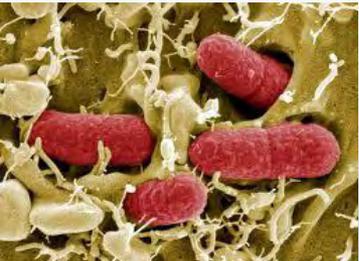


Jornadas Provinciales de Enfermedades Transmitidas por Alimentos SUH, Botulismo y Brotes Alimentarios

Vigilancia del SUH Emergencia de *Escherichia coli* O157:H7 hipervirulento

Mendoza: 23-24 de abril de 2015

Marta Rivas
Servicio Fisiopatogenia
INEI – ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
Ministerio de Salud
mrvivas@anlis.gov.ar



Temario

1. Historia de STEC/VTEC
2. Definición de STEC/EHEC
3. Genes involucrados en la patogenia
4. Seropatotipos según Karmali y col.
5. Mecanismo de patogenia
6. Manifestaciones clínicas, reservorios, vías de transmisión, dosis infectiva
7. Incidencia de enfermedades asociadas a STEC
8. Epidemiología del SUH en Argentina
9. Enfermedad humana: diagnóstico, serotipos, genotipos
10. Vigilancia molecular
11. Reservorios
12. Emergencia de O157 hipervirulento
13. Emergencia de O104:H4
14. Factores de Riesgo y Protección
15. Medidas de Prevención
16. Conclusiones

Historia de STEC/VTEC

- ❑ **1955:** Descripción del Síndrome Hemolítico Uremígeno.
[Gasser et al. Schweiz Med Wochenschr 1955, 85: 905-9]
- ❑ **1972:** Descripción de la verotoxina producida por *E. coli* asociado a casos de diarrea.
[Konowalchuk et al. Infect Immunol 1977, 18: 775-779]
- ❑ **1982:** Reconocimiento de *E. coli* O157:H7 como patógeno humano.
[Riley et al. N Engl J Med 1983; 308: 681-685]
- ❑ **1983:** Demostración de la asociación entre SUH y la infección por VTEC.
[Karmali et al. Lancet 1983; 1: 619-623]
- ❑ **1992-1993:** Brote multiestado por *E. coli* O157:H7 asociado al consumo de hamburguesas.
[CDC. MMWR 1993, 42: 258-263]
- ❑ **1994:** *E. coli* O157 es considerado **adulterante** en productos a base de carne molida y comienza su análisis. [USDA/FSIS]
- ❑ **1997 y 1999:** Utilización de técnicas de mayor sensibilidad (SIM y tamaño de muestra).
[USDA/FSIS]
- ❑ **1996-2000:** El N° de muestras O157-positivas aumenta de **4 a 55** y el N° de decomisos de **1 a 27**. La incidencia de infecciones por *E. coli* O157 por 100.000 habitantes disminuye de **2,7 a 2,0**.
[USDA/FSIS; FoodNet]
- ❑ **2006:** Brote asociado al consumo de espinacas por *E. coli* O157 en EE.UU . Descripción de cepas hipervirulentas.
- ❑ **2011:** Brote asociado a EAEC/STEC O104:H4 en Alemania y otros países.
- ❑ **2012:** Regulación para STEC no-O157 (big six) en productos cárnicos [USDA/FSIS]. Regulación para STEC (five top) para alimentos y alimentos para animales [ISO/TS 13136:2011] en UE.

Definición de STEC/EHEC

- ❑ Cepas de *E. coli* productor de toxina Shiga (STEC) que producen enfermedades severas en el hombre pertenecen a la categoría de *E. coli* enterohemorrágico (EHEC)

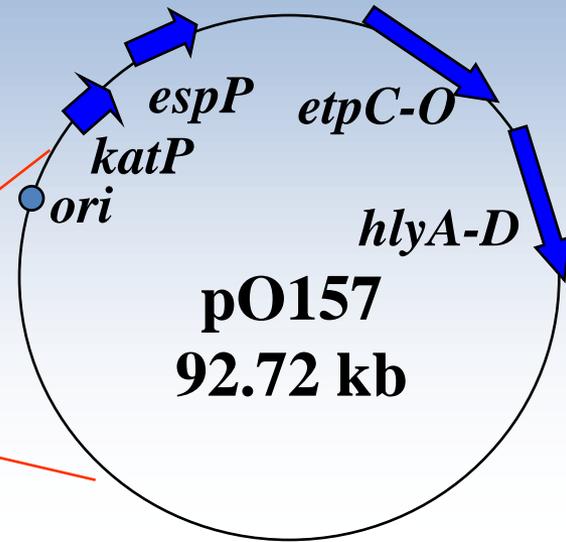
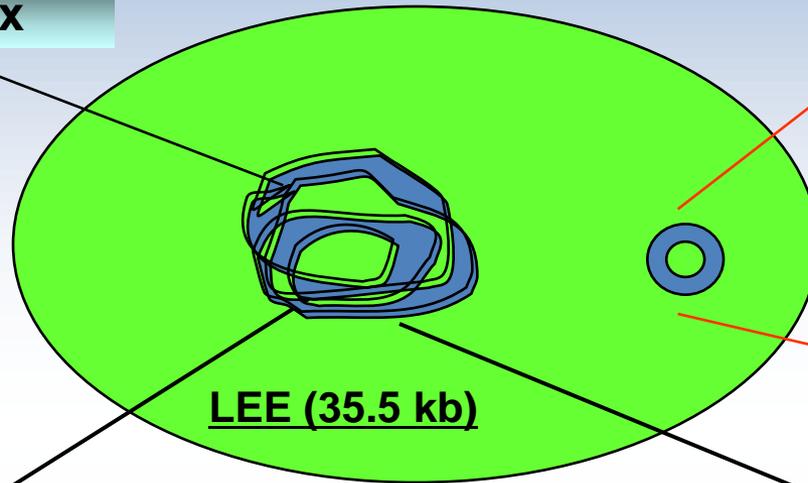
- ❑ EHEC es un subgrupo dentro de los STEC
 - Toxina Shiga (2 tipos, subtipos y variantes)
 - Isla de patogenicidad (LEE)
 - Sistema de secreción Tipo III
 - Proteínas secretadas (*esp*)
 - Intimina (gen *eae*)
 - Receptor Tir (gen *tir*)
 - Enterohemolisina (EHEC-Hly, gen *ehxA*)

- ❑ Humanos: > 150 serotipos; 50 serotipos asociados a SUH

- ❑ Animales, alimentos, otros reservorios: > 200 serotipos

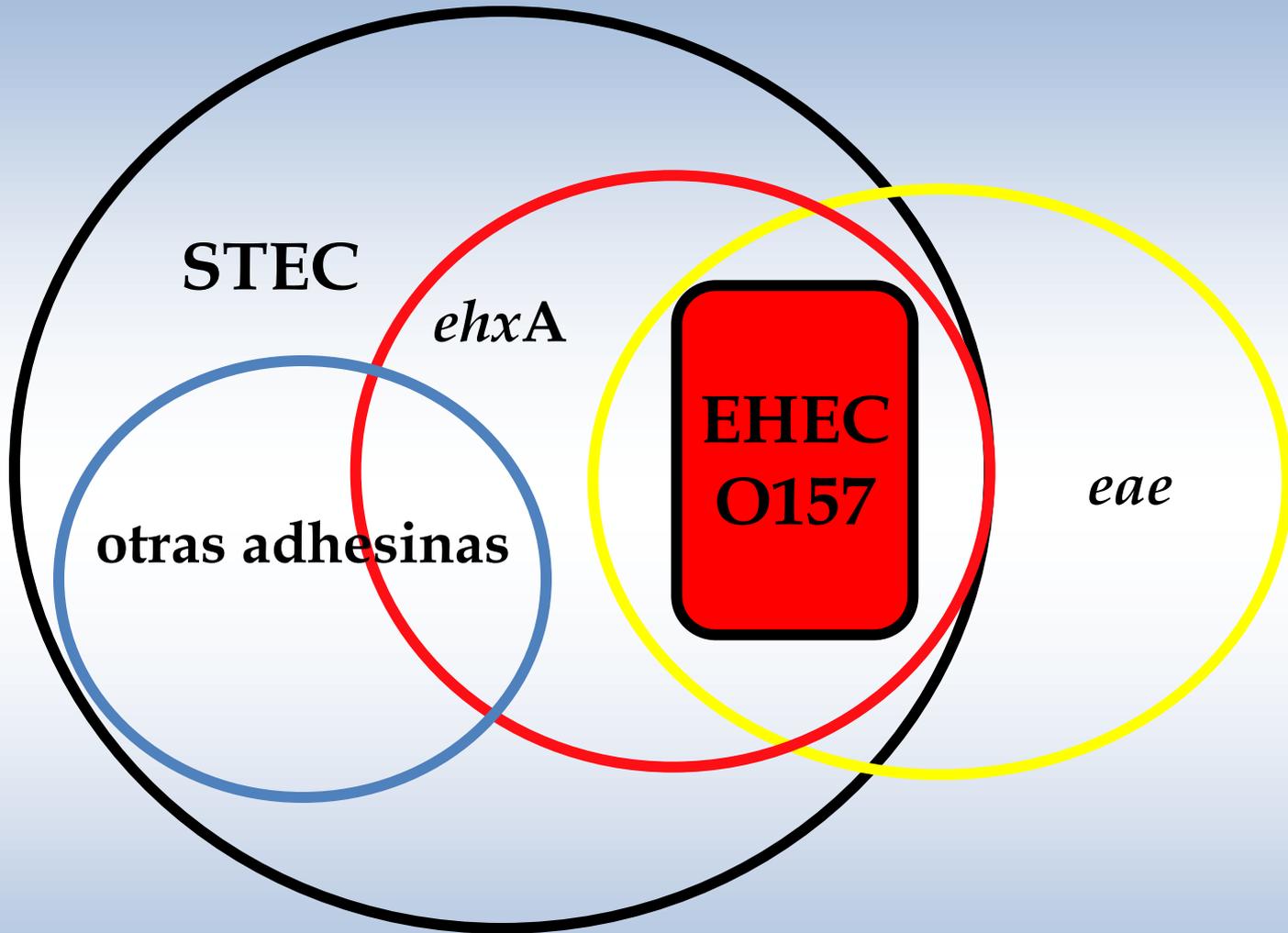
Genes involucrados en la patogenia

Bacteriófago Stx



Locus of enterocyte effacement (LEE)

