

Fatores de virulência presentes em amostras de *Escherichia coli* uropatogênicas – UPEC para suínos

Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* – UPEC strains for pigs

Benito Guimarães de Brito¹ Marilda Carlos Vidotto²
Milene Martins Berbel³ Kelly Cristina Tagliari⁴

- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA -

RESUMO

As infecções urinárias são frequentes nos rebanhos suínos, sendo a principal causa de descarte e mortalidade de animais adultos. Apesar das características multifatoriais da doença o microrganismo frequentemente isolado é a *Escherichia coli*. Vários fatores de virulência de *E.coli* foram descritos em amostras uropatogênicas e permitem diferenciar cepas patogênicas de não patogênicas. Esta revisão tem por objetivo apresentar alguns tópicos relativos aos fatores de virulência presentes em amostras de *E. coli* uropatogênicas para suínos.

Palavras-chave: suínos, *E. coli*, uropatogênicas.

ABSTRACT

Urinary tract infections occur frequently in pig herds urinary infection is the most significant cause of culling and mortality of adult animals. Despite the multifactorial nature of this condition, *Escherichia coli* is frequently isolated from diseased animals. Several virulence factors were described on uropathogenic strains and they can be used to distinguish isolates. The objective of the present review is to present some topics related to virulence factors present in swine uropathogenic *E. coli* strains.

Key words: pigs, *E. coli*, uropathogenic.

INTRODUÇÃO

As infecções urinárias dos suínos influenciam negativamente os índices de produtividade da suinocultura. Os prejuízos econômicos causados por estas infecções devem-se às doenças puerperais, à infertilidade pós-desmame, aos gastos com medicamentos, à redução do ganho de peso dos leitões e à taxa de mortalidade. Os problemas urinários são responsáveis por 50% das mortes súbitas de fêmeas em produção e são a principal causa da mortalidade de animais adultos (PERESTRELO et al., 1991).

O aparecimento das infecções urinárias depende da interação entre muitas variáveis, como: microrganismo, manejo, alimentação, instalações e condição do animal. A prevalência de cistites pode variar de 10 a 60% em granjas que apresentam fatores de risco (PERESTRELO & PERESTRELO, 1988). Os vários fatores predisponentes à infecção urinária são as más condições de higiene nas instalações, problemas do aparelho locomotor, qualidade e quantidade de água ingerida, atividade física,

¹Médico Veterinário, Doutor Pesquisador do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Caixa Postal 6001, 86051-990, Londrina, PR, Brasil. E-mail: benitobrito@aol.com _Autor para correspondência.

²Farmacêutico-Bioquímico, Doutor Docente do Departamento de Microbiologia, UEL

³Acadêmico do curso de Medicina Veterinária, UEL.

⁴Biólogo, Doutor Pesquisador do Laboratório Ecolvet – Análises Microbiológicas, Ambientais e Veterinárias, Londrina, PR, Brasil.

coprostase e idade da fêmea (PERESTRELO et al., 1991).

Os problemas urinários ocorrem principalmente em animais adultos e os sinais clínicos característicos da enfermidade são: anorexia, apatia, perda de peso, hipogalaxia, agalaxia, urina turva, descarga vulvar purulenta, edema da vulva, prolapso de vagina, hematúria, polipnéia, taquicardia, hipertermia, cianose, ataxia, dificuldade para levantar-se e troca constante dos membros de apoio, podendo causar a morte do animal (JONES, 1981; TAYLOR, 1981). Na necropsia de animais com nefrite, observa-se hemorragia renal com presença de pus, muco e sangue na região da pelve renal. Os ureteres apresentam-se dilatados e com filamentos de pus. Os animais com cistite apresentam a mucosa da bexiga inflamada e com muco em excesso (TAYLOR, 1981).

Diversos microrganismos são encontrados na urina de animais sadios, tais como: *Escherichia coli*, *Streptococcus sp*, *Pseudomonas sp*, *Staphylococcus sp*, *Klebsiella sp* e *Actinobaculum suis*, entretanto, estão presentes numa população inferior a 10^4 UFC/mL de urina (JONES, 1981). Uma vez que a *E. coli* é um microrganismo encontrado normalmente na urina de suínos sadios, deve-se diferenciar as amostras patogênicas das não patogênicas que se instalam, multiplicam e desenvolvem a patologia.

Em levantamentos epidemiológicos sobre a etiologia das bacteriúrias dos suínos, verificou-se que a *E. coli* é o principal microrganismo encontrado nesta patologia em 58% dos suínos na França (MADEC & DAVID, 1983) e em 34% em Portugal (PERESTRELO & PERESTRELO, 1988). No Brasil a ocorrência foi de 27% em Minas Gerais (REIS et al., 1992) e 15% no Paraná (BRITO et al., 1997).

