

Artigo original

Frequência laboratorial e resistência antimicrobiana de enteropatógenos bacterianos isolados em crianças na primeira infância na região do ABC Paulista, 2015 - 2016

Laboratory frequency and antimicrobial resistance of the enteropathogens bacteria isolated from infants at early childhood in the region of ABC Paulista, 2015 - 2016

Andréia Moreira dos Santos Carmo^I; Fernanda Miranda Lima^I; Flávia de Paulo Daurelio^I; Elisa Ribeiro Mucci^I; Cintia Mayumi Ahagon^I; Luis Fernando dos Santos^{II}; Monique Ribeiro Tiba-Casas^{II}; Maria Cecilia Cergole-Novella^I

^IInstituto Adolfo Lutz - Centro de Laboratório Regional de Santo André - VIII, Santo André. ^{II}Instituto Adolfo Lutz - Centro de Bacteriologia. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil dos enteropatógenos bacterianos isolados em crianças menores de 5 anos durante casos de diarreia em instituições de 4 municípios do Estado de São Paulo, durante 2015 e 2016. A coleta das fezes foi realizada em 107 crianças, 78 (72,9%) crianças com diarreia e 29 (27,1%) crianças sem diarreia. A metodologia foi coprocultura, identificação bacteriana e teste de sensibilidade aos antimicrobianos. Quarenta e seis das 107 (43%) amostras clínicas apresentaram crescimento de enteropatógenos. Amostras de *Escherichia coli* enteropatogênicas (EPEC), *Escherichia coli* enteroagregativas (EAEC) e *Salmonella enterica* subsp *houtenae* foram as mais frequentemente isoladas entre as crianças. Do total de crianças estudadas, três delas apresentaram co-infecção por 2 agentes etiológicos diferentes: EPEC/EAEC e *Salmonella enterica* subsp *houtenae*/EAEC. A maior ocorrência entre os 49 agentes etiológicos isolados foi EPEC (24/49, 49%), seguido de EAEC (14/49, 28,6%). Duas amostras de EPEC pertencentes ao sorotipo O109:H21 foram sensíveis aos antimicrobianos testados, enquanto outras duas pertencentes ao sorotipo O156:H1 foram resistentes a gentamicina e a amicacina e estreptomicina, respectivamente. Duas amostras de EAEC pertencentes ao mesmo sorotipo O80:H10 e duas EAEC O15:H2 apresentaram multirresistência, pelo menos, ao ácido nalidíxico, sulfametoxazol e tetraciclina. Podemos sugerir que crianças frequentadoras de três instituições diferentes, que apresentaram agregados de casos de diarreia sugestivo de surto, eram portadoras de clones bacterianos de amostras de EPEC ou EAEC, por pertencerem ao mesmo sorotipo e com semelhante perfil de sensibilidade. Nossos resultados são preocupantes e mostram que a vigilância epidemiológica antimicrobiana constante deve ser garantida para o monitoramento do surgimento de clones resistentes e para estabelecer estratégias para a prevenção e controle de surtos e epidemias.

PALAVRAS-CHAVE: Criança. Surto. Diarreia. *Enterobacteriaceae*. Agente antibacteriano.

ABSTRACT

This study aimed at evaluating the profile of enteropathogens isolated from children under 5 years of age, during the occurrence of cases of diarrhea in the institutions of four municipalities in the State of São Paulo in 2015 and 2016. Feces samples were collected from 107 children, 78 (72.9%) with diarrhea and 29 (27.1%) without. The employed methodologies were copro-culture, bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing. Forty-six (46%) of 107 clinical samples presented growth of enteropathogens. Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC), enteroaggregative *Escherichia coli* (EAEC) and *Salmonella enterica* subsp *houtenae* were the mostly frequent isolated from children. Of the total number of the studied children, three of them presented co-infection with two etiological agents: EPEC/EAEC and *Salmonella enterica* subsp *houtenae*/EAEC. The highest occurrence among the isolated etiologic agents was EPEC (24/49, 49%), followed by EAEC (14/49, 28.6%). Two EPEC strains belonged to the O109:H21 serotype were sensitive to the tested antimicrobials, whereas two belonging to the O156:H1 serotype were resistant to gentamicin and ampicillin and streptomycin, respectively. Two EAEC strains of the same serotype O80:H10 and two EAEC O15:H2 presented multi-resistance at least to nalidixic acid, sulfamethoxazole and tetracycline. It may suggest that the children attending three different institutions, who had clusters of cases of diarrhoea carried the bacterial clones of EPEC or EAEC strains, because they belonged to the same serotype and show a similar sensitivity profile. The results found in the present study are worrying and they show that the constant antimicrobial epidemiological surveillance should be ensured for monitoring the emergence of resistant clones, and for establishing strategies for preventing and controlling the outbreaks and epidemics.

