

## FATORES DE PATOGENICIDADE DE *Yersinia enterocolitica*

SILVA, Julia Rosin da <sup>1</sup>;  
SILVEIRA, Débora Rodrigues <sup>2</sup>;  
TIMM, Cláudio Dias <sup>3</sup>.

Recebido: 10/10/2020

Aceito: 17/12/2020

---

<sup>1</sup>Médica Veterinária, Mestranda, Programa de Pós-Graduação em Veterinária/UFPEL; <sup>2</sup>Médica Veterinária, Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Veterinária/UFPEL; <sup>3</sup>Médico Veterinário, Doutor, Professor, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

### RESUMO

**Y***ersinia enterocolitica* é um patógeno causador de Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA) envolvido em casos de toxi-infecções alimentares em humanos. Os sinais clínicos relacionados a yersiniose resultam em gastroenterite aguda, que cursa com febre, dor abdominal e diarreia. *Y. enterocolitica* apresenta seis diferentes biotipos (1A, 1B, 2, 3, 4 e 5). O biotipo 1B é considerado altamente patogênico, enquanto os biotipos 2 e 5 possuem patogenicidade baixa a moderada. *Y. enterocolitica* também pode ser classificada sorologicamente em mais de 70 sorotipos. Para ocorrer a infecção por essa bactéria é necessária a presença do gene *ail*, bem como do gene *inv*. O gene *ail* está relacionado à adesão e invasão de células do hospedeiro, já o gene *inv* é o principal gene envolvido na invasão dessas células. O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura a fim de sintetizar o conhecimento disponível a respeito dos fatores de patogenicidade de *Y. enterocolitica*, tendo em vista a importância deste gênero bacteriano na saúde pública.

**Palavras-chave:** Doenças Transmitidas por Alimentos. Patogenia. Regulação gênica.

## INTRODUÇÃO

*Yersinia enterocolitica* é uma bactéria que pertence à família *Enterobacteriaceae*, é Gram-negativa, apresenta forma de bastonete, é anaeróbia facultativa e pode crescer em temperaturas que variam entre 0 e 44 °C, porém a temperatura ótima é entre 25 e 28 °C (BOTTONNE et al., 2005). Apresenta-se imóvel a 37 °C e móvel a 25 °C através de flagelos peritríquios (HOLT et al., 1994; WEAGANT; FENG, 2017). Por ser uma bactéria psicrotrófica, pode manter-se viável em alimentos refrigerados, bem como congelados, entre eles carne, leite e seus derivados (CASTAÑEDA et al., 2001; LAUKKANEN-NINIOS et al., 2014).

*Yersinia enterocolitica* é um importante patógeno causador de Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA) relacionado a casos de toxi-infecções alimentares (FORSYTHE, 2013). As DTA causadas pela ingestão de alimentos contaminados, principalmente por micro-organismos patogênicos ou suas toxinas, constituem um grave problema de saúde pública (BRASIL, 2001). A doença causada por *Y. enterocolitica* é denominada yersiniose, e é adquirida pela via feco-oral por meio de alimentos e água contaminados, entre eles, a carne suína e seus derivados (GUPTA et al., 2015; PETSIOS et al., 2016). O período de incubação após a contaminação pelo micro-organismo varia entre 1 e 11 dias (BOTTONNE, 2015). A infecção causada por *Y. enterocolitica* resulta em uma gastroenterite aguda, a qual cursa com febre, inflamação intestinal e, conseqüentemente, dor abdominal e diarreia (BOTTONNE, 2015; FREDRIKSSON-AHOMAA et al., 2010). A síndrome relacionada à yersiniose, que geralmente ocorre em crianças acima de cinco anos de idade e adolescentes, é conhecida como pseudoapendicite e caracteriza-se por uma dor e sensibilidade no quadrante inferior direito do abdômen, causada pela ileíte terminal e linfadenite mesentérica (BOTTONNE, 2015; EFSA, 2013; FALCÃO; FALCÃO, 2006). Algumas complicações podem ocorrer devido à disseminação da bactéria via corrente sanguínea para o fígado e o baço, como por exemplo, artrite séptica, eritema nodoso, abscessos, entre outras (BOTTONNE, 2015; FÀBREGA; VILA, 2012).

A patogenia resultante da infecção por *Y. enterocolitica* inicia-se através da ingestão de alimentos ou água contaminados e caracteriza-se pela colonização do trato intestinal, especialmente no segmento distal do intestino delgado (íleo terminal) e no cólon proximal. A

bactéria percorre o lúmen intestinal, se liga e penetra na barreira mucosa sobre as células epiteliais, aderindo-se às células intestinais, principalmente às células M das placas de Peyer (AUTENRIETH; FIRSCHING, 1996; SCHULTE et al., 2000). No início da infecção, as bactérias são fagocitadas, replicam-se nos macrófagos e, portanto, são transportadas dentro de fagócitos para os linfonodos mesentéricos, causando uma resposta inflamatória que desencadeia dor abdominal (TABRIZI; ROBINS-BROWNE, 1992; VIBOUD; BLISKA, 2005). Além disso, os fagócitos que englobam as bactérias podem se disseminar através da circulação sanguínea para o fígado e o baço. Uma vez presente nas placas de Peyer, linfonodos mesentéricos, baço ou fígado, *Y. enterocolitica* leva à formação de micro abscessos no espaço extracelular (WUORELA et al., 1999), podendo causar a destruição das placas de Peyer (BOTTONNE, 2015). Dentro dessas lesões, as bactérias formam micro colônias e mostram-se resistentes à fagocitose por macrófagos e neutrófilos (OELLERICH et al., 2007).