CLASSIFICAÇÃO SOROLÓGICA

KAUFFMANN (1947) classificou os sorotipos de *E. coli* conforme os antígenos que apresentam. O antígeno somático (O) é um polissacarídeo termoestável (121°C por 2h) e forma a parte do lipopolissacarídeo presente na membrana externa das bactérias Gram negativas. O antígeno capsular (K) refere-se aos polissacarídeos capsulares que envolvem a parede celular, entretanto, 31 deles não possuem natureza polissacarídica. O antígeno flagelar (H) possui estrutura de natureza protéica e é termolábil (100°C por 30 min). Foram reconhecidos até o momento 173 antígenos O, 80 antígenos K e 56 antígenos H, que podem gerar inúmeros sorotipos O:K:H (ØRSKOV & ØRSKOV, 1992). Normalmente é

usado em estudos epidemiológicos os grupos O e H para sorotipagem. RAMIREZ & PIJÓAN (1987) destacaram os sorogrupos O138, O139, O141 e O149 como antígenos somáticos freqüentemente envolvidos nas infecções urinárias dos suínos. No Brasil, BRITO et al. (2000) verificaram em amostras UPEC os sorogrupos somáticos: O8, O22, O46, O82, O91, O112, O115, O152 e O153, posteriormente BERBEL et al. (2002) encontraram os sorogrupos O20, O83 e O88. Neste mesmo estudo foram verificados que os sorogrupos O2, O12 e O51 são freqüentes nas amostras de *E. coli* isoladas da microbiota da urina de suínos sem alteração urinária. Em relação aos antígenos flagelares foram identificados: H14, H17, H21, H28 e H33, sendo o sorotipo O153:H21 o mais freqüente nas amostras estudadas (BRITO et al., 2000). BRITO et al. (1999) detectaram através da técnica da fagotipagem o antígeno K1 em amostras de *E. coli* isoladas de suínos com bacteriúria.

RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS E PLASMÍDIOS

A prevenção das bacteriúrias envolve uma série de medidas de manejo, tais como: estimular o consumo de água, uso de desinfecções periódicas, aumento da atividade física e uso de medicamentos estratégicos, como drogas antimicrobianas em doses sub-terapêuticas. Entretanto, o uso destas drogas pode selecionar amostras resistentes. BRITO & VIDOTTO (1995) ao estudarem a sensibilidade das cepas de *E. coli* uropatogênicas aos diferentes antimicrobianos, verificaram alta percentual de cepas sensíveis à gentamicina (99%), kanamicina (96%), neomicina (92%), cloranfenicol (90%), ácido nalidíxico (88%), colistina (87%) e nitrofurantoína (86%). Entretanto os antimicrobianos tetraciclina e ampicilina apresentaram alto percentual de cepas UPEC resistentes.

A resistência aos antimicrobianos pode ser mais freqüentemente transferida através de plasmídios, entre amostras bacterianas. Outra forma de aquisição de resistência aos antimicrobianos é através de mutações cromossômicas, as quais ocorrem de forma espontânea na natureza (DOSS, 1994). A maioria das amostras de *E. coli* de origem suína, isoladas de infecções urinárias, apresentam diferentes perfis de plasmídios e resistência múltipla às drogas antimicrobianas (BRITO et al., 1999).

Atualmente o conceito de patogenicidade das cepas de *E. coli* está relacionado ao impacto acumulativo de um ou vários fatores de virulência, o qual serve para diferenciar cepas patogênicas de não

patogênicas (JOHNSON, 1991). As características de virulência podem ser transferíveis através de plasmídios de amostras patogênicas para não patogênicas.

HEMOLISINAS E SIDERÓFOROS

A produção de hemolisina e aerobactina são fatores de virulência freqüentes nas amostras isoladas de infecções urinárias de humanos (VIDOTTO et al., 1991). BRITO et al. (1999) verificaram que 45,2% das cepas UPEC isoladas de suínos apresentaram o sistema de captação de ferro denominada "aerobactina". Estas características estão relacionadas à disponibilidade e ao metabolismo de ferro utilizado no crescimento bacteriano (BLANCO & BLANCO, 1993).

O ferro é essencial para toda célula viva, entretanto encontra-se em pequena disponibilidade para as bactérias. A *E. coli* utiliza o ferro para o transporte de oxigênio, síntese de DNA, transporte de elétrons e metabolismo de peróxidos. Na *E. coli* podem existir duas formas de sideróforos: a enterobactina e a aerobactina. O sideróforo aerobactina na forma hidroxamato é o mais efetivo sistema de transporte de ferro, usado pela enterobactéria para se suprir desse elemento (BLANCO & BLANCO, 1993). Os genes que codificam as enzimas responsáveis pela síntese da aerobactina e o gene da proteína receptora da aerobactina-férrica podem estar situados em plasmídios ou em cromossomos e o sistema aerobactina é regulado pela concentração intracelular de ferro, através do gene cromossomal *fur* (JOHNSON, 1991). As amostras portadoras do sistema aerobactina têm a vantagem de crescerem em condições de baixas concentrações de ferro, como, por exemplo, no soro e urina (JOHNSON, 1991).