KEYWORDS: Child. Outbreak. Diarrhoea. Enterobacteriaceae. Antimicrobial agent.

INTRODUÇÃO

A doença entérica aguda é responsável pela morte de crianças em todo o mundo e é um importante problema de saúde pública para as crianças de áreas periurbanas e rurais no Brasil.¹ O período de incubação dos micro-organismos em seres humanos pode variar de hora a semanas e, muitas vezes, o indivíduo apresenta febre em resposta à infecção. Vários fatores contribuem para o desenvolvimento de infecções intestinais. Desde o peso ao nascer e amamentação da criança, bem como os fatores

culturais e socioeconômicos que, por conta da urbanização descontrolada e das dificuldades administrativas das prefeituras, interferem na qualidade dos serviços essenciais para a saúde da população. Mesmo que a cura da diarréia ocorra espontaneamente com o uso de uma dieta adequada, e seja reconciliada com a hidratação do indivíduo, os riscos de mortalidade são devidos ao grau de desidratação ou às complicações no estado nutricional das crianças.²

Os enteropatógenos estão associados a surtos de gastroenterite, em creches e escolas, em países em desenvolvimento, como veículos de transmissão fecal-oral que podem variar de alimentos ou água contaminados ou de pessoa para pessoa. Com a exceção de suspeita de *Shigella* e cólera, a Organização Mundial de Saúde (OMS) desencoraja fortemente o uso de antibióticos no tratamento da diarreia, para evitar a resistência aos antimicrobianos. Assim, obter conhecimento de sua etiologia é essencial para a prevenção e controle de casos.^{3,4} Entre os agentes etiológicos, os enteropatógenos Gram-negativos diarreio gênicos tais como *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella* e *Campylobacter* são importantes patógenos transmitidos por alimentos associados a um amplo espectro de infecções humanas, desde diarreia leve a colite hemorrágica e síndrome hemolítica-urêmica (SHU).^{4,5} As cepas de *E. coli* diarreio gênicas são, dentre os vários agentes etiológicos da diarreia, um dos mais importantes. Existem cinco grupos principais de *E. coli* que causam infecções entéricas, cada uma com fatores de virulência específicos que incluem produção de toxina, adesão a células epiteliais e invasividade. Estes grupos incluem *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC) e amostras de *E. coli* entero-hemorrágicas, subgrupo das *E. coli* produtoras de toxina Shiga (EHEC/STEC).⁵⁻⁷ Norovírus também se destacam como importantes agentes de surtos e responsáveis por casos graves da doença.^{8,9}

A área de abrangência do Centro de Laboratório Regional do Instituto Adolfo Lutz de Santo André VIII (CLR-IAL Santo André) contempla sete municípios no Estado de São

Paulo – Santo André, São Bernardo do Campo, São Caetano do Sul, Mauá, Ribeirão Pires, Rio Grande da Serra e Diadema. Tendo em vista a inexistência de dados sobre a doença diarreica nesse Centro, o objetivo deste estudo foi avaliar a presença e o perfil de sensibilidade de amostras de *E. coli* diarreio gênicas, *Salmonella* sp, *Shigella* sp e *Campylobacter* sp. isoladas em crianças menores de cinco anos durante casos de diarreia que aconteceram em instituições nos municípios de Santo André, São Bernardo do Campo, São Caetano do Sul e Mauá, durante o período de janeiro de 2015 a setembro de 2016.

