

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 09/08/2021.

CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE *Escherichia coli*,
ISOLADA DE LEITE DE VACAS COM MASTITE CLÍNICA

FERNANDA CRISTINA DE CAMPOS CASALE

Tese apresentada ao Instituto de Biociências, Campus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada, Área de concentração Biologia de Parasitas e Micro-organismos.

Profa. Dra. Vera Lúcia Mores Rall

**BOTUCATU – SP
2019**

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“Julio de Mesquita Filho”
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE BOTUCATU

CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE *Escherichia coli*,
ISOLADA DE LEITE DE VACAS COM MASTITE CLÍNICA

FERNANDA CRISTINA DE CAMPOS CASALE

VERA LÚCIA MORES RALL

RODRIGO TAVANELLI HERNANDES

Tese apresentada ao Instituto de Biociências, Campus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada, Área de concentração Biologia de Parasitas e Micro-organismos.

Profa. Dra. Vera Lúcia Mores Rall

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Casale, Fernanda Cristina de Campos.

Caracterização molecular de *Escherichia coli*, isolada de leite de vacas com mastite clínica / Fernanda Cristina de Campos Casale. - Botucatu, 2019

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: Vera Lúcia Mores Rall

Coorientador: Rodrigo Tavanelli Hernandes

Capes: 21201021

1. Testes de sensibilidade microbiana. 2. *Escherichia coli*. 3. Mastite bovina.

Palavras-chave: ESBL; MPEC; ampC; antibiograma; infecção intramamária.

Dedico este trabalho à minha amada família, meu esposo Felipe pelo companheirismo e apoio, meu filho Luís Henrique por me fazer sentir a pessoa mais especial do mundo e minha filha Helena por trazer mais felicidade em minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus por me proporcionar a vida, saúde e as oportunidades que me trouxeram até aqui e me permitiram seguir este caminho!

Aos meus pais Cantídio Natal e Maria Marcolina, pelo amor, educação, incentivo e apoio em todas as minhas escolhas e decisões.

A minha família, Felipe, Luís Henrique e Helena, pela compreensão nos momentos difíceis e por tornar minha vida mais feliz.

Aos meus familiares Felipe, Flávia, Claudinei, Maria das Graças, Iracema, Ana Alice, Ester, Maria Luísa, João Pedro, Marta, Edison e Alice, pelo suporte sempre que necessário.

A minha orientadora Vera Lúcia Mores Rall pela oportunidade, confiança, paciência, amizade e, principalmente, pelo tempo despendido às explicações, discussões e inúmeros ensinamentos. Deixo explícita minha admiração e respeito por seu trabalho como professora e orientadora!

Ao meu co-orientador Rodrigo Tavanelli Hernandez, também pela confiança, paciência, amizade e por prontamente me ajudar sempre que necessário. Muito obrigada!

Aos professores Ary Fernandes Júnior, Márcia Guimarães da Silva, Márcio Garcia Ribeiro, Rodrigo Tavanelli Hernandez e ao Dr. Carlos Henrique Camargo, que participaram da banca de defesa e deram importantes contribuições para a melhoria deste trabalho.

A todos os docentes do Departamento de Microbiologia e Imunologia, em especial aos professores Terue Sadatsune, Sandra de Moraes Gimenes Bosco e Ary Fernandes Júnior, pela harmoniosa convivência e ajuda sempre que necessário.

Ao Dr. Carlos Henrique Camargo pelo ensinamento da técnica de PFGE e auxílio nas análises de antibiograma deste estudo.

Aos amigos pós-graduandos Ivana, Luana, Bruna, Erika, Caroline, Henrique, Stéfani, Regiane e Melissa pelos ensinamentos, auxílio nas análises do trabalho e pelas horas de alegria que passamos juntos!

A todos os docentes e funcionários do Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto de Biociências de Botucatu.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos.

A todos, muito obrigada!

“Jamais considere seus estudos como uma obrigação, mas como uma oportunidade invejável para aprender a conhecer a influência libertadora da beleza do reino do espírito, para seu próprio prazer pessoal e para proveito da comunidade à qual seu futuro trabalho pertencer”.

Albert Einstein | 1879 - 1955

RESUMO

A mastite bovina é uma das doenças que mais causam prejuízos às propriedades leiteiras e, apesar dos programas de controle, *Escherichia coli* destaca-se como importante patógeno ambiental causador desta enfermidade na sua forma clínica. Isolados obtidos de infecções nas mamas são classificadas como *E. coli* patogênica mamária (MPEC). O objetivo deste estudo foi caracterizar geneticamente isolados de *E. coli* a partir de leite de vacas com mastite clínica utilizando técnicas moleculares, bem como investigar os padrões de aderência e resistência aos antimicrobianos dos isolados, para isso a investigação dos grupos filogenéticos, genes de virulência, presença de clones (por *Pulsed field gel electrophoresis*, PFGE), tipos de adesão em células HeLa, resistência aos antimicrobianos e genes relacionados com essa resistência foram realizados em 110 *E. coli* isoladas de leite de vacas com mastite clínica de diferentes fazendas dos estados de São Paulo, Minas Gerais e Paraná. De acordo com a presença dos genes específicos *arpA*, *chuA*, *yjaA* e *TspE4.C2*, os isolados foram classificados principalmente nos grupos comensais A (50,9 %) e B1 (38,2 %), seguidos dos grupos D (2,7 %), C (1,8 %) e B2/E/F/*Escherichia* clade I (0,9 %). Três isolados (2,7 %) não foram categorizados em nenhum desses grupos, classificados como de grupo filogenético desconhecido. Nenhum dos 110 isolados apresentou genes que caracterizam *E. coli* diarréioagênicas (DEC), entretanto os genes *astA* e *shf*, geralmente encontrados em *E. coli* enteroagregativa, foram identificados em 7,3 % (8/110) e 10,3 % (3/29) dos isolados, respectivamente. Entre os genes que caracterizaram *E. coli* extra-intestinal (ExPEC), *fimH* (93,6 %) foi o mais frequente, seguidos pelos genes *traT* (77,3 %), *ompT* (68,2 %), *ecpA* (65,5 %), *irp2* (34,5 %), *fimA* (28,2 %), *sitA* (26,4 %), *cdt* (10 %), *KpsMTII/iroN/iucD* (3,6 %), *hlyA/ireA/ibe10* (1,8 %) e *papA/papC/sat/vat* (0,9 %). Pela análise de PFGE, observou-se 103 pulsotipos e seis clones, quatro dos quais obtidos na mesma fazenda em animais diferentes e um no mesmo animal, em diferentes momentos da lactação, indicando casos de persistência de *E. coli* nas infecções intramárias. Segundo os parâmetros de adesão em células HeLa, 26 (23,6 %) isolados aderiram de forma agregativa, enquanto quatro (3,6 %) aderiram de forma difusa; o restante dos isolados foram caracterizados com aderência não característica, não aderentes ou promoveram o destacamento do tapete celular. Em relação à ação dos antimicrobianos, 19,1 % dos isolados foram resistentes à tetraciclina e a maioria (99,1 %), foram sensíveis à cefoxitina. Ainda, cinco (4,5 %) isolados foram produtores de ESBL em teste fenotípico, ocorrendo a presença dos genes *bla_{TEM}* (31,8 %), *bla_{CTX-M-2}*/*bla_{CTX-M-8}* (1,8 %) e *bla_{CTX-M-15}* (0,9 %). O gene *bla_{CMY-2}* foi relatado em um (0,9 %) isolado de *E. coli*. Conclui-se que os isolados de *E. coli* de mastite clínica bovina foram bastante

heterogêneos em suas identidades gênicas, não sendo possível apresentar um padrão de virulência característico para o patotipo MPEC, pois os genes *ecpA*, *papA*, *shf*, *ibe10*, *ompT*, *ireA*, *cdt*, *sat* e *bla_{CTX-M-8}*, já descritos genericamente em ExPEC, foram observados nos isolados de mastite pela primeira vez nesse trabalho. Não foram identificadas DEC e por isso, os isolados de mastite apresentam pequeno potencial de risco zoonótico, transmissível pelo leite bovino, bem como os genes associados a processos diarreio gênicos não parecem não apresentar influência no estabelecimento de mastite clínica Além disso, embora grande parte dos isolados não tenham produzido β -lactamases no teste fenotípico, a presença de cepas carreadoras desses genes no ambiente representa preocupação em saúde pública, em virtude do aumento de resistência de *E. coli* obtidas de animais.

Palavras-chave: AmpC; antibiograma; ESBL; infecção intramamária; MPEC.

ABSTRACT

Bovine mastitis is one of the diseases that most causes damage to dairy properties and, despite control programs, *Escherichia coli* stands out as an important environmental pathogen that causes this disease in its clinical form. Isolates obtained from breast infections are classified as mammary pathogenic *E. coli* (MPEC). The objective of this study was to genetically characterize *E. coli* isolates from milk of cows with clinical mastitis using molecular techniques, as well as to investigate the adhesion patterns and antimicrobial resistance of isolates, for this purpose the investigation of phylogenetic groups, virulence genes, presence of clones (by Pulsed field gel electrophoresis, PFGE), HeLa cell adhesion types, antimicrobial resistance, and genes related to this resistance were performed on 110 *E. coli* isolated from milk of cows with clinical mastitis from different state farms from São Paulo, Minas Gerais and Paraná. According to the presence of the specific genes *arpA*, *chuA*, *yjaA* and *TspE4.C2*, isolates were classified mainly in commensal groups A (50.9 %) and B1 (38.2 %), followed by groups D (2.7 %), C (1.8 %) and B2/E/F/*Escherichia* clade I (0.9 %). Three isolates (2.7 %) were not categorized in any of these groups, classified as unknown phylogenetic group. None of the 110 isolates presented genes that characterize diarrheagenic *E. coli* (DEC), however, the *astA* and *shf* genes, commonly found in enteroaggregative *E. coli*, were identified in 7.3 % (8/110) and 10.3 % (3/29) of the isolates, respectively. Among the genes that characterized extraintestinal pathogenic *E. coli* (ExPEC), *fimH* (93.6 %) was the most frequent, followed by *traT* (77.3 %), *ompT* (68.2 %), *ecpA* (65, 5 %), *irp2* (34.5 %), *fimA* (28.2 %), *sitA* (26.4 %), *cdt* (10 %), *KpsMTII/iroN/iucD* (3.6 %), *hlyA/ireA/ibe10* (1.8 %) and *papA/papC/sat/vat* (0.9 %). By PFGE analysis, 103 pulsotypes and six clones were observed, four of which were obtained from the same farm in different animals and one in the same animal at different times of lactation, indicating cases of *E. coli* persistence in intramammary infections. According to adhesion parameters in HeLa cells, 26 (23.6 %) isolates adhered aggregatively, while four (3.6 %) adhered diffusely; the remaining isolates were characterized with non-characteristic adherence, non-adherence or promoted detachment of the cell mat. Regarding the action of antimicrobials, 19.1 % of the isolates were resistant to tetracycline and most (99.1 %) were sensitive to cefoxitin. In addition, five (4.5 %) isolates produced ESBL in phenotypic test, with the presence of *bla_{TEM}* (31.8 %), *bla_{CTX-M-2/bla_{CTX-M-8}}* (1.8 %) and *bla_{CTX-M-15}* (0.9 %). The *bla_{CMY-2}* gene was reported in one (0.9 %) *E. coli* isolate. It was concluded that the isolates of *E. coli* from clinical bovine mastitis were very heterogeneous in their gene identities. It is not possible to present a characteristic virulence pattern for the MPEC pathotype, since the genes *ecpA*, *papA*, *shf*, *ibe10*, *ompT*, *ireA*, *cdt*, *sat* and *bla_{CTX-M-8}*,

already described generically in ExPEC, were observed in mastitis isolates for the first time in this work. No DEC were identified, therefore, mastitis isolates have little potential for zoonotic risk, transmissible through bovine milk, and genes associated with diarrhiogenic processes do not seem to have any influence on the establishment of clinical mastitis. In addition, although most isolates have not produced β -lactamases in the phenotypic test, the presence of carrier strains of these genes in the environment is a concern in public health, due to the increased resistance of *E. coli* obtained from animals.

Keywords: AmpC; antibiogram; ESBL; intramammary infection; MPEC.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 - Padrões de aderência distintos exibidos por cepas de aEPEC em células HeLa. (A) Aderência localizada. (B) Aderência localizada-like, (C) Aderência difusa. (D) Aderência agregativa23
- Figura 2 - Tapete de células HeLa no estágio de semiconfluência de 70 a 90 %47
- Figura 3 - Eletroforese em gel de agarose para detecção dos genes *arpA* (400 pb), *chuA* (288 pb), *yjaA* (211 pb) e *TspE4C2* (152 pb) para classificação de *E. coli* isoladas de leite de vacas com mastite clínica em grupos filogenéticos. Poço 1: 100 pb DNA ladder; poço 2: controle positivo *E. coli* 042; poço 3: controle positivo *E. coli* E2348/69; poço 4: controle negativo; poço 5: branco; poços 6-12: amostras52
- Figura 4 - Eletroforese em gel de agarose para detecção dos genes (A) *fimH* (508 pb) e (B) *traT* (290 pb). Poço 1: 100 pb DNA ladder; poço 2: controle positivo; poço 3: controle negativo; poços 4-10: amostras52
- Figura 5 - Eletroforese em gel de agarose para detecção dos genes (A) *ompT* (559 pb) e (B) *ecpA* (477 pb). Poço 1: 100 pb DNA ladder; poço 2: controle positivo; poço 3: controle negativo; poços 4-10: amostras52
- Figura 6 - Eletroforese em gel de agarose para detecção dos genes (A) *irp2* (264 pb) e (B) *fimA* (331 pb). Poço 1: 100 pb DNA ladder; poço 2: controle positivo; poço 3: controle negativo; poços 4-10: amostras53
- Figura 7 - Eletroforese em gel de agarose para detecção dos genes (A) *sitA* (608 pb) e (B) *cdt* (466 pb). Poço 1: 100 pb DNA ladder; poço 2: controle positivo; poço 3: controle negativo; poços 4-10: amostras53
- Figura 8 - Eletroforese em gel de agarose para detecção dos genes (A) *KpsMTII* (272 pb); poço 1: 100 pb DNA ladder; poço 2: controle negativo; poço 3: controle positivo; poços 4-10: amostras. (B) *iroN* (665 pb); poço 1: 100 pb DNA ladder; poço 2: controle positivo; poço 3: controle negativo; poços 4-10: amostras53
- Figura 9 - Eletroforese em gel de agarose para detecção dos genes (A) *iucD* (760 pb) e (B) *hlyA* (1177 pb). Poço 1: 1 kb DNA ladder; poço 2: controle positivo; poço 3: controle negativo; poços 4-10: amostras54
- Figura 10 - Eletroforese em gel de agarose para detecção dos genes (A) *ireA* (384 pb) e (B) *ibe10* (170pb). Poço 1: 100 pb DNA ladder; poço 2: controle positivo; poço 3: controle negativo; poços 4-10: amostras54
- Figura 11 - Eletroforese em gel de agarose para detecção dos genes (A) *papA* (720 pb) e (B) *papC* (328 pb). Poço 1: 100 pb DNA ladder; poço 2: controle positivo; poço 3: controle negativo; poços 4-10: amostras54
- Figura 12 - Eletroforese em gel de agarose para detecção dos genes (A) *sat* (667 pb) e (B) *vat* (420 pb). Poço 1: 100 pb DNA ladder; poço 2: controle positivo; poço 3: controle negativo; poços 4-8: amostras55