A produção de hemolisina é mais freqüente em amostras provenientes de infecções urinárias do que das patologias entéricas. A presença deste fenótipo como marcador de clones virulentos foi utilizado por vários autores como indicadores de patogenicidade (VIDOTTO et al., 1991). HUGHES et al. (1983) relacionaram a capacidade das amostras de *E. coli* de produzir hemólise com infecções urinárias de humanos. Entretanto, BRITO et al. (1999) relataram que apenas 25,8% das cepas UPEC demonstraram atividade hemolítica.

COLICINAS

Bacteriocinas são toxinas protéicas que têm ação letal sobre espécies sensíveis. As bacteriocinas produzidas pela *E. coli* são denominadas de colicinas

e classificadas em 23 tipos, conforme o receptor celular no qual se liga (JAMES et al., 1996). As principais colicinas são: A, B, E₁, D, Ic, Ib, K, N, V. A colicina V possui massa molecular de 4 kDa e inibe o crescimento bacteriano (YANG & KONSKY, 1984). Os plasmídios Col V, os quais codificam a produção de colicina V, são plasmídios que geralmente apresentam alta massa molecular e podem carrear outros fatores de virulência (SMITH, 1974).

A atividade colicinogênica das amostras de *E. coli* isoladas da urina de humanos é variável (VIDOTTO et al., 1991). Avaliando cepas UPEC isoladas de humanos, MENDONÇA et al. (1996) verificaram que a maioria das amostras são produtoras de colicina V, mas também encontraram amostras produtoras de colicina E₁ e E₃. BRITO et al. (1999) verificaram que 38,7% das cepas UPEC de suínos tinham atividade colicinogênica, sendo 25,8% produtoras de colicina V. As colicinas B e E₃ também foram relatadas em menor freqüência. Segundo VIDOTTO et al. (1991) a expressão do plasmídio Col V não é essencial para a patogenicidade das amostras de *E. coli*, entretanto este plasmídio pode carrear outros fatores de virulência, tais como: inibição da fagocitose por macrófagos, aerobactina, resistência sérica e antígeno K1 (BLANCO & BLANCO, 1993).

RESISTÊNCIA SÉRICA

A habilidade da bactéria resistir à atividade lítica do soro está relacionada à presença dos antígenos K1 e K5, quantidade de lipopolissacarídeos e proteínas de membrana externa (TIMMIS et al., 1981). Os antígenos capsulares envolvidos neste processo são de baixa imunogenicidade e apresentam atuação anti fagocítica (DEVINE & ROBERTS, 1994). HUGHES et al. (1982) observaram que amostras de *E. coli* uropatogênicas em humanos resistiram ao soro. BLANCO & BLANCO (1993) correlacionam a resistência ao soro à capacidade da *E. coli* invadir e permanecer na corrente sanguínea dos bovinos. BRITO et al. (1999) verificaram que 93,5% das cepas UPEC isoladas de suínos apresentavam esta capacidade.

FATORES DE COLONIZAÇÃO

A adesão da bactéria à célula do hospedeiro é um pré-requisito para a colonização e infecção, particularmente num sistema de fluxo urinário contínuo (ARCHAMBAUD et al., 1988). A aderência é um fenômeno específico de reconhecimento entre o microrganismo e as células do animal infectado e

ocorre através das adesinas fimbriais e não fimbriais, com os receptores correspondentes na superfície celular. Desta forma, uma fímbria que confere patogenicidade a *E. coli* em uma espécie de animal poderá não o fazer para outra, e vice versa (SHARON & LIS, 1993).

As fímbrias ou pili são apêndices filamentosos, retilíneos, de 2-7 nanômetros de comprimento, presentes na superfície celular em forma peritricária em número de 100 a 1000 por célula. A estrutura das fímbrias consiste de aproximadamente 1000 unidades repetidas de um único polipeptídeo (EISENSTEIN, 1987). A expressão de determinadas fímbrias é influenciada pelas condições do crescimento "in vitro" como o pH, a osmolaridade do meio, a aeração e a temperatura de cultivo (GAASTRA & GRAAF, 1982).

Na detecção de fímbrias, têm sido utilizados testes que avaliam a expressão fenotípica: hemaglutinação, hidrofobicidade, adesão celular, sorológicos (DE GRAFF & MOOI, 1986) e características genotípicas: hibridização de colônias com sondas e PCR (ARCHAMBAUD et al., 1988). O teste de hemaglutinação têm sido utilizado como método de triagem de expressão de fímbrias (MORRIS, 1983).

Baseado na atividade hemaglutinante, as fímbrias de *E. coli* foram classificadas em três categorias: fímbrias não hemaglutinantes, como exemplo a fímbria 987P; fímbrias que têm a sua aglutinação com eritrócitos inibida pela D-manose, designadas manose-sensíveis (HAMS) ou fímbria tipo 1 e as fímbrias que não tem a hemaglutinação inibida pela manose, chamadas manose resistente (HAMR) (MORRIS, 1983).

