

SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA E *ESCHERICHIA COLI* O104:H4 E O SURTO NA ALEMANHA



O QUE É *ESCHERICHIA COLI* O104:H4 E SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA?

No início de maio de 2011 foi identificado um surto de diarreia sanguinolenta de enormes proporções, com casos que evoluíram com Síndrome Hemolítico-Urêmica (SHU), em cinco cidades do norte da Alemanha, em vários países da Europa, nos Estados Unidos da América e Canadá. Foram notificados, até a última semana de junho, em toda a Europa, cerca de 4 mil casos de diarreia relacionados à bactéria *Escherichia coli* O104:H4, com quase 900 casos de SHU e 48 óbitos. A grande maioria dos casos identificados em outros países esteve no norte da Alemanha ou era contato de visitantes a essas áreas. Os casos identificados na França parecem estar relacionados à mesma fonte de transmissão do surto na Alemanha. No início do surto, as autoridades do país relacionavam o surto ao consumo de vegetais crus como tomates, pepinos, brotos de alfafa e verduras de folha. Nos últimos informes, consideraram como causa do surto o consumo de brotos de alfafa orgânicos e alguns tipos de feijões, produzidos em duas cidades do norte da Alemanha.

A *Escherichia coli* (*E. coli*) é a denominação dada a várias categorias de bactérias, de vários grupos e sorotipos e têm como manifestações principais diarreia e vômito. Quando produtoras de toxina são denominadas STEC (Shiga toxin-producing *E. coli* – *stx* ou *E. coli* produtoras de verotoxina - *vtx*), e podem causar diarreia sanguinolenta e SHU, com severo comprometimento renal (uremia), anemia hemolítica, queda do número de plaquetas (trombocitopenia) e outras complicações. Pertencem, assim, à categoria das *E. coli* enterohemorrágicas (EHEC); no entanto a *E. coli* O104:H4, possui também características das *E. coli* enteroagregativas (EAEC), tornando-a muito agressiva.

Deste grupo, é muito conhecida a *E. coli* O157:H7, uma bactéria emergente a partir dos anos 80, que causou enormes surtos de diarreia sanguinolenta e SHU, em vários países do Primeiro Mundo, especialmente nos Estados Unidos da América. Esses surtos foram associados principalmente à ingestão de hambúrguer com carne moída mal cozida.

O presente surto, causado pela *E. coli* O104:H4, uma bactéria incomum, representa um dos maiores surtos de SHU em todo o mundo e o maior da Alemanha.

QUAIS OS SINTOMAS DAS INFECÇÕES POR STEC?

Os sintomas iniciais são dores severas no estômago e abdômen e diarreia líquida (muitas vezes com sangue), vômitos, e às vezes febre, em geral baixa. Algumas pessoas, de 5 a 10%, desenvolvem SHU, cerca de uma semana após a diarreia. A SHU causa grave anemia hemolítica, palidez, fadiga extrema, dificuldade de urinar e insuficiência renal, sendo necessária a hospitalização em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e hemodiálise, entre outros cuidados.

A maioria das pessoas se recupera em poucas semanas, porém, algumas evoluem para o óbito ou desenvolvem insuficiência renal crônica. Pacientes idosos tendem a desenvolver a Púrpura Trombocitopênica Trombótica (PTT), com sintomas neurológicos. Ambas, a SHU e a PTT, podem causar óbito, com uma taxa de letalidade alta, em torno de 50%. A SHU e a PTT podem ter outras causas que não apenas a toxina dessas bactérias.

A diarreia se manifesta cerca de 3 a 4 dias após a ingestão de água ou alimento contaminado, sendo que esse período de incubação pode ser mais curto, de 1 dia ou mais longo, até 10 dias. Os sintomas começam leves e podem piorar gradativamente, com aparecimento da SHU, em média, uma semana após o início dos sintomas e quando a diarreia já está desaparecendo.

HÁ DIFERENÇAS ENTRE A *E. COLI* O157 E A *E. COLI* O104?

Em termos de gravidade, o conhecimento que se tem até o presente momento é devido, principalmente, a surtos causados por *E. coli* O157. Na literatura científica há descrição de um surto de gastroenterite por *E. coli* O104:H21 em Montana, nos Estados Unidos, em 1994, associado à ingestão de leite cru, e a de um primeiro caso de SHU na Coreia, em que se identificou a O104:H4, devido provavelmente ao consumo de hambúrguer. Observa-se, pelo quadro clínico dos casos na Alemanha que a *E. coli* O104 produz danos tão graves quanto a *E. coli* O157, entretanto, muitos dos seus sintomas ou danos parecem iniciar mais precocemente que os causados pela *E. coli* O157.

QUEM É SUSCETÍVEL ÀS INFECÇÕES POR STEC?