- Figura 13 - Eletroforese em gel de agarose para detecção dos genes (A) *astA* (111 pb) e (B) *shf* (613 pb). Poço 1: 100 pb DNA ladder; poço 2: controle positivo; poço 3: controle negativo; poços 4-10: amostras56
- Figura 14 - Padrões representativos de eletroforese em gel de campo pulsado de DNA de *Escherichia coli*, isolados de leite de vacas com mastite clínica, com enzima *XbaI*. Poços 1-8-15: Padrão *Salmonella* Braenderup H9812 (ATCC® BAA664™); Poços 2 a 7, 9 a 14: amostras57
- Figura 15 - Dendograma dos pulsotipos com coeficientes de similaridade acima de 95 % de *Escherichia coli* isoladas de leite de vacas com mastite clínica bovina58
- Figura 16 - Padrões de aderência de *Escherichia coli* isoladas de mastite clínica em células HeLa. (A) Aderência agregativa. (B) Aderência difusa. (C) Aderência não característica. (D) Não aderente59
- Figura 17 - Teste de disco-difusão dos antibióticos ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima e aztreonam em *Escherichia coli* isoladas de mastite clínica bovina. (A) Halo maior do que o preconizado para cada antibiótico, descartando a possibilidade de isolados produtores de ESBL. (B) Halo menor do que o preconizado para cada antibiótico, sugerindo a possibilidade de isolados produtores de ESBL60
- Figura 18 - Confirmação de *Escherichia coli* β -lactamase de espectro estendido pela formação da “zona fantasma”62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais patotipos de <i>Escherichia coli</i> diarreio gênica e marcadores de virulência associados	27
Tabela 2 - Fatores de virulência e genes relacionados à <i>Escherichia coli</i> extra-intestinal	29
Tabela 3 - Critério de classificação filogenética nos grupos A, B1, B2, C, D, E, F e E. clade I para <i>Escherichia coli</i> a partir da presença e/ou ausência dos genes <i>arpA</i> , <i>chuA</i> , <i>yjaA</i> e <i>TspE4.C2</i>	40
Tabela 4 - Características dos iniciadores utilizados no estudo (genes, sequência dos iniciadores, temperatura de anelamento, tamanho do fragmento amplificado e referência) para a identificação de <i>Escherichia coli</i> extra-intestinal	41
Tabela 5 - Características dos iniciadores utilizados no estudo (genes, sequência, temperatura de anelamento, tamanho do fragmento amplificado e referência de cada iniciador) para a identificação de <i>Escherichia coli</i> diarreio gênicas	43
Tabela 6 - Características dos iniciadores utilizados (genes, sequência, temperatura de anelamento, tamanho do fragmento amplificado e referência de cada iniciador) para a identificação de marcadores de virulência de <i>Escherichia coli</i> enteroagregativa	45
Tabela 7 - Critério de classificação de <i>Escherichia coli</i> em sensíveis (S), intermediárias (I) ou resistentes (R) de acordo com o diâmetro do halo de inibição	48
Tabela 8 - Primers e condições de PCR utilizadas para detecção de genes de resistência para <i>Escherichia coli</i> , isoladas de mastite clínica bovina	50
Tabela 9 - Prevalência de genes de virulência de <i>Escherichia coli</i> extra-intestinal segundo os grupos filogenéticos A, B1, B2, C, D, E, F, E. clade I e desconhecido, em 110 isolados de <i>Escherichia coli</i> associados à mastite clínica bovina	56
Tabela 10 - Distribuição de <i>Escherichia coli</i> isoladas de mastite clínica bovina em grupos filogenéticos comparado aos padrões de adesão em células HeLa	59
Tabela 11 - Sensibilidade dos antibióticos em relação aos grupos filogenéticos de <i>Escherichia coli</i> isolada de leite de vacas com mastite clínica	61
Tabela 12 - Distribuição dos genes codificadores de enzimas β -lactamases entre os grupos filogenéticos das 110 <i>Escherichia coli</i> isoladas de mastite clínica bovina	62

LISTA DE ABREVIATURAS

AA	Aderência agregativa
AD	Aderência difusa
AL	Aderência localizada
AMP	Ampicilina
A/E	<i>Attaching- effacing</i>
aEAEC	<i>Escherichia coli</i> enteroagregativa atípica
aEPEC	<i>Escherichia coli</i> enteropatogênica atípica
AL-L	Aderência localizada- <i>like</i>
AMP	Adenosina-monofosfato
APEC	<i>Escherichia coli</i> patogênica aviária
ATM	Aztreonam
ATV	Associação tripsina-versene
BFP	<i>Bundle forming pilus</i>
BHI	<i>Brain heart infusion</i>
CAM	Amoxicilina-clavulânico
CAZ	Ceftazidima
CO ₂	Gás carbônico
CFO	Cefoxitina
CPM	Cefepime
CRO	Ceftriaxona
CTF	Ceftiofur
DAEC	<i>Escherichia coli</i> que adere difusamente a células epiteliais
DC	Destacamento celular
DEC	<i>Diarrheagenic Escherichia coli</i>
DMEM	<i>Dulbecco's modified eagle medium</i>
DNA	Ácido desoxirribonucléico
EAEC	<i>Escherichia coli</i> enteroagregativa
EAF	<i>Escherichia coli</i> enteropatogênica <i>adherence factor</i>
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
EHEC	<i>Escherichia coli</i> enterohemorrágica
EIEC	<i>Escherichia coli</i> enteroinvasiva
EPEC	<i>Escherichia coli</i> enteropatogênica
EPM	Escola Paulista de Medicina

ESBL	β -lactamases de espectro estendido
EST	Estreptomicina
ETEC	<i>Escherichia coli</i> enterotoxigênica
ExPEC	<i>Escherichia coli</i> patogênica extra-intestinal
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
GEN	Gentamicina
GMP	Guanosina monofosfato
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IUS	Infecção urinária simples
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase
LTD	L-triptofano desaminase
MC	MacConkey
MH	Mueller-Hinton
MILi	Motilidade, indol e lisina
MLST	<i>Multilocus sequence typing</i>
MNEC	<i>Escherichia coli</i> associada à meningite neonatal
MPEC	<i>Escherichia coli</i> patogênica mamária
NA	Não aderente
NC	Não característico
NDM	<i>New Delhi</i> metalo- β -lactamase
PBPs	<i>Penicillin binding proteins</i>
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PFGE	<i>Pulsed field gel electrophoresis</i>
SPEC	<i>Escherichia coli</i> septicêmica
SFB	Soro fetal bovino
SHU	Síndrome hemolítica urêmica
STEC	<i>Escherichia coli</i> produtoras da toxina shiga
TBE	Tris/borato/EDTA
TE	Tris/EDTA
tEAEC	<i>Escherichia coli</i> enteroagregativa típica
tEPEC	<i>Escherichia coli</i> enteropatogênica típica
TET	Tetraciclina
TSA	Ágar tripticase de soja
UNESP	Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
UPEC	<i>Escherichia coli</i> uropatogênica

LISTA DE SÍMBOLOS

β	Beta
cm	Centímetro
°C	Graus
h	Hora
Kb	Kilobase
μg	Micrograma
μL	Microlitro
μM	Micromolar
min	Minuto
mL	Mililitro
mM	Milimolar
mm	Milímetro
M	Molar
ng	Nanograma
nm	Nanômetro
pb	Pares de base
%	Porcentagem
rpm	Rotações por minuto
s	Segundo
U	Unidade
UFC	Unidade formadora de colônia
V	Volts

SUMÁRIO

1. REVISÃO DE LITERATURA	19
1.1. Mastite Bovina	19
1.2. <i>Escherichia coli</i>	21
1.3. Fatores de virulência de <i>Escherichia coli</i> diarreio gênica	22
1.3.1. <i>Escherichia coli</i> enteropatogênica (EPEC)	22
1.3.2. <i>Escherichia coli</i> produtora de toxina de Shiga (STEC)	24
1.3.3. <i>Escherichia coli</i> enterotoxigênica (ETEC)	24
1.3.4. <i>Escherichia coli</i> enteroagregativa (EAEC)	25
1.3.5. <i>Escherichia coli</i> enteroinvasora (EIEC)	26
1.3.6. <i>Escherichia coli</i> difusamente aderente (DAEC)	26
1.4. Fatores de virulência de <i>Escherichia coli</i> extra-intestinal	27
1.4.1. <i>Escherichia coli</i> patogênica mamária (MPEC)	30
1.5. Grupos filogenéticos de <i>Escherichia coli</i>	30
1.6. Resistência antimicrobiana	31
1.6.1. β -lactâmicos	32
1.6.1.1. β -lactamases de espectro estendido (ESBL)	33
1.6.1.2. β -lactamase tipo AmpC	34
1.6.1.3. Carbapenemases	35
1.6.2. Colistina	36
2. OBJETIVO	38
3. MATERIAL E MÉTODOS	38
3.1. Isolados de <i>Escherichia coli</i>	38
3.2. Caracterização molecular dos isolados de <i>Escherichia coli</i>	39
3.2.1. Extração de DNA dos isolados	39
3.2.2. Classificação filogenética	39
3.2.3. Pesquisa dos genes associados à patogênese de <i>Escherichia coli</i>	41
3.2.4. <i>Pulsed Field Gel Electrophoresis</i> (PFGE)	46
3.3. Teste de adesão <i>in vitro</i> com células epiteliais HeLa	47
3.4. Resistência antimicrobiana dos isolados	48
3.4.1. Pesquisa de genes associados à resistência antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i>	49

4. RESULTADOS	51
4.1. Caracterização molecular dos isolados de <i>Escherichia coli</i>	51
4.2. Teste de Adesão <i>in vitro</i> com células epiteliais HeLa	58
4.3. Resistência antimicrobiana dos isolados	60
5. DISCUSSÃO	62
6. CONCLUSÃO	71
REFERÊNCIAS	72
MATERIAL COMPLEMENTAR	97

1. REVISÃO DE LITERATURA

1.1. Mastite Bovina

A mastite é uma inflamação da glândula mamária causada por alterações fisiológicas, trauma do úbere ou, mais frequentemente, por micro-organismos patogênicos (OVIEDO-BOYSO et al., 2007). É considerada a enfermidade com maior impacto na pecuária leiteira mundial (MARTIN et al., 2018) e por ser uma doença de etiologia multifatorial, dificilmente é controlada (ELIAS et al., 2012).

As perdas causadas pela mastite ocorrem pela redução da produção e descarte do leite, custos com tratamento e aplicação de antimicrobianos, aumento do risco de coinfeções, além de ser uma das principais causas de descarte de vacas em rebanhos leiteiros (HOGEVEEN et al., 2011). Também deve ser levado em consideração o menor rendimento na fabricação de derivados lácteos pela alteração na composição do leite e a menor vida de prateleira dessa matéria prima e de seus derivados (ARCHER et al., 2013). Somado a isto, há ainda o risco potencial à saúde pública, visto que a disseminação de toxinas, patógenos causadores de zoonoses e resíduos de antimicrobianos é um risco, principalmente em nichos de mercado de produtos lácteos não pasteurizados, no comércio de leite informal ou durante falhas no processo de pasteurização (ALTALHI e HASSAN, 2009; RIBEIRO et al., 2009).

A mastite pode se manifestar nas formas subclínica e clínica. No primeiro tipo, o animal não apresenta sinais clínicos e não ocorrem alterações macroscópicas no leite, sendo responsável por mais de 70 % dos casos de mastite bovina, enquanto a forma clínica da doença tem incidência média de 25 a 30 % (CAVERO et al., 2008), causando sinais no animal (edema, congestão, nódulos, abscessos e sensibilidade aumentada do úbere) e alterações no leite (presença de grumos, dessora do leite ou sangue) (BRADLEY, 2002; BLOWEY e EDMONSON, 2010).

Nos processos inflamatórios que ocorrem em resposta à infecção da glândula mamária, pode haver maior ou menor lesão tecidual, dependendo do micro-organismo causador e da persistência da inflamação (BRANDT et al., 2010). De acordo com a duração da inflamação, a mastite pode ser classificada em aguda ou crônica (SHERWOOD e TOLIVER-KINSKY, 2004). Os casos agudos são de curta duração e caracterizados por alterações físicas nos quartos acometidos, como inchaço, aumento da temperatura, além de alterações visíveis no leite (SIIIVONEN et al., 2011), enquanto a mastite crônica ocorre quando o patógeno causador da mastite não é eliminado e a infecção é persistente (LEITNER et al., 2000).

Tanto a forma clínica quanto a subclínica podem ainda ser divididas em contagiosa e ambiental, dependendo do micro-organismo envolvido (WATTS, 1988). Os micro-organismos contagiosos são encontrados no úbere do animal e podem ser transmitidos dos quartos infectados para os sadios entre vacas ou mesmo entre quartos de uma mesma vaca, durante a ordenha pela ordenhadeira e ordenhadores (FREITAS et al., 2005). Já os patógenos ambientais são considerados patógenos oportunistas encontrados no meio ambiente, como terra, solo, água, fezes e cama dos animais e são transmitidos, principalmente, entre as ordenhas (GEORGE et al., 2007).

Nos últimos anos, casos de mastite ambiental vêm aumentando em muitos países, geralmente em rebanhos com sucesso no controle de gentes contagiosos (OLIVER et al., 2011). Os patógenos ambientais são menos adaptados a sobreviverem na glândula mamária e causam resposta imune mais intensa, com sinais variando de leve a moderado, embora haja casos septicêmicos fatais pela produção de endotoxinas que são absorvidas pela corrente sanguínea e o animal pode apresentar febre, diminuição de apetite, desidratação, perda de peso e queda na produção de leite, podendo vir a óbito como consequência da infecção generalizada e toxemia (LANGONI et al., 2017). O leite nesses casos apresenta-se aguado com aspecto dessorado de cor palha, com presença de grumos ou coágulos característicos.

Os patógenos ambientais mais comumente encontrados são as enterobactérias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella aerogenes*), *Nocardia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, algas (*Prototheca zopfii*) e certos fungos (RIBEIRO et al., 2009). Estes micro-organismos são encontrados na água, fezes, solo, cama dos animais e no ambiente, podendo infectar a glândula mamária quando o úbere ou os tetos das vacas entram em contato com o agente no ambiente (SCHREINER e RUEGG, 2002). Os casos de mastite causados por coliformes são considerados graves e, apesar da menor prevalência em relação à contagiosa, o patógeno mais relevante causador de mastite ambiental é *Escherichia coli*, por causar quadros clínicos graves, superagudos, levando ocasionalmente os animais a óbito (RIBEIRO et al., 2006). Este micro-organismo invade a glândula mamária via ascendente do canal do teto e pode se multiplicar imediatamente ou permanece em latência, sem causar sinais clínicos por dias (BRADLEY e GREEN, 2009).

Alguns isolados de *E. coli* possuem maior habilidade em aderir e se multiplicar no tecido mamário, favorecendo infecções do úbere que resultam em dor, mama avermelhada e aumento da temperatura local (CHARLES e FURLONG, 1992). Podem ocorrer sinais sistêmicos como hipertermia, dispneia, apatia, atonia ruminal, taquicardia, inapetência,

prostração e morte, em decorrência da sepse, além de alterações no aspecto do leite, com presença de pus, sangue, grumos e flocos (DUNN, 1994).

