

# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E VIRULÊNCIA DE *Escherichia coli* EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO

MARCIA REGINA ECHES PERUGINI<sup>1</sup>  
MARILDA CARLOS VIDOTTO<sup>2</sup>

PERUGINI, Márcia Regina Echês; VIDOTTO, Marilda Carlos. Características clínicas e virulência de *Escherichia coli* em infecções do trato urinário. **Semina: Ci. Biol./Saúde**, Londrina, v. 13, n. 2, p. 33 - 39, jun. 1992.

## RESUMO

Neste estudo nós isolamos amostras de *Escherichia coli* de 73 pacientes com infecções urinárias hospitalares ou comunitárias (16 de pielonefrite, 47 de cistite e 11 bacteriúria assintomática) e de 24 amostras de fezes de pessoas saudáveis. Estas amostras foram analisadas para avaliar: 1) a produção de aerobactina, hemolisina, colicina; 2) a presença de pili tipo 1, hemaglutinação manose resistente (HAMR) e resistência a antibióticos; 3) a possível correlação entre os fatores de virulência com sinais e sintomas de infecção localizada no trato urinário. A HAMR ocorreu em 75% das amostras de pielonefrite, 51,1% em cistite, 63,6% em bacteriúria assintomática e apenas em 25% das amostras fecais. A aerobactina foi produzida em 68,7, 57,0, 54,5 e 25,0% das pielonefrites, cistites, bacteriúria assintomática e flora normal, respectivamente, enquanto a atividade hemolítica foi observada em 43,7, 28,8, 36,0, e 4,3%. Uma maior proporção de amostra de *E. coli* urinária produziu aerobactina, alfa hemolisina, HAMR e resistência a drogas quando comparadas com as amostras fecais normais mas a presença destes fatores não foi correlacionada com a localização da infecção no trato urinário. A produção de fimbria tipo 1 e colicinas foram igualmente detectadas nos grupos de amostras urinárias e fecais. Estes resultados sugerem que a produção de pili P, alfa-hemolisina e aerobactina são importantes fatores de virulência de *E. coli* em UTI e que a severidade das UTI depende da relação entre resistência do hospedeiro e fatores de virulência bacteriana.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Escherichia coli*; Infecções do trato urinário; Fatores de virulência; Aerobactina; Hemolisina; Aderência; Hemaglutinação manose resistente; Hemaglutinação manose sensível.

## 1 - INTRODUÇÃO

A *Escherichia coli* é o agente etiológico mais comumente isolado de infecções do trato urinário (UTI) em humanos (JOHNSON, 1991). Amostras de *Escherichia coli* uropatogênicas isoladas de pielonefrite ou cistite usualmente expressam uma variedade de propriedades fenotípicas que as distinguem daquelas isoladas da flora fecal comensal (MISHEW & JORGENSEN, 1978; GANDER et al., 1985; JOHNSON et al., 1988; VAISANEN-RHEN et al., 1984; SVANBORG-EDEN et al., 1987; VIDOTTO et al., 1991; TULLUS et al., 1991). Tais propriedades incluem a expressão de adesinas, produção de hemolisina, liberação de aerobactina, resistência sérica e a presença de antígenos de superfície específicos (O'HANLEY et al., 1985; HIGH et al., 1988; ARTHUR et al., 1989; VIDOTTO et al., 1991; JOHNSON, 1991).

A aderência ao uroepitélio parece ser uma habilidade importante para a colonização, infecção e invasão dos rins pela *Escherichia coli*, particularmente num sistema de

fluxo urinário contínuo (REID & SOBEL, 1987; ARCHAMBAUD et al., 1988; ARTHUR et al., 1990). Uma variedade de adesinas, que se ligam a receptores específicos, tem sido identificada em linhagens uropatogênicas de *E. coli*. Duas classes gerais de adesinas têm sido descritas: fimbria tipo 1, que produz hemaglutinação manose sensível e um segundo grupo heterogêneo (fimbria P, fimbria S, fimbria G, adesinas M e X) que exibe hemaglutinação manose resistente (HULL et al., 1981; RHEN et al., 1986; GANDER & THOMAZ, 1987; JOHNSON et al., 1987; HIGH et al., 1988; NOWICKI et al., 1989).