As fímbrias HAMS são comumente encontradas em diferentes enterobactérias: *Escherichia*, *Klebsiella*, *Shigella spp*, *Salmonella*, *Citrobacter spp*, *Enterobacter*, *Edwardsiella*, *Hafnia*, *Serratia*, *Providencia spp*, *Erwinia* (CLEGG & GERLACH, 1987). As bactérias que expressam a fímbria tipo 1 (HAMS) aglutinam eritrócitos de diferentes espécies de animais, entretanto, o eritrócito de cobaia é comumente usado nos testes de hemaglutinação. A aderência mediada pela fímbria tipo 1 é bloqueada por D-manose ou α -metilmanosídio e por concanavalina A, mas não pela adição de outros monossacarídeos ou seus derivados. A temperatura não interfere na capacidade hemaglutinante da fímbria tipo 1, ao contrário das fímbrias manose-resistente, que têm a atividade hemaglutinante melhor demonstrada a 4°C. A presença desta fímbria é comum em amostras de *E. coli* de origem fecal e urinária (JOHNSON, 1991).

IWAHI et al. (1983) demonstraram a importância da fímbria tipo 1 na patogenia das infecções urinárias, ao inocular em camundongos, cepas de *E. coli* portadoras desta fímbria e reproduzirem experimentalmente a patologia. No que diz respeito à ocorrência de HAMS, CARR & WALTON (1992) e BRITO et al. (1999) encontraram resultados similares, 51,9% e 51,6% das cepas UPEC respectivamente demonstraram atividade hemaglutinante manose-sensível.

As fímbrias HAMR compreendem um grupo heterogêneo de estruturas bacterianas que se ligam a carboidratos, com exceção a D-manose, presentes nos receptores dos eritrócitos de diferentes espécies animais (MORRIS, 1983). As amostras produtoras de fímbrias manose resistente a 37°C, deixam de expressar esta característica quando são cultivadas a 18°C. A fímbria P é o principal grupo das hemaglutininas manose resistente associadas às infecções urinárias (BLANCO & BLANCO, 1993).

As fímbria tipo 1, P, M e S são citadas por LUND et al. (1988), em amostras de *E. coli* isoladas de humanos com pielonefrites. CARR & WALTON (1992) e posteriormente BRITO et al. (1999) relataram a presença de fímbria tipo 1 e fímbria P em alto percentual das cepas UPEC de suínos. As fímbrias Sfa, Bfp e Afa não foram encontradas nas cepas UPEC de suínos, analisadas por BRITO et al. (2002).

Além das propriedades de ligação às células, as fímbrias também são classificadas quanto a sua especificidade sorológica e são separadas em grupos F. Assim, a fímbria tipo 1 forma o grupo F1A, enquanto a fímbria P pode pertencer aos grupos F7 a F14 (DE REE et al., 1985). Apesar da diferenciação antigênica existente entre os diferentes tipos de pili P, eles apresentam em comum o reconhecimento ao mesmo receptor: - Gal - (1, α -D 4) - β - D - Gal presentes em hemácias do grupo sanguíneo P e células uroepiteliais (LUND et al., 1988).

Os genes que codificam pili P residem no cromossomo e podem estar presentes em mais de uma cópia (HULL et al., 1985). O operon *pap* (pili associado a pielonefrite) que codifica a adesina fimbrial P tem sido clonado do DNA cromossomal da *E. coli* pielonefrotogênica J96 (LUND et al., 1988). O "cluster" de genes P corresponde a um segmento de 9,5 Kb (NORMARK et al., 1983) e compreende nove genes (*pap* A, B, C, D, E, F, G, H e I) que codificam proteínas estruturais, proteínas associadas ao pili, com a função de montagem e a elementos regulatórios.

A fímbria P é um heteropolímero constituído de 10³ subunidades helicoidais

polimerizadas, com uma subunidade maior (Pap A) constituindo o corpo da fímbria e três subunidades menores (Pap E, Pap F e Pap G) que estão relacionadas à aderência; Pap H é responsável pela terminação e implantação da fímbria na superfície celular. Pap C e Pap D são requeridas para polimerização e transporte das subunidades fimbriais, respectivamente. Pap G é a molécula de adesina que confere especificidade de ligações Gal - (1, α -D 4) - β - D - Gal. Pap B e Pap I são proteínas envolvidas na ativação transcricional do operon (LUND et al., 1988).

TOXINAS

Outros fatores de virulência importantes na patogenia das enfermidades são as toxinas de *E.coli*, as quais se classificam em endotoxinas e exotoxinas, e têm papel importante nas diarreias dos suínos e bovinos, na doença do edema dos suínos, infecções urinárias dos humanos e nas doenças respiratórias das aves, (MORRIS & SOJKA, 1985).

