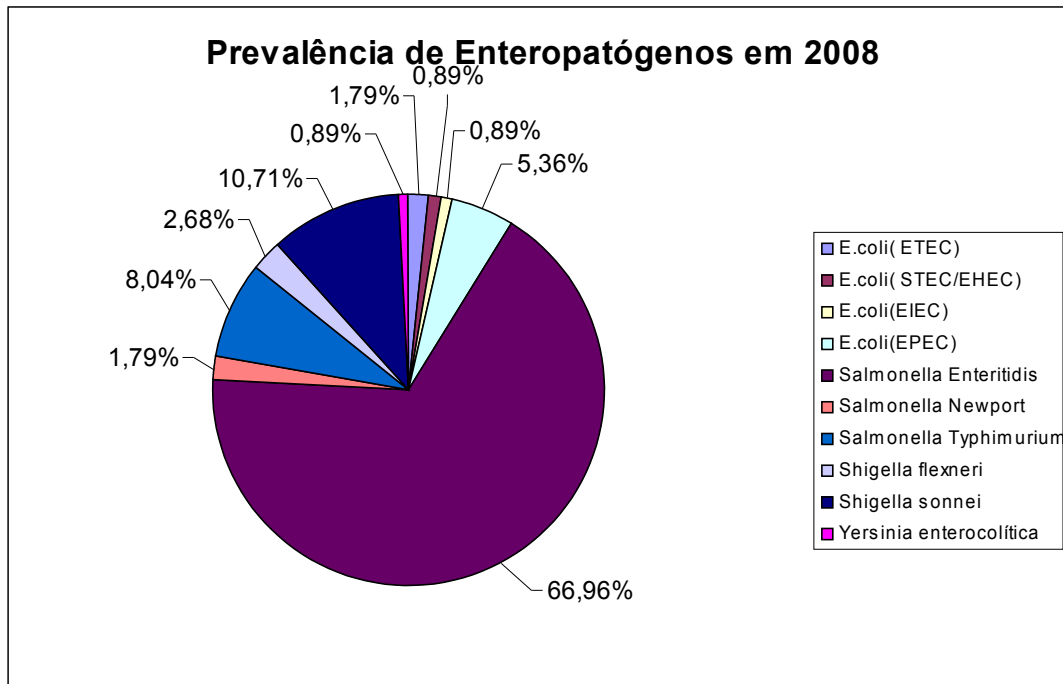


Figura 5 - Prevalência de enteropatógenos em 2008

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

5.3 FAIXA ETÁRIA/GÊNERO

A Tabela 4 mostra o total e o percentual dos sexos masculino e feminino envolvidos nos casos de diarreia aguda, transcritos das fichas investigação epidemiológica e a distribuição nas diferentes faixas etárias durante o período de 2006 a 2008. A faixa de idade mais acometida com doença diarreica aguda foi de 20 a 49 anos (31,72%) e a segunda faixa mais acometida foi de 1 a 4 anos (15,21%),.

Não houve uma diferença significativa entre os sexos, e de acordo com os dados levantados no período em estudo, o sexo feminino corresponde com 50,8% dos pacientes acometidos com diarreia aguda, seguido do masculino com 49,1% (FIG. 6).

Tabela 4

Distribuição por faixa etária e gênero dos pacientes com diarreia aguda no período
2006 a 2008

Faixa etária dos doentes em anos	Masculino		Feminino		Total	
	Total	%	Total	%	N°	%
< 1	81	6,66	86	6,82	167	6,74
1 a 4	212	17,42	165	13,08	377	15,21
5 a 9	136	11,18	124	9,83	260	10,49
10 a 19	135	11,09	134	10,63	269	10,86
20 a 49	373	30,65	413	32,75	786	31,72
50 ou +	115	9,45	180	14,27	295	11,90
Não informado	165	13,56	159	12,61	324	13,08
Total	1217	100	1261	100	2478	100

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

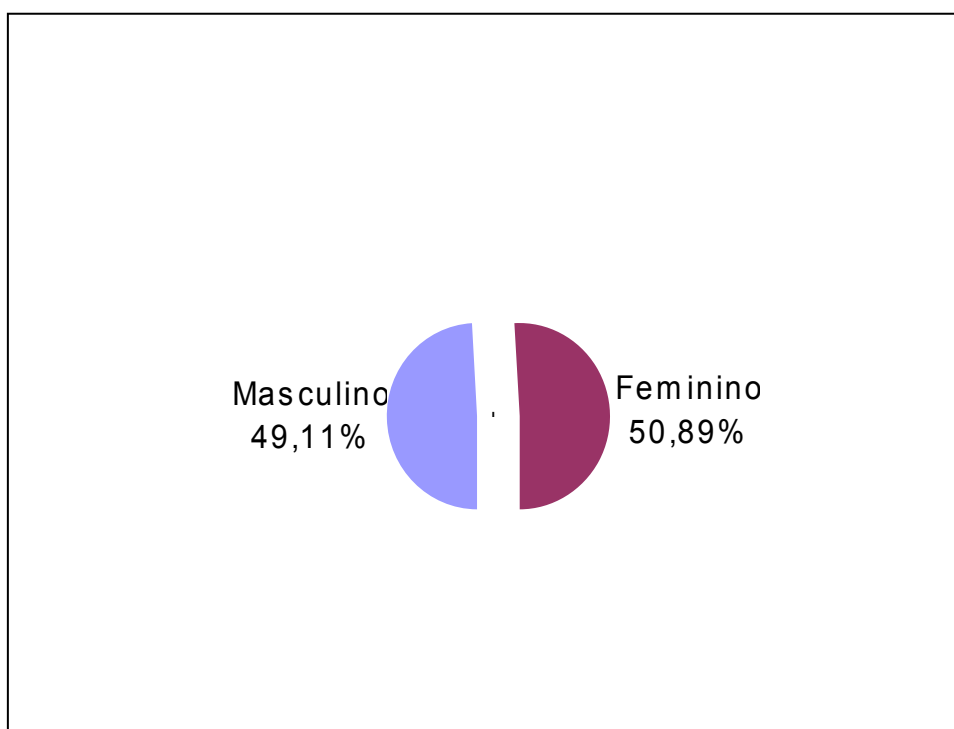


Figura 6 – Percentual por gênero acometido com diarreia aguda

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

5.4 FREQUÊNCIA DE ENTEROPATÓGENOS X FAIXA ETÁRIA

Na Tabela 5, pode-se observar a distribuição da frequência dos enteropatógenos nas diferentes faixas etárias. Na faixa etária de 20-49 anos, o patógeno mais freqüente foi *Salmonella* Enteritidis, correspondendo a 70,4% dos casos. Nessa faixa etária, foram isolados 135 enteropatógenos correspondendo a 41,6% da frequência total dos casos com diarreia aguda. Na faixa etária de 10-19 anos, o patógeno mais freqüente também foi a *Salmonella* Enteritidis, correspondendo a 71,4% dos casos. E foram isolados 52 enteropatógenos nessa faixa etária, sendo 16% a frequência total de enteropatógenos.

Na faixa etária 1-4 anos, o patógeno mais freqüente foi a *Shigella sonnei*, correspondendo a 34,5% dos casos. Nessa faixa etária, foram isolados 29 dos enteropatógenos, correspondendo a 8,9% da frequência total.

Muitas fichas epidemiológicas são enviadas sem preenchimento adequado dos campos, o que dificulta a obtenção dos dados relativos aos pacientes. Nesse período em estudo, não foi possível a obtenção de quarenta e um dados relativos à idade do paciente.

Tabela 5
 Frequência de bactérias Enteropatogênicas isoladas nas diferentes faixas etárias

Enteropatógenos	N° de casos positivos 2006 a 2008							TOTAL
	< 1	1 a 4	5 a 9	10 a 19	20 a 49	50 ou +	NI	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	0	1	0	0	0	0	0	1
<i>E. coli</i> (ETEC)	1	1	0	0	0	0	0	2
<i>E. coli</i> (STEC/EHEC)	0	1	0	1	1	0	0	3
<i>E. coli</i> (EIEC)	0	0	0	0	1	0	0	1
<i>E. coli</i> (EPEC)	3	3	1	0	2	2	4	15
<i>Salmonella</i> Anatum	0	0	0	0	4	0	0	4
<i>Salmonella</i> Corvallis	0	0	0	0	3	0	0	3
<i>Salmonella</i> Dublin	0	0	0	0	1	2	0	3
<i>Salmonella enterica</i>	0	1	0	0	1	0	0	2
<i>Salmonella</i> Enteritidis	0	5	9	37	95	17	14	177
<i>Salmonella</i> Infantis	0	0	0	1	9	2	0	12
<i>Salmonella</i> Heidelberg	0	0	0	0	1	0	0	1
<i>Salmonella</i> houtenea O 39	0	0	0	1	0	0	0	1
<i>Salmonella</i> Newport	1	1	0	0	0	0	0	2
<i>Salmonella</i> Saintpaul	0	0	0	1	2	0	0	3
<i>Salmonella</i> spp.	1	0	2	5	6	3	6	23
<i>Salmonella</i> Typhi	0	0	0	0	1	0	0	1
<i>Salmonella</i> Typhimurium	1	4	1	2	3	4	0	15
<i>Shigella flexneri</i>	2	3	4	3	2	0	3	17
<i>Shigella sonnei</i>	2	10	9	1	3	0	13	38
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0	0	0	0	0	0	1	1
TOTAL	11	29	26	52	135	30	41	324

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

5.5 LOCAIS DE OCORRÊNCIA

Durante o período de 2006-2008, verifica-se a participação de vinte e sete GRS, o que corresponde a 96% do total de vinte e oito Gerências Regionais de Saúde que compõem o Estado de Minas Gerais. Verificam-se as seguintes Gerências que mais apresentaram constância de notificação e envio de amostras: Divinópolis, com 548 amostras enviadas (22,11%); Pouso Alegre, com 368 amostras (14,85%); Varginha, com 303 amostras (12,23%); Belo Horizonte, com 259 amostras (10,45%) (TAB. 6).

A Tabela 7 apresenta a distribuição de amostragem dos oitocentos e cinqüenta e três municípios de Minas Gerais, divididos por vinte oito GRS. Percebe-se também que as três maiores GRS são nesta ordem: Divinópolis, Pouso Alegre e Montes Claros, com 56, 54 e 53 municípios, respectivamente.