A alfa-hemolisina é um fator de virulência que está associado a amostras de *Escherichia coli*, especialmente àquelas que causam as formas clínicas mais severas de UTI. (HUGHES, et al., 1982; CAVALIERI et al., 1984; WATANABE et al., 1988; HIGH et al., 1988; JOHNSON et al., 1988; VIDOTTO et al., 1991; JOHNSON, 1991). É provável que a atividade de virulência da hemolisina seja multifatorial, incluindo a liberação de ferro das hemácias, danos à função fagocítica e toxicidade direta aos tecidos do

1 - Professor Assistente da Disciplina de Microbiologia Clínica do Departamento de Patologia Aplicada, Deontologia e Legislação Farmacêutica/CCS-Uel e pós-graduanda do Curso de Mestrado em Microbiologia do Departamento de Patologia Geral/CCB - Universidade Estadual de Londrina, Caixa Postal 6001, CEP 86051-970, Londrina - Paraná - Brasil

2 - Professor Adjunto da Disciplina de Microbiologia Geral, Departamento de Patologia Geral/CCB, Universidade Estadual de Londrina, Caixa Postal 6001, CEP 86051-970, Londrina - Paraná - Brasil



hospedeiro (WELCH et al., 1981; LINGGOOD & INGRAM, 1982; CAVALIERI et al., 1984; SHEFFER et al., 1985; GADBERG & LARSEN, 1988).

Aerobactina, um sideróforo bacteriano, está associado a linhagens de *E. coli* que causam pielonefrite e cistite (CARBONETTI et al., 1986; JOHNSON et al., 1988; VIDOTTO et al., 1991), entre outras infecções humanas, por promover crescimento bacteriano em meios de concentração limitadas de ferro (MONTGOMERIE et al., 1984; BINDEREIF & NEILANDS, 1985; WILLIAMS & CARBONETTI, 1986; VALVANO et al., 1986; LINGGOOD et al., 1987; JOHNSON, 1991).

Outro fator, importante por ser indicativo da presença de plasmídios de virulência, é a colicina V, proteína antibacteriana produzida por algumas espécies de *Escherichia coli* e enterobactérias relacionadas. Numerosos plasmídios colicina V aumentam a resistência bacteriana aos mecanismos de defesa do hospedeiro (SMITH, 1974; DAVIES et al., 1981; MILCH, 1984).

Alguns fatores de virulência, como certos antígenos O e K, atividade hemolítica e fimbria P, têm sido apontados como indicadores do sítio de infecção e relacionados com a forma clínica de infecção no trato urinário (VAISANEN-RHEN et al., 1984; JOHNSON et al., 1987; REID & SOBELL, 1987). Desta maneira pretendemos, no presente estudo, determinar a prevalência dos fatores aerobactina, hemolisina, hemaglutininas manose resistente, fimbria tipo 1 e colicina de espécies de *Escherichia coli* isoladas da urina de pacientes com infecções do trato urinário e correlacioná-los com a forma clínica de infecção.

## 2 – MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 – Pacientes e Bactérias

Foram analisadas amostras de *Escherichia coli* isoladas da urina de 73 pacientes portadores de infecção do trato urinário, obtidas do Laboratório de Microbiologia do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná. Um total de 16 amostras foram isoladas de pacientes com pielonefrite, 47 com cistite e 11 com bacteriúria assintomática. As infecções urinárias foram definidas pelos seguintes critérios diagnósticos: pielonefrite incluía sintomas urinários (polaciúria, urgência miccional, disúria), febre, dor lombar, leucocitúria e bacteriúria ( $\geq 10^5$  UFC/ml); cistite incluía sintomas urinários, ausência de febre, leucocitúria e bacteriúria enquanto a bacteriúria assintomática incluía leucocitúria e bacteriúria significativas sem sintomas clínicos aparentes.

Um grupo controle foi obtido das fezes de 24 indivíduos saudáveis (17 atendidos no Setor de Parasitologia de um laboratório clínico e 7 de funcionários e estagiários do Laboratório de Genética de Microorganismos da UEL) que não apresentavam histórias de infecção do trato urinário, doença recente ou uso de antibióticos nos meses precedentes.

As bactérias foram isoladas da urina ou das fezes por cultura em Mac Conkey agar (Difco), identificadas segundo Edwards & Ewing, 1972 e estocadas a  $-20^{\circ}\text{C}$  em caldo triptona de soja (TSB) com 30% de glicerina.

### 2.2 – Testes de Hemaglutinação

As amostras foram examinadas quanto a presença de hemaglutininas sensíveis ou resistentes à manose por uma técnica de aglutinação em lâmina (MINSHEM & JORGENSEN, 1978). Foram utilizadas hemácias de cobaio para HAMS e hemácias humanas tipo sanguíneo O para HAMR suspensas em PBS (pH 7.2) numa concentração de 1% e 3% respectivamente. As bactérias foram cultivadas "overnight" em caldo Luria Bertani (LB) ( $4 \times 8 \times 10^9$  células/ml) e suspensas em PBS numa concentração final de  $10^{10}$  células/ml.