Determinadas cepas de *E. coli* produzem toxinas protéicas que podem exercer um papel importante na patogenia das doenças, tais como: a enterotoxina termolábil (LT); a enterotoxina termoestável (ST); a verotoxina ou "Shiga-Like" toxina (VT, SLT, ou Stx) e o fator necrosante citotóxico (CNF) (GYLES, 1992).

SMITH & HALLS (1967) foram os primeiros a identificar uma proteína secretada pela bactéria, responsável pelo acúmulo de líquido em testes realizados em alças de intestino de coelho e suíno. Além disso, demonstraram que esta toxina mantinha sua atividade após aquecimento a 100°C durante 30 minutos. Posteriormente, GYLES & BARNUM (1969) identificaram outra toxina produzida por cepas de *E. coli* implicada em diarreias de suínos. Porém, esta era inativada por aquecimento a 65°C durante 30 minutos e relacionava-se antígenicamente com a toxina colérica. SMITH & GYLES (1970) estabeleceram as relações entre as duas enterotoxinas e denominaram-nas de ST e LT.

BURGESS et al. (1978) demonstraram que há dois tipos de ST. Uma designada STa, que se caracteriza por ser solúvel em metanol, de baixo peso molecular (aproximadamente 2000 daltons) e ativa no intestino de camundongo neonato; a outra chamada STb, insolúvel em metanol, inativa em camundongo neonato, porém ativa no intestino de leitões desmamados. WHIPP (1991) demonstrou a atividade biológica da STb em diversas espécies de animais de laboratório. Os termos ST-I e ST-II foram mais tarde usados como sinônimos para STa e STb,

respectivamente. A toxina ST não tem sido relatada em amostras UPEC de origem de suínos (BRITO et al., 1999).

A enterotoxina LT é uma molécula protéica de alto peso molecular (86.500 daltons), imunogênica, formada por duas subunidades denominadas de A e B. A subunidade A representa o componente ativo, enquanto a subunidade B é responsável pela fixação da toxina aos gangliosídeos presentes na membrana das células da mucosa do hospedeiro (SUSSMAN, 1985).

O mecanismo de ação da toxina LT é idêntico ao da toxina colérica. Não ocorre um dano estrutural em nível celular, mas sim o bloqueio de suas funções, por isso a enterotoxina LT vem sendo chamada de citotonina para diferenciá-la das citotoxinas, que causam dano estrutural em nível celular. Em células de linhagem de adrenal de camundongo (Y-1), de ovário de hamster chinês (CHO) e de rim de macaco verde africano (VERO) esta toxina apresenta efeito citotônico (SPEIRS et al., 1977). Apesar da toxina LT não ter sido relacionada, anteriormente, com problemas urinários, BRITO et al. (1999) relataram a síntese desta toxina em 16,1% das cepas UPEC de suínos.

As verotoxinas são exotoxinas termolábeis, cujo peso molecular varia de 70.000 a 88.500 daltons. Similarmente a LT, elas são constituídas por uma subunidade A, enzimaticamente ativa, e cinco subunidades B, com função de acoplamento a receptores celulares. As verotoxinas inibem a síntese protéica por inativação catalítica da sub-unidade ribossomal 60S (GYLES, 1992). Estas toxinas se classificam em dois tipos: Stx1 e Stx2, que são sorologicamente distintas e apresentam efeito citotóxico em células VERO e células de adenoma de útero humano (HeLa) (RYCKE et al., 1989). O efeito citotóxico caracteriza-se por arredondamento celular, morte e descolamento do tapete de células (KONOWALCHUK et al., 1977). Os genes que codificam as Stx1 e Stx2 estão relacionados a bacteriófagos (SMITH et al., 1983). A Stx2 variante (Stx2e) apresenta atuação importante nos quadros de doença do edema dos suínos e diferencia-se por não causar efeito citopático em células HeLa (IMBERECHTS et al., 1992). ANDRADE & SUASSUNA (1988) verificaram atividade citotóxica de cepas UPEC para linhagens VERO, HeLa e Hep-2. Posteriormente, BEUTIN et al. (1994) e BRITO et al. (1999) relataram a presença da Stx1 em cepas UPEC isoladas de humanos e suínos.

A CNF é de origem protéica, inativada a 72°C por 15 minutos (CAPRIOLI et al., 1983). Elas são classificadas em dois tipos: CNF1 e CNF2 com peso

molecular de 110.000 e 115.000 daltons, respectivamente. A CNF quando inoculada por via intradérmica em coelho provoca necrose e em cultura de células Vero e HeLa causa entumescimento e multinucleação (CAPRIOLI et al., 1983). A toxina CNF impede a divisão celular, sem afetar a replicação de ácidos nucleicos. Na diferenciação das duas toxinas verifica-se que a CNF1 é menos potente no teste em coelho e mais potente em cultura celular quando comparada com a CNF2. Além disso, quando inoculadas em coxim plantar de camundongo, o CNF1 tem efeito letal, enquanto o CNF2 produz necrose no local de inoculação (RYCKE et al., 1989). OSWALD et al. (1994) desenvolveram sondas de DNA que diferenciam, através da técnica de hibridização de colônias, as amostras produtoras das toxinas CNF1 e CNF2. Enquanto a CNF1 é codificada por um gene cromossômico, o gene para a CNF2 está no plasmídeo VIR (BLANCO et al., 1992).