*Yersinia enterocolitica* apresenta comportamento heterogêneo frente a diferentes substratos, portanto, em decorrência de algumas dessas atividades bioquímicas, pôde ser classificada em biotipos de significado clínico e epidemiológico variável (HOLT et al., 1994). A bactéria foi categorizada em seis diferentes biotipos (1A, 1B, 2, 3, 4 e 5). O biotipo 1B é considerado altamente patogênico, enquanto os biotipos 2 e 5 possuem patogenicidade baixa a moderada (BHAGAT; VIRDI, 2011). A maioria das cepas envolvidas em casos humanos estão entre os biotipos considerados patogênicos (BOTTONNE, 2015). O biotipo 1A era descrito como não-patogênico, mas alguns estudos demonstraram o potencial patogênico dessas cepas, inclusive provenientes de casos clínicos em humanos (BHAGAT; VIRDI, 2007; STRYDOM et al., 2019).

Adicionalmente, *Y. enterocolitica* pôde ser classificada sorologicamente de acordo com as características do lipopolissacarídeo da parede celular (ALEKSIC et al., 1986; SKURNIK; TOIVONEN, 2011), o que permitiu a definição de mais de 70 sorotipos (MARTINS et al., 2018). Os principais sorotipos patogênicos descritos são: O:1,2,3; O:2,3; O:3; O:8; O:9; O:4,32; O:5,27; O:13A, 13b; O:18; O:20 e O:21 (DRUMMOND et al., 2012). Os sorotipos O:3, O:5,27; O:8 e O:9 são os mais frequentemente relacionados com doenças em humanos (FALCÃO; FALCÃO, 2006). Assim, o potencial patogênico de *Y. enterocolitica* é baseado tanto na classificação de biotipo quanto na classificação de sorotipos (BOTTONNE, 2015).

O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura a fim de sintetizar o conhecimento disponível a respeito dos fatores de patogenicidade de *Y. enterocolitica*, tendo em vista a importância deste gênero bacteriano na saúde pública.

## FATORES DE PATOGENICIDADE

*Yersinia enterocolitica* apresenta inúmeros fatores de patogenicidade, os quais contribuem para a invasão das células do hospedeiro e, conseqüentemente, para causar a doença. Os fatores de patogenicidade dos biotipos patogênicos estão localizados no cromossomo e também envolvem um plasmídeo de 70 kDa, denominado pYV (BANCERZ-KISIEL et al., 2018; FÀBREGA; VILA, 2012). Genes localizados no cromossomo são associados com a identificação e patogenicidade, como por exemplo, *inv* e *ail*. Genes localizados no plasmídeo pYV também estão relacionados com patogenicidade e, ainda, são utilizados em estudos como alvos para detecção de cepas patogênicas de *Y. enterocolitica* (FREDRIKSSON-AHOMAA; KORKEALA, 2003). A expressão desses genes depende da temperatura, dessa maneira, os genes plasmidiais são expressos a 37 °C e os genes cromossômicos a 25 °C (ROBINS-BROWNE, 2001).

Para ocorrer a infecção por *Y. enterocolitica*, é necessária a presença do gene *ail*, o qual codifica uma proteína de membrana externa e está relacionado à adesão e invasão de células de tecidos específicos do hospedeiro. O gene *ail* é encontrado exclusivamente em cepas patogênicas (PIERSON; FALKOW, 1993; RAHMAN et al., 2011). Também é indispensável a presença gene *inv*, principal gene envolvido na invasão das células hospedeiras. O gene *inv* está presente em todas as espécies de *Yersinia*, porém é expresso somente em cepas patogênicas (LEAL et al., 1997; MILLER et al., 2001; WANNET et al., 2001), fato que indica que a proteína invasina codificada por esse gene desempenha um papel importante na patogenicidade da bactéria. Além disso, este gene é altamente conservado no cromossomo de *Y. enterocolitica* e modula a ligação na célula hospedeira (DRUMMOND et al., 2012).

O plasmídeo pYV, presente na maior parte das cepas patogênicas, cuja função é a produção da adesina YadA e proteínas Yops (*Yersinia outer proteins*), promove a adesão das bactérias às superfícies de células alvo para transferir proteínas bacterianas ao citosol dessas células. O plasmídeo pYV codifica diversos genes de patogenicidade e permite que os patógenos

sobrevivam dentro do hospedeiro humano (CORNELIS et al., 1998). O gene *virF* é utilizado para identificar a presença do plasmídeo pYV nos isolados de *Y. enterocolitica* e está presente em grande parte das cepas patogênicas dessa espécie bacteriana (BHADURI et al., 1997; RUSAK et al., 2014). Segundo Bhagat e Viridi (2007), linhagens não patogênicas de *Y. enterocolitica*, não apresentam o plasmídeo pYV, genes de patogenicidade (*myf*, *ystA*, *ysa*) e o sistema de captura de ferro associado a ilha de alta patogenicidade (HPI).