Para HAMS foi emulsionado, numa lâmina, uma gota da suspensão bacteriana com uma gota de suspensão de hemácias de cobaio com e sem manose. Inibição da aglutinação por manose era considerada indicativo da presença de fimbria tipo 1. A HAMR foi realizada com hemácias humanas na presença de 2% de manose.

### 2.3 – Ensaio quantitativo de alfa-hemolisina

A atividade hemolítica qualitativa foi detectada em ágar Mueller-Hinton (Difco) em placas contendo 5% de sangue de carneiro desfibrinado. O teste quantitativo foi determinado pelo montante de hemoglobina liberado de hemácias lavadas e suspensas em tampão 0.01 M Tris-hidroclorido (pH 7.5), 0.02 M cloreto de cálcio e 0.16 M cloreto de sódio. As amostras bacterianas foram cultivadas em LB ( $3 \times 6 \times 10^8$  células/ml) e o sobrenadante de cultura incubado com a suspensão de hemácias de carneiro. A quantidade de hemoglobina liberada foi medida pela absorbância do sobrenadante (SPRINGER & GOEBEL, 1980).

### 2.4 – Ensaio biológico aerobactina

As amostras de *E. coli* foram cultivadas inicialmente em meio mínimo M<sub>9</sub>, contendo 200  $\mu\text{M}$  2,2' – bidipiridina. O bioensaio para aerobactina foi realizado com a *E. coli* K12 LG1522 (cedida pelo Dr. Peter H. Williams, Departamento de Genética, Universidade Leicester, Inglaterra) que exibe um fenótipo aerobactina deficiente, devido a uma mutação nos genes para biossíntese, mas sem afetar os genes para os receptores. Esta bactéria foi inoculada por "pour-plate" em placas com o meio adicionado de 2,2' – bidipiridina (200 $\mu\text{M}$ ) onde posteriormente as amostras testes foram semeadas.

O aparecimento de um halo de crescimento ao redor do ponto de inoculação após incubação a  $37^{\circ}$  por 24 horas, indicava a produção de aerobactina. As amostras de *E. coli* LG 1315 e HB 101 foram utilizadas como controle positivo e negativo, respectivamente (VIDOTTO et al., 1990).



## 2.5 – Ensaio para colicina

As amostras foram incubadas em Lúria ágar e incubadas a 37°C por 18 horas. As células foram, então, lisadas com vapores de clorofórmio para liberação de colicina e uma camada de LB ágar semi-sólido contendo a amostra *E. coli* K12 MA 335 (sensível a todas as colicinas) foi colocada sobre a LB ágar contendo as colônias. O teste positivo era dado pelo aparecimento de um halo de inibição de crescimento ao redor do ponto de inoculação. (VI-DOTTO et al., 1990).

## 2.6 – Determinação dos Níveis de Resistência e Antimicrobianos

A suscetibilidade das amostras a 18 agentes antimicrobianos foi determinada pela técnica da difusão de discos em ágar (Kirby-Bauer) e a concentração mínima inibitória (MIC), por métodos de diluição em placas nas concentrações de 10, 20, 50, 100, 200, 300, 500, 750, 1000 µg/ml. O MIC era determinado pela concentração mais alta da droga que inibia acima de 50% do crescimento da amostra.

## 3 – RESULTADOS

A prevalência dos fatores de virulência de 97 amostras de *Escherichia coli* é mostrada na Tabela 1. Das bactérias estudadas, 73 eram de origem urinária e 24 de origem fecal. Comparando-se as características de virulência dos dois grupos, verificou-se que não houve na frequência da expressão da fimbria tipo 1 e colicina. Sessenta e seis por cento (66%) das amostras uropatogênicas produziram fimbria tipo 1 e 39% mostraram-se colicinogênicas comparado com 66% e 41% das amostras fecais.

Propriedades como produção de aerobactina, hemaglutinação manose resistente (HAMR) e produção de hemolisina apresentaram maior incidência entre os uropatógenos, 64.0, 58.3 e 32.0% respectivamente, comparado com 25.0, 25.0 e 04.3% das amostras isoladas de fezes normais.

**TABELA 1 - PREVALÊNCIA DOS FATORES DE VIRULÊNCIA DE *Escherichia coli* EM 73 AMOSTRAS URINÁRIAS E 24 FECAIS NORMAIS.**

| FATORES DE VIRULÊNCIA                  | Nº (%) AMOSTRAS POSITIVAS |        |       |        |
|--|---------------------------|--------|-------|--------|
|  | URINA                     |        | FEZES |        |
| Fimbria Tipo 1                         | 48                        | (66.6) | 14    | (66.6) |
| Aerobactina                            | 44                        | (64.0) | 06    | (25.0) |
| HAMR ( * )                             | 42                        | (58.3) | 06    | (25.0) |
| Colicina                               | 29                        | (39.0) | 10    | (41.0) |
| Hemolisina                             | 24                        | (32.0) | 01    | (04.3) |
| Resistência a ≥1 agente antimicrobiano | 54                        | (73.9) | 07    | (29.1) |

( \* ) Hemaglutinação Manose Resistente.