A produção de CNF tem sido detectada em amostras de *E. coli* de infecções extraintestinais principalmente as infecções urinárias humanas (CAPRIOLI et al., 1983). BLANCO et al. (1992) encontraram correlação positiva, entre atividade hemolítica e produção de toxina CNF em amostras de *E. coli* de humanos de origem renal, com pielonefrite. Apesar da alta ocorrência da toxina CNF em cepas UPEC de origem humana, BRITO et al. (2002) encontraram baixo percentual de cepas UPEC de origem suína portadoras da sequência de DNA que codifica a síntese da toxina CNF1 não encontrando em nenhuma cepa o gene da toxina CNF2. Na tabela 1, é possível verificar os principais fatores de virulência de *E. coli* causadores de doença de suínos.

CONCLUSÕES

A *E. coli* é um importante agente etiológico de infecções urinárias dos suínos e não é possível identificar uma bactéria uropatogênica por uma única característica de virulência. Para a caracterização de *E. coli* uropatogênica para suínos, é necessário detectar a presença de fímbria tipo 1, fímbria P, habilidade de resistir ao soro e produzir aerobactina, que são mecanismos de patogenicidade importantes para cepas de *E. coli* extra-intestinais.

Tabela 1 - Principais fatores de virulência de *Escherichia coli* relacionadas com diarreias, doença do edema e infecções urinárias dos suínos.

Enfermidades	Fatores de virulência
Diarréia em leitões	Fímbrias K88 (F4), K99 (F5), 987P (F6), F17 e F41 Enterotoxinas LT, STI e STII
Doença do edema dos suínos	F18, Stx2e
Infecções urinárias dos suínos	F1, Fímbria tipo P, Aerobactina, Resistência sérica

LT: toxina termolábil; STI: toxina termoestável tipo I; STII: toxina termoestável tipo II; Stx2e: verotoxina tipo 2 variante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, J.R.C.; SUASSUNA, I. Atividades citotóxica e hemolítica em *Escherichia coli* uropatogênicas. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.83, n.2, p.193-199, 1988.
- ARCHAMBAUD, M.; COURCOUX, P.; LABIGNE-ROUSSEL, A. Detection by molecular hybridization of Pap, Afa, and Sfa adherence systems in *Escherichia coli* strains associated with urinary and enteral infections. **Ann Inst Pasteur Microbiol**, Paris, v.139, p.575-588, 1988.
- BERBEL, M.M. et al. Classificação sorológica de *Escherichia coli* isoladas da urina de suínos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 10., 2002, Gramado, RS. **Anais...** Porto Alegre : SOVERGS, 2002. (edição eletrônica).
- BEUTIN, L. et al. Occurrence of verotoxin (Shiga-like toxin) producing *Escherichia coli* in human urinary tract infection. **Infection**, v.22, n.6, p.425, 1994.
- BLANCO, J. et al. Characteristics of haemolytic *Escherichia coli* with particular reference to production of cytotoxic necrotizing factor type 1 (CNF1). **Res Microbiol**, v.143, p.869-878, 1992.
- BLANCO, J.; BLANCO, M. *Escherichia coli* enterotoxigenicos, necrotoxigenicos y verotoxigenicos de origen humano y bovino: patogénesis, epidemiología y diagnóstico microbiológico. Lugo : Edita, 1993. 361p.
- BRITO, B.G.; VIDOTTO, M.C. Perfil de resistência e sensibilidade antimicrobiana de amostras de *Escherichia coli* isoladas de suínos com bacteriúria. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 7., 1995, Blumenau, SC. **Anais...** Blumenau : ABRAVES, 1995. p.123.
- BRITO, B.G.; VIDOTTO, M.C.; TAGLIARI, K.C. Infecções urinárias em granjas de suínos do Paraná. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 8., 1997, Foz do Iguaçu, PR. **Anais...** Curitiba : ABRAVES, 1997. p.267-268.
- BRITO, B.G. et al. Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from pigs. **Vet Microbiol**, Amsterdam, v.65, p.123-132, 1999.