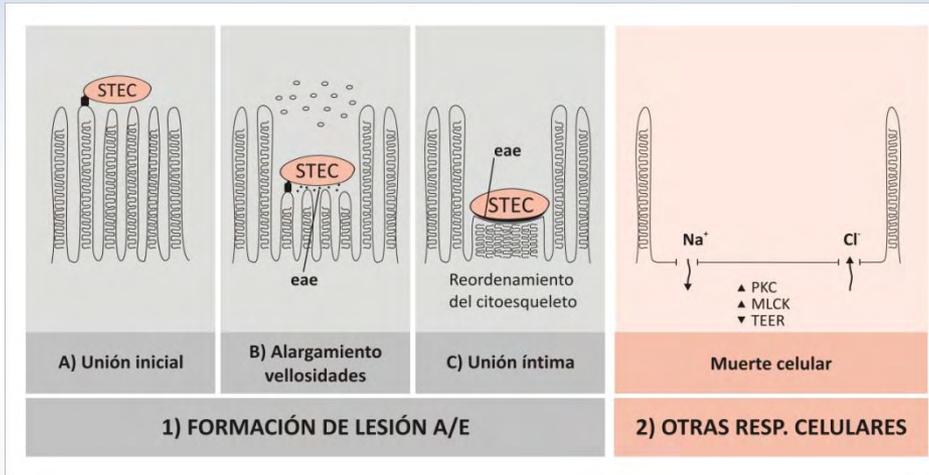
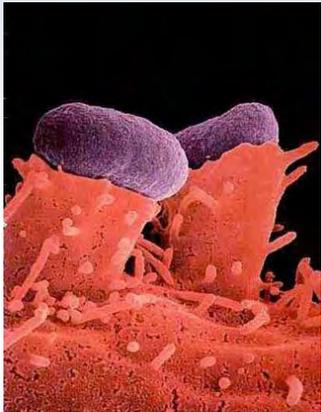
Factores de virulencia de STEC y EHEC



Seropatotipos de STEC: clasificación

Seropatotipos	Incidencia Relativa	Frecuencia de asociación con brotes	Asociación con enfermedad severa	Serotipos
A	Alta	Común	Si	O157[H7; NM]
B	Moderada	No común	Si	O26[H11;NM],O45 [H2; NM], O103[H2; H11; H25; NM], O111[H8; NM], O121[H19; H7], O145:NM
C	Baja	Rara	Si	O8:H19, O91:H21, O113:H21, O174:H28, otros
D	Baja	Rara	No	Múltiples
E	No humano	No aplicable	No aplicable	Múltiples

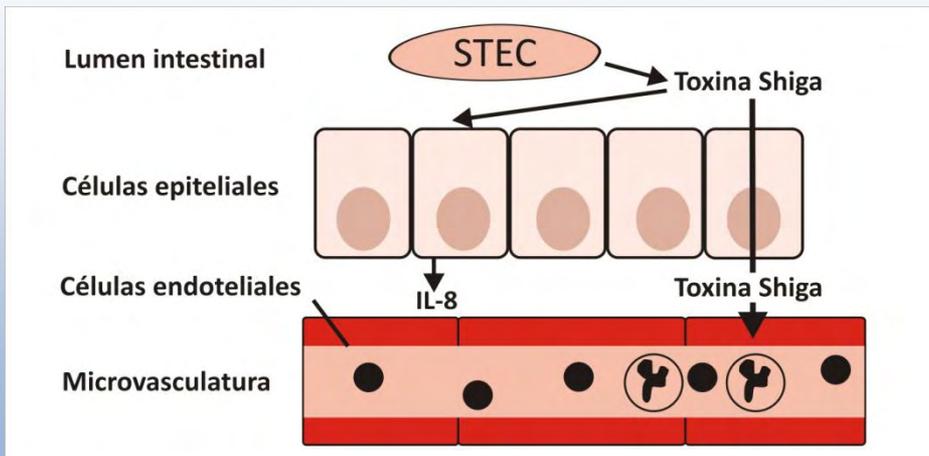
Mecanismo de patogenia



Sangre

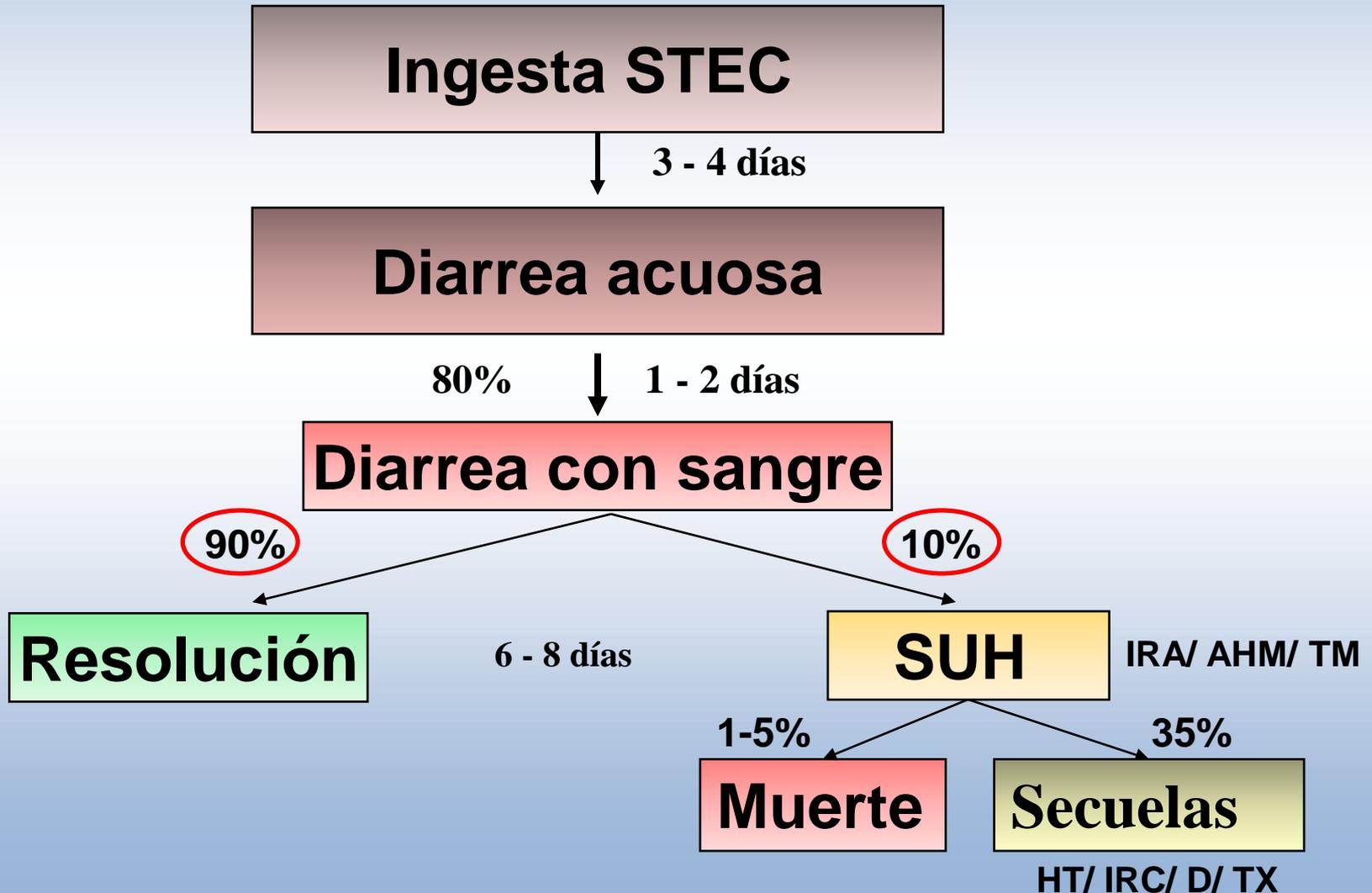


Fallo renal
SUH



→ DS

Manifestaciones clínicas



Reservorios y vías de transmisión de STEC



STEC O157 y no-O157

Prototipo: *E. coli* O157:H7

❑ Causa

- ❑ Portación asintomática
- ❑ Diarrea acuosa no complicada
- ❑ Diarrea sanguinolenta
- ❑ Colitis hemorrágica
- ❑ Síndrome urémico hemolítico (SUH)



❑ Reservorio → animales → rumiantes → ganado



❑ Transmisión:

- ❑ carne
- ❑ otros alimentos
- ❑ agua
- ❑ contacto con el ganado
- ❑ persona a persona



Dosis infectiva < 100 UFC/g

Síndrome Urémico Hemolítico

Entidad clínica y anatomopatológica caracterizada por la triada:

- Anemia hemolítica microangiopática
- Trombocitopenia
- Insuficiencia renal aguda

Formas de SUH

Origen	Etiopatogénesis	Característica
Infecioso	Toxina Shiga (STEC/ <i>Shigella</i>) Neuraminidasa (<i>S. pneumoniae</i>)	Típico (D+) Epidémico Cuadro VAS
Genético (Atípico)	Alteración vías C (factores H, I, MCP) multímeros vW (ADAMTS 13)	Recurrente
Familiar	Desconocido	
Inmunológico	Factor vW: Ac ADAMTS 13 y H	TTP en adultos
Tóxico	Mitomicina, ciclosporina A, anticonceptivos orales	
Otros	Cáncer, embarazo, TX, rechazo TX, hipertensión maligna	

SUH post-entérico en Argentina

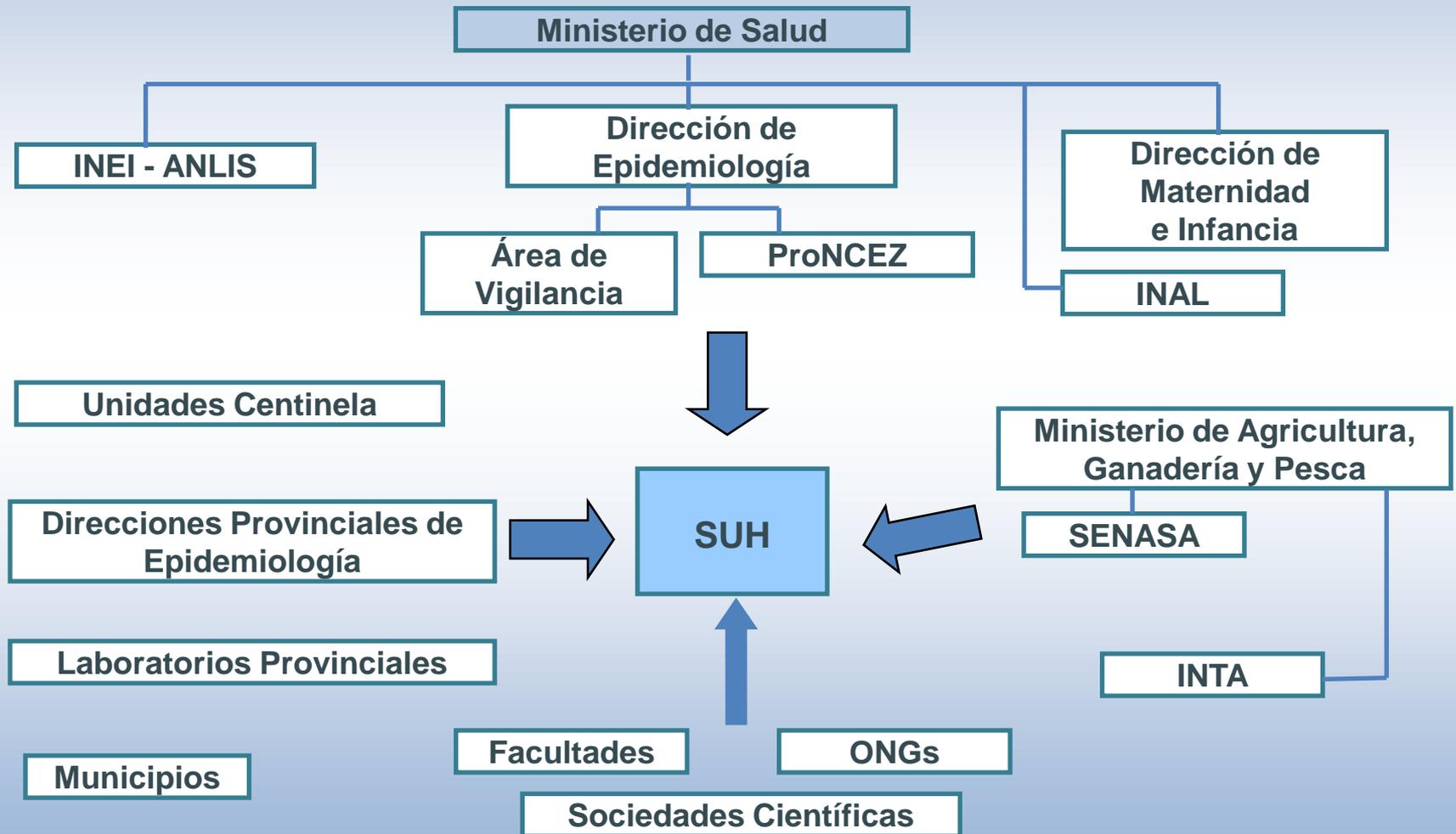
- ❑ Incidencia más alta a nivel mundial
 - ✓ >10 casos/100.000 niños < 5 años por año
 - ✓ Primera causa de insuficiencia renal aguda
 - ✓ Segunda causa de insuficiencia renal crónica
 - ✓ Causa el 20% de trasplantes renales