1.2. *Escherichia coli*

E. coli é uma bactéria pertencente à família Enterobacteriaceae, descrita pela primeira vez pelo alemão Theodor Von Escherich em 1885, a partir de fezes de crianças saudáveis, nomeada inicialmente de *Bacterium coli commune* (TRABULSI et al., 2005). Passou a ser conhecida por *E. coli* em 1919 em homenagem ao pesquisador Escherich, que a descreveu (CHEN e FRANKEL, 2005). Atualmente o gênero *Escherichia* compreende as espécies *E. blattae*, *E. fergusonii*, *E. hermannii*, *E. vulneris* e *E. albertii* (HUYS et al., 2003), das quais *E. coli* a espécie mais patogênica.

Morfológicamente, é caracterizada como bastonete curto, gram-negativo, não formador de esporos, móvel (por flagelos peritríqueos), mesófilas (multiplicam-se em temperatura ótima de, aproximadamente, 37 °C) e é anaeróbia facultativa, por possuir metabolismo respiratório e fermentativo, capaz de fermentar, com produção de ácido, a lactose, glicose, maltose, manose, manitol, xilose, glicerol, ramanose, sorbitol e arabinose (CROXEN et al., 2013).

A sorotipagem clássica é baseada na classificação de Kauffmann (1947), onde são determinados os antígenos somáticos (Öhne - “O”), capsulares (Kapsel - “K”) e flagelares (Hauch - “H”) designados por números arábicos, dispostos após cada letra representativa do antígeno, e.g.: O26:K60:H11. Considerando-se somente *E. coli*, atualmente são reconhecidos 188 antígenos O e 53 antígenos H (JOENSEN et al., 2015), mas apenas pequeno subconjunto de combinações de O:H está associado às doenças em humanos e animais.

E. coli pertence ao grupo dos coliformes totais (multiplicam-se à 35 °C) e dos termotolerantes (também chamados de coliformes a 45 °C, por multiplicarem-se nessa temperatura). É considerado o mais específico indicador de contaminação de origem fecal e da possível presença de patógenos (HIRSCH e ZEE, 2003). Enquanto a maioria das *E. coli* são membros da microbiota dos humanos e animais, desempenhando importante papel na fisiologia intestinal, certos isolados possuem fatores de virulência que as capacitam desenvolver infecções no trato intestinal ou extra-intestinal, como trato urinário e meninges (NATARO e KAPER, 1998). A transmissão para humanos ocorre, principalmente, pelo consumo de alimentos contaminados, como carnes cruas ou pouco cozidos, leite não

6. CONCLUSÃO

E. coli isoladas de leite de vacas com mastite clínica foram classificadas como ExPEC comensais, por estarem incluídas nos filogrupos A e B1 e por não apresentarem genes específicos de DEC. Apresentaram grande heterogeneidade gênica, sem padrão genético característico para o patotipo MPEC, fato que também pode ser explicado pelo relato de nove genes observados pela primeira vez em *E. coli*, isoladas de mastite e, portanto, sem base anterior de comparação.

Como alguns isolados apresentaram padrões de AD ou AA, é possível que alguns deles apresentem potencial diarreiogênico, apesar de não terem apresentado os marcadores de DEC clássicos. Também, a presença de *E. coli* resistentes a determinados antibióticos ou portadoras de genes de resistência reforça a preocupação com a emergência de isolados multirresistentes presentes no ambiente, animais e humanos, uma vez que *E. coli* é ambiental e oportunista, confirmando a possibilidade de transferência horizontal destas resistências.

REFERÊNCIAS

- ABE, C. M.; TRABULSI, L. R.; BLANCO, J.; BLANCO, M.; DAHBI, G.; BLANCO, J. E.; MORA, A.; FRANZOLIN, M. R.; TADDEI, C. R.; MARTINEZ, M. B.; PIAZZA, R. M.; ELIAS, W. P. Virulence features of atypical enteropathogenic *Escherichia coli* identified by the *eae*(+) EAF-negative *stx*(-) genetic profile. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 64, n. 4, p. 357-365, 2009.
- AHMED, A. M.; SHIMAMOTO, T. Molecular characterization of antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria isolated from bovine mastitis in Egypt. **Microbiology and Immunology**, v. 55, p. 318-327, 2011.
- AIZAWA, J.; NEUWIRT, N.; BARBATO, L.; NEVES, P. R.; LEIGUE, L.; PADILHA, J.; CASTRO, A. F. P.; GREGORY, L.; LINCOPAN, N. Identification of fluoroquinolone-resistant extended-spectrum β -lactamase (CTX-M-8)-producing *Escherichia coli* ST224, ST2179 and ST2308 in buffalo (*Bubalus bubalis*). **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 69, n. 10, p. 2866-2869, 2014.
- ALI, T.; RAHMAN, A.; QURESHI, M. S.; HUSSAIN, M. T.; KHAN, M. S.; UDDIN, S.; IQBAL, M.; HAN, B. Effect of management practices and animal age on incidence of mastitis in *Nili Ravi* buffaloes. **Tropical Animal Health and Production**, v. 46, n. 7, p. 1279-1285, 2014.
- ALI, T.; UR RAHMAN, S.; ZHANG, L.; SHAHID, M.; ZHANG, S.; LIU, G.; GAO, J.; HAN, B. ESBL-Producing *Escherichia coli* from Cows Suffering Mastitis in China Contain Clinical Class I Integrons with CTX-M Linked to *ISCR1*. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, p. 1931, 2016.
- ALI, T.; RAHMAN, S. U.; ZHANG, L.; SHAHID, M.; HAN, D.; GAO, J.; ZHANG, S.; RUEGG, P. L.; SADDIQUE, U.; HAN, B. Characteristics and genetic diversity of multi-drug resistant extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* isolated from bovine mastitis. **Oncotarget**, v. 8, n. 52, p. 90144-90163, 2017.
- ALTALHI, A. D.; HASSAN, S. A. Bacterial quality of raw milk investigated by *Escherichia coli* and isolates analysis for specific virulence-gene markers. **Food Control**, v. 20, p. 913-917, 2009.
- AL-TAWFIQ, J. A.; LAXMINARAYAN, R.; MENDELSON, M. How should we respond to the emergence of plasmid-mediated colistin resistance in humans and animals? **International Journal of Infectious Diseases**, v. 54, p. 77-84, 2017.
- AMORIM, J. H.; DEL COGLIANO, M. E.; FERNANDEZ-BRANDO, R. J.; BILEN, M. F.; JESUS, M. R.; LUIZ, W. B.; PALERMO, M. S.; FERREIRA, R. C.; SERVAT, E. G.; GHIRINGHELLI, P. D.; FERREIRA, L. C.; BENTANCOR, L. V. Role of bacteriophages in STEC infections: new implications for the design of prophylactic and treatment approaches. **F1000Research**, v. 3, n. 74, p. 1-19, 2014.
- ANDRADE, F. B.; GOMES, T. A. T.; ELIAS, W. P. A sensitive and specific molecular tool for detection of both typical and atypical enteroaggregative *Escherichia coli*. **Journal of Microbiological Methods**, v. 106, p. 16-18, 2014.

- ARANDA, K. R.; FABBRICOTTI, S. H.; FAGUNDES-NETO, U.; SCALETSKY, I. C. Single multiplex assay to identify simultaneously enteropathogenic, enteroaggregative, enterotoxigenic, enteroinvasive and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains in Brazilian children. **FEMS Microbiology Letters**, v. 267, n. 2, p. 145-150, 2007.
- ARCHER, S. C.; MC COY, F.; WAPENAAR, W.; GREEN, M. J. Association of season and herd size with somatic cell count for cows in Irish, English, and Welsh dairy herds. **The Veterinary Journal**, v. 196, n. 3, p. 515-521, 2013.
- BANDO, S. Y.; MORENO, A. C.; ALBUQUERQUE, J. A.; AMHAZ, J. M.; MOREIRA-FILHO, C. A.; MARTINEZ, M. B. Expression of bacterial virulence factors and cytokines during in vitro macrophage infection by enteroinvasive *Escherichia coli* and *Shigella flexneri*: a comparative study. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, p. 786-91, 2010.
- BAUER, A. W.; KIRBY, W. M.; SHERRIS, J. C.; TURCK, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 45, n. 4, p. 493-496, 1966.
- BENNEDSGAARD, T. W.; KLAAS, I. C.; VAARST, M. Reducing use of antimicrobials - Experiences from an intervention study in organic dairy herds in Denmark. **Livestock Science**, v. 131, n. 2-3, p. 183-192, 2010.
- BENZ, I.; SCHMIDT, M. A. Cloning and expression of an adhesin (AIDA-I) involved in diffuse adherence of enteropathogenic *Escherichia coli*. **Infection and Immunity**, v. 57, n. 5, p. 1506-1511, may. 1989.
- BERGE, A. C.; ATWILL, E. R.; SISCHO, W. M. Animal and farm influences on the dynamics of antibiotic resistance in faecal *Escherichia coli* in young dairy calves. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 69, p. 25-38, 2005.
- BERNIER, C.; GOUNON, P.; Le BOUGUE, C. Identification of an Aggregative Adhesion Fimbria (AAF) Type III-Encoding Operon in Enteroaggregative *Escherichia coli* as a Sensitive Probe for Detecting the AAF-Encoding Operon Family. **Infection and Immunity**, v. 70, n. 8, p. 4302-4311, 2002.
- BERRAZEG, M.; DIENE, S.; MEDJAHED, L.; PAROLA, P.; DRISSI, M.; RAOULT, D.; ROLAIN, J. New Delhi Metallo-beta-lactamase around the world: an eReview using Google Maps. **Eurosurveillance**, v. 19, n. 20, pii:20809, 2014.
- BICALHO, R. C.; MACHADO, V. S.; BICALHO, M. L. S.; GILBERT, R. O.; TEIXEIRA, A. G. V.; CAIXETA, L. S.; PEREIRA, R. V. V. Molecular and epidemiological characterization of bovine intrauterine *Escherichia coli*. **Journal of Dairy Science**, v. 93, p. 5818-5830, 2010.
- BIELASZEWSKA, M.; CLARKE, I.; KARMALI, M. A.; PETRIC, M. Localization of intravenously administered verocytotoxins (Shiga-like toxins) 1 and 2 in rabbits immunized with homologous and heterologous toxoids and toxin subunits. **Infection and Immunity**, v. 65, p. 2509-2516, 1997.
- BILGE, S. S.; CLAUSEN, C. R.; LAU, W.; MOSELEY, S. L. Molecular characterization of a fimbrial adhesin, F1845, mediating diffuse adherence of diarrhea-associated *Escherichia coli* to HEp-2 cells. **Journal of Bacteriology**, v. 171, n. 8, p. 4281-4289, 1989.

- BLOWEY, R W; EDMONDSON, P. **Mastitis control in dairy herds**. Cabi, 2010.
- BLUM, S.; HELLER, E. D.; KRIFUCKS, O.; SELA, S.; HAMMER-MUNTZ, O.; LEITNER, G. Identification of a bovine mastitis *Escherichia coli* subset. **Veterinary Microbiology**, v. 132, p. 135-148, 2008.
- BLUM, S. E.; LEITNER, G. Genotyping and virulence factors assessment of bovine mastitis *Escherichia coli*. **Veterinary Microbiology**, v. 163, p. 305-312, 2013.
- BLUM, S. E.; HELLER, E. D.; SELA, S.; ELAD, D.; EDERY, N.; LEITNER, G. Genomic and Phenomic Study of Mammary Pathogenic *Escherichia coli*. **PLoS One**, v. 10, n. 9, p. e0136387, 2015.
- BOISEN, N.; STRUVE, C.; SCHEUTZ, F.; KROGFELT, K. A.; NATARO, J. P. New adhesin of enteroaggregative *Escherichia coli* related to the Afa/Dr/AAF family. **Infection and Immunity**, v. 76, p. 3281-3292, 2008.
- BOISEN N, RUIZ-PEREZ F, SCHEUTZ F, KROGFELT KA, NATARO JP. Short report: high prevalence of serine protease autotransporter cytotoxins among strains of enteroaggregative *Escherichia coli*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 80, n. 2, p. 294-301, 2009.
- BONNET, R.; SAMPAIO, J. L. M.; LABIA, R.; CHAMPS, C.; SIROT, D.; CHANAL, C.; SIROT, J. A novel CTX-M b-lactamase (CTX-M-8) in cefotaxime-resistant Enterobacteriaceae isolated in Brazil. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 44, p. 1936-1942, 2000.
- BONNET, R. Growing group of extended-spectrum beta-lactamases: The CTX-M enzymes. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v. 48, p. 1-14, 2004.
- BRADFORD, P. A. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: Characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. **Clinical microbiology reviews**, v. 14, p. 933-951, 2001.
- BRADLEY, A. J. Bovine Mastitis: An Evolving Disease. **The Veterinary Journal**, v. 164, n. 2, p. 116-128, 2002.
- BRADLEY, A. J.; GREEN, M. J. Factors affecting cure when treating bovine clinical mastitis with cephalosporin-based intramammary preparations. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 5, p. 1941-1953, 2009.
- BRANDT, M.; HAEUSSERMANN, A.; HARTUNG, E. Invited review: Technical solutions for analysis of milk constituents and abnormal milk. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 2, p. 427-436, 2010.
- BREDE, C. M.; SHOSKES, D. A. The etiology and management of acute prostatitis. **Nature Reviews Urology**, v. 8, p. 207-212, 2011.
- BRITO, B. G.; GAZIRI, L. C.; VIDOTTO, M. C. Virulence factors and clonal relationships among *Escherichia coli* strains isolated from broiler chickens with cellulitis. **Infection and Immunity**, v. 71, p. 4175-4177, 2003.

BURVENICH, C.; VAN MERRIS, V.; MEHRZAD, J.; DIEZ-FRAILE, A.; DUCHATEAU, L. Severity of *E. coli* mastitis is mainly determined by cow factors. **Veterinary Research**, v. 34, n. 5, p. 521-564, 2003.

BUSH, K.; JACOBY, G. A. Updated functional classification of β -lactamases. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 54, n. 3, p. 969-976, 2010.

CAMPOS, L. C.; VIEIRA, M. A.; TRABULSI, L. R.; da SILVA, L. A.; MONTEIRO-NETO, V.; GOMES, T. A. Diffusely adhering *Escherichia coli* (DAEC) strains of fecal origin rarely express F1845 adhesin. **Microbiology and Immunology**, v. 43, n. 2, p. 167-170, 1999.

CANTON, R.; COQUE, T. M. The CTX-M beta-lactamase pandemic. **Current Opinion in Microbiology**, v. 9, p. 466-475, 2006.

CATRY, B.; CAVALERI, M.; BAPTISTE, K.; GRAVE, K.; GREIN, K.; HOLM, A.; JUKES, H.; LIEBANA, E.; NAVAS, A. L.; MACKAY, D.; MAGIORAKOS, A. P.; ROMO, M. A. M.; MOULINI, G.; MADEROF, C. M.; CONSTANC, M.; POMBA, M. F.; POWELL, M.; PYÖRÄLÄ, S.; RANTALAL, M.; RUZAUSKAS, M.; SANDERS, P.; TEALE, C.; THRELFALL, E. J.; TÖRNEKE, J.; DUIJKERENQ, E.; EDO, J. T. Use of colistin-containing products within the European Union and European Economic Area (EU/EEA): development of resistance in animals and possible impact on human and animal health. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 46, n. 3, p. 297-306, 2015.