Tabela 6
Distribuição da amostragem recebida por GRS

GRS	Amostras enviadas por GRS				
	2006	2007	2008	TOTAL	%
Alfenas	46	15	8	69	2,78
Barbacena	0	5	0	5	0,20
Belo Horizonte	119	56	84	259	10,45
Coronel Fabriciano	52	18	14	84	3,39
Diamantina	0	0	10	10	0,40
Divinópolis	249	169	130	548	22,11
Governador Valadares	1	1	0	2	0,08
Itabira	12	20	6	38	1,53
Ituiutaba	7	19	29	55	2,22
Januária	0	1	15	16	0,65
Juiz de Fora	54	12	8	74	2,99
Leopoldina	2	1	0	3	0,12
Manhumirim	1	0	0	1	0,04
Montes Claros	31	5	9	45	1,82
NI	1	8	2	11	0,44
Passos	80	19	34	133	5,37
Patos de Minas	16	42	6	64	2,58
Pedra Azul	12	1	0	13	0,52
Ponte Nova	16	51	0	67	2,70
Pouso Alegre	176	87	106	369	14,89
São João del Rei	30	5	17	52	2,10
Sete Lagoas	20	20	7	47	1,90
Teófilo Otoni	8	27	0	35	1,41
Ubá	16	12	52	80	3,23
Uberaba	15	20	24	59	2,38
Uberlândia	14	8	4	26	1,05
Unai	4	6	0	10	0,40
Varginha	172	42	89	303	12,23
TOTAL	1154	670	654	2478	100

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

Tabela 7

Total de municípios de Minas Gerais divididos por GRS

GRS	Nº Municípios	%
Alfenas	26	3,05
Belo Horizonte	39	4,57
Barbacena	33	3,87
Cel. Fabriciano	35	4,10
Diamantina	29	3,40
Divinópolis	56	6,57
Gov. Valadares	50	5,86
Itabira	31	3,63
Januária	26	3,05
Ituiutaba	9	1,06
Juiz de Fora	37	4,34
Leopoldina	15	1,76
Manhumirim	24	2,81
Montes Claros	53	6,21
Passos	24	2,81
Patos de Minas	21	2,46
Pedra Azul	25	2,93
Pirapora	7	0,82
Ponte Nova	28	3,28
Pouso Alegre	54	6,33
São João Del Rey	18	2,11
Sete Lagoas	33	3,87
Teófilo Otoni	32	3,75
Ubá	42	4,92
Uberaba	27	3,17
Uberlândia	18	2,11
Unai	12	1,41
Varginha	49	5,74
Total	853	

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pela SES/MG

5.6 GRS COM POSITIVIDADE PARA ALGUM ENTEROPATÓGENO

As quatro GRS que mais apresentaram positivities nas amostras enviadas à Funed foram: GRS Divinópolis com 108 amostras positivas (33,3%), GRS de Passos com 35 amostras positivas (10,8%), GRS de Pouso Alegre com 30 amostras positivas (9,26%), GRS de Belo Horizonte com 24 amostras positivas (7,41%) (TAB. 8).

A Tabela 9 mostra a prevalência de bactérias enteropatogênicas isoladas e identificadas para as quatro GRS que mais apresentaram resultados positivos.

Tabela 8

Frequência e percentual de amostras positivas por GRS – 2006-2008

GRS	Positividade por GRS				
	2006	2007	2008	TOTAL	%
Alfenas	16	6	0	22	6,79
Barbacena	0	1	0	1	0,31
Belo Horizonte	14	7	3	24	7,41
Coronel Fabriciano	4	1	3	8	2,47
Diamantina	0	0	0	0	0,00
Divinópolis	20	46	42	108	33,33
Governador Valadares	0	0	0	0	0,00
Itabira	3	5	0	8	2,47
Ituiutaba	0	7	0	7	2,16
Januária	0	0	0	0	0,00
Juiz de Fora	14	2	1	17	5,25
Leopoldina	0	0	0	0	0,00
Manhumirim	0	0	0	0	0,00
Montes Claros	0	1	0	1	0,31
Não Informado	0	0	0	0	0,00
Passos	5	3	27	35	10,80
Patos de Minas	1	8	0	9	2,78
Pedra Azul	1	0	0	1	0,31
Ponte Nova	1	0	0	1	0,31
Pouso Alegre	11	5	15	31	9,57
São João del Rei	0	2	4	6	1,85
Sete Lagoas	4	3	0	7	2,16
Teófilo Otoni	0	2	0	2	0,62
Ubá	1	3	3	7	2,16
Uberaba	2	1	3	6	1,85
Uberlândia	2	1	1	4	1,23
Unaí	0	4	0	4	1,23
Varginha	1	4	10	15	4,63
TOTAL	100	112	112	324	100

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

Tabela 9

Prevalência de Enteropatógenos por GRS mais acometida no período de 2006 a 2008

Enteropatógenos	Prevalência de Enteropatógenos por GRS mais acometida, 2006 a 2008				
	Belo Horizonte	Divinópolis	Passos	Pouso Alegre	TOTAL
<i>E. coli</i> (EPEC)	0	1	0	2	3
<i>E. coli</i> (ETEC)	0	1	0	0	1
<i>E. coli</i> (STEC/EHEC)	1	0	0	0	1
<i>Salmonella</i> Corvallis	0	0	0	1	1
<i>Salmonella</i> enterica 0:9,12	0	0	0	1	1
<i>Salmonella</i> Enteritidis	10	84	19	9	122
<i>Salmonella</i> Newport	0	1	0	0	1
<i>Salmonella</i> spp.	1	8	0	9	18
<i>Salmonella</i> Typhimurium	1	5	1	0	7
<i>Shigella flexneri</i>	0	0	1	5	6
<i>Shigella sonnei</i>	10	1	5	1	17
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	0	0	0	1
TOTAL	24	101	26	28	179

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

5.7 SAZONALIDADE DOS CASOS DE DOENÇA DIARRÉICA AGUDA

Com relação à distribuição sazonal da doença diarréica aguda por amostras positivas para algum enteropatógeno bacteriano pode-se observar que a maior ocorrência foi nos meses de outubro (19,44%), fevereiro (10,8%), abril (10,8%), setembro (9,88%) e novembro (9,57%) (TAB. 10).

Tabela 10

Distribuição sazonal da doença diarréica aguda no período de 2006 a 2008

Distribuição Sazonal das Doenças Diarréicas Agudas						
	Mês	2006	2007	2008	Total	%
Verão	JAN	13	5	5	23	7,1
	FEV	10	3	22	35	10,8
	MAR	11	7	12	30	9,26
Outono	ABR	10	9	16	35	10,8
	MAI	23	2	0	25	7,72
	JUN	4	2	4	10	3,09
Inverno	JUL	0	9	4	13	4,01
	AGO	6	6	1	13	4,01
	SET	11	4	17	32	9,88
Primavera	OUT	7	44	12	63	19,44
	NOV	3	9	19	31	9,57
	DEZ	2	12	0	14	4,32
	Total	100	112	112	324	100

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pelo LACEN/FUNED

6 DISCUSSÃO

A diarreia aguda continua sendo um importante problema de saúde pública. Estima-se que ocorram mais de um bilhão de episódios de diarreia aguda em todo o mundo anualmente, entre os quais mais de cem milhões de pacientes procuram atendimento médico, mais de nove milhões necessitam de hospitalização e mais de dois milhões evoluem para o óbito (PODEWILS et al., 2004; THIELMAN e GUERRANT 2004; O'RYAN et al., 2005).

No Brasil, de setembro de 2004 a agosto de 2005, foram registradas cerca de 250 mil internações por diarreia de origem infecciosa presumível (BRASIL, 2009b). Oficialmente, aproximadamente 5.000 pessoas evoluem para o óbito por diarreia infecciosa a cada ano (Brasil, 2009a). É importante ressaltar que dados oficiais de mortalidade são, habitualmente, subestimados devido a problemas de sub-notificação e preenchimento incorreto dos atestados de óbitos.

Em Minas Gerais, no período de 2004 a 2006, foram registradas 205 ocorrências de óbitos na faixa etária de 0 a 11 meses, por diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível. (Brasil, 2009a).

No presente estudo, observaram-se os casos de diarreia aguda em todas as faixas etárias provenientes dos 853 municípios de Minas Gerais, distribuídos por Gerências Regionais de Saúde (GRS) e que atendem aos programas de MDDA e DTA.

Durante o período de 2006 a 2008, verificou-se a participação de vinte e sete GRS (96%) no envio de amostras e notificação dos casos de diarreia aguda. Estas foram as gerências que mais apresentaram constância de notificação e envio de amostras: Divinópolis, com 548 amostras (22,11%); Pouso Alegre, com 368 amostras (14,85%); Varginha, com 303 amostras 12,23%); Belo Horizonte com 259 amostras (10,45%).

6.1 CARACTERÍSTICAS DAS AMOSTRAS

O número preciso de casos de diarreia infecciosa aguda não é conhecido, seja porque as manifestações clínicas da doença são extremamente variáveis, seja porque a notificação não é feita de maneira adequada. Calcula-se, entretanto, que cada habitante de país desenvolvido apresente pelo menos um episódio de doença

gastrointestinal a cada dois anos. Essas taxas alcançam valores entre 5 a 10 episódios/ano para habitantes de países do terceiro mundo, especialmente crianças com menos de cinco anos de idade (PAYMENT; HUNTER, 2002). Admitindo-se que a população mundial é de $6,5 \times 10^9$ habitantes, a prevalência calculada de doença infecciosa gastrointestinal atinge valores entre 6 e 60×10^9 casos/ano, dos quais cerca de 2×10^6 evoluem para o óbito considerando-se apenas os casos de doença diarréica infecciosa aguda (BAKER et al., 2002).

Apesar de índices tão elevados, o conhecimento sobre diversos aspectos da doença é, ainda, insatisfatório. Isso se deve, em parte, ao fato de que a grande maioria dos estudos relativos ao tema e os procedimentos mais eficazes de vigilância e notificação de casos novos ocorrem em nações desenvolvidas. Em conseqüência, é difícil calcular a incidência e a gravidade da doença nos países subdesenvolvidos. Estima-se, todavia, que mais de 26×10^9 casos de diarréia infecciosa aguda ocorram a cada ano nos países em desenvolvimento (BAKER et al., 2002).

No presente estudo epidemiológico, foram notificados e analisados dois mil quatrocentos e setenta e oito casos de diarréia aguda, ocorridos entre os oitocentos e cinqüenta e três municípios de Minas Gerais, no período de 2006 a 2008. Se for considerado que a população de Minas Gerais é de aproximadamente vinte milhões e trinta e três mil habitantes, verifica-se que a notificação dos casos de diarréia infecciosa é inegavelmente falha. Numerosos obstáculos dificultam a abordagem do problema “doença diarréica”. É evidente que a grande maioria dos casos da doença não é comunicada aos clínicos e aos órgãos competentes. Em países subdesenvolvidos, a dificuldade de acesso aos serviços de saúde é um importante fator que colabora para a falta de notificação. Acrescenta-se, ainda, o fato de que as infecções intestinais são eventos comuns nestes locais e a maioria deles não é considerada suficientemente grave para ser comunicada ao clínico. (CHENEY; WONG, 1993; ROHNER et al., 1997; WHEELER et al., 1999; BAKER et al. 2002).

Outro obstáculo consiste na identificação do agente etiológico do processo infeccioso e está relacionado a diversos fatores, entre eles: a falta de recursos técnicos de muitos serviços de saúde; o uso inadequado da tecnologia disponível; custo-benefício desfavorável do diagnóstico etiológico, especialmente no que se refere às diarréias de origem virótica ou quando se considera a demora do procedimento; o fato de o tratamento específico não estar indicado na maioria dos casos; e o espectro amplo e crescente de microrganismos considerados agentes etiológicos de diarréia

entre outros (CHENEY; WONG, 1993; ROHNER et al., 1997; BAKER et al., 2002).