- ❑ Evidencias de STEC O157 en >70% de las infecciones

- ❑ *Shigella dysenteriae* tipo 1 NO aislada

- ❑ Detectado en el reservorio animal y alimentos

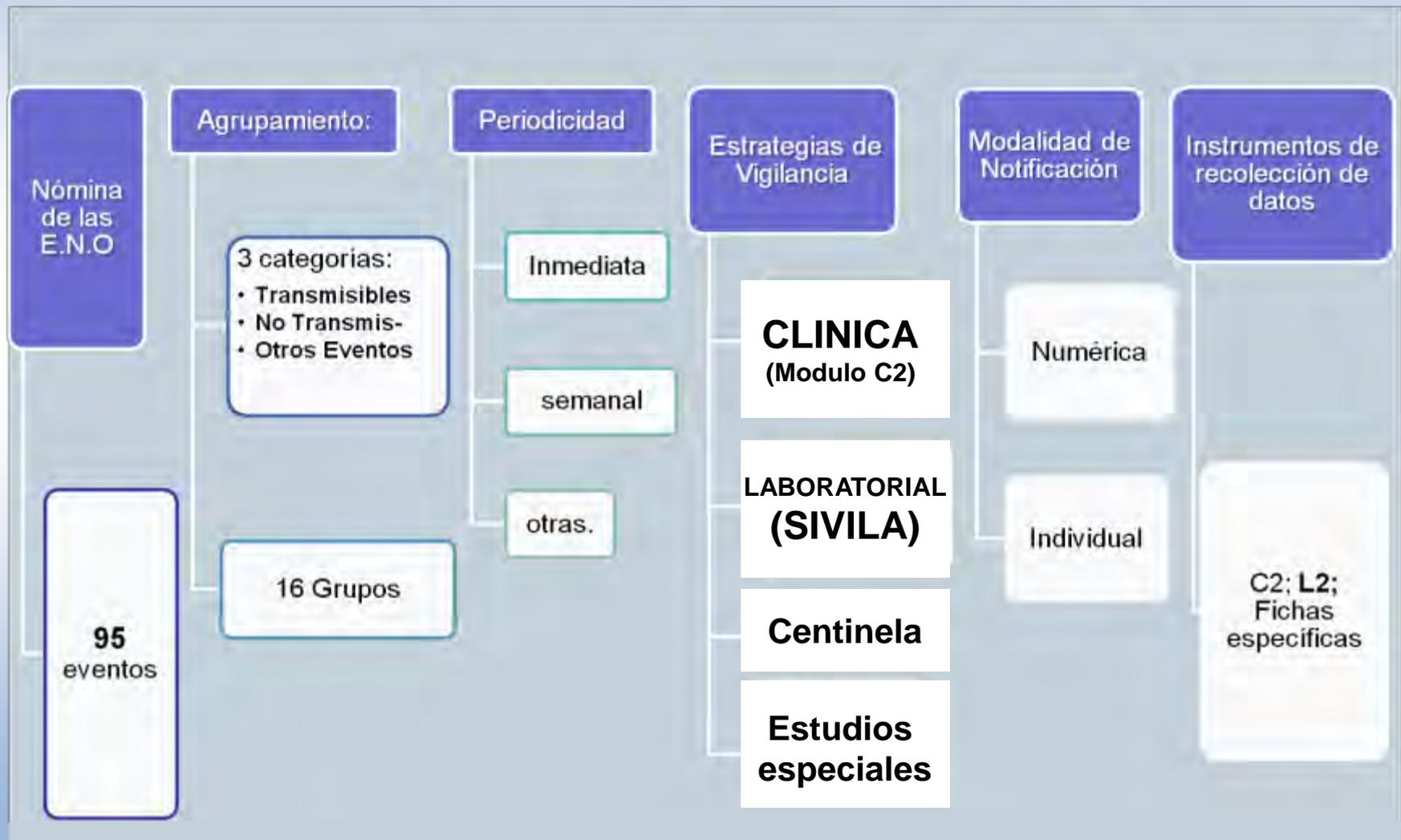
Trabajo interinstitucional e interdisciplinario



Marco Normativo Nacional de las ENO: Ley 15.465/1960

- ARTÍCULO 4º - Están obligados a la notificación:
 - a) El **médico** que asista o haya asistido al enfermo o portador o hubiere practicado su reconocimiento o el de su cadáver;
 - b) El **médico veterinario**, cuando se trate, en los mismos supuestos, de animales;
 - c) El **laboratorista** y el **anatomopatólogo** que haya realizado exámenes que comprueben o permitan sospechar la enfermedad.

Normas de Vigilancia vigentes: Res. 1715/2007



Funcionamiento del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

ARGENTINA
NOS INCLUYE



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

Software de alcance nacional que utiliza como Tecnología de la Información a Internet

Los nodos de esta red son los sitios donde se carga, sistematiza, analiza y difunde la información de Vigilancia Clínica (C2), laboratorial (SIVILA) y de otras estrategias de vigilancia (Unidades Centinela)

The screenshot shows the SNVS web application interface. The header includes the logo of the Ministry of Health and the text 'Ministerio de Salud Presidencia de la Nación' and 'SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD'. The main content area is divided into several sections:

- Alertas Epidemiológicas:** A section with a red header, showing 'Fecha último Alerta: 17/06/2008' and 'Tráa: Alerta Respiratorias B'. There is a link to 'Ir a sección de Alertas'.
- Noticias del Administrado:** A table with columns for 'Estrategia', 'Descripción', and 'Fecha'. The table lists various updates and actions related to the SNVS system.

Estrategia	Descripción	Fecha
SIVILA	Nuevos instructivos de SIVILA en la Sección Descargas - Instructivos Médicos	18/06/2008 11:50:00
FOODOS	¡IMPORTANTE! Se encuentra disponible una sección específica de alertas epidemiológicas	28/06/2008 11:36:00
C2	Actualización de Datos de vigilancia C2 (Agrupado e Individual) en sección descargas	09/07/2008 4:55:00
C2	Actualización del GECO C2 en Sección descargas	12/07/2008 15:21:00
C2	Se ha agregado el país en los datos de domicilio	18/06/2008 0:16:00
SIVILA	Actualización de instructivos por perfil de usuario	26/11/2007 11:47:00
C2	Se encuentra disponible una actualización del GecoC2 en la sección descargas	05/11/2007 15:42:45
C2	¡ATENCIÓN! Se ha modificado la configuración de patrones de notificación obligatoria C2 para adaptarla al consenso nacional. Documento con los cambios disponible en sección descargas	30/06/2007 9:26:29

Sólo se necesita un usuario y contraseña que tendrá definido los permisos de ingreso y visualización según su responsabilidad

Estrategias de Vigilancia Epidemiológica del SUH e infecciones asociadas a STEC

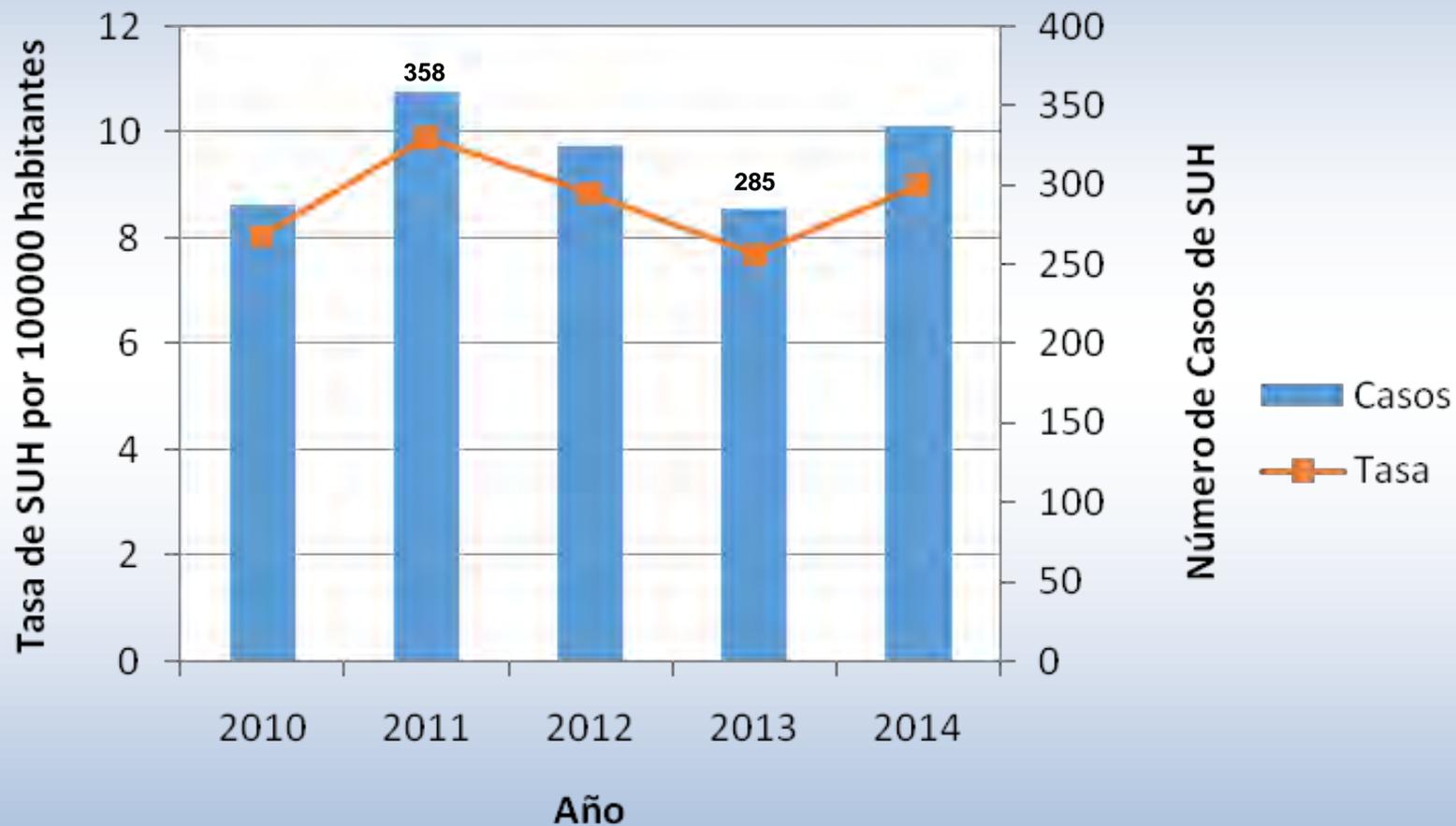
- ❑ Notificación de los casos clínicos de SUH al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS-Módulo C2). Es obligatoria, inmediata e individualizada (Resolución N° 346/00)
- ❑ Vigilancia Centinela: 25 UC-SUH en 16 provincias
- ❑ Vigilancia basada en Laboratorio (SNVS-Módulo SIVILA): Red Nacional de Diarreas y Patógenos Bacterianos Transmitidos por Alimentos
- ❑ Vigilancia Molecular: PulseNet de América Latina y El Caribe