CAVERO, D.; TÖLLE, K. H.; HENZE, C.; BUXADÉ, C.; KRIETER, J. Mastitis detection in dairy cows by application of neural networks. **Livestock Science**, v. 114, n. 2-3, p. 280-286, 2008.

CDC, Centers for Disease Control and Prevention. **Standard Operating Procedure for PulseNet PFGE of *Escherichia coli* O157:H7, *Escherichia coli* non-O157 (STEC), *Salmonella* serotypes, *Shigella sonnei* and *Shigella flexneri***. 2017. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/pulsenet/pdf/ecoli-shigella-salmonella-pfge-protocol-508c.pdf>>. Acesso em 23 ago. 2018.

CHARLES, T. P.; FURLONG, J. **Doenças dos bovinos de leite adultos**. Coronel Pacheco-MG:EMBRAPA-CNPQ, 1992, p. 43.

CHATTAWAY, M. A.; JENKINS, C.; RAJENDRAM, D.; CRAVIOTO, A.; TALUKDER, K. A.; DALLMAN, T.; UNDERWOOD, A.; PLATT, S.; OKEKE, I. N.; WAIN, J. Enteroaggregative *Escherichia coli* have evolved independently as distinct complexes within the *E. coli* population with varying ability to cause disease. **PLoS One**, v. 9, p. 11:e112967, 2014.

CHEN, H. D.; FRANKEL, G. Enteropathogenic *Escherichia coli*: unraveling pathogenesis. **FEMS Microbiology Reviews**, v.29, p. 83-98, 2005.

CHEN, H.; SHU, W.; CHANG, X.; CHEN, J. A.; GUO, Y.; TAN, Y. The profile of antibiotics resistance and integrons of extended-spectrum beta-lactamase producing thermotolerant coliforms isolated from the Yangtze River basin in Chongqing. **Environ Pollut**, v. 158, n. 7, p. 2459-2464, 2010.

CHEN, Y. H.; HSUEH, P. R. Changing bacteriology of abdominal and surgical sepsis. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 25, p. 590-595, 2012.

CHEHABI, C. N.; NONNEMANN, B.; ASTRUP, L. B.; FARRE, M.; PEDERSEN, K. *In vitro* Antimicrobial Resistance of Causative Agents to Clinical Mastitis in Danish Dairy Cows. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. XX, n. XX, 2019.

CIZMAN, M. The use and resistance to antibiotics in the community. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 21, n. 4, p. 297-307, 2003.

CLERMONT, O.; BONACORSI, S.; BINGEN, E. Rapid and simple determination of the *Escherichia coli* phylogenetic group. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 66, n. 10, p. 4555-4558, 2000.

CLERMONT, O.; GORDON, D. M.; BRISSE, S.; WALK, S. T.; DENAMUR, E. Characterization of the cryptic *Escherichia* lineages: rapid identification and prevalence. **Environmental Microbiology**, v. 13, n. 9, p. 2468-2477, 2011.

CLERMONT, O.; CHRISTENSON, J. K.; DENAMUR, E.; GORDON, D. M. The Clermont *Escherichia coli* phylo-typing method revisited: improvement of specificity and detection of new phylo-grsoup. **Environmental Microbiology Reports**, v. 5, n. 1, p. 58-65, 2013.

CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement**. EUA. 2015. (M100-S25)

COBBOLD, R.; DESMACHELIER, P. A longitudinal study of Shiga-toxigenic *Escherichia coli* (STEC) prevalence in three Australian dairy herds. **Veterinary Microbiology**, v. 71, p. 125-137, 2000.

CONNELL, I.; AGACE, W.; KLEMM, P.; SCHEMBRI, M.; MARILD, S.; SVANBORG, C. Type 1 fimbrial expression enhances *Escherichia coli* virulence for the urinary tract. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 93, n. 18, p. 9827-9832, 1996.

CORNAGLIA, G.; GIAMARELLOU, H.; ROSSOLINI, G. M. Metallo- β -lactamases: a last frontier for β -lactams? **The Lancet Infectious Diseases**, v. 11, n. 5, p.381-393, 2011.

CORVEC, S.; PRODHOMME, A.; GIRAUDEAU, C.; DAUVERGNE, S.; REYNAUD, A.; CAROFF, N. Most *Escherichia coli* strains overproducing chromosomal AmpC β -lactamase belong to phylogenetic group A. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 60, p. 872-876, 2007.

CRAVIOTO, A.; GROO, R. J.; SCOTLAND, S. M.; ROWE, B. An adhesive factor found in strains of *Escherichia coli* belonging to the traditional infantile enteropathogenic serotypes. **Current Microbiology**, v. 3, n. 2, p. 95-99, 1979.

CROXEN, M. A.; LAW, R. J.; SCHOLZ, R.; KEENEY, K. M.; WLODARSKA, M.; FINLAY, B. B. Recent Advances in Understanding Enteric Pathogenic *Escherichia coli*. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 26, n. 4, p. 822-880, 2013.

CZECZULIN, J. R.; BALEPUR, S.; HICKS, S.; PHILLIPS, A.; HALL, R.; KOTHARY, M. H.; NAVARRO-GARCIA, F.; NATARO, J. P. Aggregative adherence fimbria II, a second fimbrial antigen mediating aggregative adherence in enteroaggregative *Escherichia coli*. **Infection and Immunity**, v. 65, p. 4135-45, 1997.

- CZECZULIN, J. R.; WHITTAM, T. S.; HENDERSON, I. R.; NAVARRO-GARCIA, F.; NATARO, J. P. Phylogenetic analysis of enteroaggregative and diffusely adherent *Escherichia coli*. **Infection and Immunity**, v. 67, p. 2692-2699, 1999.
- DAHMEN, S.; METAYER, V.; GAY, E.; MADEC, J. Y.; HAENNI, M. Characterization of extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-carrying plasmids and clones of Enterobacteriaceae causing cattle mastitis in France. **Veterinary Microbiology**, v. 162, n. 2-4, p. 793-799, 2013.
- DALE, A. P.; WOODFORD, N. Extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* (ExPEC): Disease, carriage and clones. **Journal of Infection**, v. 71, p. 615-626, 2015.
- D'ANDREA, M. M.; ARENA, F.; PALLECCHI, L.; ROSSOLINI, G. M. CTX-M-type beta-lactamases: a successful story of antibiotic resistance. **International Journal of Medical Microbiology**, v. 303, n. 6-7, p. 305-317, 2013.
- DAVIES, T. A.; QUEENAN, A. M.; MORROW, B. J.; SHANG, W.; AMSLER, K.; HE, W.; LYNCH, S.; PILLAR, C.; FLAMM, R. K. Longitudinal survey of carbapenem resistance and resistance mechanisms in Enterobacteriaceae and nonfermenters from the USA in 2007-09. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 66, p. 2298-2307, 2011.
- DEZFULIAN, H.; BATISSION, I.; FAIRBROTHER, J. M.; LAU, P. K.; NASSAR, A.; SZATMARI, G.; HAREL, J. Presence and characterization of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* virulence genes in F165-positive *E. coli* strains isolated from diseased calves and pigs. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 4, p. 1375-1385, 2003.
- DIAS, R. C. B.; SANTOS, B. C.; SANTOS, L. F.; VIEIRA, M. A.; YAMATOOGI, R. S.; MONDELLI, A. L.; SADATSUNE, T.; SFORCIN, J. M.; GOMES, T. A. T.; HERNANDES, R. T. Diarrheagenic *Escherichia coli* pathotypes investigation revealed atypical enteropathogenic *E. coli* as putative emerging diarrheal agents in children living in Botucatu, São Paulo State, Brazil. **Apmis**, v. 124, n. 4, p. 299-308, 2016.
- DOGAN, B.; RISHNIW, M.; BRUANT, G.; HAREL, J.; SCHUKKEN, Y. H.; SIMPSON, K. W. Phylogroup and IpfA influence epithelial invasion by mastitis associated *Escherichia coli*. **Veterinary Microbiology**, v. 159, p. 163-170, 2012.
- DONNENBERG, M. S.; GIRÓN, J. A.; NATARO, J. P.; KAPER, J. B. A plasmid-encoded type IV fimbrial gene of enteropathogenic *Escherichia coli* associated with localized adherence. **Molecular Microbiology**, v. 6, n. 22, p. 3427-3437, 1992.
- DOPFER, D.; BARKEMA, H. W.; LAM, T. J.; SCHUKKEN, Y. H.; GAASTRA, W. Recurrent clinical mastitis caused by *Escherichia coli* in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 82, n. 1, p. 80-85, 1999.
- DUDLEY, E. G.; ABE, C.; GHIGO, J. M.; LATOUR-LAMBERT, P.; HORMAZABAL, J. C.; NATARO, J. P. An IncII Plasmid Contributes to the Adherence of the Atypical Enteroaggregative *Escherichia coli* Strain C1096 to Cultured Cells and Abiotic Surfaces. **Infection and Immunity**, v. 79, n. 4, p. 2102-2114, 2006a.

DUDLEY, E. G.; THOMSON, N. R.; PARKHILL, J.; MORIN, N. P.; NATARO, J. P. Proteomic and microarray characterization of the AggR regulon identifies a *pheU* pathogenicity island in enteroaggregative *Escherichia coli*. **Molecular Microbiology**, v. 61, p. 1267-1282, 2006b.

DUNN, C. Acute coliform mastitis in a dairy cow. **Canadian Veterinary Journal**, v. 35, p. 301-302, 1994.

EDELSTEIN, M.; PIMKIN, M.; PALAGIN, I.; EDELSTEIN, I.; STRATCHOUNSKI, L. Prevalence and molecular Epidemiology of CTX-M Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Russian Hospitals. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 47, n. 12, p. 3724-3732, 2003.

EFSA, Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). Scientific opinion on VTEC-seropathotype and scientific criteria regarding pathogenicity assessment. **European Food Safety Authority**, v. 11, n. 4, p. 3138, 2013.

EGOROVA, S.; TIMINOUNI, M.; DEMARTIN, M.; GRANIER, S. A.; WHICHARD, J. M.; SANGAL, V.; FABRE, L.; DELAUNÉ, A.; PARDOS, M.; MILLEMANN, Y.; ESPIÉ, E.; ACHTMAN, M.; GRIMONT, P. A.; WEILL, F. X. Ceftriaxone-resistant *Salmonella enterica* serotype Newport, France. **Emerging Infectious Diseases**, v.14, p. 954-957, 2008.

EISENBERGER, D.; CARL, A.; BALS LIEMKE, J.; KÄMPF, P.; NICKEL, S.; SCHULZE, G.; VALENZA, G. Molecular Characterization of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Isolates from Milk Samples of Dairy Cows with Mastitis in Bavaria, Germany. **Microbial Drug Resistance**, v. 24, n. 4, p. 505-510, 2018.

ELIAS, A. O.; CORTEZ, A.; BRANDÃO, P. E.; DA SILVA, R. C.; LANGONI, H. Molecular detection of *Streptococcus agalactiae* in bovine raw milk samples obtained directly from bulk tanks. **Research in Veterinary Science**, v. 93, n. 1, p. 34-38, 2012.

ENDIMIANI, A.; BERTSCHY, I.; PERRETEN, V. *Escherichia coli* Producing CMY-2 β -Lactamase in Bovine Mastitis Milk. **Journal of Food Protection**, v. 75, n. 1, p. 137-138, 2012.

ENNE, V. I.; PERSONNE, Y.; GRGIC, L.; GANT, V.; ZUMLA, A. Aetiology of hospital-acquired pneumonia and trends in antimicrobial resistance. **Current Opinion in Pulmonary Medicine**, v. 20, p. 252-258, 2014.

ESTRADA-GARCIA, T.; NAVARRO-GARCIA, F. Enteroaggregative *Escherichia coli* pathotype: a genetically heterogeneous emerging foodborne enteropathogen. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, v. 66, p. 281-298, 2012.

EWERS, C.; LI, G.; WILKING, H.; KIESSLING, S.; ALT, K.; ANTAO, E. M.; LATURNUS, C.; DIEHL, I.; GLODDE, S.; HOMEIER, T.; BOHNKE, U.; STEINRÜCK, H.; PHILIPP, H. C.; WIELER, L. H. Avian pathogenic, uropathogenic, and newborn meningitis-causing *Escherichia coli*: How closely related are they? **International Journal of Medical Microbiology**, v. 297, p. 163-176, 2007.

FERNANDES, J. B. C.; ZANARDO, J. G.; GALVÃO, N. N.; CARVALHO, I. A.; NERO, L. A.; MOREIRA, M. A. S. *Escherichia coli* from clinical mastites serotypes and virulence factors. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 23, n. 6, p. 1146-1152, 2011.

FERNANDES, M. R.; MOURA, Q.; SARTORI, L.; SILVA, K. C.; CUNHA, M. P.; ESPOSITO, F.; LOPES, R.; OTUTUMI, L. K.; GONÇALVES, D. D.; DROPA, M.; MATTÉ, M. H.; MONTE, D. F.; LANDGRAF, M.; FRANCISCO, G. R.; BUENO, M. F.; DE OLIVEIRA GARCIA, D.; KNÖBL, T.; MORENO, A. M.; LINCOPAN, N. Silent dissemination of colistin-resistant *Escherichia coli* in South America could contribute to the global spread of the *mcr-1* gene. **Eurosurveillance**, v. 21, n. 17, pii:30214, 2016a.

FERNANDES, S. A.; CAMARGO, C. H.; FRANCISCO, G. R.; BUENO, M. F. C.; GARCIA, D. O.; DOI, Y.; CASAS, M. R. T. Prevalence of Extended-Spectrum β -Lactamases CTX-M-8 and CTX-M-2-Producing *Salmonella* Serotypes from Clinical and Nonhuman Isolates in Brazil. **Microbial Drug Resistance**, v. 23, n. 5, p. 580-589, 2016b.

FINCH, R.; DAVEY, P.; WILCOX, M. H.; IRVING, W. **Antimicrobial Chemotherapy**, Oxford University Press, 2012, p. 137.

FORSYTHE, S. J. **Microbiologia da segurança alimentar**. Porto Alegre: Artmed, 2002, p. 424.

FORWARD, K. R.; WILLEY, B. M.; LOW, D. E.; MCGEER, A.; KAPALA, M. A.; KAPALA, M. M.; BURROWS, L. L. Molecular mechanisms of cefoxitin resistance in *Escherichia coli* from the Toronto area hospitals. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 41, p. 57-63, 2001.

FOXMAN, B.; BROWN, P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 17, p. 227-241, 2003.

FRANKEL, G.; PHILLIPS, A. D.; ROSENSHINE, I.; DOUGAN, G.; KAPER, J. B.; KNUTTON, S. Enteropathogenic and enterohemorrhagic *Escherichia coli*: more subversive elements. **Molecular Microbiology**, v. 30, p. 911-921, 1998.