Diversas ações têm sido propostas com o objetivo de diminuir a magnitude do problema. Essas iniciativas, porém, são ainda insuficientes e, freqüentemente, não são desenvolvidas de forma coordenada. Em Minas Gerais, o Secretário de Estado de Saúde criou a resolução nº 1.481, de 16 de maio de 2008, em que são incluídos outras doenças e agravos na lista de notificação de doenças compulsória; em seu anexo II, ficam incluídos, no elenco de doenças de notificação compulsória, os surtos de diarreia aguda e doenças transmitidas por alimentos e água (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, 2008).

As estratégias visando ao controle de epidemias de diarreia infecciosa são um exemplo mundial de ação bem sucedida, uma vez que o número de epidemias da doença, especialmente nos países subdesenvolvidos, é reconhecidamente menor que no passado (PAYMENTE; HUNTER, 2002). Outra estratégia que obteve sucesso foi a utilização amplamente difundida de soluções de reidratação oral, associada ao incentivo ao aleitamento materno, o que levou à redução da mortalidade de cinco milhões para cerca de dois milhões de óbitos anuais (PODEWILS et al., 2004).

Para que estratégias adequadas de controle das infecções intestinais possam ser traçadas, é fundamental o conhecimento da incidência, gravidade, duração e impacto social da doença, da exposição aos contaminantes, das vias de transmissão dos agentes etiológicos e de seus mecanismos de patogenicidade. É extremamente importante que o problema seja avaliado, de maneira profunda, nos níveis local, regional e nacional, para que uma análise global possa ser feita.

6.2 MICRORGANISMOS ENVOLVIDOS

Salmonella enterica e *Shigella* são dois agentes etiológicos de diarreia aguda que se destacam pela prevalência e pela gravidade do quadro clínico resultante das infecções. A prevalência das infecções intestinais causadas por *Shigella* e *S. enterica* varia amplamente nas diversas regiões do mundo. A alta incidência desses microrganismos em países menos desenvolvidos é atribuída, principalmente, a condições de saneamento básico inadequadas e desnutrição. A transmissão dos enteropatógenos, comumente fecal-oral, é favorecida por hábitos inapropriados de higiene e contato pessoal mais próximo (PANG et al., 1995; JENNISON; VERMA, 2004).

Salmonella enterica é responsável por 1,3 bilhão de casos de diarreia aguda por ano, 3 milhões dos quais evoluem para o óbito (PANG et al., 1995). Consumo de alimento de origem animal, principalmente galináceos, é a principal forma de transmissão. Existem poucos dados referentes à prevalência de infecção por *S. enterica* em países menos desenvolvidos; estima-se que apenas 10% dos episódios sejam registrados. Nessas regiões, a doença é mais grave, estando associada a taxas de mortalidade de 20% a 30% (PANG et al., 1995). Segundo o CDC, 1,4 milhões de casos de infecção por *Salmonella* é notificado anualmente nos Estados Unidos (MEAD et al., 1999), em que os sorotipos mais comumente isolados são *S. Typhimurium* e *S. Enteritidis*.

Os resultados do presente estudo indicam maior prevalência de *S. Enteritidis* (71,66%) e *S. Typhimurium* (6,07%), seguidas da *Shigella sonnei* (70,37%) e *Shigella flexneri* (29,63%).

No Brasil, estudos referentes à ocorrência de *Salmonella* e de *Shigella* em indivíduos com diarreia aguda são escassos. Em estudo realizado por KINUE et al. (1984) observaram uma frequência de isolamento de *Salmonella* cerca de 15,89% e *Shigella* 3,83%. Os autores observaram grande predomínio dos sorotipos *S. Typhimurium* e *S. agona*. No Ceará, no período de 1988 a 1993, a frequência de isolamento de *Shigella* de crianças e adultos com diarreia aguda foi de cerca de 6%, sendo o predomínio de *S. flexneri* (LIMA et al., 1995). Em Rondônia, em estudo realizado no final da década de 90, *Shigella* foi isolada das fezes de 7,7% das crianças com diarreia (*S. flexneri* 6,2% e *S. sonnei* 1,5%) e *S. enterica* de 6,9% dos casos (ORLANDI et al., 2001). Em investigação conduzida em Ribeirão Preto/SP, no período de 1994 a 1997, que incluiu crianças com idade inferior a 10 anos, *Shigella* e *S. enterica* estavam associadas ao quadro diarreico em 6,2 e 2,2% dos casos respectivamente. Entre as espécies de *Shigella*, observou-se predomínio de *S. sonnei*, com 63,6% dos casos (MEDEIROS et al., 2001). Diniz-Santos et al. (2005) avaliaram os resultados de 260 coproculturas positivas de crianças entre 0 e 15 anos de idade, em Salvador, nas quais constataram a presença de *Shigella* (54,3%) e *S. enterica* (38,4%). Observaram ainda que *S. enterica* era mais comum em crianças com idade inferior a cinco anos e *Shigella* em crianças com idade entre 5 e 15 anos.

No presente estudo, foram identificados 70,37% de *Shigella sonnei* e 29,63% de *Shigella flexneri*. Esses achados podem ser explicados por melhorias das condições de saneamento básico em Minas Gerais, já que *S. sonnei* é a espécie do gênero isolada

mais freqüentemente em indivíduos com diarreia, em regiões desenvolvidas (PEIRANO et al., 2005).

Em estudo realizado em Belo Horizonte, na década de 80, Queiroz et al. (1987) isolaram *Shigella flexneri* e *S. entérica* de 15,0% e 7,5% das crianças com diarreia, respectivamente. Também em Belo Horizonte, em estudo realizado no Hospital Centro Geral de Pediatria, Souza (2005), relata o isolamento de 10,8% para *Shigella* e 3,2% para *S. entérica*, com 90% de *Shigella sonnei* recuperada das crianças infectadas.

E. coli da categoria EPEC tem sido considerada um dos principais agentes etiológicos de diarreia aguda em crianças com idade inferior a dois anos em países em desenvolvimento e, em particular, nos pacientes com até seis meses de idade (DONNENBERG e KAPER, 1992; NATARO e KAPER, 1998; NOGUERA-OBENZA e CLEARY, 1999; FAGUNDES-NETO e SCALETSKY, 2000; TRABULSI et al., 2002). As amostras de EPEC podem ser classificadas em típicas e atípicas na dependência da presença do plasmídeo EAF, que carrega o gene *bfpA*, associado à aderência localizada do microrganismo. Amostras *bfpA* positivas, denominadas EPEC típicas, são importantes agentes de diarreia em crianças menores de dois anos em países em desenvolvimento (NATARO & KAPER, 1998; TRABULSI et al., 2002). Em países desenvolvidos, infecções por esse tipo de EPEC são raras, embora alguns surtos tenham sido descritos (BOWER et al., 1989; NATARO; KAPER, 1998; TRABULSI et al., 2002).

No presente estudo, utilizou-se somente a sorotipagem para categorizar; portanto, não foi realizada a diferenciação entre EPEC típica e atípica. Os sorotipos encontrados de EPEC neste estudo foram: O:126, O:128, O: 113, O:111, O: 125, O:26.

Franzolin et al. (2005) relataram incidência de 10,9% de EPEC em 119 pré-escolares de Salvador. Régua-Mangia et al. (2004), estudando 199 crianças com diarreia aguda, com idade inferior a três anos, observaram incidência de 2,0% de EPEC, no Rio de Janeiro.

Em estudo realizado no Hospital Centro Geral de Pediatria em Belo Horizonte/MG, Collares (2005) relata a incidência de amostras de EPEC típicas (1,9%) semelhante ao relatado para outras regiões do País. Em Salvador e em Botucatu, a freqüência do microrganismo foi de 0,8% (RODRIGUES et al., 2004; FRANZOLIN et al., 2005) e, no Rio de Janeiro, de 2,5% (RÉGUA-MANGIA et al., 2004). No presente estudo, observou-se a incidência de 1% de EPEC identificada em 2006, 7,14% em 2007 e 5,36% identificada em 2008. A faixa etária em que foi isolado esse

microrganismo foi predominantemente menor que um ano e de um a quatro anos de idade, o que é característico desse grupo de EPEC (ROBINS-BROWN, 1987; NATARO e KAPER, 1998; NOGUERA-OBENZA e CLEARY, 1999).

A categoria EHEC é caracterizada pela produção de lesão A/E no epitélio intestinal, associada à produção de toxina shiga. Pode ser diagnosticada por métodos de genética molecular, pela detecção dos genes *eae* e *stx1* e/ou *stx2* (NATARO; KAPER, 1998). Este grupo diarreiogênico de *E. coli*, descrito na década de 80, está freqüentemente associado à diarreia sanguinolenta e à síndrome hemolítico-urêmica, caracterizada por anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiência renal aguda (KARMALI et al., 1983; KARMALI, 1989; NATARO; KAPER, 1998).

Os primeiros relatos de infecção por EHEC em seres humanos no Brasil datam da década de 90 (GIRALDI; GUTH; TRABULSI, 1990). A detecção de EHEC tem sido relatada em taxas crescentes no Brasil (CANTARELLI et al., 2000; IRINO et al., 2002; FRANZOLIN et al., 2005).

EHEC, como EPEC atípica, também apresenta reservatório animal, incluindo gado bovino, caprino, ovino e suíno, gatos, cães e aves domésticas e silvestres (NATARO; KAPER, 1998). No Brasil, a freqüência de isolamento de EHEC em fezes de gado bovino é elevada (CERQUEIRA et al., 1999).

No presente estudo, observou-se a incidência de 2% para identificação de EHEC em 2006, e 0,89% em 2008, sendo os sorotipos identificados não O:157. Collares (2005) em estudo realizado no Centro Geral de Pediatria relata a presença de todas as amostras isoladas de EHEC caracterizadas sorotipo O:111. Esse autor compara com o estudo realizado na década de 80, por Queiroz e colaboradores (1987), em que foi identificada somente a categoria EPEC, sendo o sorotipo O:111 mais freqüentemente observado. Collares (2005) supõe que seja possível que algumas cepas daquelas amostras identificadas por Queiroz e colaboradores (1987) sejam do grupo EHEC de *E. coli*, por não terem os pesquisadores, naquela época, o auxílio da biologia molecular.

Embora o potencial diarreiogênico de amostras de EHEC não O:157 não esteja ainda totalmente esclarecido, há relatos recentes de associação com colite enterohemorrágica e síndrome hemolítico-urêmica. Em seres humanos, O:26 e O:111 são os sorotipos mais freqüentemente detectados (TARR; NEIL, 1996; LOUIE et al., 1998). Em estudo retrospectivo que inclui 2.607 amostras de *E. coli*, isoladas entre 1976 e 1999, em São Paulo, foram identificadas 27 amostras de EHEC, sendo 21 do

sorotipo O:111, quatro O:26, uma do sorotipo O:118 e uma O:157:H7. (Vaz et al., 2004). Em estudo recente realizado no Novo México, USA, no período de 2004 a 2007, foram identificados 111 casos confirmados de infecções por STEC, sendo 40 (36%) do sorotipo EHEC O:157:H7 e 71 (64%) foram EHEC não O:157 (LATHROP; EDGE; BARETA, 2009).