METODOLOGIA

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE 46425415.5.0000.0059) e Conselho Técnico Científico do Instituto Adolfo Lutz (CTC 03-H/2015). A coleta das fezes foi realizada de 107 crianças, menores de 5 anos de idade, frequentadoras de 11 instituições (escolas, creches e unidades básicas de saúde), identificadas com as letras A a K, que apresentaram casos de diarreia, notificados às Vigilâncias Epidemiológicas Municipais, durante o período de janeiro de 2015 a setembro de 2016. Três das 11 instituições (A, B e C) residem no município de Santo André, cinco em São Bernardo do Campo (D, E, F, G e H), uma (I) em São Caetano do Sul e duas (J e K) em Mauá. Define-se surto como um incidente no qual duas ou mais pessoas apresentam uma determinada doença causada por uma fonte comum.⁸

Foram colhidas 78 (72,9%) amostras de fezes de crianças com diarreia e 29 (27,1%) de crianças sem diarreia. Um caso de diarreia foi definido quando houve 3 ou mais evacuações

de fezes semi-sólidas a líquidas de 1 a 7 dias antes da coleta. Criança assintomática, como potencial portador de enteropatógenos e comunicante da criança com diarreia, foi definido quando, nos últimos 30 dias, não houve queixa de sintoma gastrointestinal. Cada criança colheu apenas uma amostra clínica.

As amostras clínicas foram encaminhadas pelas Vigilâncias Epidemiológicas Municipais ao CLR – IAL Santo André em temperatura ambiente no meio de transporte Cary blair. Todas as amostras foram processadas em meio de cultura enriquecedor Rappaport (OXOID, Basingstoke, Hampshire, UK) seguido de semeadura em CHROMagar Salmonella (DIFCO, Sparks, MD, USA) e ágar verde brilhante (OXOID) com incubação a 37°C por 18-24 horas. As amostras clínicas foram semeadas também em ágar MacConkey, Salmonella-Shigella e MacConkey sorbitol (OXOID) com incubação a 37°C por 18-24 horas. Separação imunomagnética com pérolas impregnadas com anticorpos anti *E. coli* O157 (Invitrogen, Life Technologies, Grand Island, NY) foi utilizado para enriquecimento das amostras clínicas e semeadas em ágar MacConkey sorbitol suplementado com cefixima e telurito de potássio e meio CHROMagar O157 (Invitrogen) com incubação a 37°C por 18-24 horas. Para pesquisa de *Campylobacter*, as amostras clínicas foram semeadas em atmosfera de microaerofilia utilizando o meio *Campylobacter* base suplementado (DIFCO) com incubação a 42°C por 48 horas.

As colônias sugestivas de *E. coli*, *Shigella* e *Salmonella* foram semeadas em meio IAL para identificação presuntiva e encaminhadas ao IAL Central para a realização da reação

da cadeia da polimerase para detecção de genes específicos de *E. coli* diarreiogênica,¹⁰ e sorotipagem para identificação das espécies das *E. coli* diarreiogênicas e *Salmonella*.¹¹ As colônias sugestivas de *Campylobacter* foram investigadas pela coloração de Gram e testes bioquímicos para identificação de *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter coli*.¹² Pesquisa de norovírus não foi realizada no presente estudo, porém os resultados apresentados foram extraídos do Sistema Integrado de Gestão Hospitalar (SIGH), implantado pela Companhia de Processamento de Dados do Estado de São Paulo – Prodesp, com acesso restrito ao Instituto Adolfo Lutz. Todos os meios de cultura foram preparados conforme as orientações do fabricante.

O perfil de sensibilidade foi determinado para todos os enteropatógenos pelo método de disco difusão utilizando os antimicrobianos: amicacina (Ami), ampicilina (Amp), amoxicilina – ácido clavulânico (Amo), aztreonam (Atm), cefepima (Fep), gentamicina (Gen), imipenem (Imi), cloranfenicol (Clo), estreptomicina (Str), ceftriaxona (Cro), ciprofloxacina (Cip), ácido nalidíxico (Nal), trimetoprim-sulfametoxazol (Sut), ceftazidima (Caz), cefotaxima (Ctx) and tetraciclina (Tet).¹³ O enteropatógeno foi considerado resistente, determinado pela medição em milímetros do halo de inibição bacteriana, quando apresentou resistência intermediária ou resistência a pelo menos uma droga, e multirresistente quando apresentou resistência a três ou mais drogas.