FREITAG, C.; MICHAEL, G. B.; KADLEC, K.; HASSEL, M.; SCHWARZ, S. Detection of plasmid-borne extended-spectrum β -lactamase (ESBL) genes in *Escherichia coli* isolates from bovine mastitis. **Veterinary Microbiology**, v. 200, p. 151-156, 2017.

FREITAS, M. F. L.; PINHEIRO JÚNIOR, J. W.; STAMFORD, T. L. M.; RABELO, S. S. A.; DA SILVA, D. R.; SILVEIRA FILHO, V. M.; SANTOS, F. G. B.; DE SENA, M. J.; MOTA, R. A. Perfil de sensibilidade antimicrobiana *in vitro* de *Staphylococcus* coagulase positivos isolados de leite de vacas com mastite no agreste do estado de Pernambuco. **Arquivo do Instituto Biológico**, v. 72, n. 2, p. 171-177, 2005.

GARCIA, D. O.; DOI, Y.; SZABO, D.; ADAMS-HADUCH, J. M.; VAZ, T. M. I.; LEITE, D.; PADOVEZE, M. C.; FREIRE, M. P.; SILVEIRA, F. P.; PATERSON, D. L. Multiclonal Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* Producing Extended-Spectrum β -Lactamase CTX-M-2 and Novel Variant CTX-M-59 in a Neonatal Intensive Care Unit in Brazil. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 52, n. 5, p. 1790-1793, 2008.

GEORGE, L. W.; DIVERS, T. J.; DUCHARME, N.; WELCOME, F. L. Diseases of the teats and udder. In: DIVERS, T. J.; PEEL, S. F. **Rebhun's Diseases of Dairy Cattle**, 2 nd, St Louis, MO, Saunders Elsevier, p. 327-394, 2007.

GESER, N.; STEPHAN, R.; HÄCHLER, H. Occurrence and characteristics of extended-spectrum b-lactamase (ESBL) producing *Enterobacteriaceae* in food producing animals, minced meat and raw milk. **BMC Veterinary Research**, v. 8, n. 21, p. 1-9, 2015.

GHATAK, S.; SINGHA, A.; SEM, A.; GUHA, C.; AHUJA, A.; BHATTACHARJEE, U.; DAS, S.; PRADHAN, N. R.; PURO, K.; JANA, C.; DEY, T. K.; PRASHANTKUMAR, K. L.; DAS, A.; SHAKUNTALA, I.; BISWAS, U.; JANA, P. S. Detection of New Delhi metallo-beta-lactamase and extended-spectrum beta-lactamase genes in *Escherichia coli* isolated from mastitic milk samples. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 60, n. 5, p. 385-389, 2013.

GIOPPO, N. M. R.; ELIAS JR, W. P.; VIDOTTO, M. C.; LINHARES. R. E.; SARIDAKIS, H. O.; GOMES, T. A. T.; TRABULSI, L. R.; PELAYO, J. S. Prevalence of HEp-2 cell-adherent *Escherichia coli* and characterisation of enteroaggregative *E. coli* and chain-like adherent *E. coli* isolated from children with and without diarrhoea, in Londrina, Brazil. **FEMS Microbiology Letters**, v. 190, p. 293-298, 2000.

GIRARDEAU, J. P.; LALIOUI, L.; SAID, A. M.; DE CHAMPS, C.; LE BOUGUENEC, C. Extended virulence genotype of pathogenic *Escherichia coli* isolates carrying the afa-8 operon: evidence of similarities between isolates from humans and animals with extraintestinal infections. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, p. 218e26, 2003.

GIRÓN, J. A.; HO, A. S.; SCHOOLNIK, G. K. Characterization of fimbriae produced by enteropathogenic *Escherichia coli*. **Journal of Bacteriology**, v. 175, n.22, p. 7391-7403, 1993.

GÓMEZ-DUARTE, O. G.; KAPER, J. B. A plasmid-encoded regulatory region activates chromosomal *eaeA* expression in enteropathogenic *Escherichia coli*. **Infection and Immunity**, v. 63, p. 1767-1776, 1995.

GORDON, D. M.; COWLING, A. The distribution and genetic structure of *Escherichia coli* in Australian vertebrates: host and geographic effects. **Microbiology**, v. 149, n. Pt 12, p. 3575-3586, 2003.

GUERRA, B.; FISCHER, J.; HELMUTH, R. An emerging public health problem: Acquired carbapenemase-producing microorganisms are present in food-producing animals, their environment, companion animals and wild birds. **Veterinary Microbiology**, v. 171, p. 290-297, 2014.

GUERRA, S. T.; DALANEZI, F. M. PAULA, C. L.; HERNANDES, R. T.; PANTOJA, J. C. F.; LISTONI, F. J. P.; LANGONI, H.; RIBEIRO, M. G. Putative virulence factors of extra-intestinal *Escherichia coli* isolated from bovine mastitis with different clinical scores. **Letters in Applied Microbiology**, v. 68, p. 403-408, 2019. GUIGNOT, J.; CHAPLAIS, C.; COCONNIER-POLTER, M. H.; SERVIN, A. L. The secreted autotransporter toxin, Sat, functions as a virulence factor in Afa/Dr diffusely adhering *Escherichia coli* by promoting lesions in tight junction of polarized epithelial cells. **Cellular Microbiology**, v. 9, p. 204-221, 2007.

GUYER, D. M.; HENDERSON, I. R.; NATARO, J. P.; MOBLEY, H. L. Identification of Sat, an autotransporter toxin produced by uropathogenic *Escherichia coli*. **Molecular Microbiology**, v. 38, p. 53-66, 2000.

- HANSON, N. D.; MOLAND, E. S.; HONG, S. G.; PROPST, K.; NOVAK, D. J.; CAVALIERI, S. J. Surveillance of Community-Based Reservoirs Reveals the Presence of CTX-M, Imported AmpC, and OXA-30 β -Lactamases in Urine Isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in a U.S. Community. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 52, n. 10, p. 3814-3816, 2008.
- HARADA, T.; HIROI, M.; KAWAMORI, F.; FURUSAWA, A.; OHATA, K.; SUGIYAMA, K.; MASUDA, T. A food poisoning diarrhea outbreak caused by enteroaggregative *Escherichia coli* serogroup O126:H27 in Shizuoka, Japan. **Japanese Journal of Infectious Diseases**, v. 60, p. 154-155, 2007.
- HARGREAVES, M. L.; SHAW, K. M.; DOBBINS, G.; VAGNONE, P. M. S.; HARPER, J. E.; BOXRUD, D.; LYNFIELD, R.; AZIZ, M.; PRICE, L. B.; SILVERSTEIN, K. A. T.; DANZEISEN, J. L.; YOUMENS, B.; CASE, K.; SREEVATSAN, S.; JOHSON, T. J. Clonal Dissemination of *Enterobacter cloacae* Harboring *bla*KPC-3 in the Upper Midwestern United States. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 59, p. 7723-7734, 2015.
- HARRINGTON, S. M.; DUDLEY, E. G.; NATARO, J. P. Pathogenesis of enteroaggregative *Escherichia coli* infection. **FEMS Microbiology Letters**, v. 254, p. 12-18, 2006.
- HERNANDES, R. T.; ELIAS, W. P.; VIEIRA, M. A.; GOMES, T. A. An overview of atypical enteropathogenic *Escherichia coli*. **FEMS Microbiology Letters**, v. 297, n.2, p. 137-149, 2009.
- HERNANDES, R. T.; VELSKO, I.; SAMPAIO, S. C.; ELIAS, W. P.; ROBINS-BROWNE, R. M.; GOMES, T. A.; GIRÓN, J. A. Fimbrial adhesins produced by atypical enteropathogenic *Escherichia coli* strains. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 77, n. 23, p. 8391-8399, 2011.
- HIRSCH, D. C.; ZEE, Y.C. **Microbiologia Veterinária**. 2 ed., Editora Guanabara Koogan S.A., 2003, p. 446.
- HOGAN, J.; SMITH, K. L. Managing environmental mastitis. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 28, n. 2, p. 217-224, 2012.
- HOGEEVEEN, H.; HUIJPS, K.; LAM, T. Economic aspects of mastitis: New developments. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 59, n. 1, p. 16-23, 2011.
- HORTON, R. A.; RANDALL, L. P.; SNARY, E. L.; COCKREM, H.; LOTZ, S.; WEARING, H.; DUNCAN, D.; RABIE, A.; MCLAREN, I.; WATSON, E.; LA RAGIONE, R. M.; COLDHAM, N. G. Fecal carriage and shedding density of CTX-M extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in cattle, chickens, and pigs: implications for environmental contamination and food production. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 77, p. 3715-3719, 2011.
- HOSSAIN, A.; FERRARO, M. J.; PINO, R. M.; DEW, R. B.; MOLAND, E. S.; LOCKHART, T. J.; THOMSON, K. S.; GOERING, R. V.; HANSON, N. D. Plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing enzyme KPC-2 in an *Enterobacter* sp. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 48, p. 4438-4440, 2004.

HUANG, S. E.; WAN, Z. S.; CHEN, Y. H.; JONG, A. Y.; KIM, K. S. Further Characterization of *Escherichia coli* Brain Microvascular Endothelial Cell Invasion Gene *ibeA* by Deletion, Complementation, and Protein Expression. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 183, p. 1071-1078, 2001.

HUYS, G.; CNOCKAERT, M.; JANDA, J. M.; SWINGS, J. *Escherichia albertii* sp. nov., a diarrhoeagenic species isolated from stool specimens of Bangladeshi children. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 53, p. 807-810, 2003.

ISIDEAN, S. D.; RIDDLE, M. S.; SAVARINO, S. J.; PORTER, C. K. A systematic review of ETEC epidemiology focusing on colonization factor and toxin expression. **Vaccine**, v. 29, p. 6167-6178, 2011.

ITOH, Y.; NAGANO, I.; KUNISHIMA, M.; EZAKI, T. Laboratory investigation of enteroaggregative *Escherichia coli* O untypeable:H10 associated with a massive outbreak of gastrointestinal illness. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 35, p. 2546-2550, 1997.

JACOBY, G. A.; MUNOZ-PRICE, L. S. The new beta-lactamases. **The New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 4, p. 380-391, 2005.

JACOBY, G. A. AmpC β -lactamases. **Clinical microbiology reviews**, v. 22, n. 1, p. 161-182, 2009.

JOENSEN, K. G.; TETZSCHNER, A. M. M.; IGUCHI, A.; AARESTRUP, F. M.; SCHEUTZ, F. Rapid and easy *in silico* serotyping of *Escherichia coli* isolates by use of whole-genome sequencing data. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 53, n. 8, p. 807-810, 2015.

JOHANNES, L.; RÖMER, W. Shiga toxins--from cell biology to biomedical applications. **Nature Reviews Microbiology**, v. 8, p. 105-116, 2010.

JOHNSON, J. R.; STELL, A. L. Extended virulence genotypes of *Escherichia coli* strains from patients with urosepsis in relation to phylogeny and host compromise. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 181, p. 261-272, 2000.

JOHNSON, J. R.; RUSSO, T. A.; TARR, P. I.; CARLINO, U.; BILGE, S. S.; VARY JUNIOR, J. C.; STELL, A. L. Molecular epidemiological and phylogenetic associations of two novel putative virulence genes, *iha* and *iroN* (*E. coli*), among *Escherichia coli* isolates from patients with urosepsis. **Infection and Immunity**, v. 68, p. 3040-3047, 2000.

JOHNSON, J. R.; STELL, A. L.; DELAVARI, P.; MURRAY, A. C.; KUSKOWSKI, M. A.; GAASTRA, W. Phylogenetic and pathotypic similarities between *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections in dogs and extraintestinal infection in humans. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 183, p. 897-906, 2001.

JOHNSON, T. J.; GIDDINGS, C. W.; HORNE, S. M.; GIBBS, P. S.; WOOLEY, R. E.; SKYBERG, J.; OLAH, P.; KERCHER, R.; SHERWOOD, J. S.; FOLEY, S. L.; NOLAN, L. K. Location of increased serum survival gene and selected virulence traits on a conjugative R plasmid in an avian *Escherichia coli* isolate. **Avian Diseases**, v. 46, p. 342-352, 2002.

- JOHNSON, J. R.; MURRAY, A. C.; GAJEWSKI, A.; SULLIVAN, M.; SNIPPES, P.; KUSKOWSKI, M. A.; SMITH, N. E. Isolation and Molecular Characterization of Nalidixic Acid-Resistant Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* from Retail Chicken Products. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 47, n. 7, p. 2161-2168, 2003.
- JØNSSON, R.; STRUVE, C.; BOISEN, N.; MATEIU, R. V.; SANTIAGO, A. E.; JENSSEN, H.; NATARO, J. P.; KROGFELT, K. A. Novel Aggregative Adherence Fimbria Variant of Enteroaggregative *Escherichia coli*. **Infection and Immunity**, v. 83, n. 4, p. 41395-1405, 2015.
- KAIPAINEN, T.; POHJANVIRTA, T.; SHPIGEL, N. Y.; SHWIMMER, A.; PYÖRÄLÄ, S.; PELKONEN, S. Virulence factors of *Escherichia coli* isolated from bovine clinical mastitis. **Veterinary Microbiology**, v. 85, n. 1, p. 37-46, 2002.
- KAPER, J. B. Defining EPEC. **Rev. Microbiol**, v. 27 (suppl. 1), p. 130-133, 1996.
- KAPER, J. B.; NATARO, J. P.; MOBLEY, H. L. T. Pathogenic *Escherichia coli*. **Nature Reviews Microbiology**, v. 2, p. 123-140, 2004.
- KAPER, J. B.; O'BRIEN, A. D. Overview and Historical Perspectives. **Microbiology Spectrum**, v. 2, n.2, p. 1-15, 2014.
- KARISIK, E.; ELLINGTON, M. J.; LIVERMORE, D. M.; WOODFORD, N. Virulence factors in *Escherichia coli* with CTX-M-15 and other extended-spectrum β -lactamases in the UK. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 61, n. 1, p. 54-58, 2008.
- KASSÉ, F. N.; FAIRBROTHER, J. N.; DUBUC, J. Relationship between *Escherichia coli* virulence factors and postpartum metritis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 6, p. 1-12, 2016.
- KAUFFMANN, F. Review: the Serology of the Coli Group. **Journal of Immunology**, v. 57, n. 1, p. 71-100, 1947.
- KAZMIERCZAK, K. M.; RABINE, S.; HACKEL, M.; MCLAUGHLIN, R. E.; BIEDENBACH, D. J.; BOUCHILLON, S. K.; SAHM, D. F.; BRADFORD, P. A. 2016. Multiyear, multinational survey of the incidence and global distribution of metallo- β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 60, p. 1067-1078, 2016.
- KEANE, O. M. Genetic diversity, the virulence gene profile and antimicrobial resistance of clinical mastitis-associated *Escherichia coli*. **Research in Microbiology**, v. 167, p. 678-684, 2016.
- KEMPF, F.; SLUGOCKI, C.; BLUM, S. E.; LEITNER, G.; GERMON, P. Genomic Comparative Study of Bovine Mastitis *Escherichia coli*. **PLoS One**, v. 11, n. 1, p. e0147954, 2016.
- KIM, K. S. Current concepts on the pathogenesis of *Escherichia coli* meningitis: implications for therapy and prevention. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 25, p. 273-278, 2012.