YadA é uma proteína codificada pelo plasmídeo pYV e foi relatada como a principal responsável pela adesão de *Y. enterocolitica* à célula do hospedeiro, sendo essencial para a indução do início da doença. É uma proteína relacionada à adesão às células epiteliais, fagócitos e componentes da matriz extracelular, e, além disso, protege a bactéria quando esta é atacada por neutrófilos. Após a invasão, YadA predomina em tecido infectado e é responsável pela persistência, sobrevivência e replicação da bactéria em placas de Peyer, interferindo assim na resposta imune inata do hospedeiro, porque confere resistência à ação do sistema complemento (EL TAHIR; SKURNIK, 2001; PEPE; MILLER, 1993).

O plasmídeo pYV também codifica proteínas através de mecanismos do sistema de secreção tipo III (T3SS). O T3SS é uma maquinaria de secreção proteica multicomponente, amplamente conservado em bactérias Gram-negativas, que exporta, ou seja, faz a translocação de proteínas efetoras do citoplasma bacteriano para células hospedeiras e conta, basicamente, com três mecanismos: Ysc, Ysa e YpIA (BUTTNER, 2012; FALCÃO; FALCÃO, 2006).

As Yops são proteínas transmitidas ao meio extracelular, membrana plasmática ou citosol da célula do hospedeiro, sendo secretadas pelo T3SS através do mecanismo Ysc (SARKER et al., 1998). Elas apresentam capacidade antifagocítica em macrófagos e, ainda, regulam a inflamação através da inibição da produção e liberação de citocinas pró-inflamatórias em células epiteliais infectadas, o que resulta na redução ou bloqueio da capacidade da célula de responder à infecção (CORNELIS, 2002).

Quatro das seis Yops já identificadas (YopH, YopE, YopT e YopO) contribuem para a forte resistência da *Y. enterocolitica* patogênica à fagocitose por macrófagos e neutrófilos, atuando na resposta imune inata do hospedeiro (GROSDENT et al., 2002). A YopE provoca

citotoxicidade, através da ruptura do citoesqueleto de actina resultando no desprendimento de bactérias das células infectadas. Além de também impedir a fagocitose, a YopE, junto com outras Yops, regula a inflamação (IRIARTE; CORNELIS, 1998). A YopO desencadeia a citotoxicidade e também contribui para a atividade antifagocítica, apesar de haver resultados controversos a respeito da patogenicidade em modelos *in vivo* (GROSDENT et al., 2002). As proteínas Yops, YopP e YopM promovem sobrevivência intracelular de *Y. enterocolitica*, através da regulação da inflamação na célula infectada (MILLS et al., 1997). YopH também contribui para a redução da resposta inflamatória, inibindo o recrutamento de macrófagos para os locais de infecção (VIBOUD; BLISKA, 2005).

Além do mecanismo Ysc relacionado às Yops, também há outro mecanismo do T3SS, o Ysa, que produz um conjunto de proteínas extracelulares denominadas Ysps (HALLER et al., 2000). Esse mecanismo é regulado pelas proteínas fosforiladas YsrS e YsrR, que são codificadas por genes adjacentes ao *locus ysa*. As proteínas Ysps formam uma espécie de poro nas células hospedeiras, para permitir a translocação de proteínas efetoras (FOULTIER et al., 2003; HALLER et al., 2000). Segundo Venecia e Young (2005), o mecanismo Ysa afeta a colonização gastrointestinal em camundongos, portanto este mecanismo apresenta importância na infecção de mamíferos. Também foi demonstrado que oito efetores de Ysp atingem células de mamíferos, bem como os efetores YopE e YopP, os quais se acreditava serem secretados apenas pelo sistema Ysc (MATSUMOTO; YOUNG, 2006; MILDINER-EARLEY et al., 2007; VENECIA; YOUNG, 2005; WALKER; MILLER, 2004; WALKER et al., 2010).

O terceiro mecanismo de T3SS é utilizado para a montagem de flagelos e secreção extracelular da fosfolipase YplA (YOUNG et al., 1999). Essa proteína de *Y. enterocolitica* também pode servir como potencial substrato para os outros dois mecanismos de T3SS (Ysc e Ysa) presentes nesse micro-organismo, com os primeiros 20 aminoácidos da fosfolipase atuando como um sinal específico de secreção do tipo III (WARREN; YOUNG, 2005; YOUNG; YOUNG, 2002). Experimentos anteriores demonstraram que a fosfolipase YplA de *Y. enterocolitica* é um fator de patogenicidade que influencia a capacidade da bactéria para colonizar tecidos e induzir uma resposta inflamatória mais forte (SCHMIEL et al., 1998). Todos os três mecanismos de T3SS estão envolvidos na patogenicidade de *Y. enterocolitica*, fato que sugere que cada

sistema é expresso em algum momento durante o ciclo infeccioso, mostrando-se necessários para a patogenicidade (VENEZIA; YOUNG, 2005; YOUNG; YOUNG, 2002).