RESULTADOS

Foram processadas 107 amostras clínicas colhidas de crianças de 11 instituições

diferentes (A a K). Na instituição D aconteceram casos agregados de diarreia sugestivos de dois momentos distintos nos meses de março de 2015 e 2016. Portanto, em 11 instituições aconteceram 12 sugestivos surtos de diarreia no período estudado. Entre as 107 amostras clínicas processadas, 61 (57%) delas apresentaram resultado negativo nas coproculturas. Trinta e oito das 61 (62,3%) amostras clínicas negativas foram colhidas de crianças com diarreia e 23 (37,7%) colhidas de crianças sem diarreia. As demais quarenta e seis das 107 (43%) amostras clínicas apresentaram crescimento de 49 enteropatógenos (3 crianças apresentaram co-infecção por 2 agentes etiológicos diferentes). Trinta e cinco das 46 (76,1%) amostras clínicas positivas foram colhidas de crianças com diarreia e 11 (23,9%) foram colhidas de crianças sem diarreia.

Nossos resultados mostraram maior frequência de enteropatógenos na instituição F, pertencente ao município de São Bernardo do Campo, com 8 enteropatógenos isolados entre as 13 crianças estudadas. Os 3 agentes bacterianos (*E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC) e *Salmonella enterica* subsp *houtenae*) foram isolados de seis crianças com diarreia e uma sem diarreia. Em seguida, as instituições A e C no município de Santo André e J no município de Mauá apresentaram o isolamento de 4 enteropatógenos diferentes (EPEC, EAEC, *Shigella sonnei*, *Salmonella enterica* subsp *salamae*) em crianças com e sem diarreia. Do total de crianças, três delas apresentaram

co-infecção por 2 agentes etiológicos diferentes: EPEC/EAEC (dois casos de diarreia nas instituições A e G) e *Salmonella enterica* subsp *houtenae*/EAEC (um caso de diarreia na instituição F) (Tabela). A maior ocorrência entre os agentes etiológicos isolados foram EPEC (24/49, 49%) seguido de EAEC (28,6%) (Tabela). Amostras de STEC, EIEC e *Campylobacter* não foram isoladas entre as crianças estudadas.

Dois agentes etiológicos, EPEC e EAEC, podem ser considerados como sugestivos por causar surtos de diarreia que acometeram as crianças das instituições analisadas (Tabela). Na instituição A, em Santo André, foram isolados 4 amostras de EPEC em duas crianças com diarreia e duas crianças sem diarreia. Duas dessas 4 amostras de EPEC pertenciam ao sorotipo O109:H21 e eram sensíveis aos antimicrobianos testados e as outras duas pertenciam ao sorotipo O156:H1, uma resistente a gentamicina e a outra resistente a amicacina e estreptomicina (Tabela). As amostras de EAEC sugestivas de causarem o surto de diarreia estavam presentes em duas instituições, C e I. Na instituição C, em Santo André, foram isoladas duas amostras de EAEC pertencentes ao mesmo sorotipo O80:H10 e eram multirresistência ao ácido nalidíxico, ampicilina, estreptomicina, sulfametoxazol e tetraciclina. Enquanto na instituição I, em São Caetano do Sul, as 4 amostras de EAEC pertenciam ao sorotipo O15:H2 e eram multirresistentes, a pelo menos, ampicilina, estreptomicina e sulfametoxazol (Tabela 1).

Tabela 1. Enteropatógenos isolados de 107 crianças na primeira infância da região do ABC Paulista durante 2015 e 2016