Aeromonas hydrophila e *Plesiomonas shigelloides* têm sido isoladas de fezes de crianças e adultos com diarreia de diferentes origens (VON GRAENVENITZ; MENSCH, 1968; SAKAZAKI et al., 1971; CHATTERJEE; NEOGY, 1972; SANYAL et al., 1972). Esses relatos indicam a possibilidade de enteropatogenicidade para *A. hydrophila* e *Plesiomonas shigelloides*.

Embora *Plesiomonas shigelloides* seja isolada de pacientes com diarreia e incriminada em vários surtos epidêmicos envolvendo água e alimentos contaminados, não foi possível identificá-la em muitas amostras associadas com infecções gastrintestinais em mecanismo de virulência definitivo (FALCÃO et al., 2007). A gastroenterite causada por *P. shigelloides* foi descrita em diversos países. As doenças diarreicas variam de enterite moderada a disenteria (HOLMBERG et al., 1986). A forma semelhante à cólera é rara (JANDA; ABBOTT, 1993). E picos sazonais das infecções intestinais associadas a *P. shigelloides* são durante os meses quentes, e parece não haver correlação entre grupo etário e ocorrência de doença diarreica (JANDA; ABBOTT 1993).

No Brasil, existem poucos relatos sobre a ocorrência de *P. shigelloides*. O primeiro relato sobre isolamento de *P. shigelloides* de material clínico de humanos foi feito a respeito de duas crianças no Maranhão, com diarreia prolongada (SANTOS, 1993).

No presente estudo, obteve-se um percentual de 0,31% de *A. hydrophila*, identificada em amostra diarreica de criança na faixa etária de 1 a 4 anos.

Aeromonas estão amplamente distribuídas em natureza, principalmente nos ecossistemas aquáticos. Podem causar diversas infecções no homem (HOFER et al., 2006). Em diferentes partes do mundo sua incidência nas doenças entéricas varia de 1% a 27%, inclusive como causa freqüente da diarreia do viajante, além de apresentar a figura de portador assintomático em crianças e adultos (YAMADA et al., 1997).

Pereira et al. (2008) relatam a identificação de *Aeromonas* isolada de swab retal de neonatos com sintomas de diarreia aguda, hospitalizados no Rio de Janeiro. Este estudo apresenta prevalência de (42,8%) para *A. caviae*, seguida de *A. media* (25%),

A. veronii biogrupo sóbria (10,7%), *A. hydrophila* (9%), *A. veronii* biogrupo veronii (5,3%), *A. sobria*, *A. jandaei* e *A. scubertii* (1,8% cada).

Yersinia enterocolitica é um enteropatógeno invasivo de humanos que provoca uma série de sintomas clínicos intestinais e extra-intestinais que variam desde uma gastroenterite branda a uma linfadenite mesentérica, que pode evoluir para uma septicemia (FALCÃO e FALCÃO D. P., 2006).

Os sorogrupos mais relacionados com doenças no homem são 0:3, 0:5,27, 0:8 e 0:9 (ALEKSIC et al., 1986). O sorotipo 0:3 é o encontrado com maior frequência em casos clínicos humanos no Brasil (FALCÃO, 1981; PERRONI, 1995).

Observa-se no estudo proposto que a *Y. enterocolitica* teve uma baixa prevalência assim como *Aeromonas* com (0,31%).

Estudo realizado em 250 crianças com diarreia no Iraque evidenciou a presença de *Yersinia* spp. em somente 4 pacientes, sendo três identificadas como *Y. enterocolitica* e uma *Y. pseudotuberculosis* (KANAN; ABDULLA, 2009).

No período avaliado de 2006 a 2008, não foram encontrados os enteropatógenos *P. shigelloides* e *V. cholerae*.

6.3 LOCAIS DE MAIOR OCORRÊNCIA DOS CASOS DE DOENÇA DIARRÉICA NOTIFICADO

Pode-se observar no presente estudo epidemiológico que vinte e sete GRS enviaram amostras durante o período de 2006 a 2008 para pesquisa de enteropatógenos na FUNED, correspondendo a 96% das GRS. A GRS de Divinópolis apresenta a maior constância no envio de amostras, com 548 amostras, e a segunda GRS é de Pouso Alegre com 368 amostras, seguida da GRS de Varginha com 303 amostras e Belo Horizonte com 259 amostras. Avaliando-se o número de municípios que estão distribuídos por GRS, verifica-se que a GRS de Divinópolis contém o maior número de municípios (56), o que corresponde a 6,6% do total dos 853 municípios de Minas Gerais. A GRS de Divinópolis também possui a maior percentagem de positividade no diagnóstico da doença diarréica aguda, com 108 amostras positivas (33,3%), seguida da GRS de Passos com 35 amostras (10,8%), GRS de Pouso Alegre, com 30 amostras (9,26%) e GRS de Belo Horizonte com 24 amostras (7,41%).

A GRS de Montes Claros, a terceira maior das Gerências Regionais com 53 municípios, apresentou 1,8% de notificações, e a GRS de Governador Valadares, a

quarta maior com 50 municípios, apresentou 0,08% de notificações no período em estudo. Surge uma questão: será que o sistema de notificação dessas regiões é eficiente ou verdadeiramente essas regiões apresentam baixos índices de doença diarréica aguda? Vale lembrar que Montes Claros abrange os municípios do Norte de Minas, e Governador Valadares abrange os municípios do médio vale do rio doce. Diferenças geográficas e econômicas são fatores que podem interferir nessas observações.

As GRS de Diamantina e Pedra Azul, que abrangem os municípios do Vale do Jequitinhonha com 29 e 25 municípios, respectivamente, apresentaram 0,4 e 0,5% de notificações. Seguem as mesmas considerações apresentadas acima.

A GRS de Belo Horizonte é a sétima maior das Gerências com 39 municípios e a quarta GRS que apresentou maior frequência de notificações (10,45%). Questiona-se: esse fato deve-se à maior incidência de doenças diarréicas aguda na região metropolitana e/ou o sistema de notificação é eficaz? A proximidade dos municípios em relação ao LACEN/MG, favorecendo o transporte das amostras a serem submetidas em análises, seria outro fator?

Pode-se observar que a prevalência de enteropatógenos para as GRS de Belo Horizonte, Divinópolis, Passos e Pouso Alegre que apresentaram maior percentual de positividade foi de *S. Enteritidis* com 136 identificações, seguida da *S. sonnei* com 17 identificações. Foram identificadas três *E. coli* diarreiogênica para cada uma das categorias EPEC e ETEC e 1 identificação para categoria STEC/EHEC.

6.4 FAIXA ETÁRIA E GÊNERO

Neste estudo epidemiológico foram incluídos crianças e adultos com faixa etária variando de 0 a 50 ou mais que apresentaram diarreia aguda no período de 2006 a 2008. Foi analisado um total de 1.217 (49,11%) amostras do sexo masculino e 1.261 amostras do sexo feminino (50,89%).

A faixa etária mais acometida com diarreia aguda foi de 20 a 49 anos (31,72%) seguida da faixa de 1 a 4 anos (15,21%). A faixa etária de 20 a 49 anos apresenta maior número de positividade para os enteropatógenos (135), tendo a maior prevalência para a *Salmonella* Enteritidis (95); a faixa etária de 10 a 19 anos é a segunda que apresenta positividade com (52) isolados, sendo também o patógeno *Salmonella* Enteritidis o mais prevalente (37).

A faixa etária de 1 a 4 anos apresenta positividade para 29 enteropatógenos, sendo a *S. sonnei* o patógeno mais prevalente com (10) identificações e foram identificadas três *E. coli* (EPEC).

6.5 SAZONALIDADE DA DOENÇA DIARRÉICA AGUDA

No presente estudo, observou-se predomínio de casos de diarreia com positividade para enteropatógenos bacterianos no verão e na primavera. O mês que apresentou maior positividade foi outubro (19,44%). Esse resultado assemelha-se a dados da literatura descritos para outras regiões geográficas, tanto industrializadas como em desenvolvimento (VILLA et al., 1999; ONO et al., 2001; AMIN, 2002; ALAM et al., 2003; PODEWILS et al., 2004).

No presente estudo, observa-se baixa positividade nos meses durante o inverno. De fato é amplamente aceito que diarreia por agentes bacterianos e virais é mais comum no verão e inverno, respectivamente (PODEWILS et al., 2004). Dados da literatura indicam maior positividade de infecções por *S. enterica* e *Shigella* nos meses quentes e úmidos do ano (NIYOGI; SAHA; DE, 1994; SMITH et al., 2005).

7 CONCLUSÕES

Com base na pesquisa realizada, conclui-se que:

- na população brasileira, diarreia aguda é mais comum nos meses de primavera e verão, quentes e chuvosos; acomete, principalmente a faixa etária de 20 a 49 anos e de 1 a 4 anos;
- não houve diferença significativa entre os valores para o sexo masculino e feminino;
- o enteropatógeno bacteriano mais prevalente foi *Salmonella* Enteritidis;
- *Shigella sonnei* foi o segundo patógeno mais prevalente no estudo;
- os sorotipos clássicos de *E. coli* (EPEC) predominantes na população estudada é O:126, O:128:H35, O:113H:21, O:111;
- o sorotipo de *E. coli* (EIEC) identificado é O:124;
- o sorotipo de *E. coli* (STEC/EHEC) identificado foi não O:157;
- na população estudada foi também identificada como agente causador de doença diarreica uma *A. hydrophila* e uma *Y. enterocolitica*;
- as GRS que mais enviaram amostras foram Divinópolis, Pouso Alegre, Varginha e Belo Horizonte;
- as GRS que mais apresentaram positividade nas amostras foram Divinópolis, Passos, Pouso Alegre e Belo Horizonte.