Qualquer pessoa, de qualquer idade é suscetível à infecção por STEC; no entanto, crianças menores de 5 anos e idosos são grupos com maior risco de desenvolver a Síndrome Hemolítico-Urêmica (SHU), causada pela toxina da bactéria, em especial, da *E. coli* O157. No surto da Alemanha, predominaram casos em adultos, e principalmente do sexo feminino, o que pode ser explicado pelo maior consumo de vegetais crus por esse grupo.

QUAL O MODO DE TRANSMISSÃO DAS STEC?

As bactérias *E. coli* são encontradas nas fezes de animais e do ser humano. As que produzem toxina (STEC) originam-se de animais ruminantes, sendo o gado bovino o principal reservatório. A *E. coli* O157:H7 é encontrada no trato intestinal do gado bovino, e segundo alguns estudos, no

gado confinado, tratado com ração. Não é patogênica para o animal. Porcos e pássaros podem adquirir a bactéria e contribuem para a sua disseminação no meio ambiente.

São transmitidas por meio de alimento contaminado como carnes mal passadas, leite e sucos não pasteurizados, verduras, legumes e frutas cruas, e também por água, se contaminada por fezes de animais ou de ser humano com a doença. Mãos sujas ou mal lavadas são responsáveis pela transmissão de pessoa para pessoa, no ambiente familiar ou pela contaminação de alimentos, por manipuladores de alimentos, durante o seu preparo.

Há vários sorogrupos, O157 e não-O157 que causam doenças no ser humano, entre elas, a *E. coli* O104:H4, a bactéria identificada na Alemanha. É importante destacar que, segundo estudos, algumas dessas bactérias não permanecem apenas na superfície de verduras, frutas e legumes, mas tem a capacidade de se agregar às células desses vegetais. Nos locais onde há surtos e casos conhecidos com essas bactérias, é imperativo evitar consumir alimentos crus, consumindo-se apenas os bem cozidos.

EM QUE LUGARES DO MUNDO HÁ ESSAS BACTÉRIAS?

Estima-se que cerca de 300 mil infecções por STEC ocorram anualmente nos Estados Unidos, associadas a alimentos contaminados. São vários os países do Primeiro Mundo que registraram importantes surtos de diarreia sanguinolenta e de SHU, especialmente devido à *E. coli* O157:H7. O primeiro surto, de importantes proporções devido à *E. coli* O104:H4 é o que se originou recentemente na Alemanha.

No Brasil não há um sistema de notificação de *E. coli* e de SHU. Entretanto, os sistemas implantados no ano 2000, no Estado de São Paulo, de Vigilância Ativa em Laboratório de enteropatógenos emergentes, da Síndrome Hemolítico-Urêmica, de Vigilância da Diarreia (Monitorização de Doenças Diarréicas – MDDA) e de Vigilância de Surtos de Doenças Transmitidas por Água e Alimentos (SVE DTA) mostram que os casos de SHU e de *E. coli* O157:H7 são ainda raros no Estado.

Assim, no período de 1998 a 2011, incluindo-se casos rastreados em estudo retrospectivo realizado no ano 2000, observa-se a ocorrência de 93 casos de SHU por todas as causas (medicamentos, doenças sistêmicas, hereditárias, infecções, etc.), relacionadas ou não à *E. coli*.

Nesse mesmo período, foram identificados laboratorialmente pelo Instituto Adolfo Lutz (IAL), 8 casos de *E. coli* O157:H7; destes, apenas um, ocorrido no ano de 2007, evoluiu para SHU.

Nesse período e até o presente momento não há registros de *E. coli* O104:H4, o que significa que a mesma não circula em nossa região e, portanto, não representa ameaça à saúde no Estado de São Paulo. Também, até o presente momento não foram notificados casos de SHU e de *E. coli* O104:H4 em paulistas que tenham viajado para a Alemanha ou outros países com casos.

Destaca-se ainda que segundo informações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e do Ministério da Agricultura, o Brasil não importa esses produtos (crus ou *in natura*) da Alemanha.

COMO DIAGNOSTICAR AS INFECÇÕES POR STEC?

O principal exame que permite saber qual bactéria causou a doença é o exame de fezes (coprocultura). A identificação do tipo da bactéria e se produz toxina, é de extrema importância para a Saúde Pública, especialmente na ocorrência de surtos.

É fundamental, quando da presença de sangue nas fezes, que o médico solicite coprocultura e monitore o paciente com vistas a oferecer atendimento precoce em face de possível evolução para a SHU.

Em geral, essa bactéria permanece nas fezes até o término da diarreia, porém, em alguns casos, principalmente em crianças menores de 1 ano, pode permanecer por semanas ou meses, mesmo depois de cessarem os sintomas. Assim, as boas práticas de higiene representam uma medida importante para se evitar a propagação da doença no ambiente familiar e outros espaços.