| Município ^a /Instituição (Nº total de crianças) | Nº de crianças com diarreia | Nº de crianças sem diarreia | Enteropatógeno ^b , Data da coleta | Sorotipo ^c | Perfil de sensibilidade ^{c,d} | |
|---|--------------------------------|--------------------------------|--|---|---|--|
| SA/A (20) | 2 | 0 | EPEC-19, 08/10/2015 EPEC-23, 17/11/2015 | O109:H21 O156:H1 | Sensível Gen | |
| | 0 | 2 | EPEC-20, 09/10/2015 EPEC-21, 13/10/2015 | O109:H21 O71:H49 | Sensível Sensível | |
| | 1 | 0 | EPEC-24 e EAEC-05, 17/11/2015 | O156:H1 e O82:H10 | Ami, Str e Amp, Str, Sut, Tet | |
| | 1 | 0 | EAEC-13, 09/10/2015 | O153:H2 | Amp | |
| | 7 | 7 | Ausente | NA | NA | |
| | SA/B (6) | 3 | 0 | EAEC-03, 23/10/2015 EAEC-04, 27/10/2015 EAEC-14, 27/10/2015 | O73:H1 OR:H18 O68:H1 | Amp, Str, Tet Sensível Amp, Str, Tet, Sut |
| 1 | | 0 | EPEC-22, 23/10/2015 | O132:H34 | Sensível | |
| 1 | | 0 | EPEC-02, 27/10/2015 | ONT:H8 | Sensível | |
| 1 | | 0 | Ausente | NA | NA | |
| 2 | | 0 | EAEC-11, 24/08/2015 EAEC-24, 24/08/2015 | O80:H10 O80:H10 | Nal, Amp, Str, Sut, Tet Nal, Amp, Str, Sut, Tet | |
| SA/C (4) | 1 | 0 | Shigella sonnei-02, 21/08/2015 | NA | Str, Sut, Tet | |
| | 1 | 0 | Ausente | NA | NA | |
| | 2 | 0 | Ausente | NA | NA | |
| SBC/D (9) | 2 | 0 | Ausente | NA | NA | |
| | 1 | 0 | EPEC-01, 05/03/2015 | O144:HNM | Sensível | |
| | 6 | 0 | Ausente | NA | NA | |
| SBC/D (6) | 1 | 0 | EAEC-36, 17/03/2016 | OR:HNM | Sensível | |
| | 1 | 0 | EPEC-48, 24/03/2016 | O86:H18 | Str, Clo, Ami, Amp | |
| | 4 | 0 | Ausente | NA | NA | |
| SBC/E (7) | 3 | 0 | Ausente | NA | NA | |
| | 1 | 0 | EPEC-01, 11/03/2015 | O25:HNM | Clo | |
| | 0 | 1 | EPEC-02, 13/03/2015 | O113:H19 | Amp | |
| | 0 | 2 | Ausente | NA | NA | |
| SBC/F (13) | 4 | 0 | EPEC-43, 17/03/2016 EPEC-53, 17/03/2016 EPEC-56, 17/03/2016 EPEC-44, 17/03/2016 | OR:H19 O129:H11 O118:HR O88:HNM | Amp, Str Str, Nal Amp, Str, Ctx, Amc Str, Ami, Gen | |
| | 0 | 1 | EPEC-60, 06/07/2016 | O126:H19 | Str | |
| | 1 | 0 | EAEC-16, 06/07/2016 | O55:H25 | Str, Ami | |
| | 1 | 0 | EAEC-40 e Salmonella enterica subsp. houtenae-03, 17/03/2016 | ONT:H10 e NA | Str, Nal, Amp, Sut, Atm, Tet e Str | |
| | 6 | 0 | Ausente | NA | NA | |
| | SBC/G (7) | 2 | 0 | EAEC-23, 18/03/2016 EAEC-27, 01/03/2016 | ONT:HNM ONT:H10 | Amp, Sut, Tet, Nal, Str Atm, Nal, Str, Tet, Sut, Amp, Clo |
| | | 2 | 0 | EPEC-33, 01/03/2016 EPEC-45, 18/03/2016 | O161:H19 O3:H38 | Str Str |
| 1 | | 0 | EAEC-21 e EPEC-59, 05/07/2016 | OR:HNM e O109:H21 | Sensível e Str | |
| 2 | | 0 | Ausente | NA | NA | |
| 2 | | 0 | Ausente | NA | NA | |
| SBC/H (3) | 0 | 1 | Ausente | NA | NA | |
| | 2 | 0 | Ausente | NA | NA | |
| | 0 | 2 | EAEC-28, 17/03/2016 EAEC-32, 17/03/2016 | O15:H2 O15:H2 | Amp, Str, Sut Amp, Str, Sut, Ami | |
| SCS/I (15) | 2 | 0 | EAEC-30, 17/03/2016 EAEC-39, 17/03/2016 | O15:H2 O15:H2 | Amp, Str, Sut, Ami Amp, Str, Sut | |
| | 6 | 5 | Ausente | NA | NA | |
| | Mauá/J (10) | 3 | 0 | EPEC-10, 10/04/2015 EPEC-12, 10/04/2015 EPEC-11, 10/04/2015 | O26:H11 O136:HNM O2:H49 | Sensível Sensível Sensível |
| | | 0 | 1 | EPEC-13, 10/04/2015 | O37:HNM | Sensível |
| 0 | | 1 | EAEC-09, 10/04/2015 | O86:H2 | Amp, Tet | |
| 1 | | 0 | Salmonella enterica subsp. salamae-01, 24/04/2015 | NA | Str | |
| 2 | | 2 | Ausente | NA | NA | |
| Mauá/K (7) | | 2 | 0 | EPEC-54, 17/03/2016 EPEC-52, 17/03/2016 | O88:HNM O124:H4 | Amp, Str Str |
| | 0 | 3 | EPEC-40, 17/03/2016 | O128:H2 | Ami, Str | |
| | | | EPEC-41, 17/03/2016 | O145:H34 | Amo, Ami, Str, Nal, amp | |
| | | | EPEC-55, 02/03/2016 | O118:HR | Str, Tet, Nal | |
| | 1 | 1 | Ausente | NA | NA | |