N° de Casos y Tasas de SUH. Argentina, 2005-2014



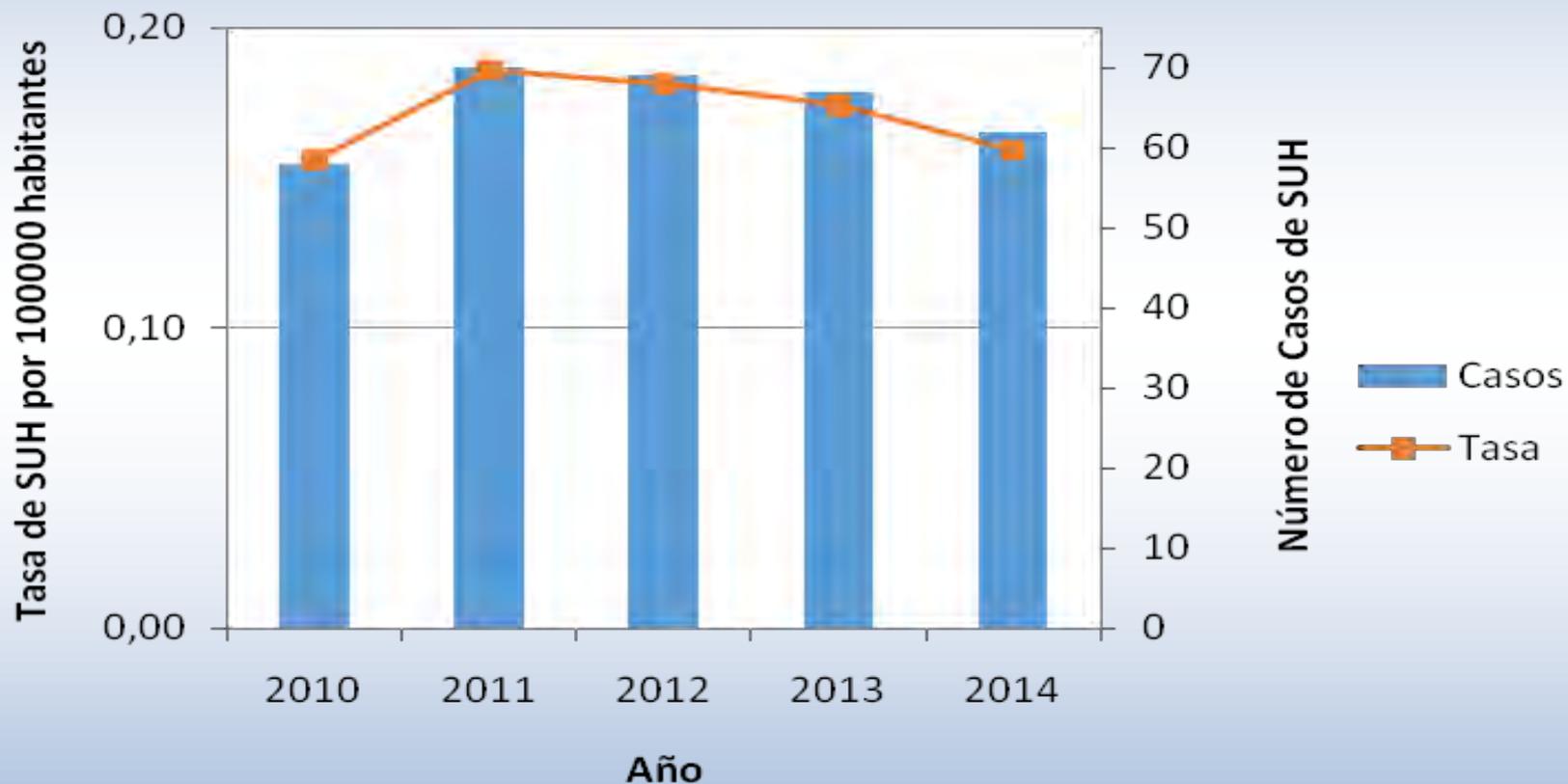
Fuente: Área de Vigilancia de la Salud, Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación y LNR

Casos y tasas de SUH en menores de 5 años. Argentina, 2010-2014



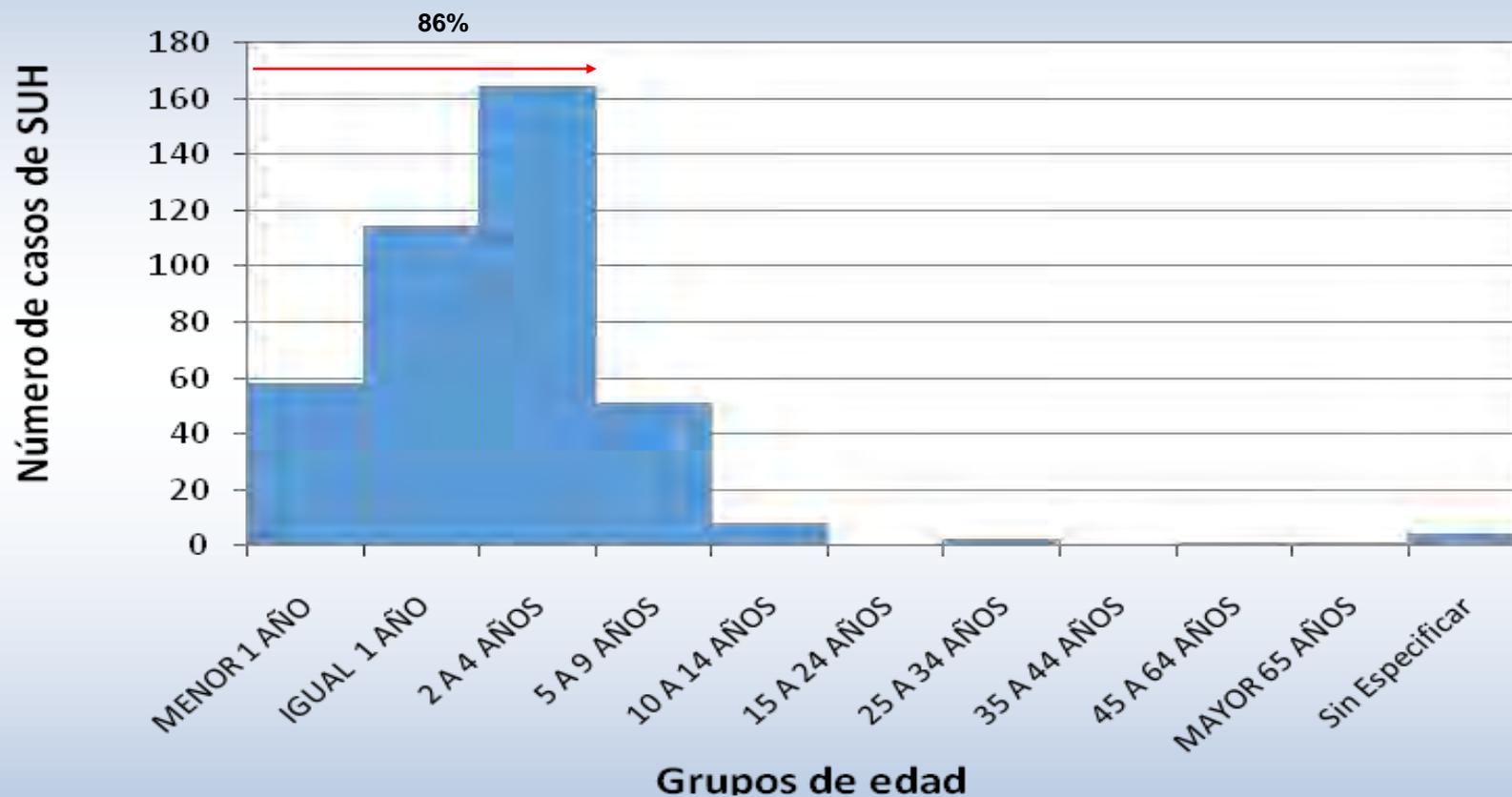
Fuente: Área de Vigilancia de la Salud, Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación y LNR

Casos y tasas de SUH en mayores de 5 años. Argentina, 2010-2014



Fuente: Área de Vigilancia de la Salud, Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación y LNR

Distribución de casos de SUH notificados según grupo de edad. Argentina, 2014.

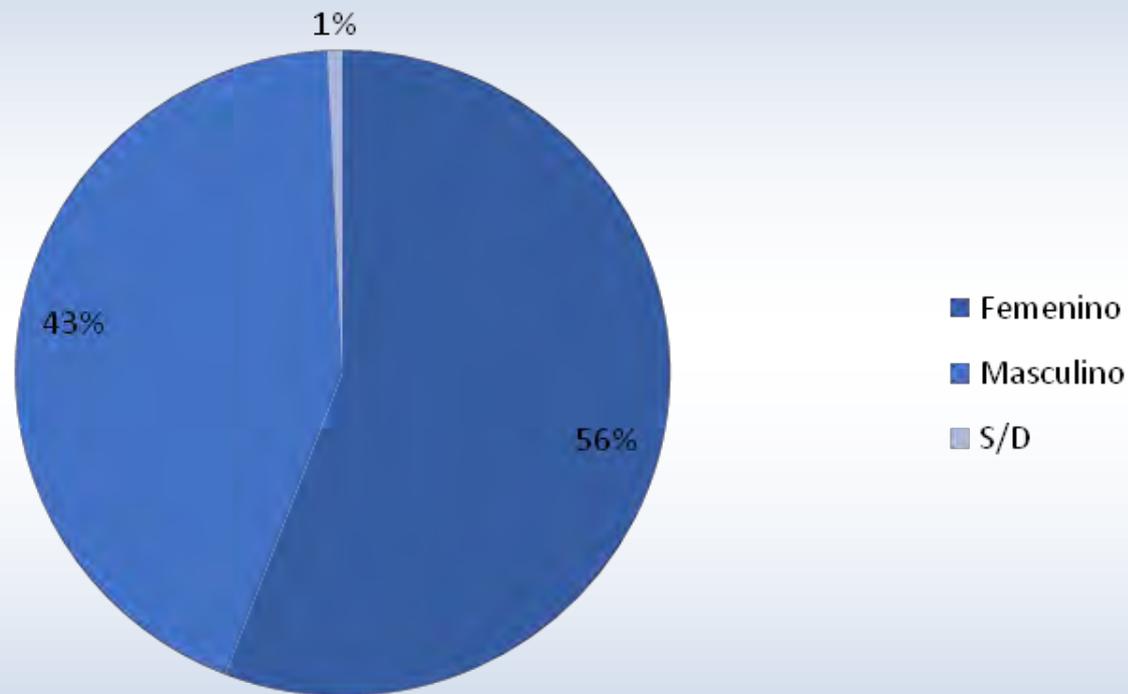


Distribución porcentual por grupos de edad de los casos de SUH notificados en menores de 10 años. Argentina. 2010-2014.