KOTLOFF, K. L.; NATARO, J. P.; BLACKWELDER, W. C.; NASRIN, D.; FARAG, T. H.; PANCHALINGAM, S.; WU, Y.; SOW, S. O.; SUR, D.; BREIMAN, R. F.; FARUQUE, A. S.; ZAIDI, A. K.; SAHA, D.; ALONSO, P. L.; TAMBOURA, B.; SANOGO, D.; ONWUCHEKWA, U.; MANNA, B.; RAMAMURTHY, T.; KANUNGO, S.; OCHIENG, J. B.; OMORE, R.; OUNDO, J. O.; HOSSAIN, A.; DAS, S. K.; AHMED, S.; QURESHI, S.; QUADRI, F.; ADEGBOLA, R. A.; ANTONIO, M.; HOSSAIN, M. J.; AKINSOLA, A.; MANDOMANDO, I.; NHAMPOSSA, T.; ACÁCIO, S.; BISWAS, K.; O'REILLY, C. E.; MINTZ, E. D.; BERKELEY, L. Y.; MUHSEN, K.; SOMMERFELT, H.; ROBINS-BROWNE, R. M.; LEVINE, M. M. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. **The Lancet**, v. 382 p. 209-22. 2013.

KRUGER, T.; SZABO, D.; KEDDY, K. H.; DEELEY, K.; MARSH, J. W.; HUJER, A. M.; BONOMO, R. A.; PATERSON, D. L. Infections with Nontyphoidal *Salmonella* Species Producing TEM-63 or a Novel TEM Enzyme, TEM-131, in South Africa. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 48, n. 11, p. 4263–4270, 2004.

KUKKONEN, M.; LAHTEENMAKI, K.; SUOMALAINEN, M.; KALKKINEN, N.; EMODY, L.; LANG, H. Protein regions important for plasminogen activation and inactivation of alpha2-antiplasmin in the surface protease Pla of *Yersinia pestis*. **Molecular Microbiology**, v. 40, n. 5, p. 1097-111, 2001.

KUMARASAMY, K. K.; TOLEMAN, M. A.; WALSH, T. R.; BAGARIA, J.; BUTT, F. A.; BALAKRISHNAN, R.; CHAUDHARY, U.; DOUMITH, M.; GISKE, C. G.; IRFAN, S.; KRISHNAN, P.; KUMAR, A. V.; MAHARJAN, S.; MUSHTAQ, S.; NOORIE, T.; PATERSON, D. L.; PEARSON, A.; PERRY, C.; PIKE, R.; RAO, B.; RAY, U.; SARMA, J. B.; SHARMA, M.; SHERIDAN, E.; THIRUNARAYAN, M. A.; TURTON, J.; UPADHYAY, S.; WARNER, M.; WELFARE, W.; LIVERMORE, D. M.; WOODFORD, N. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 10, p. 597-602, 2010.

LAGO, A.; GODDEN, S. M.; BEY, R.; RUEGG, P. L.; LESLIE, K. The selective treatment of clinical mastitis based on on-farm culture results: I. Effects on antibiotic use, milk withholding time, and short-term clinical and bacteriological outcomes. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n. 9, p. 4441-4456, 2011.

LANGONI, H.; SALINA, A.; OLIVEIRA, G. C.; JUNQUEIRA, N. B.; MENOZZI, B. D.; JOAQUIM, S. F. Considerações sobre o tratamento das mastites. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 11, p. 1261-1269, 2017.

LE BOUGUENEC, C.; ARCHAMBAUD, M.; LABIGNE, A. Rapid and specific detection of the *pap*, *afa*, and *sfa* adhesin-encoding operons in uropathogenic *Escherichia coli* strains by polymerase chain reaction. **Journal of Clinic Microbiology**, v. 30, p. 1189-1193, 1992.

LECOINTRE, G.; RACHDI, L.; DARLU, O.; DENAMUR, E. *Escherichia coli* molecular phylogeny using the incongruence length difference test. **Molecular Biology and Evolution**, v. 15, n. 12, p. 1685–1695, 1998.

LEITNER, G.; SHOSHANI, E.; KRIFUCKS, O.; CHAFFER, M.; SARAN, A. Milk Leucocyte Population Patterns in Bovine Udder Infection of Different Aetiology. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 47, n. 8, p. 581-589, 2000.

- LEVY, S. B. Factors impacting on the problem of antibiotic resistance. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 49, n. 1, p. 25-30, 2002.
- LEVY, S. B.; MARSHALL, B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. **Nature Medicine**, v. 10, n., p. 122-129, 2004.
- LI, Y.; LI, Q.; DU, Y.; JIANG, X.; TANG, J.; WANG, J.; LI, G.; JIANG, Y. Prevalence of plasmid-mediated AmpC β -lactamases in a Chinese university hospital from 2003 to 2005: first report of CMY-2-type AmpC β -lactamase resistance in China. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 46, p. 1317-1321, 2008.
- LIASSINE, N.; ASSOUVIE, L.; DESCOMBES, M. C.; TENDON, V. D.; KIEFFER, N.; POIREL, L.; NORDMANN, P. Very low prevalence of MCR-1/MCR-2 plasmid-mediated colistin resistance in urinary tract Enterobacteriaceae in Switzerland. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 51, p. 4-5, 2016.
- LIMA, I. F. N.; BOISEN, N.; QUETZ, J. S.; HAVT, A.; CARVALHO, E. B.; SOARES, A. M.; LIMA, N. L. L.; MOTA, R. M. S.; NATARO, J. P.; GUERRANT, R. L.; LIMA, A. A. M. Prevalence of enteroaggregative *Escherichia coli* and its virulence-related genes in a case-control study among children from north-eastern Brazil. **Journal of Medical Microbiology**, v. 62, p. 683-693, 2013.
- LIU, Y.; LIU, G.; LIU, W.; LIU, Y.; ALI, T.; CHEN, W.; YIN, J.; HAN, B. Phylogenetic group, virulence factors and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* associated with bovine mastitis. **Research in Microbiology**, v. 165, p. 273-277, 2014.
- LIU, H.; WANG, Y.; WANG, G.; XING, Q.; SHAO, L.; DONG, X.; SAI, L.; LIU, Y.; MA, L. The prevalence of *Escherichia coli* strains with extended spectrum beta-lactamases isolated in China. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, p. 335, 2015.
- LIU, Y. Y.; WANG, Y.; WALSH, T. R.; YI, L. X.; ZHANG, R.; SPENCER, J.; DOI, Y.; TIAN, G.; DONG, B.; HUANG, X.; YU, L. F.; GU, D.; REN, H.; CHEN, X.; LV, L.; HE, D.; ZHOU, H.; LIANG, Z.; LIU, J. H.; SHEN, J. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 16, n.2, p. 161-168, 2016.
- MADEC, J. Y.; POIREL, L.; SARAS, E.; GOURGUECHON, A.; GIRLICH, D.; NORDMANN, P.; HAENNI, M. Non- ST131 *Escherichia coli* from cattle harbouring human-like *bla*CTX-M-15-carrying plasmids. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 67, n. 3, p. 578-581, 2012.
- MALUTA, R. P.; LOGUE, C. M.; CASAS, M. R.; MENG, T.; GUASTALLI, E. A.; ROJAS, T. C.; MONTELLI, A. C.; SADATSUNE, T.; RAMOS, M. C.; NOLAN, L. K.; SILVEIRA, W. D. Overlapped sequence types (STs) and serogroups of avian pathogenic (APEC) and human extra-intestinal pathogenic (ExPEC) *Escherichia coli* isolated in Brazil. **PLoS One**, v. 9, n. 8, p. e105016, 2014.
- MARASHIFARD, M.; ALIABAD, Z. K.; HOSSEINI, S. A. A. M.; DARBAN-SAROKHALIL, D.; MIRZAI, M.; KHORAMROOZ, S. S. Determination of antibiotic resistance pattern and virulence genes in *Escherichia coli* isolated from bovine with subclinical mastitis in southwest of Iran. **Tropical Animal Health and Production**, v. 51, p. 575-580, 2019.

MARTIN, P.; BARKEMA, H. W.; BRITO, L. F.; NARAYANA, S. G.; MIGLIOR, F. Symposium review: Novel strategies to genetically improve mastitis resistance in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 3, p. 2724-2736, 2018.

McCARTER, J. D.; STEPHENS, D.; SHOEMAKER, K.; ROSENBERG, S.; KIRSCH, J. F.; GEORGIU, G. Substrate specificity of the *Escherichia coli* outer membrane protease OmpT. **Journal of Bacteriology**, v. 186, n. 17, p. 5919-5925, 2004.

MEJÍA, R. J.; SOSA, L. F. G.; LÓPEZ, J. A. A.; LARA, P. D. L. Molecular characterization of antibiotic resistant *Escherichia coli* isolated from bovine mastitis in Michoacán, México. **Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias**, v. 8, n. 4, p. 387-396, 2017.

MELLATA, M.; DHO-MOULIN, M.; DOZOIS, C. M.; CURTISS R.; BROWN, P. K.; ARNE, P.; BREE, A. ; DESAUTELS, C. ; FAIRBROTHER, J. M. Role of virulence factors in resistance of avian pathogenic *Escherichia coli* to sérum and in pathogenicity. **Infection and Immunity**. v. 71, p. 536-540, 2003.

MIRIAGOU, V.; TASSIOS, P. T.; LEGAKIS, N. J.; TZOUVELEKIS, L. S. Expanded-spectrum cephalosporin resistance in non-typhoid *Salmonella*. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 23, p. 547-555, 2004.

MOON, H. W.; WHIPP, S. C.; ARGENZIO, R. A.; LEVINE, M. M.; GIANNELLA, R. A. Attaching and effacing activities of rabbit and human enteropathogenic *Escherichia coli* in pig and rabbit intestines. **Infection and Immunity**, v. 41, n. 3, p. 1340-51, 1983.

MORENO, E.; JOHNSON, J. R.; PEREZ, T.; PRATS, G.; KUSKOWSKI, M. A.; ANDREU, A. Structure and urovirulence characteristics of the fecal *Escherichia coli* population among healthy women. **Microbes and Infection**, v. 11, p. 274-280, 2009.

MORENO, A. C.; FERREIRA, K. S.; FERREIRA, L. G.; ALMEIDA, S. R.; MARTINEZ, M. B. Recognition of enteroinvasive *Escherichia coli* and *Shigella flexneri* by dendritic cells: distinct dendritic cell activation states. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107 p. 138-41. 2012.

MOSER, A.; STEPHAN, R.; CORTI, S.; LEHNER, A. Resistance profiles and genetic diversity of *Escherichia coli* strains isolated from acute bovine mastitis. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 155, n. 6, p. 351-357, 2013.

MOULIN-SCHOULER, M.; REPERANT, M.; LAURENT, S.; BREE, A.; MIGNON-GRASTEAU, S.; GERMON, P.; RASSCHAERT, D.; SCHOULER, C. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* strains of avian and Human origin: link between phylogenetic relationship and common virulence patterns. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45, n. 10, p. 3366-3376, 2007.

MULVEY, M. A.; LOPEZ-BOADO, Y. S.; WILSON, C. L.; ROTH, R.; PARKS, W. C.; HEUSER, J.; HULTGREN, S. J. Induction and evasion of host defenses by type-1 piliated uropathogenic *Escherichia coli*. **Science**, v. 282, p. 1494-1497, 1998.

MULVEY, M. R.; BRYCE, E.; BOYD, D. A.; OFNER-AGOSTINI, M.; LAND, A. M.; SIMOR, A. E.; PATON, S. Molecular characterization of cefoxitin-resistant *Escherichia coli* from Canadian hospitals. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 49, p. 358-365, 2005.

MUNHOZ, D. D.; NARA, J. M.; FREITAS, N. C.; MORAES, C. T. P.; NUNES, K. O.; YAMAMOTO, B. B.; VASCONCELLOS, F. M.; LAGUNA, Y. M.; GIRÓN, J. A.; MARTINS, F. H.; ABE, C. M.; ELIAS, W. P.; PIAZZA, R. M. F. Distribution of Major Pilin Subunit Genes Among Atypical Enteropathogenic *Escherichia coli* and Influence of Growth Media on Expression of the *ecp* Operon. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, n. 942, p. 1-10, 2018.

MUNOZ-PRICE, L. S.; POIREL, L.; BONOMO, R. A.; SCHWABER, M. J.; DAIKOS, G. L.; CORMICAN, M.; CORNAGLIA, G.; GARAU, J.; GNIADKOWSKI, M.; HAYDEN, M. K.; KUMARASAMY, K.; LIVERMORE, D. M.; MAYA, J. J.; NORDMANN, P.; PATEL, J. B.; PATERSON, D. L.; PITOUT, J.; VILLEGAS, M. V.; WANG, H.; WOODFORD, N.; QUINN, J. P. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 13, p. 785-796, 2013.

MÜŞTAK, H. K.; GÜNAYDIN, E.; KAYA, I. B.; SALAR, M. O.; BABACAN, O.; ÖNAT, K.; ATA, Z.; DIKER, K. S. Phylo-typing of clinical *Escherichia coli* isolates originating from bovine mastitis and canine pyometra and urinary tract infection by means of quadruplex PCR. **Veterinary Quarterly**, v. 35, n. 4, p. 194-199, 2015.

NATARO, J. P.; KAPER, J. B.; ROBINS-BROWNE, R.; PRADO, V.; VIAL, P.; LEVINE, M. M. Patterns of adherence of diarrheagenic *Escherichia coli* to HEp-2 cells. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 6, p. 829-831, 1987.

NATARO, J. P.; KAPER, J. B. *Escherichia coli* diarrreeagênica. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 11, p. 142-201, 1998.

NAVARRO-GARCIA, F.; ELIAS, W. P. Autotransporters and virulence of enteroaggregative *E. coli*. **Gut Microbes**, v. 2, p. 13-24, 2011.

NEMETH, J.; MUCKLE, C. A.; LO, R. Y. Serum resistance and the *traT* gene in bovine mastitis-causing *Escherichia coli*. **Veterinary Microbiology**, v. 28, p. 343-351, 1991.

NORDMANN, P.; CUZON, G.; NAAS, T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 9, p. 228-236, 2009.

NORDMANN, P.; POIREL, L.; TOLEMAN, M. A.; WALSH, T. R. Does broadspectrum beta-lactam resistance due to NDM-1 herald the end of the antibiotic era for treatment of infections caused by Gram-negative bacteria? **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 66, n. 4, p. 689-92, 2011.

O'BRIEN, A. D.; LAVECK, G. D.; THOMPSON, M. R.; FORMAL, S. B. Production of *Shigella dysenteriae* type 1-like cytotoxin by *Escherichia coli*. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 146, p. 763-769, 1982.

OCHOA, T. J.; CONTRERAS, C. A. Enteropathogenic *Escherichia coli* infection in children. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 24, n. 5, p. 478-83, 2011.

OLIVER, S. P.; PIGHETTI, G. M.; ALMEIDA, R. A. **Mastitis Pathogens: Environmental Pathogens**. 2 ed. Knoxville: Academic Press, 2011, p. 4170.