8 REFERÊNCIAS

- ABBOTT, S. L. *Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas* and other *Enterobacteriaceae* In: MURRAY, P. R. et al. *Manual of Clinical Microbiology*. 8. ed. Washington, D. C.: ASM Press; 2003. p. 684-700.
- ABU-ELYAZEED, R. R.; WIERZKA, T. F.; FRENCK, R. W.; PUTNAM, S. D.; RAO, M. R.; SAVARINO, S. J.; KAMAL, K. A.; PERUSKI, L. F.; ABD-EL MESSIH, I. A.; EL-ALKAMY, S. A.; NACICY, A. B.; CLEMENS, J. D. Epidemiology of *Shigella*-associated diarrhea in rural Egyptian children. *Am. J. Trop. Méd. Hyg.*, n. 71, p. 367-372, 2004.
- AFSET, J. E.; BEVANGER, L.; ROMUNDSTAD, P.; BERGH, K. Association of atypical enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) with prolonged diarrhea. *J. Med. Microbiol.*, n. 53, p. 1137-1144, 2004.
- ALAM, M.; AKHATAR, Y. N.; ALI, S. S.; AHMED, M.; ATIQ, M.; ANSARI, A.; CHAUDHRY, F. A.; BASHIR, H.; BANQASH, M. A.; AWAIS, A.; SAFDAR, A.; HASNAIN, S. F.; ZAFAR, A. Seasonal variation in bacterial pathogens isolated from stool samples in Karachi Pakistan. *J. Pak. Med. Assoc.*, n. 53, p. 125-129, 2003.
- ALBERT, M. J.; ANSARUZZAMAN, M.; TALUKDER, K. A.; CHOPRA, A. K.; KUHN, I.; RAHMAN, M.; FARUQUE, A. S. G.; ISLAM, M. S.; SACK, R. B.; MOLLBY, R. Prevalence of enterotoxin genes in *Aeromonas* spp. isolated from children with diarrhea, healthy controls, and the environment. *J. Clin. Microbiol.*, n. 38, p. 3785-3790, 2000.
- ALEKSIC, S.; BOCKEMUHL, J.; LANGE, F. Studies on the serology and flagellar antigens of *Yersinia enterocolitica* and related species. *Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg. A*. n. 261, p. 299-310, 1986.
- ALMEIDA, I. A. Z. C.; RODRIGUES, E. C. A.; MARQUES, D. F.; DUARTE, V. L. S.; GUIMARÃES, E. Q. Frequência de isolamento de enterobactérias patogênicas na região de São José do Rio Preto- SP. In: REUNIÃO ANUAL DO INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2, São Paulo, 1997. *Anais ... Instituto Adolfo Lutz, São Paulo*, p.175.
- AMIM, O. M. Seasonal prevalence of intestinal parasites in the United States during 2000. *Am. J. Trop. Méd. Hyg.*, n. 66, p. 799-803, 2002.
- ARAI, T.; IKEJIMA, N.; ITOH, T.; SAKAI, S.; SHIMADA, T.; SAKAZAKI, R. A survey of

- Plesiomonas shigelloides* from aquatic environments, domestic animals, pets and humans. *J.Hyg.*, n.84, v.2, p. 203-211, 1980.
- ARANDA-MICHEL, J.; GIANELLA, R. A. Acute diarrhea: a practical review. *Am. J. Med.*, n. 106, p. 670-6, 1999.
- BAKER, M.; BARTRAM, J.; CAIRVNCROSS, S.; CALDERON, R. L.; CHALMERS, R.; COLFORD JR., J. M.; CORMICAN, M.; DUFOUR, A. P.; FEWTRELL, L.; FORD, T.; GLASS, R.; GRIFFITHS, J. K.; HAVELAR, A.; HOUGE, A.; HUNTER, P. R.; JAYKUS, L. A.; KEEVIL, C. W.; LANG, D.; LARSON, E.; LIANG, A. P.; LEVY, D.; MOE, C. L.; O'BRIEN, S.; PAYMONT, P.; SOCKETT, P. Resolving the global burden of gastrointestinal illness: a call to action. In: The global burden of infectious diseases through the gastrointestinal tract: a critical assessment of exposure 2002, Galway, Ireland. This report is based on a colloquium, Washington, *American Academy of Microbiology*, 2002. Disponível em: <<http://www.asmtusa.org>> Acesso em: 8 mar. 2009.
- BAUMLER AJ, HEFFRON F, REISSBRODT R. Rapid detection of *Salmonella enterica* wih primers specific for iro B. *J. Clin. Microbiol.*, n. 25, p. 1224-1230, 1997.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus. Causa-CID-Br-10: Diarréia e gastroenterite de origem infecciosa. Presumível; mortalidade Brasil-2002. In: _____. *Informações de saúde; estatísticas vitais - mortalidade e nascidos vivos: mortalidade geral – desde 1979*. Disponível em: <www.datasus.gov.br>. Acesso em: 20 fev. 2009a .
- BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus. Causa-CID-Br-10: Diarr. e gastroenter. orig. infec. Presumível; morbidade hospitalar do SUS por local de internação – Brasil. In: _____. *Informações de saúde; epidemiológicas e morbidade: morbidade hospitalar por local de internação desde 1984*. Disponível em: <www.datasus.gov.br>. Acesso em 20 fev. 2009b.
- BOCKEMUHL, J.; WONG, J. D. Yersinia. In: MURRAY, P. C. et al. (Ed.). *Manual of clinical microbiology*. 8. ed. Washington: ASM Press, 2003. p. 672-683.
- BOPP, C. A.; BRENNER, F. W.; FIELDS, P. I.; WELLS, J. G.; STROCKBINE, N. A. *Escherichia, Shigella and Salmonella*. In: MURRAY PR, BARON EJ, JORGENSEN JH, PFALLER MA, YOLKEN RH (Ed.). *Manual of Clinical Microbiology*. 8. ed. Washington: ASM Press, 2003. V. 1, cap. 42, p. 654-671.
- BOWER, J. R.; CONGENI, B. L.; CLEARY, T. G.; STONE, R. T.; WANGER, A.; MURRAY, B. E.; MATHEWSON, J. J.; PICKERING, L. K. *Escherichia coli* O114: nonmotile as a pathogen in an outbreak of severe diarrhea associated with a day

- care center. *J. Infect. Dis.*, n. 160, p. 243-7, 1989.
- BOZSÓ, J.; DURST, J.; PÁSZTOR, A.; SVIDRÓ, A.; SZITA, J. Interpretation of the presence of *Plesiomonas shigelloides* in faecal samples from patients with enteric disease. *Acta Microbiol. Hung.*, n.33, v. 4, p. 351-354, 1986.
- BRENNER, F. W.; VILLAR, R. G.; ANGULO, F. J.; TAUXE, R.; SWAMINATHAN. B. *Salmonella* nomenclature. *J. Clin. Microbiol.*, n. 38, p. 2465-2467, 2000.
- CÂMARA, S. A. V. *Surtos de Toxinfecção Alimentares no Estado de Mato Grosso do Sul, no período de 1998-2001*. 2002. 71 f. Monografia (Gestão em Saúde) – Escola de Saúde Pública Dr.Jorge David Nasser, Campo Grande- MS.
- CANTARELLI, V.; NAGAYAMA, K.; TAKAHASHI, A.; HONDA, T.; CAUDURO, P. F.; DIAS, G. A. G.; MEZZARI, A.; BRODT, T. Isolation of shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) serotype O:91H21 from a child with diarrhea in Porto Alegre city, RS, Brazil. *Braz. J. Microbiol.*, n. 31, p. 266-270, 2000.
- CARNAHAN, A. M.; MARIL, M. A.; FANNING, G. R.; PASS, M. A.; JOSEPH, S. W. Characterization of *Aeromonas schubertii* strains recently isolated from traumatic wound infections. *J. Clin. Microbiol.*, n. 27, p. 1826-1830, 1989.
- CERQUEIRA, A. M. F.; GUTH, B. E. C.; JOAQUIM, R. M.; ANDRADE, J. R. C. High occurrence of shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) in healthy cattle at Rio de Janeiro State, Brazil. *Vet. Microbiol.*, n. 70, p. 111-121, 1999.
- CHATTERJEE, B. D.; NEOGY, K. On the etiology of choleraic diarrhoea. *Indian J. Med.*, n. 60, p. 531-60, 1972.
- CHENEY, C. P.; WONG, R. K. H. Acute infectious diarrhea. *Méd. Clin. N. Am.*, n. 77, p. 1169-1196, 1993.
- CHIU, C. H.; OU, J. T. Rapid identification of *Salmonella* serovars in feces by specific detection of virulence genes, inv A and spv C, by an enrichment broth culture-multiplex PCR combination assay. *J. Clin. Microbiol.*, n. 34, p. 2619-2622, 1996.
- CHU, C.; CHIU, C. H.; WU, W. Y.; CHU, C. H.; LIU, T. P.; OU, J. T. Large drug resistance virulence plasmids of clinical isolates of *Salmonella enterica* serovar choleraesuis. *Antimicrob. Ag. Chem.*, n. 45, p. 2299-2303, 2001.
- CIMERMAN, S.; CIMERMAN, B.; LEWIS, D. S. Enteric parasites and AIDS. *Med. J.*, n. 117, p. 266-273, 1999.
- COLLARES, G. B. *Pesquisa de Escherichia coli enteropatogênica em crianças com diarreia aguda em Belo Horizonte/MG*. 2005. 85f. Dissertação (Microbiologia) – Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas, Universidade

Federal de Minas Gerais. T2497

- DELLERT, S. F.; COHEN, M. B. Diarrheal disease: established pathogens, new pathogens, and progress in vaccine development. *Ped. Gastroenterol.*, n. 23, p. 636-654, 1994.
- DINIZ-SANTOS, D. R. D.; SANTANA, J. S.; BARRETO J. R.; ANDRADE, M. G. M.; SILVA, L. R. Epidemiological and microbiological aspects of acute bacterial diarrhea in children from Salvador, Bahia, Brasil. *Braz. J. Infec. Dis.*, 9: 77-83, 2005.
- EDUARDO, M. B. P. *Monitorização das doenças diarreicas agudas-MDDA: normas e instruções*. Secretaria da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica 2008; 35p. Disponível em: <<http://www.cve.saude.sp.gov.br>> Acesso em: 9 jul. 2008.
- DONNENBERG, M. S.; KAPER, J. B. Enteropathogenic *Escherichia coli*. *Infect. Immun.*, n. 60 p. 3953-3961, 1992.
- DULGUER, M. V.; FABBRICOTTI, S. H.; BANDO, S. Y.; MOREIRA FILHO, C. A.; FAGUNDES NETO, U.; SCALETSKY, I. C. A. Atypical enteropathogenic *Escherichia coli* strains: phenotypic and genetic profiling reveals a strong association between enteroaggregative *E. coli* heat-stable enterotoxin and diarrhea. *J. Infect. Dis.*, n. 188, p. 21-29, 2003.
- EWING, W. H. *Edwardes & Ewing's Identification of Enterobacteriaceae*, 4. ed. Elsevier Science Publishing, 1986.
- FAGUNDES-NETO, U; SCALETSKY, I. C. A. The gut flora: the consequences of enteropathogenic *Escherichia coli* infection as a factor of diarrhea and malnutrition. *São Paulo, Med. J.* n. 118, p. 21-29, 2000.
- FALCÃO, D. P; EWING, W. H.; DOWELL JR., V. R. Cultural characteristics of *Y. enterocolitica* and *Y. pseudotuberculosis* in differential media. *Contr. Microbiol. Immunol.*, n. 5, p. 88-94, 1989.
- FALCÃO, J. P.; FALCÃO, D. P. Importância de *Yersinia enterocolitica* em Microbiologia Médica. *Rev. Ciên. Farm. Básica Apl.*, v. 27, n. 1, p. 9-19, 2006.
- FALCÃO, D. P.; EWING, W. H.; BRITT, L. E. Relações antigênicas entre *Yersinia enterocolitica* e *Yersinia pseudotuberculosis* com outras enterobactérias. *Rev. Microbiol.*, n. 9, p. 18-23, 1978.
- FALCÃO, D. P.; GIORGI, W.; IMBRIANI, E. M.; SENTOME, E. H. T.; PINCETTA, L. A. *Yersinia enterocolitica*: inquérito sorológico em suínos. *Biológico*, n. 46, p. 281-308, 1980.
- FALCÃO, D. P. Présence de *Yersinia enterocolitica* et *Yersinia pseudotuberculosis* em