A resistência a um ou mais agentes antimicrobianos foi encontrada em 73.9% das amostras urinárias e em 29.1% das amostras fecais.

Entre as amostras urinárias, 16 (21%) foram provenientes de pacientes portadores de pielonefrite, enquanto 47 (64%) foram de cistite e 11 (15%) de bacteriúria assintomática. As propriedades de virulência destas cepas foram associadas ao sítio de infecção no trato urinário, conforme verifica-se na Tabela 2.

**TABELA 2 - COMPARAÇÃO DE FATORES DE VIRULÊNCIA DE 73 AMOSTRAS DE *Escherichia coli* ISOLADAS DE PACIENTES COM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO, DE ACORDO COM CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE INFECÇÃO.**

| FATORES DE VIRULÊNCIA                  | Nº (%) AMOSTRAS POSITIVAS |        |         |        |                           |        |
|--|---------------------------|--------|---------|--------|---------------------------|--------|
|  | PIELONEFRITE              |        | CISTITE |        | BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA |        |
| HARM ( * )                             | 12                        | (75.0) | 23      | (51.1) | 07                        | (63.6) |
| Aerobactina                            | 11                        | (68.7) | 27      | (57.0) | 06                        | (54.5) |
| Fimbria Tipo 1                         | 10                        | (62.5) | 32      | (71.1) | 06                        | (54.5) |
| Hemolisina                             | 07                        | (43.7) | 13      | (28.8) | 04                        | (36.0) |
| Colicina                               | 07                        | (43.7) | 17      | (36.0) | 05                        | (45.0) |
| Resistência a ≥1 agente antimicrobiano | 10                        | (62.5) | 36      | (78.2) | 07                        | (63.6) |

( \* ) Hemaglutinação Manose Resistente.



A hemaglutinação manose resistente foi detectada em 75,0% dos pacientes portadores de sinais e sintomas de pielonefrite. Enquanto as amostras isoladas do trato urinário de pacientes com sinais de cistite e bacteriúria assintomática, a incidência foi 51,0 e 63,6%, respectivamente.

Amostras produtoras de fimbria tipo 1 foram encontradas em 62,5, 71,1 e 54,5% dos pacientes com pielonefrite, cistite e bacteriúria assintomática, não diferindo significativamente.

A produção do sideróforo aerobactina foi bastante prevalente entre os uropatógenos, variando de 54,0 a 68,0% para isolados com sinais de infecção do trato urinário baixo e alto.

Com relação à alfa-hemolisina, verificou-se que 43,7% das *E. coli* pielonefritogênicas eram produtoras desta toxina, enquanto para as amostras obtidas de cistite e bacteriúria assintomática, os valores encontrados foram 28,8 e 36,0%.

Um outro fator que apresentou elevada prevalência foi a resistência múltipla a drogas, para o qual foram verificados índices de 62,5, 78,2 e 63,6% para as amostras pielonefritogênicas, de cistite e de bacteriúria assintomática, respectivamente.

#### 4 – DISCUSSÃO

Várias propriedades tem sido associadas com virulência em infecções extraintestinais humanas. Amostras de *Escherichia coli*, especialmente aquelas que causam infecções invasivas, como pielonefrite, possuem algumas características que incluem fimbria P, atividades hemolítica e o sistema aerobactina, que facilitam a ascensão de bactéria e contribuem para o estabelecimento da infecção nos rins (VAISANEN-RHEN et al., 1984; VALVANO et al., 1986; JOHNSON et al., 1987; REID & SOBEL, 1987; JOHNSON et al., 1988).

Neste estudo, a hemaglutinação manose resistente (HAMR) que é devida à fimbria P em cerca de 80% (VAISANEN et al., 1981), foi mais frequente nas amostras urinárias (58,3%) do que nas fecais (25,0% - (Tabela 1).

A incidência foi maior nos casos de pielonefrite (75,0%) no entanto, não parece haver diferença relevante dos casos de cistite (51,1%) e bacteriúria assintomática (63,6%) - (Tabela 2). Em contraposição, VAISANEN et al., 1981 verificaram que a HAMR era significativamente maior em pielonefrite (87,0%) do que cistite (35,0%) e bacteriúria assintomática (25,0%), bem como LATHAM & STAMM (1984) observaram 61,0, 23,0 e 20,0%, respectivamente.