Antes de ocorrer a adesão da *Y. enterocolitica* ao epitélio intestinal, os flagelos, estruturas responsáveis pela motilidade da bactéria, desempenham um papel importante no início da invasão das células hospedeiras. Os genes reguladores flagelais, tanto o *flhDC*, componente principal, quanto o *fliA*, são necessários para a expressão da motilidade. A inativação desses genes foi associada a uma diminuição da invasão (YOUNG et al., 2000). Além disso, o lipopolissacarídeo (LPS), principal componente da membrana externa de bactérias Gram-negativas, apresenta externamente o antígeno O, o qual também está envolvido nos processos de invasão e adesão. O LPS pode estimular a patogenicidade por aumentar a hidrofobicidade da célula e, dessa maneira, facilitar a passagem da bactéria através do muco que reveste o epitélio intestinal (FÀBREGA; VILA, 2012). Além disso, a função de YadA mostra-se prejudicada na ausência do antígeno O, o gene *ail* não é expresso e o gene *inv* diminui a sua expressão. Desta maneira, o antígeno O é necessário para a boa expressão e funcionalidade de outros fatores de patogenicidade da membrana externa (BENGOECHEA et al., 2004).

As fímbrias também são consideradas importantes fatores de patogenicidade, essas organelas são constituídas por polímeros lineares longos de uma única subunidade de proteína. A síntese das fímbrias é determinada pelo gene *myf*, e estas desempenham a função de auxiliar na adesão da bactéria ao epitélio. As fímbrias são expressas na superfície bacteriana, o que confere às colônias um aspecto mucoide (FALCÃO; FALCÃO, 2006). O *locus* onde está o gene *myf* tem sido relatado como responsável pela codificação de vários genes (CARNIEL, 2001). As fímbrias codificadas por esse gene têm capacidade imunogênica no início da doença, principalmente em crianças (RASTAWICKI; GIERCZYNSKI, 2009).

Recentemente foi descoberta a influência da chaperona de RNA Hfq, capaz de mediar a interação de pequenas moléculas de RNAs com mRNAs alvo, modulando assim a estabilidade desde a transcrição até a tradução, quando atua no sistema de secreção adesin A (YadA) resulta em uma interação complexa de efeitos transcricionais. Hfq regula, inclusive, *invA*,

modulando a expressão dos reguladores transcricionais *rovA*, *phoP* e *ompR*. *Hfq* é considerada uma coordenadora global dos determinantes de virulência de superfície em *Y. enterocolitica* (KAKOSCHKE et al., 2016).

*Yersinia enterocolitica* patogênica também é responsável pela produção de uma enterotoxina termoestável denominada *YstA*, a qual é codificada pelo gene *ystA* (DELOR; CORNELIS, 1992). Essa enterotoxina é secretada em temperaturas abaixo de 30 °C e, desta forma, não é expressa no organismo do hospedeiro. Porém, apresenta resistência ao pH estomacal e, se pré-formada no alimento e ingerida, pode causar intoxicação (ROBINS-BROWNE, 2001). Segundo Falcão e Falcão (2006), o gene *ystA* foi encontrado somente em cepas patogênicas de *Y. enterocolitica*. Além da *YstA*, *Y. enterocolitica* também produz outra enterotoxina denominada *YstB*, a qual é codificada pelo gene *ystB*. Ambas enterotoxinas parecem estar associadas a quadros de diarreia em seres humanos, sendo bastante prevalentes em cepas do biotipo 1A (BHAGAT; VIRDI, 2007). Entretanto, as enterotoxinas ainda não foram detectadas em modelos experimentais de infecção e algumas cepas possuem os genes *ystA* e *ystB* mas não produzem *YstA* e *YstB*, como por exemplo, isolados não-clínicos (BOTTONI, 2015; FÀBREGA; VILA, 2012).

Um conjunto de genes de patogenicidade de *Y. enterocolitica* é encontrado na HPI. Essa região cromossômica é a parte que codifica o T3SS (FALCÃO; FALCÃO, 2006). A maioria dos genes localizados nessa ilha estão envolvidos na biossíntese, transporte e regulação do sideróforo yersiniabactin (*Ybt*), composto orgânico que atua na captação de ferro, encontrado em espécies de *Yersinia* patogênicas. Assim, a HPI pode ser considerada como um mecanismo responsável pela captura de ferro, sendo de extrema importância para a patogenicidade de *Y. enterocolitica* (CARNIEL et al., 1996), tendo em vista que o ferro é um elemento essencial para a multiplicação da bactéria. HPI é composta por um *locus* que possui quatro conjuntos de genes (*fyuA*, *IRP2*, *ybtA* e *ybtP*), os quais podem ser divididos em três grupos funcionais: biossíntese de yersiniabactin, transporte para dentro da célula bacteriana (receptor de membrana externa e transportadores) e regulação (CARNIEL et al., 1996; DRUMMOND et al., 2012). A proteína *FyuA* é o receptor da membrana externa para yersiniabactin e a permease da membrana interna *YbtP* é exigida para a translocação de ferro para o citosol bacteriano (BREM et al., 2001). Os genes *fepA* e *fepD* são responsáveis pela captura e utilização de ferro,



ou seja, estão relacionados à produção e liberação do ferro em sideróforos heterocíclicos do tipo yersiniabactin em cepas altamente patogênicas de *Y. enterocolitica* (PLATT-SAMORAJ et al., 2006; SCHUBERT et al., 1999).