QUAL O TRATAMENTO PARA AS INFECÇÕES POR STEC?

Não há tratamento específico para a diarreia, apenas a hidratação oral ou endovenosa para reposição de sais perdidos devido à diarreia e vômitos. O uso de antibióticos e de antidiarréicos está contraindicado na diarreia causada por essas bactérias STEC, pois podem aumentar o risco de se desenvolver a SHU. Não há também uma vacina eficaz contra esse tipo de *E. coli*.

A evolução para SHU requer hospitalização do paciente, em UTI, e cuidados especializados que envolvem a área de nefrologia, hematologia, neurologia e outras, dependendo das complicações.

QUAL A IMPORTÂNCIA DAS INFECÇÕES POR STEC EM SAÚDE PÚBLICA?

São consideradas bactérias emergentes que podem produzir quadros graves. Em geral, o aparecimento de um caso pode ser indicador de outros casos, isto é, da ocorrência de um surto, e relacionado a falhas na produção de alimentos, bebidas ou água.

As *E. coli* identificadas nas fezes de pacientes, ou em alimentos, água ou meio ambiente, são assim consideradas agravos de importância em Saúde Pública e por isso devem ser notificadas à Vigilância Epidemiológica. Da mesma forma, a suspeita de uma SHU, que pode estar associada à transmissão alimentar e a essas bactérias, é um agravo de importância em Saúde Pública e deve ser notificada à vigilância epidemiológica para a devida investigação das causas e prevenção de novos casos.

Desde o ano 2000, o Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) mantém um programa de vigilância ativa, com o apoio do Instituto Adolfo Lutz, de identificação por meio de sorotipagem e técnicas de biologia molecular, das *E. coli* e outras bactérias emergentes (além da *E. coli*, o *Campylobacter*, as Listerias, Salmonelas, Shigelas e Vibrios).

Dessa forma, a identificação de *E. coli* e outras emergentes, por laboratórios públicos e privados, requer a notificação do caso à Vigilância Epidemiológica, da cidade ou da regional/GVE ou à DDTHA/CVE ou Central/URR/CIEVS/ CVE.

A notificação de casos de SHU ou de diarreia com isolamento de *E. coli* pode ser feita *on line* no site <http://www.cve.saude.sp.gov.br> ou por email – notifica@saude.sp.gov.br ou pelo telefone – 0800 – 55 54 66.

Quando identificada a *E. coli*, é necessário também o envio da cepa ao IAL Regional (placa original com o primeiro isolamento ou pelo menos 10 colônias) para encaminhamento ao Centro de Enterobactérias no IAL Central com vistas à determinação do sorotipo e testes de biologia molecular.

QUAIS AS MEDIDAS DE PREVENÇÃO DESSAS INFECÇÕES?

As medidas gerais se aplicam à prevenção de qualquer diarreia e outras doenças que podem ser transmitidas por água e alimentos contaminados:

- 1) Lavar as mãos toda a vez que usar o banheiro ou trocar fraldas ou cuidar de doentes, e antes de preparar ou ingerir alimentos. É importante também sempre lavar as mãos após contato com animais ou com o meio ambiente onde eles vivem.
- 2) Cozinhar, ou fritar ou assar, sempre muito bem os alimentos, de forma que o calor atinja também o interior do alimento. Evite a ingestão de carnes mal passadas.
- 3) Mantenha a higiene na cozinha. Ao preparar alimentos, não misture alimentos já cozidos ou desinfetados com aqueles ainda em preparação - evite a contaminação cruzada. Lave bem as mãos, as superfícies da pia e utensílios e os ingredientes a cada nova preparação. Cuidado com o contato das mãos com o lixo.
- 4) Manipuladores de alimentos com diarreia devem ser afastados até a completa cura, pois podem contaminar os alimentos durante o preparo e disseminar a doença.
- 5) Alimentos que serão consumidos crus (verduras, legumes e frutas) devem ser bem lavados e desinfetados com hipoclorito de sódio a 2,5% (15 gotas para cada litro de água, por 30 minutos).
- 6) Viajantes que se dirigem para a Alemanha e outras regiões com casos de *E. coli* O104:H4 devem evitar a ingestão de alimentos crus, inclusive de frutas, e dar preferência aos pratos quentes e vegetais bem cozidos. O aquecimento no fogão ou forno, em temperatura acima de 70° C e que atinja todo o alimento, mata essas bactérias.
- 7) Evite a ingestão de leite e sucos não pasteurizados, e de águas minerais de origem clandestina.
- 8) Nos locais com surtos de diarreia pela bactéria, evite nadar em lagos, piscinas, rios ou outras coleções hídricas.
- 9) Os laboratórios no Estado de São Paulo devem notificar casos de *E. coli* à vigilância epidemiológica, com especial ênfase para os achados em pessoas que viajaram para Alemanha e a outros países da Europa. As cepas de *E. coli* devem ser enviadas ao IAL para sorotipagem e outros testes.
- 10) Hospitais e serviços de saúde devem notificar à vigilância epidemiológica a suspeita de SHU.