- América Latina. *Rev. Microbiol.*, n. 12, p. 5-10, 1981.
- FALCÃO, D. P. Yersiniosis in Brasil: summary of the data received at the reference laboratory for *Yersinia* in Brasil. *Contrib. Microbiol. Immunol.*, n. 9, p. 68-75, 1987.
- FALCÃO, J. P., GIBOTTI, A. A.; SOUZA, R. A.; CAMPIONI, F.; FALCÃO, D. P. *Plesiomonas shigelloides*: um enteropatógeno emergente? *Rev. Cienc. Farm. Básica Apl.*, n.28, v. 2, p. 141-151, 2007.
- FARMER III, J. J. *Enterobacteriaceae*: introduction and identification. In: MURRAY, P. R.; BARON, E. J.; JORGENSEN, J. H.; PFALLER, M. A.; YOLKON, R. H. (Ed.). *Manual of Clinical Microbiology*. 8. ed. Washington: ASM Press, 2003. v.1, cap. 41, p. 636-653.
- FERNANDEZ, M. I.; SANSONETTI, P. J. Effector molecules of *Shigella* pathogenesis and host responses. In: HEACHT, G. A. (Ed.). *Microbiol Pathogenesis and the Intestinal Epithelial Cell*. Washington: ASM Press, 2003. cap. 25, p. 455-479.
- FOCACCIA, R. V. Tratado de Infectologia. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005. p. 984-989.
- FRANKEL, G.; RILEY, L.; GIRON, J. A., VALMASSOI, J.; FRIEDMANN, A.; STROCKBINE, N.; FALKOW, S.; SCHOONICK, G. K. Detection of *Shigella* in feces using DNA amplification. *J. Infect. Dis.*, n. 161, p. 1252-1256, 1990.
- FRANZOLIN, M. R.; ALVES, R. C. B.; KELLER, R.; GOMES, T. A. T.; BEUTIN, L.; BARRETO, M. L.; MILROY, C.; STRINA, A.; RIBEIRO, H.; TRABULSI, L. R. Prevalence of diarrheagenic *Escherichia coli* in children with diarrhea in Salvador, Bahia, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, n. 100, p. 359-363, 2005.
- GIANNELLA, R. A.; GOTS, R. E.; CHAMEY, A. N.; GREENOUGH, W. B.; Formal, S. B. Pathogenesis of *Salmonella*-mediated intestinal fluid secretion. Activation of adenylate cyclase and inhibition by indomethacin. *Gastroenterology*, n. 69, p. 1238-1245, 1975.
- GIBOTTI, A.; SARADAKIS, H. O.; PELAYO, J. S.; TAGLIARI, K. C.; FALCÃO, D. P. Prevalence and virulence properties of *Vibrio cholerae* non O1, *Aeromonas spp.* and *Plesiomonas shigelloides* isolated from Cambe Stream (State of Paraná, Brazil). *J. Appl. Microbiol.*, n. 89, p. 70-75, 2000.
- GIRALDI, R.; GUTH, B. E. C.; TRABULSI, L. R. Production of shiga toxin among *Escherichia coli* strains and other bacteria isolated from diarrhea in São Paulo, Brazil. *J. Clin. Microbiol.*, n. 28, p. 1460-1462, 1990.
- GOLDBERG, M. B.; RUBIN, R. H. Nontyphoidal *Salmonella* infection. In: GORBACH, S. L.; BARLETT, J. G.; BLACKLOW, N. R. (Ed.). *Infectious Diseases*. Philadelphia:

- W.B. Saunders Company, 1992. Cap 76, p.579-585.
- GOMES, T. A. T.; IRINO, K.; GIRÃO, D. M.; GUTH, B. E. C.; VAZ, T. M. I.; MOREIRA, F. C.; CHINARELLI, S. H.; VIEIRA, M. A. M. Emerging enteropathogenic *Escherichia coli* strains? *Emerg. Infect. Dis.*, n. 10, p. 1851-1855, 2004.
- GOMES, T. A. T.; RASSI, V.; MACDONALD, K.L.; RAMOS, S. R. T. S.; TRABULSI, L. R.; VIEIRA, M. A. M.; GUTH, B. E. C.; CANDEIAS, J. A. N.; IVEY, C.; TOLEDO, M. R. F.; BLAKE, P. A. Enteropathogens associated with acute diarrheal disease in urban infants in São Paulo, Brasil. *J. Infect. Dis.*, n. 164, p. 331-337, 1991.
- GRAHAM, S. M. Salmonellosis in children in developing and developed countries populations. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, n. 15, p. 507-512, 2002.
- GUERRANT, R. L.; HUGHES, J. M.; LIMA, N. L.; CRANE, J. Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special settings and etiologies. *Rev. Infect. Dis.*, n. 12, p. 541-550, 1990.
- HARTLAND, E. L.; ROBINS-BROWNE, R. M. Infections with enteropathogenic *Yersinia* species: paradigms of bacterial pathogenesis. *Rev. Med. Microbiol.*, n. 9, p. 191-205, 1998.
- HOLDMBERG, S. D.; FARMER III, J. J. *Aeromonas hydrophila* and *Plesiomonas shigelloides* as cause of intestinal infections. *Rev. Infect. Dis.*, n. 6, v. 5, p. 633-639, 1984.
- HOFER, E.; REIS, C. M. F.; GRACE, N. D. T.; CAVALCANTI, V. O.; LIM, N. V. Envolvimento de *Aeromonas* em surto de doença diarreica aguda em São Bento do Uma, Pernambuco. *Rev. Soc. Bras. Méd Trop.*, n. 39, v. 2, p. 217-20, 2006.
- HOLT, J. G.; KRIEG, N. R.; SNEATH, P. H. A.; STALEY, J. T.; WILLIAMS, S. T. *Begey's manual of determinative bacteriology*. 9. ed. Baltimore: Willians and Wilkins, 1994. 189 p.
- HOMBERG, S. D.; FARMER III, J. J. *Aeromonas hydrophila* and *Plesiomonas shigelloides* as cause of intestinal infections. *Rev. Infect. Dis.*, v. 5, p. 633-639, 1984.
- HOLMBERG, S. D.; WACHSMUTH, K.; HICKMAN, B. F. W.; BLAKE, P. A.; FARMER III, J. J. *Plesiomonas* enteric infections in the United States. *Ann. Intern. Med.*, n. 105, p. 690-694, 1986.
- HORNICK, R. B. Tyhoid fever. In: GORBACH, S. L.; BARTLETT, J. G.; BLACKLOW, N. R. (Ed.). *Infectious Diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992. p. 585-589.

- INA, K.; KUSUGAMI, K.; OHTA, M. Bacterial hemorrhagic enterocolitis. *J. Gastroent.*, n. 38, p. 111-120, 2003.
- IRINO, K.; VAZ, T. M. I.; KATO, M. A. M. F.; NAVES, Z. V. F.; LARA, R. R.; MARCO, M. E. C.; ROCHA, M. M.; MOREIRA, T. P.; GOMES, T. A.; GUTH, B. E. C. O157:H7 shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains associated with sporadic cases of diarrhea in São Paulo, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.*, n. 8, p. 446-447, 2002.
- JANDA, J. M.; ABBOTT, S. L. Expression of hemolytic activity by *Plesiomonas shigelloides*. *J. Clin.* n. 31, v. 5, p. 1206-1208, 1993.
- JENNISON, A. V.; VERMA, N. K. *Shigella flexneri* infection: pathogenesis and vaccine development. *FEMS Microbiol. Rev.*, n. 28, p. 43-58, 2004.
- JUAN, H. J.; TANG, R. B.; WU, T. C.; YU, K. W. Isolation of *Aeromonas hydrophila* in children with diarrhea. *J. Microb. Immunol. Infect.*, n. 33, p. 115-117, 2000.
- KANAN, T. A.; ABDULLA, Z. A. Isolation of *Yersinia spp* from cases of diarrhoea in Iraqi infants and children. *East Mediterr. Health J.*, n. 15, v. 2, p. 276-284, 2009.
- KARMALI, M. A.; STEELE, B. T.; PETRIC, M.; LIM, C. Sporadic cases of hemolytic uremic syndrome associated with fecal cytotoxin and cytotoxin-producing *Escherichia coli*. *Lancet*, n. 2, p. 619-620, 1983.
- KARMALI, M. A. Infections by verocytotoxin-producing *Escherichia coli*. *Clin. Microbiol. Rev.*, n. 2, p. 15-38, 1989.
- KINUE, I.; KANO, E.; DIAS, A. M. G.; CALZADA, C. T.; NEME, S. N.; FERNANDES, S. A.; NAKAHARA, L. K. Isolamento de bactérias enteropatogênicas de coproculturas realizadas durante o período 1977-1983 na Seção de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, n. 44, v. 2, p. 161-178, 1984.
- KONEMAN, E.W.; ALLEN, S. D.; JANDA, W. M.; SCHRECKENBERGER, P. C.; WINN, J. R. *WC. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott, 1997. 1395 p.
- KOTLOFF, K. L. ; WINICKOFF, J. P.; IVANOFF, B.; CLEMENS, J. D.; SWERDLOW, D. L.; SANSONETTI, P. J.; ADAK, G. K.; LEVINE, M. M. Global burden of *Shigella* infection: implications for vaccine development and implementation of control strategies. *Bull World Health Organ*, n. 77, p. 651-666, 1999.
- LATHROP, S.; EDGE, K.; BARETA, J. Shiga Toxi-producint *Escherichia coli*, New Mexico, USA, 2000-2007. *Emerging Infectious Diseases*. Disponível em: <www.cdc.gov/eid> Acesso em: 8 ago. 2009.
- LE MINOR, L.; POPOFF, M. Y. Designation of *Salmonella enterica* sp. nov. as the type