## CONCLUSÃO

*Yersinia enterocolitica* apresenta inúmeros fatores de patogenicidade necessários para ocasionar doença no homem, constituindo-se um importante micro-organismo causador de doenças transmitidas por alimentos. Esta revisão apresenta uma síntese e atualização do conhecimento a respeito dos fatores de patogenicidade da referida bactéria. Mostra-se indispensável a realização de novos estudos a fim de melhorar a compreensão da patogenicidade dessa espécie bacteriana.

## PATHOGENICITY FACTORS OF *Yersinia enterocolitica*

### ABSTRACT

**Y***ersinia enterocolitica* is a pathogen that causes Foodborne Diseases (FBD) involved in cases of food toxi-infections in humans. Clinical signs related to yersiniosis result in acute gastroenteritis, which occurs with fever, abdominal pain and diarrhea. *Y. enterocolitica* presents six different biotypes (1A, 1B, 2, 3, 4 and 5). Biotype 1B is considered highly pathogenic, while biotypes 2 and 5 have low to moderate pathogenicity. *Y. enterocolitica* can also be classified serologically in more than 70 serotypes. For the infection to occur, it is necessary the presence of the *ail* gene, as well as the *inv* gene. The *ail* gene is related to the adhesion and invasion of host cells, whereas the *inv* gene is the main gene involved in the invasion of those cells. The present study aimed to carry out a literature review in order to synthesize the available knowledge regarding the pathogenicity factors of *Y. enterocolitica*, considering the importance of this bacterial genus in public health.

**Keywords:** Foodborne Diseases. Pathogenesis. Genetic regulation.

## FACTORES DE PATOGENICIDAD DE *Yersinia enterocolitica*

### RESUMEN

**Y***ersinia enterocolitica* es un patógeno que causa enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) involucrado en casos de infecciones transmitidas por alimentos en humanos. Los signos clínicos relacionados con la yersiniosis dan lugar a gastroenteritis aguda, que se presenta con fiebre, dolor abdominal y diarrea. *Y. enterocolitica* presenta seis biotipos diferentes (1A, 1B, 2, 3, 4 y 5). El biotipo 1B se considera altamente patógeno, mientras que los biotipos 2 y 5 tienen una patogenicidad de baja a moderada. *Y. enterocolitica* también puede clasificarse serológicamente en más de 70 serotipos. Para que se produzca la infección por esta bacteria, es necesaria la presencia del gen *ail*, así como del gen *inv*. El gen *ail* está relacionado con la adhesión e invasión de las células huésped, mientras que el gen *inv* es el principal involucrado en la invasión de estas células. El presente estudio tuvo como objetivo realizar una revisión de la literatura con el fin de sintetizar el conocimiento disponible sobre los factores de patogenicidad de *Y. enterocolitica*, considerando la importancia de este género bacteriano en la salud pública.

**Palabras clave:** Enfermedades transmitidas por los alimentos. Patogénesis. Regulación genética.

### REFERÊNCIAS

- ALEKSIC, S.; BOCKEMÜHL, J.; LANGE, F. Studies on the serology of flagellar antigens of *Yersinia enterocolitica* and related *Yersinia* species. **Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie, und Hygiene. Series A: Medical Microbiology, Infectious Diseases, Virology, Parasitology**, v. 261, n. 3, p. 299-310, 1986.
- AUTENRIETH, I. B.; FIRSCHING, R. Penetration of M cells and destruction of Peyer's patches by *Yersinia enterocolitica*: an ultrastructural and histological study. **Journal of Medical Microbiology**, v. 44, n. 4, p. 285-294, 1996.
- BANCERZ-KISIEL, A.; PIECZYWEK, M.; ŁADA, P.; et al. The most important virulence markers of *Yersinia enterocolitica* and their role during infection. **Genes**, v. 9, n. 5, p. 235, 2018.
- BENGOECHEA, J. A.; NAJDENSKI, H.; SKURNIK, M. Lipopolysaccharide O antigen status of *Yersinia enterocolitica* O:8 is essential for virulence and absence of O antigen affects the expression of other *Yersinia* virulence factors. **Molecular Microbiology**, v. 52, n. 2, p. 451-469, 2004.

BHADURI, S.; COTTRELL, B.; PICKARD, A. R. Use of a single procedure for selective enrichment, isolation, and identification of plasmid-bearing virulent *Yersinia enterocolitica* of various serotypes from pork samples. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 63, n. 5, p. 1657-1660, 1997.

BHAGAT, N.; VIRDI, J. S. Distribution of virulence-associated genes in *Yersinia enterocolitica* biovar 1A correlates with clonal groups and not the source of isolation. **FEMS Microbiology Letters**, v. 266, n. 2, p. 177-183, 2007.

BHAGAT, N.; VIRDI, J. S. The enigma of *Yersinia enterocolitica* biovar 1A. **Critical Reviews in Microbiology**, v. 37, n. 1, p. 25-39, 2011.