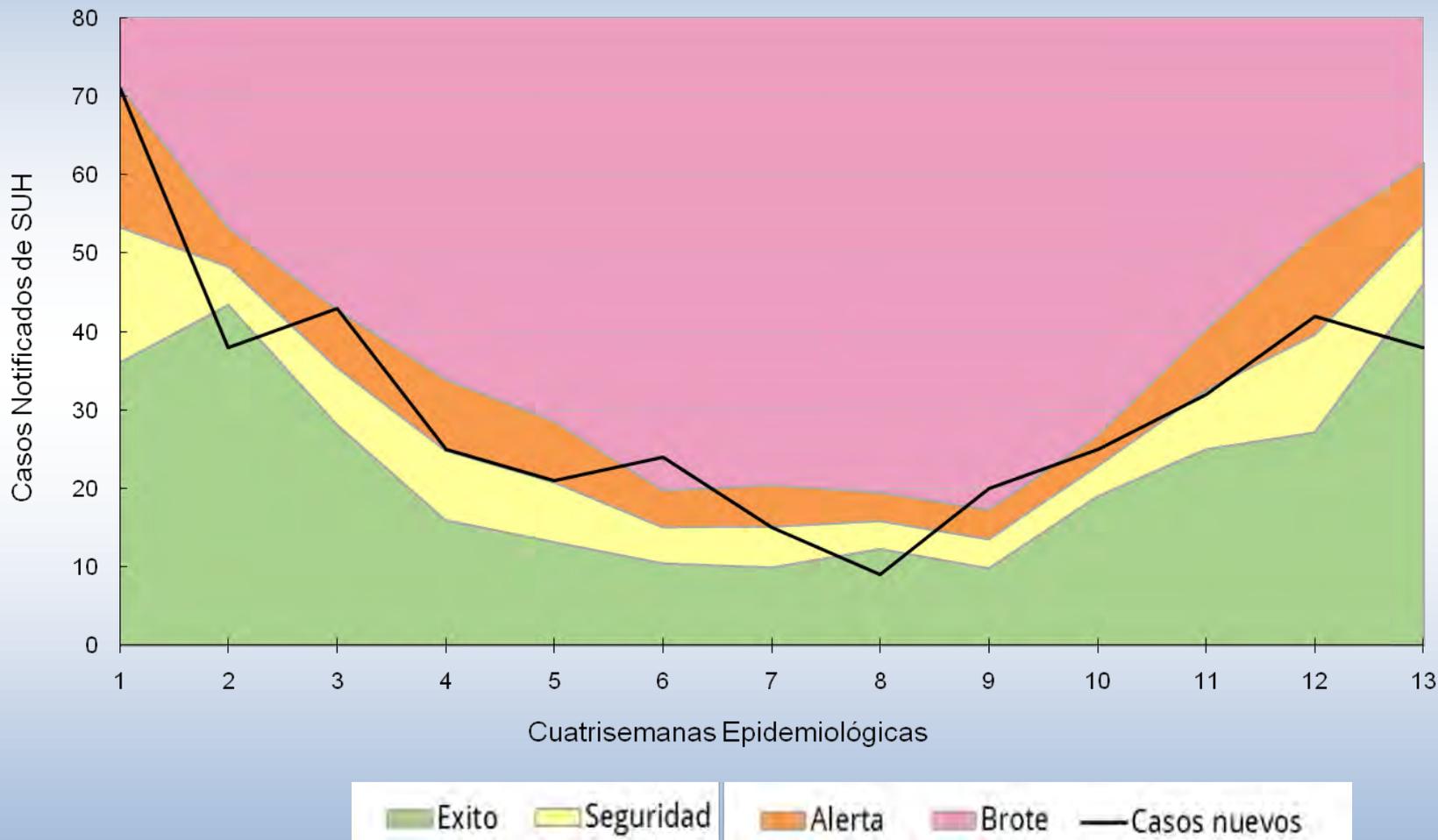
Fuente: Elaboración en base a datos de los Módulos C2, SIVILA y UCSUH del SNVS

Casos de SUH según sexo. Argentina, 2014.



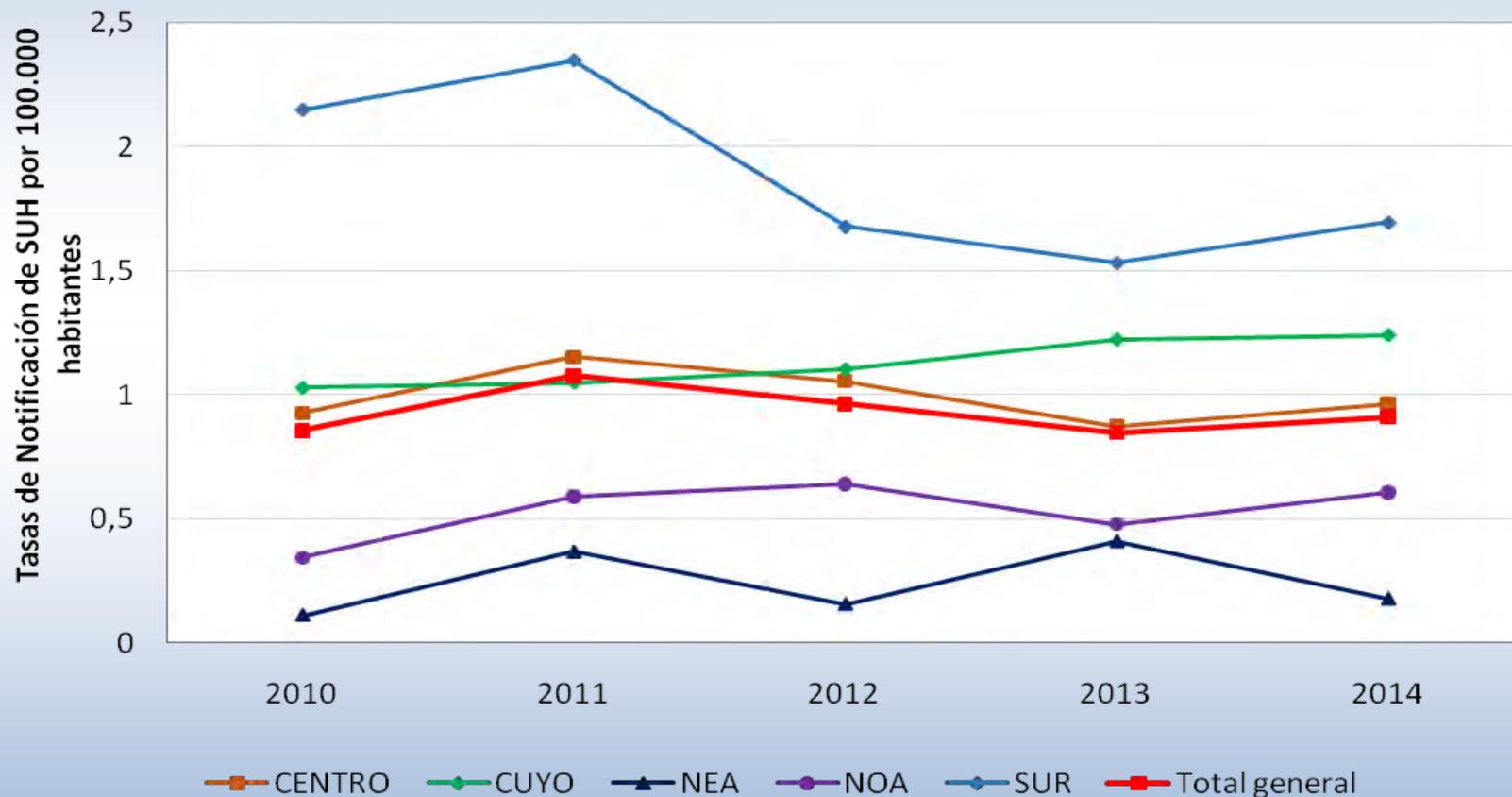
Fuente: Elaboración en base a datos de los Módulos C2, SIVILA y UCSUH del SNVS

Corredor endémico cuatrisesemanal de SUH. 2014. Total País. Históricos 2010 a 2013



Fuente: Área de Vigilancia de la Salud, Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación.

Tasas de SUH por 100.000 habitantes según región y año de notificación. 2010-2014.



Fuente: Elaboración en base a datos de los Módulos C2, SIVILA y UCSUH del SNVS

Laboratorio Nacional de Referencia para SUH y diarreas por STEC Criterios Diagnósticos

1. Detección de toxina Shiga libre en materia fecal
 - Citotoxicidad específica en células Vero
2. Aislamiento y caracterización del microorganismo
 - Tipificación: factores de virulencia, biotipo, serotipo, antibiograma
 - Subtipificación: PFGE, fagotipificación y genotipificación de variantes de Stx1 y Stx2
3. Detección de anticuerpos anti-Stx y anti-LPS
 - Ensayos de neutralización de la citotoxicidad en células Vero
 - ELISA con glicoconjugados serogrupo-específicos

Caracterización feno-genotípica de STEC

- ❑ Identificación bioquímica
- ❑ Serotipificación
- ❑ Sensibilidad a los antimicrobianos
- ❑ Marcadores de virulencia: *eae*, *ehxA*, adhesinas putativas
- ❑ Genotipificación de Stx
- ❑ Fagotipificación de *Escherichia coli* O157:H7
- ❑ PFGE: Vigilancia molecular en tiempo real
 - Base de Datos *E. coli* O157
 - Base de Datos *E. coli* no-O157
- ❑ MLVA

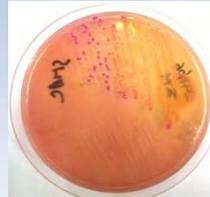
Aislamiento y caracterización de STEC

SIM

Manual o
Automatizada

PCR (-)