- OSMAN, K. M.; MUSTAFA, A. M.; ALY, M. A. K.; ABDELHAMED, G. S. Serotypes, Virulence Genes, and Intimin Types of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* and Enteropathogenic *Escherichia coli* Isolated from Mastitic Milk Relevant to Human Health in Egypt. **Vector-borne And Zoonotic Diseases**, v. 12, n. 4, p. 297-305, 2012
- OVIEDO-BOYSO, J.; VALDEZ-ALARCON, J. J.; CAJERO-JUAREZ, M.; OCHOA-ZARZOSA, A.; LOPEZ-MEZA, J. E.; BRAVO-PATINO, A.; BAIZABAL-AGUIERRE, V. M. Innate immune response of bovine mammary gland to pathogenic bacteria responsible for mastitis. **Journal of Infectology**, v. 54, n. 4, p. 399-409, 2007.
- PATON, A. W.; PATON, J. C. Detection and characterization of Shiga toxigenic *Escherichia coli* by using multiplex PCR assays for *stx1*, *stx2*, *eaeA*, enterohemorrhagic *E. coli* *hlyA*, *rfbO111*, and *rfbO157*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 36, n. 2, p. 598-602, 1998.
- PATON, A. W.; MORONA, R.; PATON, J. C. A new biological agent for treatment of Shiga toxigenic *Escherichia coli* infections and dysentery in humans. **Nature Medicine**, v. 6, p. 265-270, 2000.
- PEHLIVANOGLU, F.; TURUTOGLU, H.; OZTURK, D. CTX-M-15-Type Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* as Causative Agent of Bovine Mastitis **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 13, n. 9, p. 1-6, 2016.
- PERILLI, M.; SEGATORE, B.; MUGNAIOLI, C.; CELENZA, G.; ROSSOLINI, G. M.; STEFANI, S.; LUZZARO, F.; PINI, B.; AMICOSANTE, G. Persistence of TEM- 52/TEM-92 and SHV-12 extended-spectrum β -lactamases in clinical isolates of enterobacteriaceae in Italy. **Microbial Drug Resistance**, v. 17, n. 4, p. 521-524, 2011.
- PFAFF-McDONOUGH, S. J.; HORNE, S. M.; GIDDINGS, C. W.; EBERT, J. O.; DOETKOTT, C.; SMITH, M. H.; NOLAN, L. K. Complement resistance-related traits among *Escherichia coli* isolates from apparently healthy birds and birds with colibacillosis. **Avian Diseases**, v. 44, p. 23-33, 2000.
- PITOUT, J. D. D. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: a combination of virulence with antibiotic resistance. **Frontiers in Microbiology**, v. 3, n. 9, p. 1-7, 2012.
- POIREL, L.; GNIADKOWSKI, M.; NORDMANN, P. Biochemical analysis of the ceftazidime-hydrolysing extended-spectrum beta-lactamase CTX-M-15 and of its structurally related beta-lactamase CTX-M-3. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 50, p. 1031–1034, 2002.
- POIREL, L.; WALSH, T. R.; CUVILLIER, V.; NORDMANN, P. Multiplex PCR for detection of acquired carbapenemase genes. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 40, n. 1, p. 119-123, 2011.
- POIREL, L.; JAYOL, A.; NORDMANN, P. Polymyxins: Antibacterial activity, susceptibility testing, and resistance mechanisms encoded by plasmids or chromosomes. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 30, n. 2, p. 557-96, 2017.
- POWERS, R. A. Structural and Functional Aspects of Extended-Spectrum AmpC Cephalosporinases. **Current Drug Targets**, v. 17, n. 9, p. 1051-60, 2016.

- PRATT, L. A.; KOLTER, R. Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation: roles of flagella, motility, chemotaxis and type I pili. **Molecular Microbiology**, v. 30, n. 2, p. 285-293, 1998.
- RAHMAN, S.; ALI, T.; ALI, I.; KHAN, N. A.; HAN, B.; GAO, J. The Growing Genetic and Functional Diversity of Extended Spectrum Beta-Lactamases. **BioMed Research International**, v. 2018, Article ID 9519718, p. 1-14, 2018.
- RANDALL, L. P.; CLOUTING, C.; HORTON, R. A.; COLDHAM, N. G.; WU, G.; CLIFTON-HADLEY, F. A.; DAVIES, R. H.; TEALE, C. J. Prevalence of *Escherichia coli* carrying extended-spectrum β -lactamases (CTX-M and TEM-52) from broiler chickens and turkeys in Great Britain between 2006 and 2009. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 66, p. 86-95, 2011.
- RAPOPORT, M.; FACCONI, D.; PASTERAN, F.; CERIANA, P.; ALBORNOZ, E.; PETRONI, A.; CORSO, A. *mcr-1*-mediated colistin resistance in human infections caused by *Escherichia coli*: first description in Latin America. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 60, p. 4412-4413, 2016.
- REBELO, A. R.; BORTOLAIA, V.; KJELDGAARD, J. S.; PEDERSEN, S. K.; LEEKITCHAROENPHON, P.; HANSEN, I. M.; GUERRA, B.; MALORNY, B.; BOROWIAK, M.; HAMMERL, J. A.; BATTISTI, A.; FRANCO, A.; ALBA, P.; PERRIN-GUYOMARD, A.; GRANIER, S. A.; DE FRUTOS ESCOBAR, C.; MALHOTRA-KUMAR, S.; VILLA, L.; CARATTOLI, A.; HENDRIKSEN, R. S. Multiplex PCR for detection of plasmid-mediated colistin resistance determinants, *mcr 1*, *mcr-2*, *mcr-3*, *mcr-4* and *mcr-5* for surveillance purposes. **Eurosurveillance**, v. 23, n. 6, p. 1-11, 2018.
- REID, S. D.; BETTING, D. J.; WHITTAM, T. S. Molecular Detection and Identification of Intimin Alleles in Pathogenic *Escherichia coli* by Multiplex PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 37, n. 8, p. 2719-2722, 1999.
- RESTIERI, C.; GARRISS, G.; LOCAS, M. C.; DOZOIS, C. M. Autotransporter-Encoding Sequences Are Phylogenetically Distributed among *Escherichia coli* Clinical Isolates and Reference Strains. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 73, n. 5, p. 1553-1562, 2007.
- RIBEIRO, M. G.; COSTA, E. O.; LEITE, D. S.; LANGONI, H.; GARINO JÚNIOR, F.; VICTÓRIA, C.; LISTONI, F. J. P. Fatores de virulência em linhagens de *Escherichia coli* isoladas de mastite bovina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 5, p. 724-731, 2006.
- RIBEIRO, M. G.; GERALDO, J. S.; LANGONI, H.; LARA, G. H. B.; SIQUEIRA, A. K.; SALERNO, T.; FERNANDES, M. C. Microrganismos patogênicos, celularidade e resíduos de antimicrobianos no leite bovino produzido no sistema orgânico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, p. 52-58, 2009.
- RIBEIRO, M. G.; LANGONI, H.; DOMINGUES, P. F.; PANTOJA, J. C. F. Mastite em animais domésticos. In: MEGID, J.; RIBEIRO, M. G., PAES, A. C. **Doenças infecciosas em animais de produção e companhia**. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p.1154-1205.

- RICE, L. B. S.; WILLEY, H.; PAPANICOLAOU, G. A.; MEDEIROS, A. A.; ELIOPOULOS, G. M.; MOELLERING JUNIOR, R. C.; JACOBY, G. A. Outbreak of ceftazidime resistance caused by extended-spectrum β -lactamases at a Massachusetts chronic-care facility. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 34, n. 11, p. 2193–2199, 1990.
- RILEY, L. W.; REMIS, R. S.; HELGERSON, S. D.; MCGEE, H. B.; WELLS, J. G.; DAVIS, B. R.; HEBERT, R. J.; OLCOTT, E. S.; JOHNSON, L. M.; HARGRETT, N. T.; BLAKE, P. A.; COHEN, M. L. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. **The New England Journal of Medicine**, v. 308, n. 12, p. 681-685, 1983.
- RILEY, L. W. Pandemic lineages of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 20, p. 380-390, 2014.
- ROBERSON, J. R. Treatment of clinical mastitis. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 28, n. 2, p. 271-288, 2012.
- RODRIGUES, J.; SCALETSKY, I. C.; CAMPOS, L. C.; GOMES, T. A. T.; WHITTAM, T. S.; TRABULSI, L. R. Clonal structure and virulence factors in strains of *Escherichia coli* of the classic serogroup O55. **Infection and Immunity**, v. 64, p. 2680-2686, 1996.
- RODRIGUEZ-SIEK, K. E.; GIDDINGS, C. W.; DOETKOTT, C.; JOHNSON, T. J.; NOLAN, L. K. Characterizing the APEC pathotype. **Veterinary Research**, v. 36, p. 241-256, 2005.
- ROSS, B. N.; ROJAS-LOPEZ, M.; CIEZA, R. J.; MCWILLIAMS, B. D.; TORRES, A. G. The role of long polar fimbriae in *Escherichia coli* O104:H4 adhesion and colonization. **PLoS One**, v. 10, p. e141845, 2015.
- ROSSI, F.; ANDREAZZI, D. B. Antibióticos e resistência bacteriana. In: _____. (org). **Resistência bacteriana: Interpretando o antibiograma**. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 21.
- RUSSO, T. A.; JOHNSON, J. R. Proposal for an inclusive designation for extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: ExPEC. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 181, n.5, p.1753-1754, 2000.
- SAINI, V.; MCCLURE, J. T.; LÉGER, D.; DUFOUR, S.; SHELDON, A. G.; SCHOLL, D. T.; BARKEMA, H. W. Antimicrobial use on Canadian dairy farms. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 3, p. 1209-1221, 2012.
- SAMADDER, P.; XICOHTENCATL-CORTES, J.; SALDAÑA, Z.; JORDAN, D.; TARR, P. I.; KAPER, J. B.; GIRÓN, J. A. The *Escherichia coli* ycbQRST operon encodes fimbriae with laminin-binding and epithelial cell adherence properties in Shiga-toxicogenic *E. coli* O157:H7. **Environmental Microbiology**, v. 11, p. 1815-1826, 2009.
- SANSONETTI, P. Host-pathogen interactions: the seduction of molecular cross talk. **Gut**, v. 50, Suppl 3:III2-8, 2002.
- SANTOS, M.V.; FONSECA, L. F. L. **Estratégias para controle de mastite e melhoria da qualidade do leite**. Barueri: Manole, 2007. 314p.

SANTOS, M. V. Mastite bovina e o uso de antibióticos. **Mundo do leite**. p. 18-20, 2013. Disponível em: <<http://qualileite.org/pdf/Artigos-tecnicos-publicados-em-revista-de-divulgacao/Mundo-do-leite/2013/2.pdf>>. Acesso em 14 jun. 2019.

SARANTUYA, J.; NISHIO J.; WAKIMOTO, N.; ERDENE, S.; NATARO, J. P.; SHEIKH, J.; IWASHITA, M.; MANAGO, K.; TOKUDA, K.; YOSHINAGA, M.; MIYATA, K.; KAWANO, Y. Typical Enteroaggregative *Escherichia coli* Is the Most Prevalent Pathotype among *E. coli* Strains Causing Diarrhea in Mongolian Children. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, p. 133-139, 2004.

SARMAH, A. K.; MEYER, M. T.; BOXALL, A. B. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. **Chemosphere**, v. 65, n. 5, p. 725-759, 2006.

SAVAGEAU, M. A. *Escherichia coli* habitats, cell types, and molecular mechanisms of gene control. **The american naturalist**, v. 122, p. 732-744, 1983.

SAVARINO SJ, FASANO A, WATSON J, MARTIN B. M.; LEVINE M. M.; GUANDALINI, S.; GUERRY, P. Enteroaggregative *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin 1 represents another subfamily of *E. coli* heat-stable toxin. **Proceedings of the National Academy of Sciences USA**, v. 90, p. 3093-3097, 1993.

SAVARINO, E. J.; FOX, P.; YIKANG, D.; NATARO, J. P. Identification and Characterization of a Gene Cluster Mediating Enteroaggregative *Escherichia coli* Aggregative Adherence Fimbria I Biogenesis. **Journal of Bacteriology**, v. 176, n. 16, p. 4949-4957, 1994.

SAVARINO, S. J.; MCVEIGH, A.; WATSON, J.; CRAVIOTO, A.; MOLINA, J.; ECHEVERRIA, P.; BHAN, M. K.; LEVINE, M. M.; FASANO, A. Enteroaggregative *Escherichia coli* heat-stable enterotoxin is not restricted to enteroaggregative *E. coli*. **Journal of Infectious Diseases**, v. 173, p. 1019e22, 1996.

SAVIOLLI, J. Y.; CUNHA, M. P.; GUERRA, M. F.; IRINO, K.; CATÃO-DIAS, J. L.; DE CARVALHO, V. M. Free-Ranging Frigates (*Fregata magnificens*) of the Southeast Coast of Brazil Harbor Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* Resistant to Antimicrobials. **PLoS One**, v. 11, n. 2, p. e0148624, 2016.

SCALETISKY, I. C.; SILVA, M. L.; TRABULSI, L. R. Distinctive patterns of adherence of enteropathogenic *Escherichia coli* to HeLa cells. **Infection and Immunity**, v. 45, n. 2, p. 534-536, 1984.

SCAVIA, G.; STAFFOLANI, M.; FISICHELLA, S.; STRIANO, G.; COLLETTA, S.; FERRI, G.; ESCHER, M.; MINELLI, F.; CAPRIOLI, A. Enteroaggregative *Escherichia coli* associated with a foodborne outbreak of gastroenteritis. **Journal of Medical Microbiology**, v. 57, p. 1141-1146, 2008.

SCHMIDT, H.; KNOP, C.; FRANKE, S.; ALEKSIC, S.; HEESEMANN, J.; KARCH, H. Development of PCR for screening of enteroaggregative *Escherichia coli*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 33, n. 3, p. 701-705, 1995a.

SCHMIDT, H.; BEUTIN, L.; KARCH, H. Molecular analysis of the plasmid-encoded hemolysin of *Escherichia coli* O157:H7 strain EDL 933. **Infection and Immunity**, v. 63, p. 1055-1061, 1995b.

SCHREINER, D. A.; RUEGG, P. L. Effects of Tail Docking on Milk Quality and Cow Cleanliness. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 10, p. 2503-2511, 2002.

SCHULTSZ, C.; POOL, G. J.; VAN KETEL, R.; DE WEVER, B.; SPEELMAN, P.; DANKERT, J. Detection of enterotoxigenic *Escherichia coli* in stool samples by using nonradioactively labeled oligonucleotide DNA probes and PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 32, n. 10, p. 2393-2397, 1994.

SEGURA, A.; AUFFRET, P.; KLOPP, C; BERTIN, Y.; FORANO, E. Draft genome sequence and characterization of commensal *Escherichia coli* strain BG1 isolated from bovine gastrointestinal tract. **Standards in Genomic Sciences**, v. 12, n. 61, p. 4-12, 2017.

SHARMA, H.; TAL, R.; CLARK, N. A.; SEGARS, J. H. Microbiota and pelvic inflammatory disease. **Seminars in Reproductive Medicine**, v. 32, p. 43-49, 2014.

SHERWOOD, E. R.; TOLIVER-KINSKY, T. Mechanisms of the inflammatory response. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 18, n. 3, p. 385-405, 2004.

SHPIGEL, N. Y.; ELAZAR, S.; ROSENSHINE, I. Mammary pathogenic *Escherichia coli*. **Current Opinion in Microbiology**, v. 11, p. 60-65, 2008.