BOTTONE, E. J.; BERCOVIER, H.; MOLLARET, H. H. Genus XLI *Yersinia*. In: GARRITY, G. M.; BRENNER, D. J.; KRIEG, N. R.; et al. **Bergey's Manual of Systematic Bacteriology**. New York: Springer, 2005. P. 838-848.

BOTTONE, E. J. *Yersinia enterocolitica*: revisitation of an enduring human pathogen. **Clinical Microbiology Newsletter**, v. 37, n. 1, p. 1-8, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. RDC Nº 12, de 2 de janeiro de 2001, que aprova o Regulamento Técnico Sobre os Padrões Microbiológicos Para Alimentos. In: **Diário Oficial da União**, seção 1, n. 7, p. 45-53, publicado em 10 de janeiro de 2001. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-rdc-no-12-de-2-de-janeiro-de-2001.pdf>> .

BREM, D.; PELLUDAT, C.; RAKIN, A.; et al. Functional analysis of yersiniabactin transport genes of *Yersinia enterocolitica*. **Journal of Microbiology**, v. 147, n. 5, p. 1115-1127, 2001.

BUTTNER, D. Protein export according to schedule: architecture, assembly, and regulation of type III secretion systems from plant- and animal-pathogenic bacteria. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 76, n. 2, p. 262-310, 2012.

CARNIEL, E.; GUILVOUT, I.; PRENTICE, M. Characterization of a large chromosomal “high-pathogenicity island” in biotype 1B *Yersinia enterocolitica*. **Journal of Bacteriology**, v. 178, n. 23, p. 6743-6751, 1996.

CARNIEL, E. The *Yersinia* high-pathogenicity island: an iron-uptake island. **Microbes and Infection**, v. 3, n. 7, p. 561-569, 2001.

CASTAÑEDA, E. P.; DÍAZ, A. E.; ANDRADE, H. L.; et al. Identificación y tipificación de biotipos y serotipos de *Yersinia enterocolitica*. **Revista de Saúde Pública**, v. 35, n. 4, p. 380-384, 2001.

CORNELIS, G. R.; BOLAND, A.; BOYD, A. P. The virulence plasmid of *Yersinia*, an antihost genome. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 62, n. 4, p. 1315-1352, 1998.

CORNELIS, G. R. *Yersinia* type III secretion: send in the effectors. **The Journal of Cell Biology**, v. 158, n. 3, p. 401-408, 2002.

DELOR, I.; CORNELIS, G. R. Role of *Yersinia enterocolitica* Yst toxin in experimental infection of young rabbits. **Infection and Immunity**, v. 60, n. 10, p. 4269-4277, 1992.

DRUMMOND, N.; MURPHY, B. P.; RINGWOOD, T.; et al. *Yersinia enterocolitica*: A brief review of the issues relating to the zoonotic pathogen, public health challenges and the pork production chain. **Foodborne Pathogens and Diseases**, v. 9, n. 3, p. 179-189, 2012.

EFSA - EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011. **EFSA Journal**, v. 11, n. 4, p. 1-250, 2013.

EL TAHIR, Y.; SKURNIK, M. YadA, the multifaceted *Yersinia* adhesin. **International Journal of Medical Microbiology**, v. 291, n. 3, p. 209-218, 2001.

FÀBREGA, A.; VILA, J. *Yersinia enterocolitica*: Pathogenesis, virulence and antimicrobial resistance. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 30, n. 1, p. 24-32, 2012.

FALCÃO, J. P.; FALCÃO, D. P. Importância de *Yersinia enterocolitica* em microbiologia médica. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 27, n. 1, p. 9-19, 2006.

FORSYTHE, S. J. **Microbiologia da Segurança dos Alimentos**. Porto Alegre: Artmed, 2013. 607p.

FOULTIER, B.; TROISFONTAINES, P.; VERTMMEN, D.; et al. Identification of substrates and chaperone from the *Yersinia enterocolitica* 1B Ysa type III secretion system. **Infection and Immunity**, v. 71, n. 1, p. 242-253, 2003.

FREDRIKSSON-AHOMAA, M.; KORKEALA, H. Low occurrence of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in clinical, food and environmental samples: a methodological problem. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 16, n. 2, p. 220-229, 2003.

FREDRIKSSON-AHOMAA, M.; MEYER, C.; BONKE, R.; et al. Characterization of *Yersinia enterocolitica* 4/O:3 isolates from tonsils of Bavarian slaughter pigs. **Letters in Applied Microbiology**, v. 50, n. 4, p. 412-418, 2010.

GROSDENT, N.; MARIDONNEAU-PARINI, I.; SORY, M. P.; et al. Role of Yops and adhesins in resistance of *Yersinia enterocolitica* to phagocytosis. **Infection and Immunity**, v. 70, n. 8, p. 4165-4176, 2002.