- and only species of the genus *Salmonella*. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, n. 37, p. 465-468, 1987.
- LI, W. C.; HUANG, F. Y.; LIU, C. P.; WENG, L. C.; WANG, N. Y.; CHIU, N. C.; CHIANG, C. S. Ceftriaxone resistance of nontyphoidal *Salmonella enterica* isolates in northern Taiwan attributable to production of CTX-M-14 and CMY-2 β -lactamases. *J. Clin. Microbiol.*, n. 43, p. 3237-3243, 2005.
- LIEBANA, E. Molecular tools for epidemiological investigations of *S. enterica* subspecies *enterica* infections. *Res. Vet. Sci.*, n. 72, p. 169-175, 2002.
- LIM, Y. S.; YOUNG, L. J.; BALAKRISHNAN, S. *Plesiomonas shigelloides* associated with diarrhoeal disease in Malaysian children. *Singapore Méd. J.*, n. 68, v. 6, p. 534-6, 1987.
- LIMA, A. A. M.; LIMA, N. L.; PINHO, M. C. N.; BARROS, J. R. E. A.; TEIXEIRA, M. J.; MARTINS, M. C. V.; GUERRANT, R. L. High frequency of strains multiply resistant to ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, streptomycin, chloramphenicol, and tetracycline isolated from patients with shigellosis in northeastern Brazil during the period 1988 to 1993. *Antimicrob. Agents Chemother.*, n. 39, p. 256-259, 1995.
- LOPES, M. A.; FALCÃO, D. P. Aglutininas anti-*Yersinia enterocolitica* e anti-*Yersinia pseudotuberculosis* em soros humanos. *Rev. Microbiol.*, n. 11, p. 34-40, 1980.
- LOUIE, M.; READ, S.; SIMOR, A. E.; HOLLAND, J.; LOUIE, L.; ZIEBELL, K.; BRUNTON, J. HII, J. Application of multiplex PCR for detection of non-O157 verocytotoxin-producing *Escherichia coli* in bloody stools: identification of serogroups O26 and O111. *J. Clin. Microbiol.*, n. 36, p. 3375-3377, 1998.
- MARTINEZ, M. B.; ALMEIDA, M. T. G.; SILVA, R. M.; DONAIRE, L. M.; MOREIRA, L. E. Enteropatógenos associados com diarreia aguda em crianças. *J. Pediat.*, n. 74, v. 4, p. 291-298, 1998.
- MEAD, O. S.; SLUTSHER, L.; DIETZ, V.; MCCAING, L. F.; BRESEE, J. S.; SHAPIRO, C.; GRIFIN, P. N.; TAUXE, R. V. Food-related illness and death in the United States. *Emerg. Infec. Dis.*, n. 5, p. 607-625, 1999.
- MEDEIROS, M. I. C.; NEME, S. N.; SILVA, P.; CAPUANO, D. M.; ERRERA, M. C.; FERNANDES, A. S.; VALLE, G. R.; ÁVILA, F. A. Etiology of acute diarrhea among children in Ribeirão Preto-SP, Brasil. *Rev. Inst. Med. Trop.*, n. 43, p. 21-24, 2001.
- MONTEIRO, N. V.; SANTOS, L. M. S. Isolamento de *Plesiomonas shigelloides* em crianças com disenteria prolongada. In: XVII Congresso Brasileiro de Microbiologia, 22, 1993. Santos, SP, BR: Sociedade Brasileira de Microbiologia, 1993. p. 119.

- MOYER, N. P. Clinical significance of *Aeromonas* species isolated from patients with diarrhea. *J. Clin. Microbiol.*, n. 25, p. 2044-2048, 1987.
- MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; KOBAYASHI, G. S.; PFALLER, M. A. *Microbiologia Médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 207.
- NAKAZATO, G.; GYLES, C.; ZIEBELL, K.; KELLER, R.; TRABULSI, L. R.; GOMES, T. A. T.; IRINO, K.; SILVEIRA, W. D.; CASTRO, A. F. P. Attaching and effacing *Escherichia coli* isolated from dogs in Brasil: characteristics and serotypic relationship to human enteropathogenic *E. coli* (EPEC). *Vet. Microbiol.*, n. 101, p. 169-177, 2004.
- NATARO, J. P.; KAPER, J. B. Diarrheogenic *Escherichia coli*. *Clin. Microbiol. Rev.*, n. 11, p. 142-201, 1998.
- NIYOGI, S. K.; SAHA, M. R.; DE, S. P. Enteropathogens associated with acute diarrhoeal diseases. *Indian J. Public Health*, n. 38, p. 29-32, 1994.
- NOGUERA-OBENZA, M.; CLEARY, T. G. Diarrheogenic *Escherichia coli*. *Curr. Probl. Pediatr.*, n. 29, p. 208-16, 1999.
- NORIEGA, F. R.; LIAO, F. M.; FORMAL, S. B.; FASANO, A.; LEVINE, M. M. Prevalence of *Shigella* enterotoxin 1 among *Shigella* clinical isolates of diverse serotypes. *J. Infect. Dis.*, n. 172, p. 1408-1410, 1995.
- ONO, K.; RAÍ, S. K.; CHIKAHIRA, M.; FUJIMOTO, T.; SHIBATA, H.; WADA, Y.; TSUJI, H.; ODA, Y.; RAÍ, G.; SHERESTHA, C., D.; MASUDA, K.; SHERESTHA, H. G.; MATSUMURA, T.; HOTTA, H.; KAWAMURA, T.; UGA, S. Seasonal distribution of enteropathogens detected from diarrheal stools and water samples in Kathmandu, Nepal. *Southeast Asian. J. Trop. Med. Public Health*, n. 32, p. 520-526, 2001.
- ORLANDI, P. P.; SILVA, T.; MAGALHÃES, G. F.; ALVES, F.; ALMEIDA, C. R. P.; DURLACHER, R.; SILVA, L. H. P. Enteropathogens associated with diarrheal disease in infants of poor urban areas of Porto Velho, Rondônia: a preliminary study. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, n. 96, p. 621-625, 2001.
- O'RYAN, M.; PRADO, V.; PICKERING, L. K. A millenium update on pediatric diarrheal illness in the developing world. *Semin. Pediatr. Infect. Dis.*, n. 16, p. 125-136, 2005.
- OHL, M. E.; MILLER, S. I. *Salmonella*: A model for bacterial pathogenesis. *Annu. Rev. Med.*, n. 52, p. 259-274, 2001.
- PANG, T.; BHUTTA, Z. A.; FINLAY, B. B.; ALTWEGG, M. Typhoid fever and other salmonellosis: a continuing challenge. *Trends Microbiol.*, n. 3, p. 253-255, 1995.
- PARSOT, C. *Shigella* spp. and enteroinvasive *Escherichia coli* pathogenicity factors.

- FEMS Microbiol. Lett.*, n. 252, p. 11-18, 2005.
- PAYMENT, P.; HUNTER, P. R. Endemic and epidemic infectious intestinal disease and its relation to drinking water. In: FEWTRELL, L.; BARTRAM, J. (Ed). *Water quality-guidelines, standards and health- assessment of risk and risk management for water-related infectious disease*. London: IWA Publishing, 2002.
- PEREIRA, C. S.; AMORIM, S. D.; SANTOS, A. F. M.; REIS, C. M. F.; THEOPHILO, G. N. D.; RODRIGUES, D. P. Characterization of *Aeromonas* spp. isolates from newborns hospitalized. *Rev. Socied. Bras. Méd. Trop.*, v. 41, n. 2, p. 179-182, 2008.
- PEIRANO, G.; AGERSO, Y.; AARESTRUP, F.; PRAZERES, D. R. Occurrence of integrons and resistance genes among sulphonamide-resistant *Shigella* spp, from Brazil. *J. Antimicrob. Chemother*, n. 55, p. 301-305, 2005.
- PERRONI, V. R. S. Epidemiology and pathogenicity of *Yersinia enterocolitica* O:3 isolated at a University Hospital in Brazil. *Contri. Microbiol. Immun.*, n. 13, p. 39-42, 1995.
- PITARANGSI, C.; ECHEVERRIA P.; WHITMIRE, R.; TIRAPAT, C.; FORMAL, S.; DAMMIN, G. J. Tiangtalapong M. Enteropathogenicity of *Aeromonas hydrophila* and *Plesiomonas shigelloides* : prevalence among individuals with and without diarrhea in Thailand. *Infec. Immun.*, v. 35, n. 2, p. 666-673, 1982.
- PODEWILS, L. J.; MINTZ, E. D.; NATARO, J. P.; PARASHAR, U. D. Acute, infectious diarrhea among children in developing countries. *Semi. Pediatr. Infect. Dis.*, n. 15, p. 155-68, 2004.
- POLITI, L.; TASSIOS, P. T.; LAMBIRI, M.; KANSUZIDOU, A.; PASIOTOU, M.; VATOPOULOS, A. C.; MELLOU, K.; LEGAKIS, N. J.; TZOUVELEKIS, L. S. Repeated occurrence of diverse extended-spectrum β -lactamases in minor serotypes of food-borne *Salmonella enterica* subsp. *enterica*. *J. Clin. Microbiol.*, n. 43, p. 3453-3456, 2005.
- QUEIROZ, D. M.; MENDES, E. N.; PENNA, F. J.; PERET-FILHO, L. A.; FIGUEIREDO-FILHO, P. P.; DUARTE, M. A.; PERES, J. N. Research on enteropathogenic bacteria from children with acute diarrhea, in Belo Horizonte, MG. *Arq. Gastroenterol.*, n. 24, p. 46-50, 1987.
- RAMISSE, V.; HOUSSU, P.; HERNANDEZ, E.; DENOEUDE, F.; HILAIRE, V.; LISANTI, O.; RAMISSE, F.; CARVALHO, J. D.; VERGNAUD, G. Variable number of tandem repeats in *Salmonella enterica* subsp. *enterica* for Typing purposes. *J. Clin. Microbiol.*, n. 42, p. 5722-5730, 2004.

- REINA, J.; LOPES, A. Gastroenteritis caused by *Aeromonas trota* in a child. *J. Clin. Pathology*, n. 49, p. 173-75, 1996.
- REGUA-MANGIA, A. H.; GOMES, T. A. T.; VIEIRA, M. A. M.; ANDRADE, J. R. C.; IRINO, K.; TEIXEIRA, L. M. Frequency and characteristics of diarrhoeagenic *Escherichia coli* strains isolated from children with and without diarrhoea in Rio de Janeiro, Brazil. *J. Infect.*, n. 48, p. 161-167, 2004.
- REZWAN, F.; LAN, R.; REEVES, P. R. Molecular basis of the indole-negative reaction in *Shigella* strains: extensive damages to the tna operon by insertion sequences. *J. Bacteriol.*, n. 186, p. 7460-7465, 2004.
- ROBINS-BROWNE, R. M. Traditional enteropathogenic *Escherichia coli* of infantile diarrhea. *Rev. Infect. Dis.*, n. 9, p. 28-53, 1987.
- ROBINS-BROWNE, R. M. *Yersinia enterocolitica*. In: DOYLE, P. M.; BEUCHAT, L. R.; MOTVILLE, T. J. (Ed.). *Food microbiology*. Boca Raton: ASM Press; 2001. p 216-245.
- RODRIGUES, D. P.; THEOPHILO, G. N. D.; REIS, E. M. F.; LAZARO, N. S. Doenças de Transmissão Alimentar: Aspectos Clínicos, Coleta e Transporte de Material. Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ, Lab. Ref. Nacional Cólera e outras Enteroinfecções. *Man. Lab. Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ*, 2008. 27p.
- RODRIGUES, J.; THOMAZINI, C. M.; MORELLI, A.; BATISTA, G. C. M. Reduced etiological role for *Escherichia coli* in cases of diarrhea in Brazilian infants. *J. Clin. Microbiol.*, n. 42, p. 398-400, 2004.
- ROHNER, P.; PITTET, D.; PEPEY, B.; NIJE-KINGE, T.; AUCKENTHALER, R. Etiological agents of acute diarrhea: implications for requests for microbial culture. *J. Clin. Microbiol.*, n. 35, p.1427-1432,1997.
- RUIZ, J.; NAVIA, M. M.; GASCON, J.; VILA, J. Prevalence of the sat gene among clinical isolates of *Shigella* spp. causing travellers diarrhea: geographical and specific differences. *J. Clin. Microbiol.*, n. 40, p. 1565-1566, 2002.
- SABOL, V. K.; FRIEDENBERG, F. K. Diarrhea. *AACN Clin.*, n. 8, p. 425-436, 1997.
- SALYERS, A. A. WHITT, D. D. *Bacterial Pathogenesis: a molecular approach*. Washington: ASM Press, 1994. 418p.
- SANYAL, S. C.; GAUR, S. D.; SHRIVASTAVA, D. L.; SEN, P. C.; MARWAH, S. M.; HARDAS, S. Enteric infections in Sunderpur slum area. *Indian J. Med.*, n. 60, p. 979-60, 1972.
- SAKAZAKI, R.; TAMURA, K.; PRESCOTT, L. M.; BENCIC, Z.; SANYAL, S. C.; SINHA,