SIDJABAT, H. E.; PATERSON, D. L.; ADAMS-HADUCH, J. M.; EWAN, L.; PASCULLE, A. W.; MUTO, C. A.; TIAN, G. B.; DOIL, Y. Molecular Epidemiology of CTX-M-Producing *Escherichia coli* Isolates at a Tertiary Medical Center in Western Pennsylvania. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 53, n. 11, p. 4733-4739, 2009.

SIIVONEN, J.; TAPONEN, S.; HOVINEN, M.; PASTELL, M.; LENSINK, B. J.; PYÖRÄLÄ, S.; HÄNNINEN, L. Impact of acute clinical mastitis on cow behaviour. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 132, n. 3-4, p. 101-106, 2011.

SILVA, V. O.; ESPESCHIT, I. F.; MOREIRA, M. A. S. Clonal relationship os *Escherichia coli* biofilm producer isolates obtained from mastitic milk. **Canadian Journal Microbiology**, v. 59, p. 291-293, 2013.

SIU, L. K.; LU, P. L.; CHEN, J. Y.; LIN, F. M.; CHANG, S. C. High-level expression of *ampC* β -lactamase due to insertion of nucleotides between -10 and -35 promoter sequences in *Escherichia coli* clinical isolates: cases not responsive to extended-spectrum-cephalosporin treatment. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 47, p. 2138-2144, 2003.

SKOV, R. L.; MONNET, D. L. Plasmid-mediated colistin resistance (*mcr-1* gene): three months later, the story unfolds. **Eurosurveillance**, v. 21, n. 9, pii:30155, 2016.

SMITH, J. L; FRATAMICO, P. M.; GUNTHER, N. W. Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli*. **Foodborne Pathogens and Disease**, v.4, n.2, p.134-163, 2007.

SON, I.; VAN KESSEL, J. A.; KARNS, J. S. Genotypic diversity of *Escherichia coli* in a dairy farm. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 6, n. 7, p. 837-847, 2009.

SPANGLER, B. D. Structure and function of cholera toxin and the related *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin. **Microbiological Reviews**, v. 56 p. 622-647 1992.

SPANO, L. C.; SADOVSKY, A. D. I.; SEGUI, P. N.; SAICK, K. E.; KITAGAWA, S. M. S.; PEREIRA, F. E. L.; FAGUNDES-NETO, U.; SCALETSKY, I. C. A. Age-specific prevalence of diffusely adherent *Escherichia coli* in Brazilian children with acute diarrhea. **Journal of Medical Microbiology**, v. 57, p. 359-363, 2008.

SRINIVASAN, V.; GILLESPIE, B. E.; LEWIS, M. J.; NGUYEN, L. T.; HEADRICK, S. I.; SCHUKKEN Y. H.; OLIVER, S. P. Phenotypic and genotypic antimicrobial resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from dairy cows with mastitis. **Veterinary Microbiology**, v. 124, n. 3-4, p. 319-328, 2007.

STUMPE, S.; SCHMID, R.; STEPHENS, D. L.; GEORGIU, G.; BAKKER, E. P. Identification of OmpT as the protease that hydrolyzes the anti-microbial peptide protamine before it enters growing cells of *Escherichia coli*. **Journal of Bacteriology**, v. 180, n. 15, p. 4002-4006, 1998.

SUOJALA, L.; POHJANVIRTA, T.; SIMOJOKI, H.; MYLLYNIEMI, A. L.; PITKÄLÄ, A.; PELKONEN, S.; PYÖRÄLÄ, S. Phylogeny, virulence factors and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolated in clinical bovine mastitis. **Veterinary Microbiology**, v. 147, p. 383-388, 2011.

SUOJALA, L.; KAARTINEN, L.; PYÖRÄLÄ, S. Treatment for bovine *Escherichia coli* mastitis - an evidence-based approach. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 36, n. 6, p. 521-531, 2013.

SUSSMAN, M. *Escherichia coli: mechanisms of virulence*. United Kingdom: Cambridge University, 1997. p.639.

SZALO IM, GOFFAUX F, PIRSON V, PIERARD D, BALL H, MAINIL J. Presence in bovine enteropathogenic (EPEC) and enterohaemorrhagic (EHEC) *Escherichia coli* of genes encoding for putative adhesins of human EHEC strains. **Research in Microbiology**, v. 153, n. 10, p. 653-658, 2002.

TALAN,D.A.; STAMM, W. E.; HOOTON, T. M.; MORAN, G. J.; BURKE, T.; IRAVANI, A.; REUNING-SCHERER, J.; CHURCH, A. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. **JAMA**, v. 283, n. 12, p. 1583-1590, 2000.

TENAILLON, O.; SKURNIK, D.; PICARD, B.; DENAMUR, E. The population genetics of commensal *Escherichia coli*. **Nature Reviews Microbiology**, v. 8, p. 207-217, 2010.

TENNANT, S. M.; TAUSCHEK, M.; AZZOPARDI, K.; BIGHAM, A.; BENNETT-WOOD, V.; HARTLAND, E. L.; QI, W.; WHITTAM, T. S.; ROBINS-BROWNE, R. M. Characterization of atypical enteropathogenic *E. coli* strains of clinical origin. **BMC Microbiology**, n. 9, p. 117, 2009.

TIMOFTE, D.; MACIUCA, I. E.; EVANS, N. J.; WILLIAMS, H.; WATTRET, A.; FICK, J. C.; WILLIAMS, N. J. Detection and molecular characterization of *Escherichia coli* CTX-M-15 and *Klebsiella pneumoniae* SHV-12 beta-lactamases from bovine mastitis isolates in the United Kingdom. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 58, n. 2, p. 789-794, 2014.

- TOLEDO, M. R. F.; FONTES, C. F.; TRABULSI, L. R. EPM-modificação do meio de Rugai e Araújo para a realização simultânea dos testes de produção de gás a partir da glicose, H₂S, urease e triptofano desaminase. **Rev. Microbiol**, v. 13, n. 4, p. 309-315, 1982a.
- TOLEDO, M. R. F.; FONTES, C. F.; TRABULSI, L. R. MILi-um meio para a realização dos testes de motilidade, indol e lisina descarboxilase. **Rev. Microbiol**, v. 13, n. 3, p. 230-235, 1982b.
- TOMA, C.; LU, Y.; HIGA, N.; NAKASONE, N.; CHINEN, I.; BASCHKIER, A.; RIVAS, M.; IWANAGA, M. Multiplex PCR assay for identification of human diarrheagenic *Escherichia coli*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 6, p. 2669-2671, 2003.
- TRABULSI, L. R.; ORDOÑEZ, J. G.; MARTINEZ, M. B. Enterobacteriaceae. In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 4.ed. Atheneu: São Paulo, p.269-276, 2005.
- TURNER, S. M.; SCOTT-TUCKER, A.; COOPER, L. M.; HENDERSON, I. R. Weapons of mass destruction: virulence factors of the global killer enterotoxigenic *Escherichia coli*. **FEMS Microbiology Letters**, v. 263, p. 10-20, 2006.
- VANDEMAELE, F. J.; HENSEN, S. M.; GODDEERIS, B. M. Conservation of deduced amino acid sequence of FimH among *Escherichia coli* of bovine, porcine and avian disease origin. **Veterinary Microbiology**, v. 10, p. 147-152, 2004.
- VIEIRA, M. A. M.; ANDRADE, J. R.; TRABULSI, L. R.; ROSA, A. C.; DIAS, A. M.; RAMOS, S. R.; FRANKEL, G.; GOMES, T. A. T. Phenotypic and genotypic characteristics of *Escherichia coli* strains of non enteropathogenic *E. coli* (EPEC) serogroups that carry eae and lack the EPEC adherence factor and Shiga toxin DNA probe sequences. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 183, p. 762-772, 2001.
- VIKRAM, A.; SCHMIDT, J. W. Functional bla_{KPC-2} Sequences Are Present in U.S. Beef Cattle Feces Regardless of Antibiotic Use. **Foodborne Pathogens And Disease**, v. 15, n. 7, p. 1-5, 2018.
- WALSH, T. R.; TOLEMAN, M. A. The emergence of pan-resistant Gram-negative pathogens merits a rapid global political response. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. v. 67, n. 1, p. 1-3, 2012.
- WAN, L.; GUO, Y.; HUI, C. Y.; LIU, X. L.; ZHANG, W. B.; CAO, H. The surface protease OmpT serves as *Escherichia coli* K1 adhesion in binding to human brain micro vascular endothelial cells. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 27, n. 3, p. 617-624, 2014.
- WANG, M. C.; TSENG, C. C.; WU, A. B.; HUANG, J. J.; SHEU, B. S.; WU, J. J. Different roles of host and bacterial factors in *Escherichia coli* extra-intestinal infections. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 15, n. 4, p. 372-379, 2009.
- WATTS, J. L. Etiological agents of bovine mastitis. **Veterinary Microbiology**, n. 16, p. 41-66, 1988.

WEBB, H. E.; BUGAREL, M.; DEN BAKKER, H. C.; NIGHTINGALE, K. K.; GRANIER, S. A.; SCOTT, H. M.; LONERAGAN, G. H. Carbapenem-resistant bacteria recovered from faeces of dairy cattle in the high plains region of the USA. **PLoS One**, v. 11, p. 1:e0147363, 2016.

WEI, J.; GOLDBERG, M. B.; BURLAND, V.; VENKATESAN, M. M.; DENG, W.; FOURNIER, G.; MAYHEW, G. F.; PLUNKETT, G.; ROSE, D. J.; DARLING, A.; MAU, B.; PERNA, N. T.; PAYNE, S. M.; RUNYEN-JANECKY, L. J.; ZHOU, S.; SCHWARTZ, D. C.; BLATTNER, F. R. Complete genome sequence and comparative genomics of *Shigella flexneri* serotype 2a strain 2457T. **Infection and Immunity**, v. 71, n. 5, p. 2775-2786, 2003.

WEI, W. J.; YANG, H. F.; YE, Y.; LI, J. B. New Delhi metallo- β -lactamase mediated carbapenem resistance: origin, diagnosis, treatment and public health concern. **Chinese Medical Journal (Engl)**, v.128, p. 1969-1976, 2015.

WHO, World Health Organization. **Critically important antimicrobial agents for human medicine**, 3rd ed. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2011.

WILSON, M. E.; CHEN, L. H. NDM-1 and the role of travel in its dissemination. **Current Infectious Disease Reports**, v. 14, n. 3, p. 213-226, 2012, 2012.

WINOKUR, P. L.; VONSTEIN, D. L.; HOFFMAN, L. J.; UHLENHOPP, E. K.; DOERN, G. V. Evidence for Transfer of CMY-2 AmpC β -Lactamase Plasmids between *Escherichia coli* and *Salmonella* Isolates from Food Animals and Humans. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 45, n. 10, p. 2716-2722, 2001.

WON, G. Y.; MOON, B. M.; OH, I. G.; MATSUDA, K.; CHAUDHARI, A. A.; HUR, J.; EO, S. K.; YU, I. J.; LEE, Y. S.; KIM, B. S.; LEE, J. H. Profiles of virulence-associated genes of avian pathogenic *Escherichia coli* isolates from chickens with colibacillosis. **The Journal of Poultry Science**, v. 46, p. 260e6, 2009.

XAVIER, B. B.; LAMMENS, C.; RUHAL, R.; KUMAR-SINGH, S.; BUTAYE, P.; GOOSSENS, H.; MALHOTRA-KUMAR, S. Identification of a novel plasmid-mediated colistin-resistance gene, mcr-2, in *Escherichia coli*, Belgium, June 2016. **Eurosurveillance**, v. 21, n. 27, p. 1-6, 2016.

XU, G.; AN, W.; WANG, H.; ZHANG, X. Prevalence and characteristics of extended spectrum beta-lactamase genes in *Escherichia coli* isolated from piglets with post-weaning diarrhea in Heilongjiang province, China. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, p. 1103, 2015.

YAGI, T.; KUROKAWA, H.; SHIBATA, H.; SHIBAYAMA, K.; ARAKAWA, Y. A preliminary survey of extended-spectrum L-lactamases (ESBLs) in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Japan. **FEMS Microbiology Letters**, v. 184, p. 53-56, 2000.

YAICI, L.; HAENNI, M.; SARAS, E.; BOUDEHOUCHE, W.; TOUATI, A.; MADEC, J. Y. blaNDM-5-carrying IncX3 plasmid in *Escherichia coli* ST1284 isolated from raw milk collected in a dairy farm in Algeria. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 71, n. 9, p. 2671-2672, 2016.

YAMAMOTO, S.; TERAJ, A.; YURI, K.; KURAZONO, H.; TAKEDA, Y.; YOSHIDA, O. Detection of urovirulence factors in *Escherichia coli* by multiplex polymerase chain reaction. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, v. 12, p. 85-90, 1995.

YAN, J. J.; HSUEH, P. R.; LU, J. J.; CHANG, F. Y.; SHYR, J. M.; WAN, J. H.; LIU, Y. C.; CHUANG, Y. C.; YANG, Y. C.; TSAO, S. M.; WU, H. H.; WANG, L. S.; LIN, T. P.; WU, H. M.; CHEN, H. M.; WU, H. M. Extended-spectrum β -lactamases and plasmid-mediated AmpC enzymes among clinical isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from seven medical centers in Taiwan. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 50, p. 1861–1864, 2006.

YATSUYANAGI, J.; SAITO, S.; SATO, H.; MIYAJIMA, Y.; AMANO, K.; ENOMOTO, K. Characterization of enteropathogenic and enteroaggregative *Escherichia coli* isolated from diarrheal outbreaks. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, p. 294-297, 2002.

YIGIT, H.; QUEENAN, A. M.; ANDERSON, G. J.; DOMENECH-SANCHEZ, A.; BIDDLE, J. W.; STEWARD, C. D.; ALBERTI, S.; BUSH, K.; TENOVER, F. C. Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 45, p. 1151–1161, 2001.

YONG, D.; TOLEMAN, M. A.; GISKE, C. G.; CHO, H. S.; SUNDMAN, K.; LEE, K.; WALSH, T. R. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 53, n. 12, p. 5046-5054, 2009.

ZHANG, D.; ZHANG, Z.; HUANG, C.; GAO, X.; WANG, Z.; LIU, Y.; TIAN, C.; HONG, W.; NIU, S.; LIU, M. The phylogenetic group, antimicrobial susceptibility, and virulence genes of *Escherichia coli* from clinical bovine mastitis. **Journal of Dairy Science**, v. 101, p. 572-580, 2018.

ZHAO, W. H.; HU, Z. Q. Epidemiology and genetics of CTXM extended-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria. **Critical Reviews in Microbiology**, v. 39, n. 1, p. 79-101, 2013.

ZHOU, Z.; OGASAWARA, J.; NISHIKAWA, Y.; SETO, Y.; HELANDER, A.; HASE, A.; IRITANI, N.; NAKAMURA, H.; ARIKAWA, K.; KAI, A.; KAMATA, Y.; HOSHI, H.; HARUKI, K. An outbreak of gastroenteritis in Osaka, Japan due to *Escherichia coli* serogroup O166:H15 that had a coding gene for enteroaggregative *E. coli* heat-stable enterotoxin 1(EAST1). **Epidemiology and Infection**, v. 128, p. 363-371, 2002.