- GUPTA, V.; GULATI, P.; BHAGAT, N.; et al. Detection of *Yersinia enterocolitica* in food: an overview. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 34, n. 4, p. 641-650, 2015.
- HALLER, J. C.; CARLSON, S.; PEDERSON, K. J.; et al. A chromosomally encoded type III secretion pathway in *Yersinia enterocolitica* is important in virulence. **Molecular Microbiology**, v. 36, n. 6, p. 1436-1446, 2000.
- HOLT, J. G.; KRIEG, N. R.; SNEATH, P. H. A. **Bergey's Manual of Determinative Bacteriology**. Baltimore: Williams and Wilkins, 1994. 189p.
- IRIARTE, M.; CORNELIS, G. R. YopT, a new *Yersinia* Yop effector protein, affects the cytoskeleton of host cells. **Molecular Microbiology**, v. 29, n. 3, p. 915-929, 1998.
- KAKOSCHKE, T. K.; KAKOSCHKE, S. C.; ZEUZEM, C.; et al. The RNA chaperone Hfq is essential for virulence and modulates the expression of four adhesins in *Yersinia enterocolitica*. **Scientific Reports**, v. 6, n. 1, p. 1-17, 2016.
- LAUKKANEN-NINIÖS, R.; FREDRIKSSON-AHOMAA, M.; MAIJALA, R.; et al. High prevalence of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in pig cheeks. **Food Microbiology**, v. 43, n. 4, p. 50-52, 2014.
- LEAL, T. C. A.; LEAL, N. C.; ALMEIDA, A. M. P. Ausência de *Yersinia enterocolitica* em alimentos e reservatórios animais em áreas do Estado do Pernambuco, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 30, n. 3, p. 193-196, 1997.
- MARTINS, B. T. F.; BOTELHO, C. V.; SILVA, D. A. L.; et al. *Yersinia enterocolitica* in a Brazilian pork production chain: Tracking of contamination routes, virulence and antimicrobial resistance. **International Journal of Food Microbiology**, v. 276, p. 5-9, 2018.
- MATSUMOTO, H.; YOUNG, G. M. Proteomic and functional analysis of the suite of Ysp proteins exported by the Ysa type III secretion system of *Yersinia enterocolitica* Biovar 1B. **Molecular Microbiology**, v. 59, n. 2, p. 689-706, 2006.
- MILDINER-EARLEY, S.; WALKER, K. A.; MILLER, V. L. Environmental stimuli affecting expression of the Ysa type three secretion *locus*. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 603, n. 5, p. 211-216, 2007.
- MILLER, V. L.; BEER, K. B.; YOUNG, B. M.; et al. Identification of regions of *ail* required for the invasion and serum resistance phenotypes. **Molecular Microbiology**, v. 41, n. 5, p. 1053-1062, 2001.

- MILLS, S. D.; BOLAND, A.; SORY, M. P.; et al. *Yersinia enterocolitica* induces apoptosis in macrophages by a process requiring functional type III secretion and translocation mechanisms and involving YopP, presumably acting as an effector protein. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 94, n. 23, p. 12638-12643, 1997.
- OELLERICH, M. F.; JACOBI, C. A.; FREUND, S.; et al. *Yersinia enterocolitica* infection of mice reveals clonal invasion and abscess formation. **Infection and Immunity**, v. 75, n. 8, p. 3802-3811, 2007.
- PEPE, J. C.; MILLER, V. L. *Yersinia enterocolitica* invasin: a primary role in the initiation of infection. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 90, n. 14, p. 6473-6477, 1993.
- PETSIOS, S.; FREDRIKSSON-AHOMAA, M.; SAKKAS, H.; et al. Conventional and molecular methods used in the detection and subtyping of *Yersinia enterocolitica* in food. **International Journal of Food Microbiology**, v. 237, p. 55-72, 2016.
- PIERSON, D. E.; FALKOW, S. The *ail* gene of *Yersinia enterocolitica* has a role in the ability of the organism to survive serum killing. **Infection and Immunity**, v. 61, n. 5, p. 1846-1852, 1993.
- PLATT-SAMORAJ, A.; UGORSKI, M.; SZWEDA, W.; et al. Analysis of the presence of *ail*, *ystA* and *ystB* genes in *Yersinia enterocolitica* strains isolated from aborting sows and aborted fetuses. **Journal of Veterinary Medicine, Series B**, v. 53, n. 7, p. 341-346, 2006.
- RAHMAN, A.; BONNY, T. S.; STONSAOVAPAK, S.; et al. *Yersinia enterocolitica*: epidemiological studies and outbreaks. **Journal of Pathogens**, v. 2011, p. 1-11, 2011.
- RASTAWICKI, W.; GIERCZYNSKI, R. Expression, purification, and characterization of the humoral immune response to recombinant MyfA protein of *Yersinia enterocolitica*. **European Journal Clinical Microbiology Infection Diseases**, v. 28, n. 12, p. 1491-1494, 2009.
- ROBINS-BROWNE, R. M. *Yersinia enterocolitica*. In: DOYLE, P. M.; BEUCHAT, L. R.; MOTIVILLE, T. J. **Food Microbiology**. Boca Raton: ASM Press, 2001. P. 215-245.
- RUSAK, L. A.; REIS, C. M. F.; BARBOSA, A. V.; et al. Phenotypic and genotypic analysis of bio-serotypes of *Yersinia enterocolitica* from various sources in Brazil. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 8, n. 12, p. 1533-1540, 2014.
- SARKER, M. R.; NEYT, C.; STAINIER, I.; et al. The *Yersinia* Yop virulon: LcrV is required for extrusion of the translocators YopB and YopD. **Journal of Bacteriology**, v. 180, n. 5, p. 1207-1214, 1998.