- R. Bacteriological examination of diarrhoeal stools in Calcutta. *Indian J. Med.*, n. 59, p. 1025-1029, 1971.
- SCALETSKY, I. C. A.; FABBRICOTTI, S. H.; SILVA, S. O. C, MORAIS, M. B.; FAGUNDES NETO, U. Hep-2-adheren *Escherichia coli* strains associated with acute diarrhea, São Paulo, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.*, n. 8, p. 855-858, 2002.
- SCALETSKY, I. C. A.; PEDROSO, M. Z.; OLIVA, C. A.; CARVALHO, R. L.; MORAIS, M. B.; FAGUNDES NETO, U. A localized adherence like patern as a second patern of adherence of classic enteropahogenic *Escherichia coli* to HEp-2 cells that is associated with infantile diarrhea. *Infect. Immun.*, n. 67, p. 3410-3415, 1999.
- SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS. Resolução n. 1481 de 16 de maio de 2008 - Acrescenta agravos estaduais a Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória e dá outras providências. Disponível em: <www.saude.mg.gov.br/atos_normativos/.../resolucao_1481.pdf> Acesso em: 20 out. 2008.
- SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE. *Total de municípios por GRS*. Disponível em: <<http://www.saude.mg.gov.br/institucional/integracao-institucional/grs/grs-barbacena>> Acesso em 22 ago. 2009.
- SENO, M.; SAKAKI, M.; OGAWA, H. Genotypic diverity of *Salmonella* Enteritidis isolates from sporadic patients in limited área during one year. *J. Infect.*, n. 49, p. 291-296, 2005.
- SOUZA, M. A. B. *Shigella e Salmonella enterica em crianças com diarréia aguda em Belo Horizonte/MG: pesquisa de fatores de virulência e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos*. 2005. 94 f. Dissertação (Microbiologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. T2473
- SMITH, D. R.; MOXLEY, R. A.; CLOWSER, S. L.; FOLMER, J. D.; HINKLEY, S.; ERICKSON, G. E.; KLOPFENSTEIN, T. J. Use rope devices to describe and explain the feedlot ecology of *Escherichia coli* O157:H7 by time and place. *Foodborne Pathog. Dis.*, n. 2, p. 50-60, 2005.
- SNYDER, J. D.; MERSON, M. H. The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease: a review of active surveillance data. *Bull WHO*, n. 60, p. 605-613, 1982.
- SUBASHKUMAR, R, THAYUMANAVAN, T, VIVEKANANDHAN, G, LAKSHMANAPERUMALSAMY, P. Occurrence of *Aeromonas hydrophila* in acute gastroenteritidis among children. *Indian J. Med. Res.*, n. 123, p. 61-66, 2006.

- SULAKVELIDZE, A. *Yersinia* other than *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis* and *Yersinia pestis*: the ignored species. *Microbes Infect*, n. 2, p. 497-513, 2000.
- SVENSSON, L.; BERGQUIST, J.; WENNERAS, C. Neuromodulation of experimental *Shigella* infection reduces damage to the gut mucosa. *Microbes Infect.*, n. 6, p. 256-264, 2004.
- SZYCH, J.; CIESLIK, A.; PACIOREK, J.; KALUZEWSKI, S. Antibiotic resistance in *Salmonella enterica* subsp. *enterica* strains isolated in Poland from 1998 to 1999. *J. Antimicrob. Agents*, n. 18, p. 37-42, 2001.
- TAYLOR, D. N. Echeverria P. Etiology and epidemiology of traveler's diarrhea in Asia. *Rev. Infect. Dis.*, n. 8, p. 136-141, 1986.
- TARR, P. I.; NEIL, M. A. Perspective: the problem of non-O157:H7 shiga toxin (verocytotoxin)-producing *Escherichia coli*. *J. Infect. Dis.*, n. 174, p. 1136-1139, 1996.
- THIELMAN, N. M. GUERRANT, R. L. Acute infectious diarrhea. *N. Engl. J. Méd.*, n. 350, p. 38-47, 2004.
- TRABULSI, L. R. *Microbiologia*. Cidade: Atheneu, 2000. p. 149-155.
- TORRES, A. L.; VIARO, T.; KALLAS, M. R. E.; TRABULSI, L. R.; FAGUNDES. N. U. Observações sobre a favela da cidade Leonor, São Paulo. *Rev. Paul. Méd.*, n. 109, p. 273-277, 1991.
- TRABULSI, L. R.; KELLER, R.; GOMES, T. A. T. Typical and atypical enteropathogenic *Escherichia coli*. *Emerg. Infec. Dis.*, n. 8, p. 508-513, 2002.
- TSUKAMOTO, T.; KINOSHITA, Y.; SHIMADA, T.; SAKAZAKI, R. Two epidemics of diarrhoeal disease possibly caused by *Plesiomonas shigelloides*. *J. Hyg.*, n. 80, p. 275-80, 1978.
- VARGAS, M.; GASCON, J.; ANTA, M. T. J.; VILA, J. Prevalence of *Shigella* enterotoxins 1 and 2 among *Shigella* strains isolated from patients with traveler's diarrhea. *J. Clin. Microbiol.*, n. 37, p. 3608-3611, 1999.
- VAZ, T. M. I.; IRINO, K.; KATO, M. A. M. F.; DIAS, A. M. G.; GOMES, T. A. T.; MEDEIROS, M. I. C.; ROCHA, M. M. M.; GUTH, B. E. C. Virulence properties and characteristics of shiga toxin-producing *Escherichia coli* in São Paulo, Brazil from 1976 through 1999. *J. Clin. Microbiol.*, n. 42, p. 903-905, 2004.
- VIEIRA, M. A.; ANDRADE, J. R.; TRABULSI, L. R.; ROSA, A. C.; DIAS, A. M.; RAMOS, S. R.; FRANKEL, G.; GOMES, T. A. T. Phenotypic and genotypic characteristics of *Escherichia coli* strains of non-enteropathogenic *E. coli* (EPEC) sergroups that carry

- EAE and lack the EPEC adherence factor and shiga toxin DNA probe sequences. *J. Infect. Dis.*, n. 183, p. 762-72, 2001.
- VILLA, J.; VARGAS, M.; CASALS, C.; URASSA, H.; MSHINDA, H.; SCHELLEMBERG, D.; GASCON, J. Antimicrobial resistance of diarrheagenic *E. coli* isolated from children under the age of 5 years from Ifakara, Tanzânia. *Antimicrob. Agents Chemother.*, n. 43, p. 3022-3024, 1999.
- VON GRAENVENITZ, A.; MENSCH, A. H. The genus *Aeromonas* in human bacteriology. *New Eng. J. Med.*, p. 245-278, 1968.
- VU, D. T. V. D., SETHABUTR, O.; VON SEIDLEIN, L.; TRAN, V. T.; DO, G. C.; BUI, T. C.; LE, H. T.; LEE, H.; HOUNG, H. S.; HALE, T. L.; CLEMENS, J. D.; MASON, C.; DANG, D. T. Detection of *Shigella* by a PCR assay targeting the ipaH gene suggests increased prevalence of shigellosis in Nha Trang, Vietnam. *J. Clin. Microbiol.*, n. 42, p. 2031-2035, 2004.
- WANG, G.; TYLER, K. D.; MUNRO, C. K.; JONHSON, W. M. Characterization of cytotoxic, hemolytic *Aeromonas caviae* clinical isolates and their identification by determining presence of a unique hemolysin gene. *J. Clin. Microbiol.* n. 34, p. 3203-3205, 1996.
- WHEELER, J. G.; SETHI, D.; COWDEN, J. M.; WALL, P. G.; RODRIGUES, L. C.; TOMPKINS, D. S.; HUDSON, M. J.; RODERICK, P. J. Study of infectious disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. *Br. Med. J.*, n. 318, p. 1046-1050, 1999.
- YAMADA, S.; MATSUSHIDA, S.; DEJSIRILERT, S.; KUDOH, Y. Incidence and clinical symptoms of *Aeromonas* associated travellers diarrhoea in Tokyo. *Epidem. Infect.* n. 119, p. 121-126, 1997.
- ZHANG, S.; KINGSLEY, R. A.; SANTOS, R. L.; ANDREUS-POLYMENIS, H.; RAFFATELLU, M.; FIGUEIREDO, J.; NUNES, J.; TSOLIS, R. M.; ADAMS, L. G.; BÄUMLER AJ. Molecular pathogenesis of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium-induced diarrhea. *Infect Immun*, 71:1-12,2003.

ANEXO A

APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FUNED



Participar da construção do Sistema Único de Saúde,
protegendo e promovendo a saúde.


OFICIO/CEP FUNED N° 011/2009

Belo Horizonte, 03 de julho de 2009.

Assunto: Decisão sobre Projeto de Pesquisa.

Em reunião ordinária do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), as seus integrantes, por decisão unânime, consideraram o Projeto de Pesquisa “Prevalência de bactérias enteropatogênicas identificadas no período de 2006 a 2008 na Funed”, de sua autoria, “APROVADO”, o que significa que ele atende aos princípios éticos em pesquisa com seres humanos, consoante o que prescreve o Manual Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa, a Resolução nº196/1996, do Conselho Nacional de Saúde e demais preceitos.

Atenciosamente,


Esther M. Alves Ferreira Bastos,
Coordenadora do CEP/FUNED

Ilma. Sra.

Pesquisadora: Carlene de Fátima Morais Alves.

Responsável pela pesquisa: “Prevalência de bactérias enteropatogênicas identificadas no período de 2006 a 2008 na Funed”.