A aerobactina foi detectada em 68,7% das amostras pielonefritogênicas (Tabela 2). Em outros tipos de infecções invasivas foi relatado por MONTGOMERIE et al., (1984), CARBONETTI et al., (1986), JOHNSON et al., (1988) e VIDOTTO et al., (1991), uma incidência deste sideróforo de 60 a 70%.

A atividade hemolítica apresentada por *E. coli* em infecções urinárias, tem sido investigada em muitos estu-

dos. Incidências de 32,0, 44,0, 47,0 e 53,2% foram relatadas, respectivamente, por VIDOTTO et al., (1991), HUGHES et al., (1982), JOHNSON et al., (1988) e WATANABE et al., (1988). Na presente pesquisa, a alfa-hemolisina foi detectada em 43,7% dos isolados pielonefritogênicos em contraposição a 4,3% dos fecais (Tabelas 1 e 2). Tal observação vem de encontro à colocação de CAVALIÉRI et al., (1984) de que *E. coli* hemolíticas são mais frequentemente isoladas de infecções extraintestinais, como infecções urinárias e bacteremias, do que das fezes de indivíduos saudáveis.

A expressão de fimbria tipo 1 foi elevada (66,6%) tanto para o grupo urinário quanto para o grupo fecal (Tabela 1). De acordo com as características clínicas de infecção urinária, verificou-se 62,5% de positividade nos pacientes com sinais e sintomas de pielonefrite, 71,1% nas cistites e 54,5% nas bacteriúrias assintomáticas. Nenhuma associação com o sítio de infecção foi, também, observada por outros pesquisadores como LATHAM & STAMM (1984), os quais detectaram esta hemaglutinina em 61,0, 70,0 e 60,0% das pielonefrites, cistites e bacteriúria assintomática, assim como VAISANEN-RHEN et al., (1984) que encontraram 91,0, 83,0 e 82,0%, respectivamente. A elevada frequência de fimbria tipo 1 observada neste estudo nos isolados intestinais (66,6%) é concordante com 76% encontrado por VAISANEN-RHEN et al., (1984). Tem sido sugerido por diversos autores, que o papel da fimbria tipo 1 como fator de virulência poderia ser questionado (HAGBERG et al., 1981).

Com respeito a colicina, observamos que esta proteína esteve presente de maneira semelhante entre os grupos urinários e o fecal. DAVIES e col. (1981), porém, encontraram amostras produtoras de colicina V mais frequentemente em isolados extraintestinais do que nas fezes de pessoas saudáveis. É conhecido que a colicina V é um importante indicador da presença de plasmídeos de virulência, mas sua atividade, por si, não é essencial para o aumento da virulência em *E. coli* (MILCH, 1984).

A resistência a um ou mais antimicrobianos foi mais elevada nos isolados urinários (73,9%) do que nos fecais (29,1%) (Tabela 1), confirmando a colocação de alguns autores de que o trato urinário seria a topografia mais frequente de ocorrência de patógenos com múltipla resistência (WARD, 1985). Não se verificou, entretanto, diferença no padrão de resistência a antimicrobianos para os uropatógenos isolados dos diferentes grupos clínicos de infecção urinária analisados (Tabela 2).

Quando comparados ao grupo controle fecal, os fatores de virulência mais frequentes das amostras uropatógenicas foram a produção do sideróforo aerobactina, hemaglutinação manose resistente e alfa-hemolisina (Tabela 1). Estes fatores têm sido relacionados, por alguns autores, às formas clínicas e apontados como indicadores do sítio de infecção (VAISANEN et al., 1981; KALLENIUS et al., 1981; JOHNSON et al., 1987; REID & SOBEL, 1987). Outros pesquisadores, contudo, sugerem que a detecção destas características, em especial a fimbria P, teria pouco valor como indicador do sítio de in-



fecção já que a localização da infecção no trato urinário e o desenvolvimento dos sintomas resultam de uma interação complexa entre fatores bacterianos e do hospedeiro (LATHAM & STAMM, 1984; LOMBERG et al., 1983; JOHNSON, et al., 1987).

Neste estudo, não foi verificada correlação entre as características clínicas e os fatores de virulência, talvez porque as amostras foram isoladas de pacientes que apresentavam uma série de comprometimentos clínicos como anormalidades ou instrumentação do trato urinário, diversas doenças médicas, além de infecções hospi-

tares.

Um objetivo prático da investigação dos fatores de virulência de qualquer patógeno é o desenvolvimento de vacinas. (JOHNSON, 1991). Na prevenção de pielonefrites, vacinas poderiam ser dirigidas contra fatores como fimbria P, hemolisina e polissacarídeos K; no entanto, estudos são ainda necessários no sentido de se correlacionar melhor a presença destes fatores com características dos paciente e, então, verificar se vacinas ou terapia análoga seriam efetivas em pacientes hospitalizados ou com comprometimentos de seu estado geral.