^aSA, Santo André; SBC, São Bernardo do Campo; SCS, São Caetano do Sul. ^b*E. coli* Enteropatógena (EPEC), *E. coli* Enteragregativa (EAEC), *E. coli* Enterotoxigênica (ETEC). ^cNA, não se aplica. ^dGen, gentamicina; Ami, amicacina; Str, estreptomicina; Amp, ampicilina; Sut, sulfametoxazol-trimetoprim; Tet, tetraciclina; Nal, ácido nalidixico; Amo, amoxicilina; Clo, cloranfenicol; Atm, aztreonam.

DISCUSSÃO

A investigação de surtos de doenças infecciosas agudas representa um componente importante da epidemiologia e da saúde pública, para identificar a origem de surtos contínuos e prevenir novos casos. Porém, a inexistência de dados sobre a doença diarreica na nossa região impossibilita a comparação dos resultados obtidos com a literatura sobre as infecções ou co-infecções por enteropatógenos. Neste estudo, 12 sugestivos surtos de diarreia ocorreram em 11 diferentes instituições nos municípios de Santo André, São Bernardo do Campo, São Caetano do Sul e Mauá, no Estado de São Paulo, durante o período de janeiro de 2015 a setembro de 2016. Trinta e oito crianças estavam com diarreia no momento da coleta das fezes, porém apresentaram coprocultura negativa para os 4 agentes etiológicos estudados, *Escherichia coli* diarreio gênicas, *Shigella*, *Salmonella* e *Campylobacter*. Essas crianças podem ter desenvolvido diarreia por outra causa clínica como, por exemplo, infecção por vírus, outras bactérias ou parasitas. Em 46 crianças estudadas foram isolados enteropatógenos, 35 das 46 (76,1%) estavam com diarreia e 11 (23,9%) não apresentaram diarreia no momento da coleta. As crianças não doentes, portadoras de enteropatógenos bacterianos, são potenciais transmissores de agentes causadores de diarreia a pessoas suscetíveis.⁸ Podemos sugerir que crianças de três instituições (A, C e I) apresentaram surto de diarreia causado por amostras de EPEC e EAEC correspondentes a clones bacterianos por pertencerem ao mesmo sorotipo O109:H21, O156:H1, O80:H10 ou O15:H2 e com semelhante perfil de sensibilidade.

Entre os enteropatógenos pesquisados no presente estudo, amostras de EPEC e EAEC foram as mais isoladas entre as crianças sintomáticas e assintomáticas, enquanto amostras de ETEC, *Salmonella* e *Shigella* foram isoladas apenas em crianças sintomáticas. A alta frequência de amostras de EPEC e EAEC isoladas entre as crianças foi semelhante ao relato de outro estudo realizado em Burkina Faso, África.¹⁴ Como anteriormente observado, co-infecção causada por dois ou mais agentes etiológicos foi observada em 3 crianças com diarreia, tornando mais difícil definir a etiologia exata da diarreia nas crianças sintomáticas.^{14,15}