Materia fecal



**Cultivo en SMAC (directo y después de enriquecimiento)
Seroagrupamiento presuntivo**



Tamizaje por PCR Múltiple
*stx*₁/*stx*₂/*rfb*_{O157}

Caracterización fenotípica y genotípica
Tipificación

RESULTADO

Respuesta humoral a-LPS

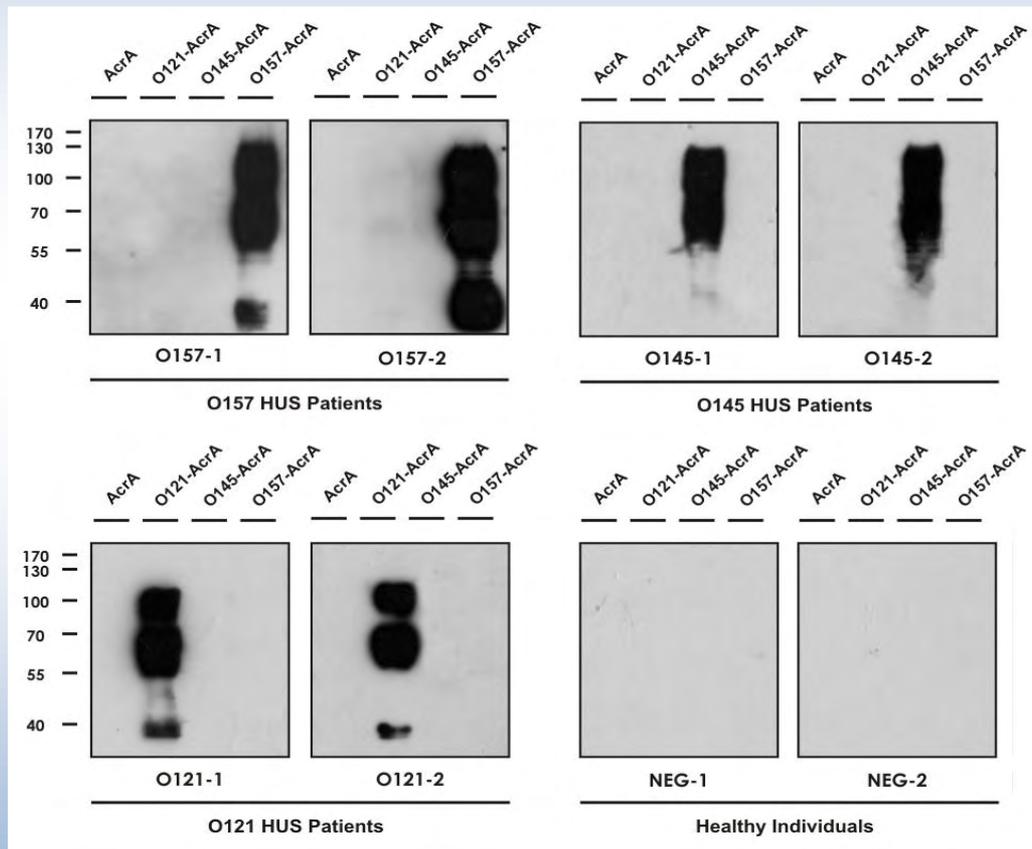
La respuesta inmune humoral al LPS está dominada por anticuerpos contra el lipopolisacárido O

Glicoproteínas recombinantes: utilizando el sistema de *N*-glicosilación de *Campylobacter jejuni* se pueden generar conjugados O-polisacárido-proteína serogrupo-específicos

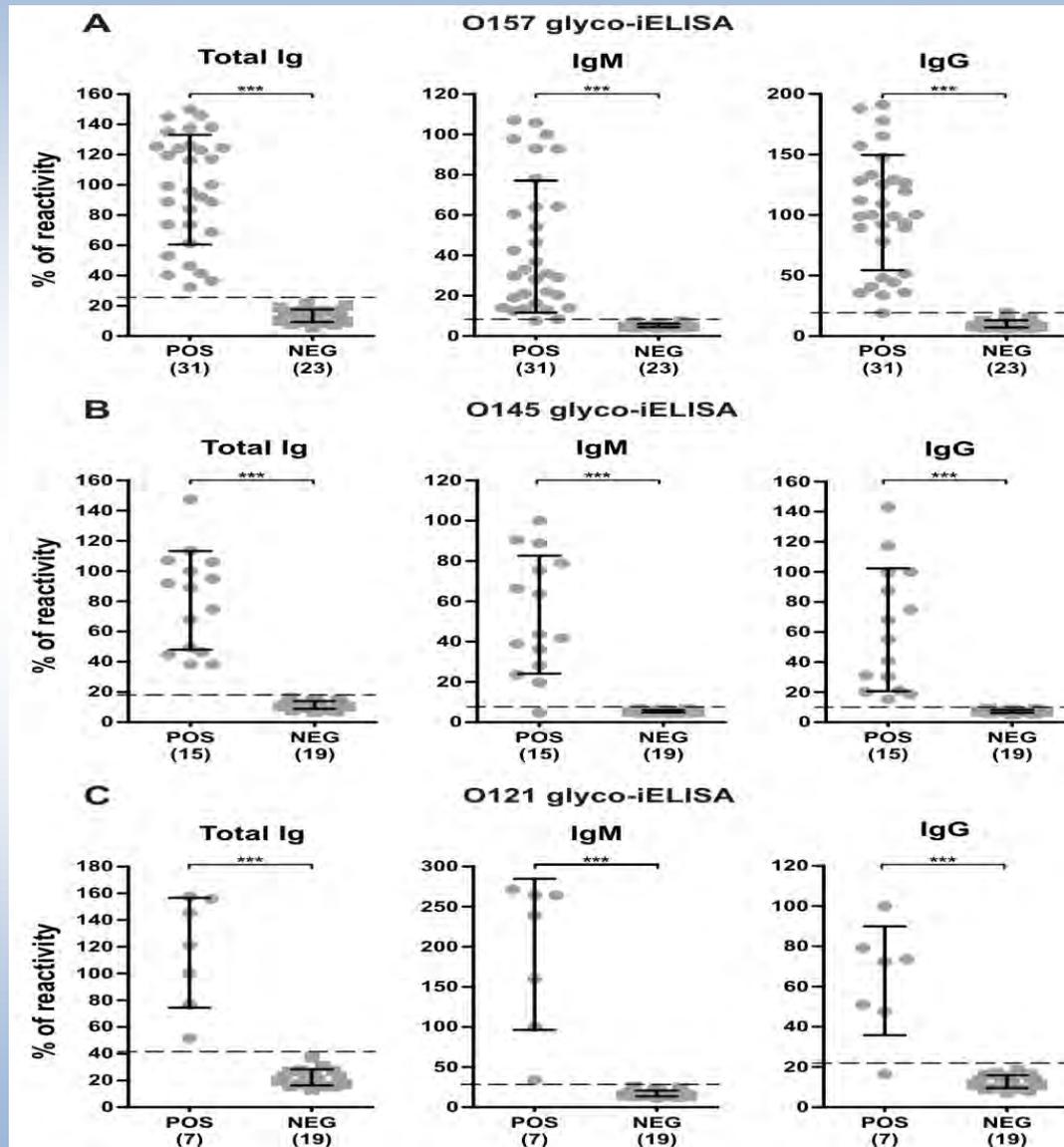
Glicoproteínas recombinantes preparadas: AcrA-O157, O145, O121