SCHMIEL, D. H.; WAGAR, E.; KARAMANOU, L.; et al. Phospholipase A of *Yersinia enterocolitica* contributes to pathogenesis in a mouse model. **Infection and Immunity**, v. 66, n. 8, p. 3941-3951, 1998.

SCHUBERT, S.; FISCHER, D.; HEESEMANN, J. Ferric enterochelin transport in *Yersinia enterocolitica*: molecular and evolutionary aspects. **Journal of Bacteriology**, v. 181, n. 20, p. 6387-6395, 1999.

SCHULTE, R.; KERNEIS, S.; KLINKE, S.; et al. Translocation of *Yersinia enterocolitica* across reconstituted intestinal epithelial monolayers is triggered by *Yersinia* invasin binding to beta1 integrins apically expressed on M-like cells. **Cellular Microbiology**, v. 2, n. 2, p. 173-185, 2000.

SKURNIK, M.; TOIVONEN, S. Identification of distinct lipopolysaccharide patterns among *Yersinia enterocolitica* and *Y. enterocolitica*-like bacteria. **Biochemistry (Moscow)**, v. 76, n. 7, p. 823-831, 2011.

STRYDOM, H.; WANG, J.; PAINE, S.; et al. Evaluating sub-typing methods for pathogenic *Yersinia enterocolitica* to support outbreak investigations in New Zealand. **Epidemiology and Infection**, v. 147, n. e186, p. 1-7, 2019.

TABRIZI, S. N.; ROBINS-BROWNE, R. M. Influence of a 70 kilobase virulence plasmid on the ability of *Yersinia enterocolitica* to survive phagocytosis in vitro. **Microbial Pathogenesis**, v. 13, n. 3, p. 171-179, 1992.

VENECIA, K.; YOUNG, G. M. Environmental regulation and virulence attributes of the Ysa type III secretion system of *Yersinia enterocolitica* Biovar 1B. **Infection and Immunity**, v. 73, n. 9, p. 5961-5977, 2005.

VIBOUD, G. I.; BLISKA, J. B. *Yersinia* outer proteins: role in modulation of host cell signaling responses and pathogenesis. **Annual Review Microbiology**, v. 59, n. 4, p. 69-89, 2005.

WALKER, K. A.; MILLER, V. L. Regulation of the Ysa type III secretion system of *Yersinia enterocolitica* by YsaE/ SycB and YsrS/YsrR. **Journal of Bacteriology**, v. 186, n. 13, p. 4056-4066, 2004.

WALKER, K. A.; OBRIST, M. W.; MILDINER-EARLEY, S.; et al. Identification of YsrT and evidence that YsrRST constitute a unique phosphorelay system in *Yersinia enterocolitica*. **Journal of Bacteriology**, v. 192, n. 22, p. 5887-5897, 2010.

WANNET, W. J. B.; REESSINK, M.; BRUNINGS, H. A.; et al. Detection of pathogenic *Yersinia enterocolitica* by a rapid and sensitive Duplex PCR assay. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 12, p. 4483-4486, 2001.

WARREN, S.; YOUNG, G. M. An amino-terminal secretion signal is required for YpIA export by the Ysa, Ysc, and flagellar type III secretion systems of *Yersinia enterocolitica* biovar 1B. **Journal of Bacteriology**, v. 187, n. 17, p. 6075-6083, 2005.

WEAGANT, S. D.; FENG, P. *Yersinia enterocolitica*. **U. S. Food and Drug Administration: Bacteriological Analytical Manual**. BAM Chapter 8, 2017. Disponível em: <<https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-8-yersinia-enterocolitica>> .

WUORELA, M.; TOHKA, S.; GRANFORS, K.; et al. Monocytes that have ingested *Yersinia enterocolitica* serotype O:3 acquire enhanced capacity to bind to nonstimulated vascular endothelial cells via P selectin. **Infection and Immunity**, v. 67, n. 2, p. 726-732, 1999.

YOUNG, B. M.; YOUNG, G. M. YpIA is exported by the Ysc, Ysa and flagellar type III secretion systems of *Yersinia enterocolitica*. **Journal of Bacteriology**, v. 184, n. 5, p. 1324-1334, 2002.

YOUNG, G. M.; BADGER, J. L.; MILLER, V. L. Motility is required to initiate host cell invasion by *Yersinia enterocolitica*. **Infection and Immunity**, v. 68, n. 7, p. 4323-4326, 2000.

YOUNG, G. M.; SCHMIEL, D. H.; MILLER, V. L. A new pathway for the secretion of virulence factors by bacteria: the flagellar export apparatus functions as a protein-secretion system. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 96, n. 11, p. 6456-6461, 1999.

*Autor para correspondência:*  
*Débora Rodrigues Silveira.*

*Campus Universitário Capão do Leão. Prédio 34. Universidade Federal de Pelotas. Capão do Leão (RS) Brasil.*  
*debora.rsilveira@hotmail.com*