PERUGINI, Márcia Regina Eches; VIDOTTO, Marilda Carlos. Clinical characteristics and virulence in *Escherichia coli* urinary tract infection. **Semina**: Ci. Biol./Saúde, Londrina, v. 13, n. 2, p. 33 - 39, June 1992.

### ABSTRACT

In the study we have isolated strains of *Escherichia coli* from 73 patients with either nosocomial or community-acquired urinary tract infection (pyelonephritis, 16 strains; cystitis, 47; asymptomatic bacteriuria, 11) and from 24 strains of stools of healthy persons. These strains were analysed to assess: 1) the production of aerobactin, hemolysin and colicin; 2) the presence of type 1 fimbriae, mannose-resistant hemagglutination (MRHA) and resistance to antimicrobial; and the possible correlation between the above factors virulence and signs and symptoms of localised urinary tract infection (UTI). The MRHA occurred in 75% of the pyelonephritis strains in pyelonephritis, 51.1% in cystitis, 63.6% in asymptomatic bacteriuria, but in only 25% of fecal samples. The aerobactin was produced in 68.7, 57.0, 54.5 and 25.0% of pyelonephritis, cystitis, asymptomatic bacteriuria and normal flora, respectively, whereas the hemolytic activity was observed in 43.7, 28.8, 36.0 and 4.3%. A greater proportion of UTI *E. coli* strains produced aerobactin, alfa-hemolysin, MRHA and drugs resistance when compared to the normal fecal samples, but the presence of these factors was not correlated with infection localized to the upper or lower urinary tract. Type 1 fimbriae and colicinogenic production was equally distributed in urinary and intestinal strains groups. These results suggest that the production of P-pili, alfa-hemolysin and aerobactin is an important virulence factor of UTI *E. coli* and that severity of the UTI depends on the relationship between host resistance and bacterial virulence factors.

**KEY-WORDS:** *Escherichia coli*; Urinary tract infection; Virulence factors; Aerobactin; Hemolysin; Adherence; Mannose-resistant hemagglutination; Mannose sensitive hemagglutination.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARCHAMBAUD, M.; COURCOUX, P.; LABIGNE-ROUSSEL, A. Detection by molecular hybridization of pap, afa and sfa adherence system in *Escherichia coli* strains associated with urinary and enteral infections. *Ann. Inst. Pasteur/Microbiology*, v. 139, p. 575-588, 1988.
- ARTHUR, M.; JOHNSON, C.E.; RUBIN, R.H.; ARBEIT, R.D.; CAMPANELLI, C.; KIM, C.; STENBACH, S.; AGARWAL, M.; WILKINSON, K.; GOLDSTEIN, R. Molecular epidemiology of adhesin and hemolysin virulence factors among uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect. Immun.*, v. 57, n. 2, p. 303-313, 1989.
- ARTHUR, M.; ARBEIT, R.D.; KIM, C.; BELTRAN, P.; CROWE, H.; STEINBACH, S.; CAMPANELLI, C.; WILSON, R.; SELANDER, R.K. GOLDSTEIN, R. Restriction fragment length polymorphisms among uropathogenic *Escherichia coli* isolates. *pap*-related sequences compared with *nm* operons. *Infect. Immun.*, v. 58, n. 2, p. 471-479, 1990.
- BINDEREIF, A.; NEILANDS, J.B. Aerobactin genes in clinical isolates of *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.*, v. 161, p. 727-735, 1985.
- CARBONETTI, N.H. BOONCHAI, S.; PARRY, S.H.; VAISANEN-RHEN, V.; KORHONEN, T.K.; WILLIAMS, P.H. Aerobactin-mediated iron uptake by *Escherichia coli* isolates from human extraintestinal infections. *Infect. Immun.*, v. 51, n. 3, p. 966-968, 1986.
- CAVALERI, S.J.; BONACH, G.A.; SNYDER, I. *Escherichia coli*  $\alpha$ -hemolysin: characteristics and probable role in pathogenicity. *Microbiol. Rev.*, v. 48, p. 326-343, 1984.
- DAVIES, D.L.; FALKINER, F.R.; HARDY, K.G. Colicin V production by clinical isolates of *Escherichia coli*. *Infect. Immun.*, v. 31, n. 2, p. 574-579, 1981.
- EDWARDS, P.R.; EWING, W.H. *Identification of enterobacteriaceae*. 3. ed. Minneapolis: Burgess Publishers, 1972.
- GADBERG, O.V.; LARSEN, S.O. In vitro cytotoxic effect of alpha-hemolytic *Escherichia coli* on human blood granulocytes. Correlation with size of alpha-hemolysin production. *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.*, v. 96, p. 337-341, 1988.