Glicoproteínas recombinantes en preparación: AcrA-O26, O103, O111, O45

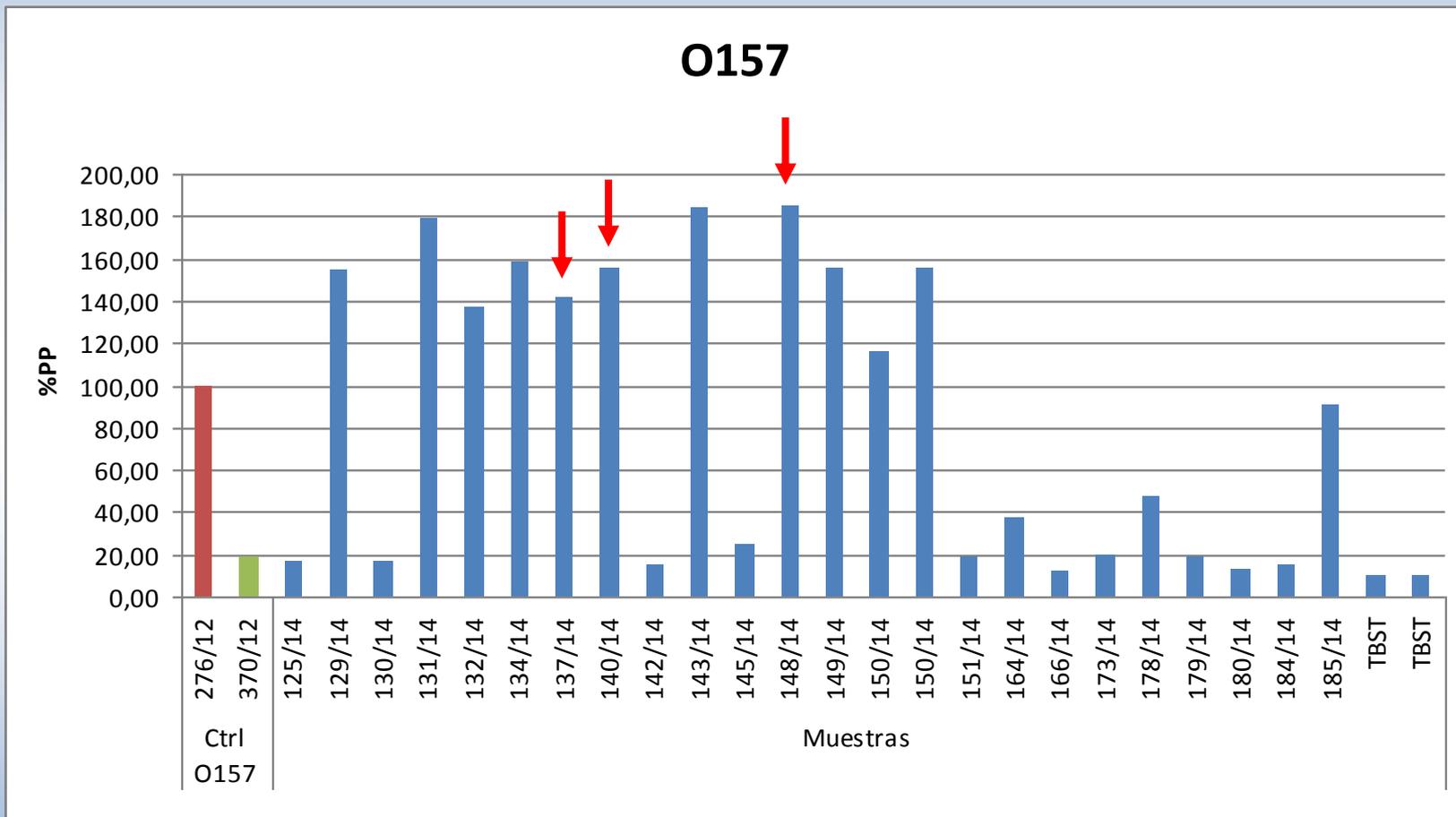
Western Blot



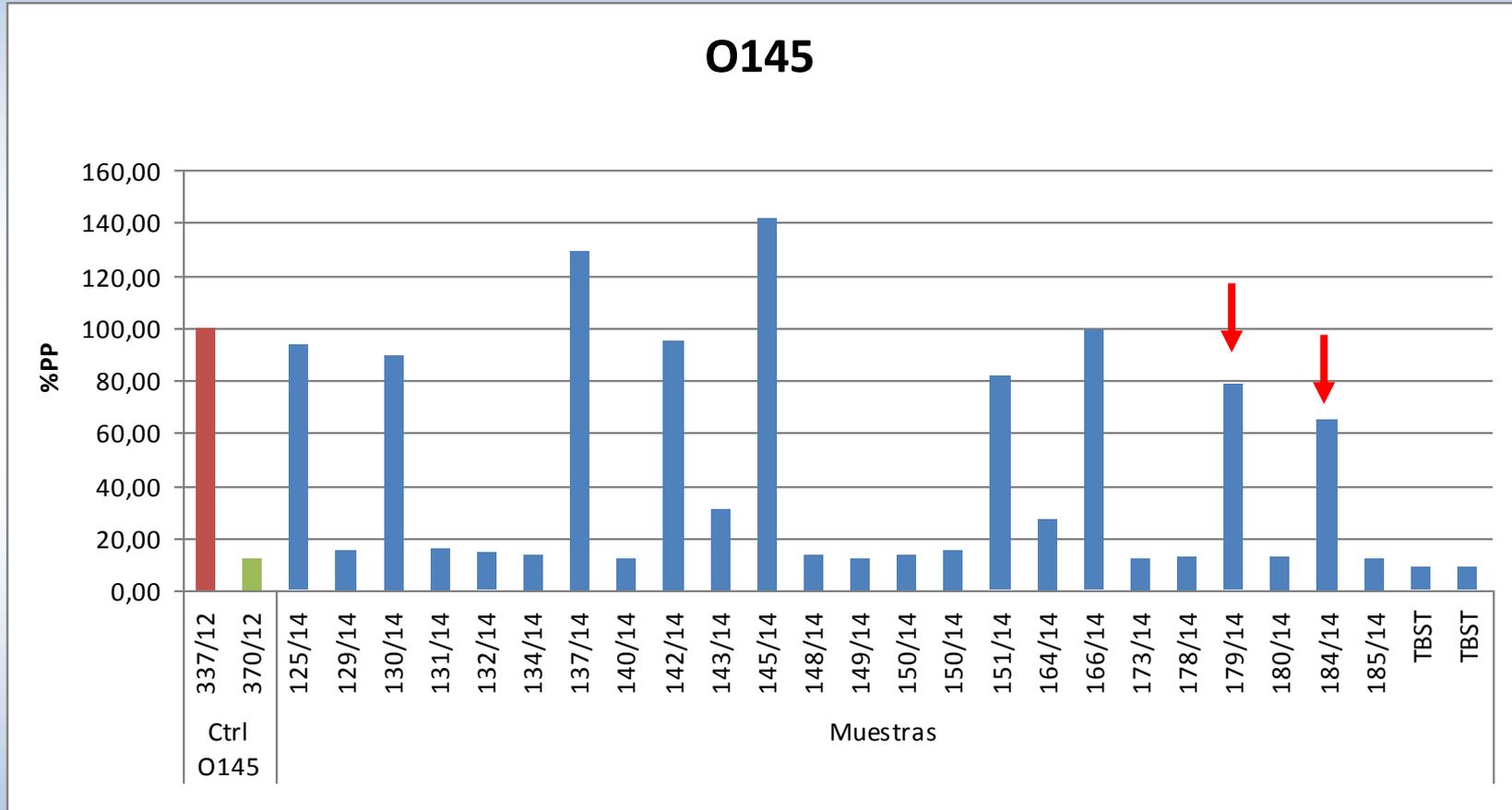
ELISA



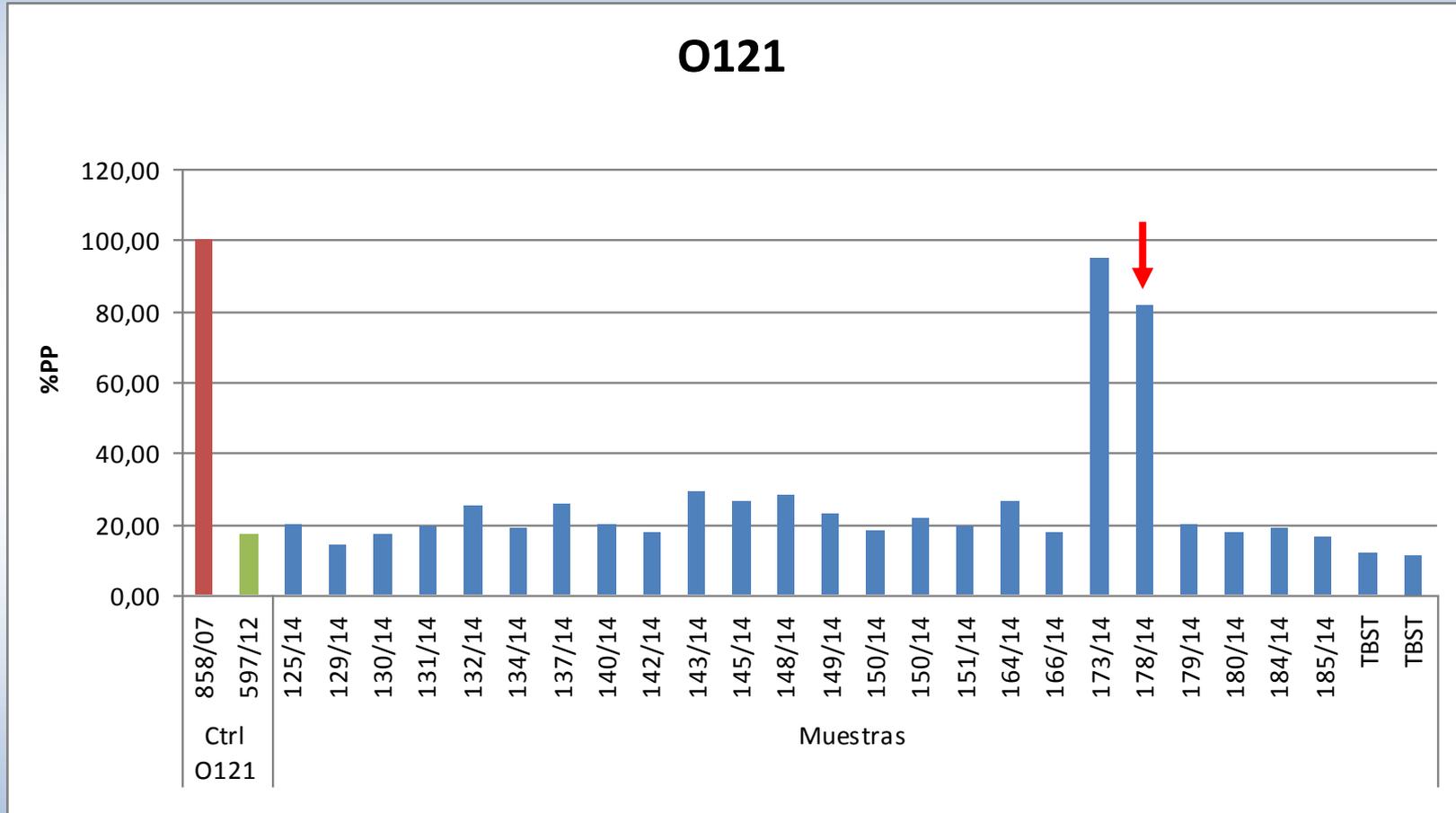
DetECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-O157