O perfil de resistência antimicrobiana foi avaliado devido ao surgimento de cepas bacterianas resistentes a antimicrobianos como agentes importantes de infecções humanas.¹⁶ No presente estudo resistência e multirresistência aos agentes antimicrobianos foram observados entre os clones bacterianos de EAEC O15:H2 e O80:H10. O monitoramento da susceptibilidade aos agentes antimicrobianos é uma questão importante para controlar o surgimento e a disseminação da resistência. Sabe-se já há algum tempo que o uso indiscriminado de antimicrobianos em humanos e clínicas veterinárias contribui para o aumento progressivo da resistência bacteriana.¹⁶ Além disso, a aplicação das boas práticas de higiene no manuseio de alimentos, tanto consumidor quanto produtor, também podem impedir a propagação de clones resistentes a medicamentos.¹⁷

Neste estudo, a busca ativa realizada pelas Vigilâncias Epidemiológicas Municipais, em parceria com o diagnóstico laboratorial do CLR - IAL Santo André, permitiu visualizar o perfil dos enteropatógenos que circularam em nosso meio no período de 2015 e 2016. Os resultados

são preocupantes por causa do isolamento de enteropatógenos multirresistentes. A vigilância epidemiológica antimicrobiana constante deve ser garantida para o monitoramento do surgimento de clones resistentes e para estabelecer estratégias para a prevenção e controle de surtos e epidemias.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos às Vigilâncias Epidemiológicas dos municípios de Santo André, São Bernardo do Campo, São Caetano do Sul e Mauá. Este estudo foi apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) (processo 2013/21617-6).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Spano, et al. High prevalence of diarrheagenic *Escherichia coli* carrying toxin-encoding genes isolated from children and adults in Southeastern Brazil. *BMC infect.dis.* 2017; 17:773.
- Brasil. Ministério da Saúde. [CVE] Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Monitorização das doenças diarreicas agudas - normas e instruções. São Paulo. 2008; 1-55.
- Trabulsi LB, Alterthum F. *Microbiologia*. São Paulo: Atheneu. 4. ed; 2004.
- World Health Organization (WHO). *The Management and prevention of diarrhea: practical guidelines*. Geneva: WHO; 2005.
- Gomes TAT, et al. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Braz. j. microbiol.* 2016; 47: 3-30.
- Kaper JB, Nataro JP, Mobley HLT. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat. rev. microbiol.* 2004; 2: 123-40.
- Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin. Microbiol. rev.* 1998;11(1):142-201.
- Brasil. Ministério da Saúde. [CVE] Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. *Vigilância epidemiológica das doenças transmitidas por água e alimentos: Investigação de surtos - normas e instruções*. São Paulo. 2008; 7-13.
- Graciaa et al. Outbreaks Associated with Untreated Recreational Water - United States, 2000–2014. *MMWR morb. mortal. wkly. rep.* 2018; 67(25):701-6.
- Peresi JTM, et al. Search for diarrheagenic *Escherichia coli* in raw kibbe samples reveals the presence of Shiga toxin-producing strains. *Food control.* 2016; 63:165-70.
- Ewing WH. *Edwards and Ewing’s Identification of Enterobacteriaceae*, 4.ed. Elsevier Science Publishers. 1986.
- World Organisation for Animal Health. *Campylobacter jejuni and Campylobacter coli* [internet]. In: OIE Terrestrial Manual. 2008. [acesso em 3 nov. 2018]. Disponível em: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.09.03_CAMPYLO.pdf
- Bauer AW, et al. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. clin. pathol.* 1966; 45: 493-6.
- Bonkougou IJ, et al. Bacterial and viral etiology of childhood diarrhea in Ouagadougou, Burkina Faso. *BMC pediatr.* 2013, 13(36):1-6.

15. Piralla A, et al. FilmArray™ GI panel performance for the diagnosis of acute gastroenteritis or hemorrhagic diarrhea. BMC microbiol. 2017; 17:1-10.
16. Omulo S, et al. A review of 40 years of enteric antimicrobial resistance research in Eastern Africa: what can be done better? Antimicrobial Resistance and Infection Control. 2015; 4:1-13.
17. Clayton DA, Griffith CJ, Price P, Peters AC. Food handlers' beliefs and self-reported practices. Int. j. environ. health res. 2002; 12:25-39.
-
-

Correspondência/Correspondence to:

Dra. Maria Cecília Cergole-Novella
Centro de Laboratório Regional
Instituto Adolfo Lutz de Santo André, SP, Brasil
E-mail: mcecilia@ial.sp.gov.br