- BRITO, B.G. de; IRINO, K.; VIDOTTO, M.C. Sorotipagem e patotipagem de amostras de *Escherichia coli* isoladas de suínos com infecções urinárias – UPEC. In: ENCONTRO PARANAENSE DE MICROBIOLOGIA, 1., 2000, Londrina, PR. **Anais...** Londrina : UEL, 2000. p.59-60.
- BRITO, B.G. de; IRINO, K.; VIDOTTO, M.C. Patotipagem e classificação sorológica de cepas de *Escherichia coli* isoladas de suínos com infecções urinárias – UPEC. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 10., 2002, Gramado, RS. **Anais...** Porto Alegre : SOVERGS, 2002. (edição eletrônica).
- BURGESS, M.N.; BYWATER, R.J.; COWLEY, C.M. Biological evaluation of a methanol-soluble, heat-stable *Escherichia coli* enterotoxin in infant mice, pigs, rabbits and calves. **Infect Immun**, Washington, v.21, p.526-531, 1978.
- CAPRIOLI, A. et al. Partial purification and characterization of an *Escherichia coli* toxic factor that induces morphological cell alterations. **Infect Immun**, Washington, v.39, n.3, p.1300-1306, 1983.
- CARR, J.; WALTON, J.R. The characterisation of *Escherichia coli* isolates from the porcine urogenital tract. In: INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY CONGRESS, 12., 1992. **Proceedings...** IPVS, 1992. p.262.
- CLEGG, S.; GERLACH, G.F. Enterobacterial Fimbriae. **J Bacteriol**, Washington, v.169, n.3, p.934-938, 1987.
- DE GRAFF, F.K.; MOOI, F.R. The fimbrial adhesins of *Escherichia coli*. **Adv Microb Physiol**, v.28, p.65-143, 1986.
- DE REE, J.M.; SCHWILLENS, P.; VAN DEN BOSCH, J.F. Monoclonal antibodies that recognize the P fimbriae F7, F9 and F11 from uropathogenic *Escherichia coli*. **Infect Immun**, v.50, n.12, p.900-904, 1985.
- DEVINE, D.A.; ROBERTS, A.P. K1, K5 and O antigens of *E. coli* in relation to serum killing via the classical and alternative complement pathways. **J Med Microbiol**, England, v.41, n.2, p.139-144, 1994.
- DOSS, S.A. Chromosomally-mediated antibiotic resistance and virulence. **J Med Microbiol**, England, v.40, p.305-306, 1994.
- EISENSTEIN, B.I. Fimbriae. In: NEIDHARDT, F.C. **Escherichia coli and Salmonella typhimurium: cellular and molecular biology**. Washington : American Society for Microbiology, 1987. p.84-90.
- GAASTRA, W.; DE GRAAF, F.K. Host-specific fimbrial adhesins of noninvasive enterotoxigenic *Escherichia coli* strains. **Microbiol Rev**, Washington, v.46, n.2, p.129-161, 1982.
- GYLES, C.L. *Escherichia coli* cytotoxins and enterotoxins. **Can J Microbiol**, v.36, p.734-746, 1992.
- GYLES, C.L.; BARNUM, D.A. A heat-labile enterotoxin from strains of *Escherichia coli* enteropathogenic for pigs. **J Infect Dis**, v.120, p.419-426, 1969.
- HUGHES, C.; PHILLIPS, R.; ROBERTS, A.P. Serum resistance among *E. coli* strains causing urinary tract infection in related O type and carriage of hemolysin, colicin, and antibiotic resistance determinants. **Infect Immun**, Washington, v.35, p.270-275, 1982.
- HUGHES, C. et al. Hemolysin production as a virulence marker in symptomatic and asymptomatic urinary tract infections caused by *Escherichia coli*. **Infect Immun**, Washington, v.39, n.2, p.546-551, 1983.
- HULL, S. et al. Multiple forms of genes in pyelonephritogenic *Escherichia coli* encoding glycolipid receptors. **Infect Immun**, Washington, v.47, n.1, p.80-83, 1985.
- IMBERECHTS, H.; DE GREVE, H.; LINTERMANS, P. The pathogenesis of edema disease in pigs. A review. **Vet Microbiol**, Amsterdam, v.31, p.221-233, 1992.
- IWAHI, T. et al. Role of type 1 fimbriae in the pathogenesis of ascending urinary tract infection induced by *Escherichia coli* in mice. **Infect Immun**, Washington, v.39, n.3, p.1307-1315, 1983.
- JAMES, R.; KLEANTHOS, C.; MOORE, G.R. The biology of E colicins: paradigms and paradoxes. **Microbiology**, England, v.142, n.7, p.1569-1580, 1996.
- JOHNSON, J.R. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. **Clin Microbiol Rev**, Washington, v.4, n.1, p.80-128, 1991.
- JONES, J.E.T. Urinary system. In: LEMAN, A.D. **Diseases of swine**. Ames : Iowa State University, 1981. p.149-154.
- KAUFFMANN, F. The serology of the coli group. **J Immunol**, v.57, p.71-100, 1947.
- KONOWALCHUK, J.; SPEIRS, J.I.; STAVRIC, S. Vero response to cytotoxin of *Escherichia coli*. **Infect Immun**, Washington, v.18, n.3, p.775-779, 1977.
- LUND, B. et al. Uropathogenic *Escherichia coli* can express serologically identical pili of different receptor binding specificities. **Mol Microbiol**, v.2, n.2, p.255-263, 1988.
- MADEC, F.; DAVID, F. Les troubles urinaires des troupeaux de truies: diagnostic, incidence et circonstances d'apparition. **Journées Recherche Porcine France**, Paris, v.15, p.431-446, 1983.
- MENDONÇA, S. et al. Pathogenicity characteristics of uropathogenic *Escherichia coli* strains. **Braz J Genet**, São Paulo, v.19, n.1, p.9-16, 1996.
- MORRIS, J.A. *Escherichia coli* fimbrial adhesins. **Pig News and Information**, v.4, n.1, p.19-21, 1983.
- MORRIS, J.A.; SOJKA, W.J. *Escherichia coli* as a pathogen in animals. In: SUSSMAN, M. **The virulence of Escherichia coli**. Oxford : Academic, 1985. p.47-77.
- NORMARK, S.; LARK, D.; HULL, R. Genetics of digalactoside-binding adhesin from a uropathogenic *Escherichia coli* strain. **Infect Immun**, Washington, v.41, p.942-949, 1983.
- ØRSKOV, F.; ØRSKOV, I. *Escherichia coli* serotyping and disease in man and animals. **Can J Microbiol**, v.38, p.699-704, 1992.