Para saber mais sobre as Doenças Transmitidas por Água e Alimentos acesse o site: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/dta_menu.html

Casos identificados de *E. coli* ou SHU no Estado de São Paulo podem ser notificados *online* no site do CVE: <http://www.cve.sp.gov.br> ou pelo email notifica@saude.sp.gov.br ou pelo telefone 0800-55 54 66.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Askar M, Faber MS, Frank C, Bernard H, Gilsdorf A, Fruth A et al. Update on the Ongoing Outbreak of Haemolytic Uraemic Syndrome due to Shiga Toxin-Producing Escherichia Coli (STEC) Serotype O104, Germany, May 2011. *Eurosurv* 2011; 16(22):pii=19883. Disponível em: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19883>.
2. Bea WK, Lee YK, Cho MS, Ma SK, Kim NH et al. A case of hemolytic uremic syndrome caused by Escherichia coli O104:h4. *Yonsei Med J.* 2006; 47(3):437-9.
3. CDC. Investigation Announcement: Outbreak of Shiga toxin-producing *E. coli* O104 (STEC O104:H4) Infections Associated with Travel to Germany, June 2, 2011. [acessado em 06/06/11]. Disponível em: <http://www.cdc.gov>
4. CDC. What is Escherichia coli? [acessado em 06/06/11]. Disponível em: http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/ecoli_o157h7
5. NIH/MedLine Plus. Hemolytic-uremic syndrome. [acessado em 08/06/11]. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000510.htm>
6. CDC. Outbreak of acute gastroenteritis attributable to Escherichia coli serotype O104:H21, Helena, Montana, 1994. *MMWR* 1995;44(27):501-3.
7. Frank C, Faber MS, Askar M, Bernard H, Fruth A, Gilsdorf A et al. Large and Ongoing Outbreak of Haemolytic Uraemic Syndrome, Germany, May 2011. *Eurosurv* 2011; 16(21):pii=19878. Disponível em: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19878>.
8. CDC. Health Alert Network – HAN. Notice to Health Care Providers – Shiga Toxin-producing *E. coli* O104 (STEC O104:H4) in U.S. Travelers returning from Germany. [acessado em 08/06/11]. Disponível em: <http://www.cdc.gov>.
9. DDTHA/CVE. Vigilância Ativa – Doenças Transmitidas por Alimentos – Normas e Instruções. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, 2003. Disponível em http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/hidri_vdtaa.htm
10. DDTHA/CVE. Síndrome Hemolítico-Urêmica – Normas e Instruções. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, 2002. Disponível em http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/hidri_shu.htm
11. DDTHA/CVE. Síndrome Hemolítico-Urêmica (D59.3) – Agravado Inusitado de Notificação Compulsória Imediata. [documento técnico]. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, 2008. Disponível em http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/hidrica/hidri_shu.htm
12. Gault G, Weill FX, Mariani-Kurkdjian P, Jourdan-da Silva N, King L, Aldabe B et al. Outbreak of haemolytic uraemic syndrome and bloody diarrhea due to Escherichia coli O104:H4, South-West France, June 2011. *Eurosurv* 2011; 16(26):pii=19905. Disponível em: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19905>.
13. SVS/MS. Alerta – Síndrome Hemolítico-Urêmica – SHU. Surto de SHU causado por cepa rara de *E. coli* sorotipo O104 na Europa. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/svs>.
14. WHO. Event Information Site – Germany/Haemolytic uraemic syndrome (HUS). [acessado em 01/06/2011]. Disponível em: http://www.who.int/csr/don/2011_05_27/en/index.html

15. Wadi M, Rieck T et al. Enhanced surveillance during a large outbreak of bloody diarrhoea and haemolytic uraemic syndrome caused by Shiga Toxin/Verotoxin-producing Escherichia coli in Germany, May to Jun 2011. Eurosurv 2011; 16(24):pii=19893. Disponível em: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19893>.
16. WHO. EHEC Outbreaks: Update 24 (27-06-11) Disponível em: <http://www.who.int>
17. WHO. Public Health Review of the Enterohaemorrhagic Escherichia coli outbreak in Germany, June 2011. Disponível em: <http://www.who.int>

Informe elaborado pela Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar, do Centro de Vigilância Epidemiológica – CVE/CCD/SES-SP, em junho de 2011. Revisado e atualizado em 05 de julho de 2011.