- GAMDER, R.M.; THOMAS, U.L.V.; FORLAND, Mannose-resistant hemagglutination and P receptor recognition of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from adult patients. *J. Infect. Dis.*, v. 151, p. 508-513, 1985.
- GANDER, R.M.; THOMAS, V.L. Distribution of type 1 and P pili on uropathogenic *Escherichia coli* 06. *Infect Immun.*, v. 55, n. 2, p. 293-297, 1987.
- HAGBERG, L.; JODAL, V.; KORHONEN, T.K.; LIDIN-JANSON, G.; LINDBERG, V.; SVANBORG-EDEN, C. Adhesion, hemagglutination and virulence of *Escherichia coli* causing urinary tract infections. *Infect Immun.*, v. 31, p. 564-570, 1981.
- HIGH, N.J.; HALES, B.A.; JANN, K.; BOULNOIS, G.L. A block of urovirulence genes encoding multiple fimbriae and hemolysin in *Escherichia coli* 04:K12:H. *Infect Immun.*, v. 56, p. 513-517, 1988.
- HUGHES, C.; PHILLIPS, R.; ROBERTS, A.P. Serum resistance among *Escherichia coli* strains causing urinary tract infection in relation to O type and the carriage of hemolysin, colicin, and antibiotic resistance determinant. *Infect Immun.*, v. 35, p. 270-275, 1982.
- HULL, R.A.; GILL, R.E.; HSU, P.; MINSHEW, B.H.; FALKOW, S. Construction and expression of recombinant plasmids encoding type 1 of D-mannose-resistant pili from a urinary tract infection *Escherichia coli* isolate. *Infect Immun.*, v. 40, p. 265-272, 1981.
- JOHNSON, J.R.; ROBERTS, P.L.; STAMM, W.E. P fimbriae and other virulence factors in *E. coli* urosepsis: association with patient characteristics. *J. Infect. Dis.*, v. 156, p. 225-228, 1987.
- JOHNSON, J.R.; MONSELEY, S.L.; ROBERTS, P.; STAMM, W.E. Aerobactin and other virulence factor genes among strains of *Escherichia coli* causing urosepsis: association with patient characteristics. *Infect Immun.*, v. 56, p. 405-412, 1988.
- JOHNSON, J.R. Virulence Factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. *Clin Microbiol. Rev.*, v. 4, p. 80-128, 1991.
- KALLENIUS, G.; MOLLBY, R. SVENSON, S.B.; HELIN, J.; HULTBERG, H.; CEDERGREEN, B.; WINBERG, J. Occurrence of P-fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections. *Lancet.*, v. 2, p. 1369-1372, 1981.
- LATHAM, R.H. STAMM, W.E. Role of fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections in adult women: correlation with localization studies. *J. Infect. Dis.*, v. 149, n. 6, p. 835-840, 1984.
- LINGGOOD, M.A.; INGRAM, P.L. The role of alpha haemolysin in the virulence of *Escherichia coli* for mice. *J. Med. Microbiol.*, v. 15, p. 23-30, 1982.
- LINGGOOD, M.A.; ROBERTS, M.; FORD, S.; PARRY, S.H.; WILLIAMS, P.H. Incidence of the aerobactin iron uptake systems among *Escherichia coli* isolates from infections of farm animals. *Gen. Microbiol.*, v. 133, p. 835-842, 1987.
- LOMBERG, H.; HANSON, L.A.; JACOBSON, B.; JODAL, V.; LEFFLER, H.; SVANBORG-EDEN, C. Correlation of P blood group, vericoureteral reflux, and bacterial attachment in patients with recurrent pyelonephritis. *N. Engl. J. Med.*, v. 308, p. 1189-1192, 1983.
- MINSHEW, B.; JORGENSEN, J. Some characteristics of *Escherichia coli* strains isolated from extraintestinal infections of humans. *J. Infect. Dis.*, v. 137, p. 648-654, 1978.
- MILCH, H.; NIKOLNIKOV, S.; CZIROX, E. *Escherichia coli* Col. V plasmids and their role in pathogenicity. *Acta Microbiol. Hung.*, v. 31, n. 2, p. 117-125, 1984.
- MONTGOMERIE, J.Z. BINDEREIF, A.; NEILANDS, J.B.; KALMANSON, G.M.; GUZE, L.B. Association of hydroxamate siderophore (aerobactin) with *Escherichia coli* isolated from patients with bacteremia. *Infect Immun.*, v. 46, p. 835-838, 1984.