- OSWALD, E. et al. Specific DNA probes to detect *Escherichia coli* strains producing cytotoxic necrotising factor type 1 or type 2. **J Med Microbiol**, v.40, p.428-434, 1994.
- PERESTRELO, R.V.; PERESTRELO, H.V. Contribuição para o estudo da patologia urinária das porcas exploradas intensivamente em Portugal. **Rev Port Ciênc Vet**, Lisboa, v.83, n.488, p.353-367, 1988.
- PERESTRELO, R.V. et al. Factores associados à eclosão da patologia das vias urinárias nas fêmeas da espécie suína exploradas intensivamente. **Rev Port Ciênc Vet**, Lisboa, v.86, n.497, p.4-12, 1991.
- RAMIREZ, R.N.; PIJÓAN, C.A. **Enfermedades de los cerdos**. México : Diana, 1987. 583p.
- REIS, R. et al. Infecções urinárias em porcas. **Arq Bras Med Vet Zootec**, Belo Horizonte, v.44, n.5, p.363-376, 1992.
- RYCKE, J.; OSWALD, E.; BOIVIN, R. An in vivo assay for the detection of cytotoxic strains of *Escherichia coli*. **Ann Rech Vét**, Paris, v.20, n.39-40, 1989.
- SHARON, N.; LIS, H. Carbohydrates in cell recognition. **Sci Am**, v.1, p.82-89, 1993.
- SMITH, H.W. A search for transmissible pathogenic characters in invasive strains of *Escherichia coli* : the discovery of a plasmid-controlled toxin and a plasmid-controlled lethal character closely associated, or identical, with colicin V. **J Gen Microbiol**, v.83, p.95-111, 1974.
- SMITH, H.W.; GREEN, P.; PARSELL, Z. Vero cell toxins in *Escherichia coli*, and related bacteria: transfer by phage and conjugation, and toxic action in laboratory animals, chickens, and pigs. **J Gen Microbiol**, v.129, p.3121-3137, 1983.
- SMITH, H.W.; GYLES, C.L. The relationship between two apparently different enterotoxins produced by enteropathogenic strains of *Escherichia coli* of porcine origin. **J Med Microbiol**, v.3, n.387-401, 1970.
- SMITH, H.W.; HALLS, S. Observations by the ligated intestinal segment and oral inoculation methods on *Escherichia coli* infections in pigs, calves, lambs and rabbits. **J Pathol Bacteriol**, v.93, p.499-529, 1967.
- SPEIRS, J.I.; STAVRIC, S.; KONOWALCHUK, J. Assay of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin with vero cells. **Infect Immun**, Washington, v.16, n.2, p.617-622, 1977.
- SUSSMAN, M. *Escherichia coli* in human and animal disease. **The virulence of Escherichia coli**. Oxford : Academic, 1985. p.7-45.
- TAYLOR, D.J. **Pig diseases**. 2.ed. Cambridge, Great Britain: The Burlington, 1981. 200p.
- TIMMIS, K.N.; MANNING, P.A.; ECHARTI, C. Serum resistance in *E. coli*. In: LEVY, S.B.; CLOWES, R.C.; KOENING, E.L. **Molecular biology, pathogenicity and ecology of bacterial plasmid**. New York : Plenum, 1981. p.133-144.
- VIDOTTO, M.C.; FURLANETO, M.C.; PERUGINI, M.R.E. Virulence factors of *Escherichia coli* in urinary isolates. **Braz J Med Biol Res**, São Paulo, v.24, p.365-373, 1991.
- WHIPP, S.C. Intestinal responses to enterotoxigenic *Escherichia coli* heat-stable toxin b in non-porcine species. **Am J Vet Res**, v.52, n.5, p.734-737, 1991.
- YANG, C.C.; KONSKY, J. Colicin V treated *Escherichia coli* does not generate membrane potential. **J Bacteriol**, Washington, v.158, p.757-759, 1984.