- NOWICKI, B. SVANBORG-EDEN, C.; HULL, R.A.; HULL, S. Molecular analysis and epidemiology of the MR. Hemagglutinin of uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun.*, v. 57, n. 2, p. 446-451, 1989.
- O'HANLEY, P.; LOW, D.; ROMERO, I.; LARK, D.; VOSTI, K.; FALKOW, S.; SCHOOLNIK, G. Gal-gal binding and hemolysin phenotypes and genotypes associated with uropathogenic *Escherichia coli*. *N. Engl. J. Med.*, v. 313, n. 7, p. 414-420, 1985.
- REID, G.; SOBEL, J.D. Bacterial adherence in the pathogenesis of urinary tract infection: a review. *Rev. Infect. Dis.*, v. 9, n. 3, p. 470-487, may/jun. 1987.
- RHEN, M.; KLEMM, P.; KORHONEN, T.K. Identification of two new hemagglutinins of *Escherichia coli*, N-acetyl-D-glucosamine-specific fimbriae and a blood group M-specific agglutinin, by cloning the corresponding genes in *Escherichia coli* K12. *Bacteriol.*, v. 168, n. 3, p. 1234-1242, dec. 1986.
- SHEFFER, J.; KONING, W.; HACKER, J.; GOEBEL, W. Bacterial adherence and hemolysin production from *Escherichia coli* induces histamine and leukotriene release from various cells. *Infect Immun.*, v. 50, n. 1, p. 271-278, 1985.
- 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.
- SVANBORG-EDEN, C.; MAN, P. Bacterial virulence in urinary tract infection. *Infect. Dis. Clin. N. Am.*, v. 1, p. 731-750, 1987.
- SPRINGER, W.; GOEBEL, W. Synthesis and secretions of hemolysin by *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.*, v. 144, n. 1, p. 53-59, oct. 1980.
- TULLUS, K.; JACOBSON, S.H.; KATOULI, M.; BRAONER, A. Relative importance of eight virulence characteristics of pyelonephritogenic *E. coli* strains assessed by multivariate statistical analyses. *J. Urology.*, v. 146, p. 1153-1155, 1991.
- VAISANEN, V.; TALLGREN, L.G.; MAKELA, P.H.; KALLENIUS, G.; HULTBERG, H.; ELO, J.; SIITONEN, A.; SVANBORG-EDEN, C.; SVENSON, S.B.; KORHONEN, T. Mannose-resistant haemagglutination and P antigen recognition are characteristic of *Escherichia coli* causing primary pyelonephritis. *Lancet.*, v. 19/26, p. 1366-1369, 1981.
- VAISANEN-RHEN, V.; ELO, J.; VAISANEN, E.; SIITONEN, A.; RSKOV, I.; RSKOV, F.; SVENSON, S.B.; MAKELA, P.H.; KORHONEN, T.K. P-fimbriae clones among uropathogenic *Escherichia coli* strains. *Infect Immun.*, v. 43, p. 149-155, 1984.
- VALVANO, M.A.; SILVER, R.P.; CROSA, J.H. Occurrence of chromosome or plasmid-mediated aerobactin iron transport systems and hemolysin production among clonal groups of human invasive strains of *Escherichia coli* K1. *Infect Immun.*, v. 52, n. 1, p. 192-199, 1986.
- VIDOTTO, M.C.; MULLER, E.E.; FREITAS, J.C.; ALFIERI, A.A.; GUIMARÃES, I.G.; SANTOS, D.S. Virulence factors of avian *Escherichia coli*. *Avian Diseases*, v. 34, p. 531-538, 1990.
- VIDOTTO, M.C.; FURLANETO, M.C.; PERUGINI, M.R.E. Virulence factors of *Escherichia coli* in urinary isolates. *Brazilian J. Med. Biol. Res.*, v. 24, p. 366-373, 1991.

---

WARD, T.T. Postoperative infection in urologic surgery. *Urology*, v. 26, n. 5, p. 6-10, nov. 1985. Supp.

WATANABE, D.S.A. DECARLIS, R.M.S.T. MICHELIN, L.A. Fatores de virulência de amostras urinárias *Escherichia coli*. *Rev. Microbiol.*, São Paulo, v. 19, n. 2, p. 123-128, 1988.

WELCH, R.A.; DELLINGER, R.P.; MINSHEW, B.; FALKOW,

S. Hemlysin contributes to virulence of extraintestinal *E. coli* infections. *Nature*, London, v. 294, p. 665-667, 1981.

WILLIAMS, P.H.; CARBONETTI, N.H. Iron, siderophores, and pursuit of virulence: Independence of the aerobactin and enterochelin iron uptake systems in *Escherichia coli*. *Infect. Immun.*, v. 51, n. 3, p. 942-947, mar. 1986.

Recebido para publicação em 12/11/1991

---