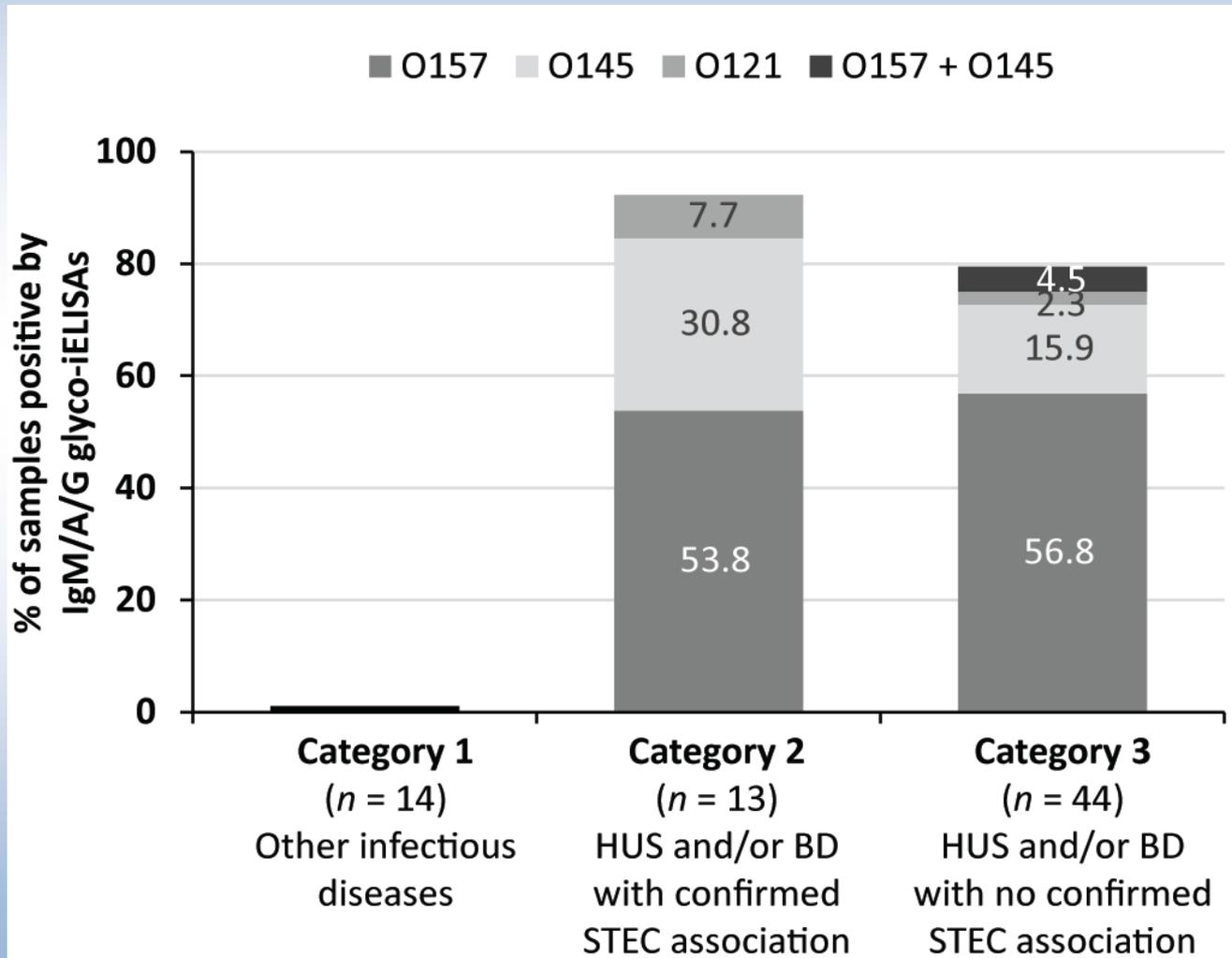
Deteccción de Anticuerpos anti-O145



Detección de Anticuerpos anti-O121



Respuesta inmune humoral

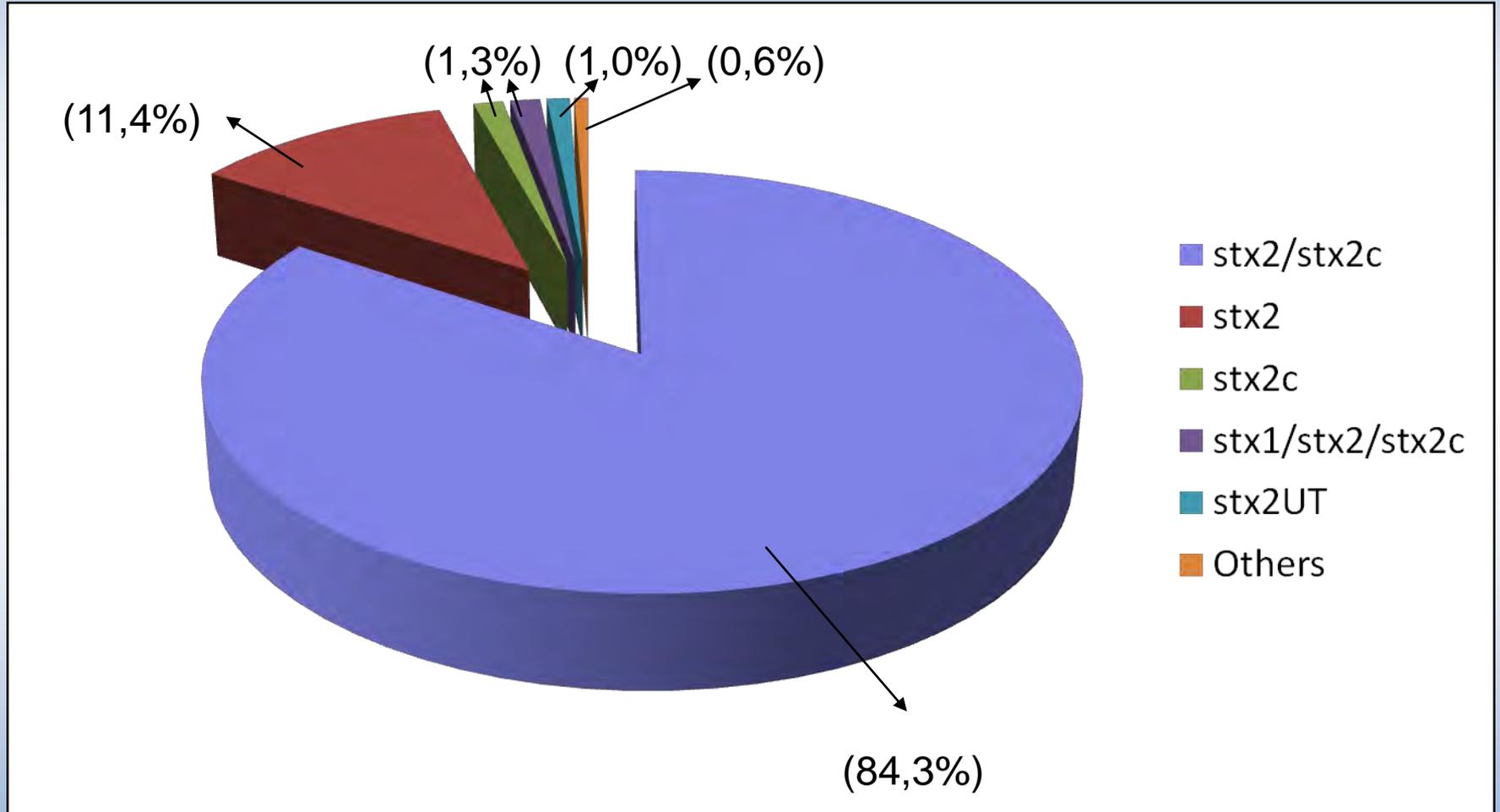


Frecuencia de serotipos STEC

Nº de cepas = 1245

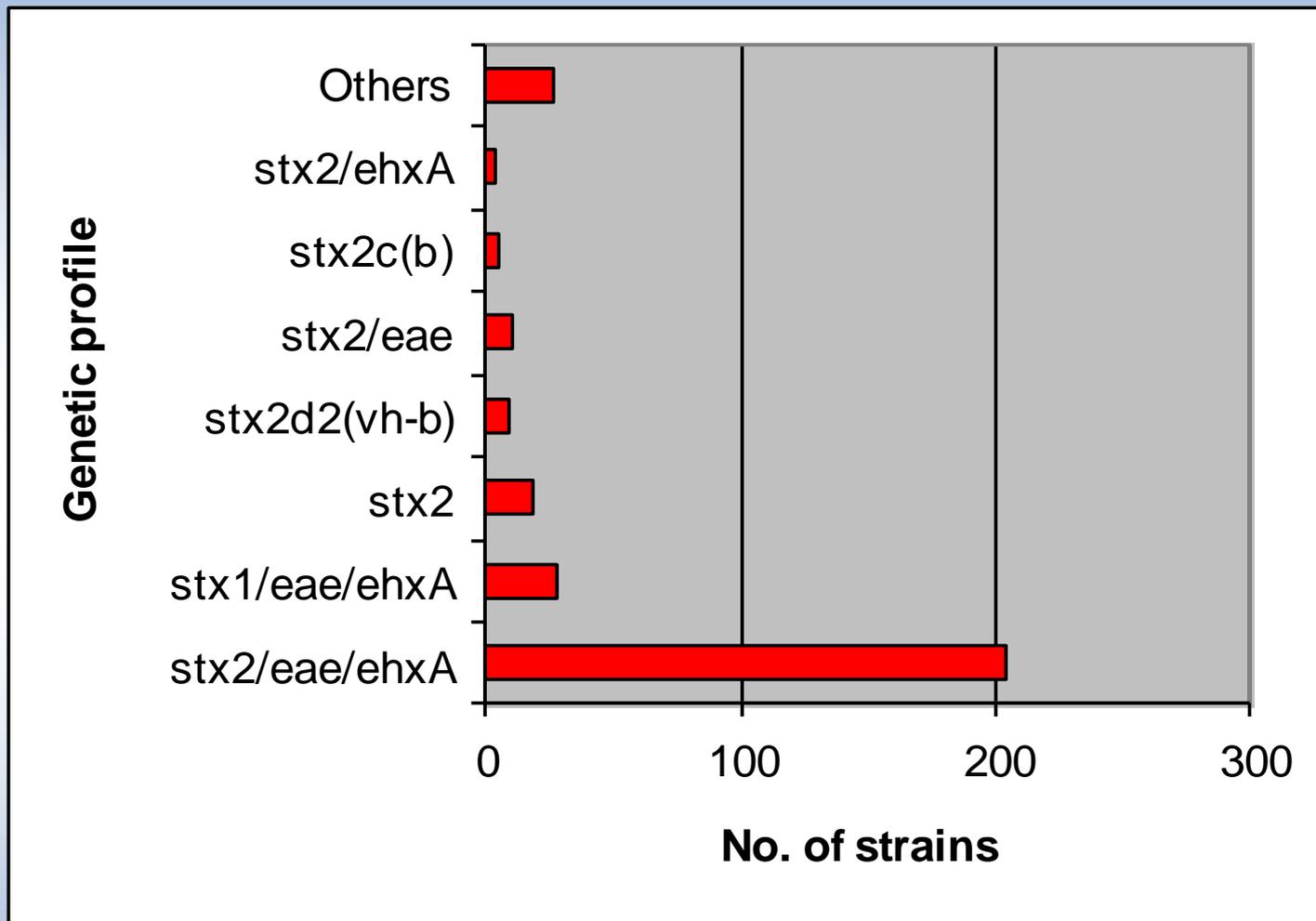
O157[H7]	74.6%	ONT[H6,7,11,12,19, 49,NT]	3.1%
O145[H27,H-,NT]	13.6%	OR[H11,H-,NT]	0.6%
O121[H19]	2.2%	Serotipos múltiples	0.8%
O26[H2,11,NT]	1.4%		
O174[H8,21,28, H-]	1.0%		
O111[H-,NT]	0.8%		
O103[H2,H-,NT]	0.6%		
O8[H16,19]	0.4%		
O91[H21,H-,NT]	0.4%		
O113[H4,19,21]	0.3%		

Perfil genético de cepas STEC O157



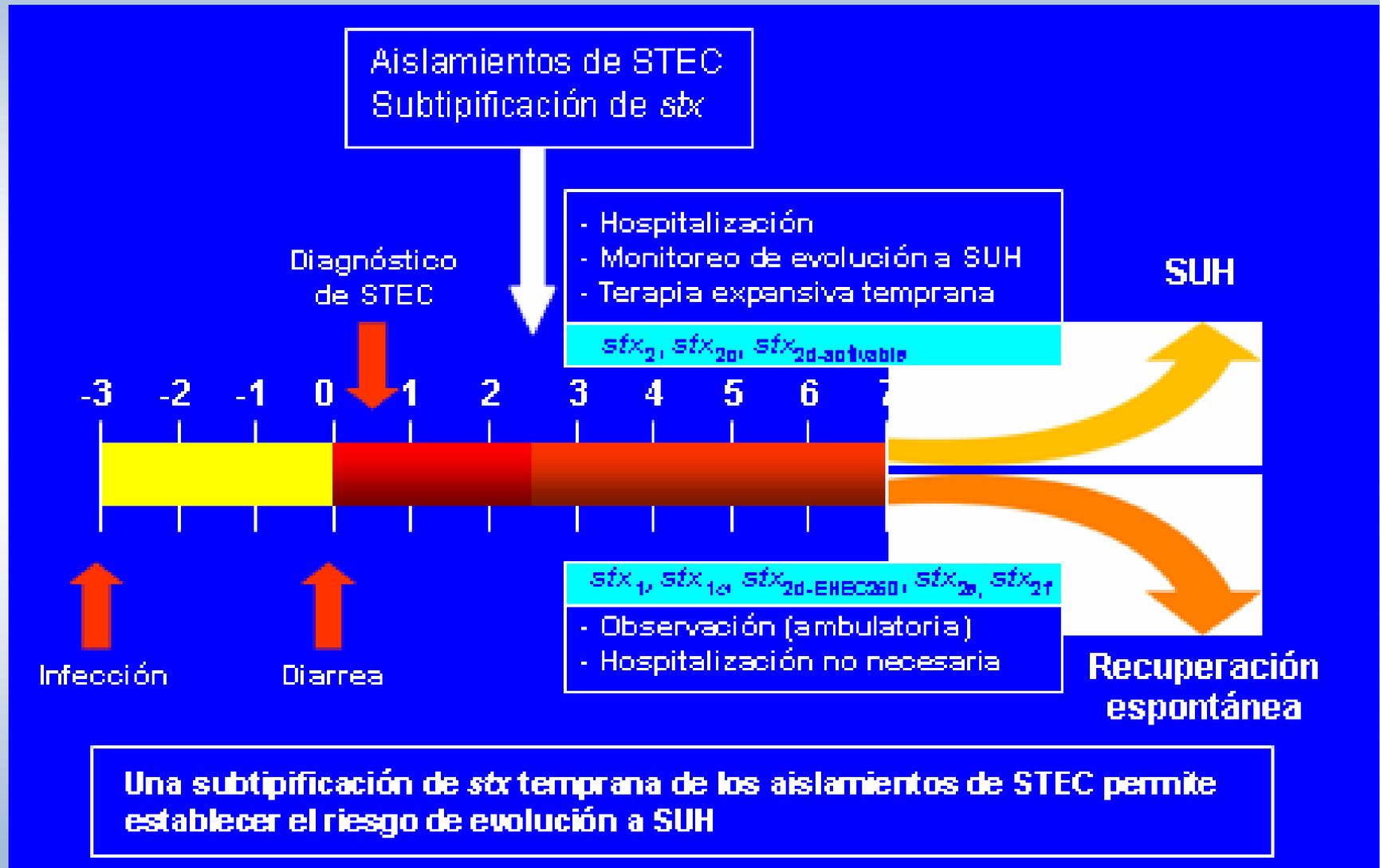
Sensibilidad antimicrobiana: 97,8%

Perfil genético de cepas STEC no-O157

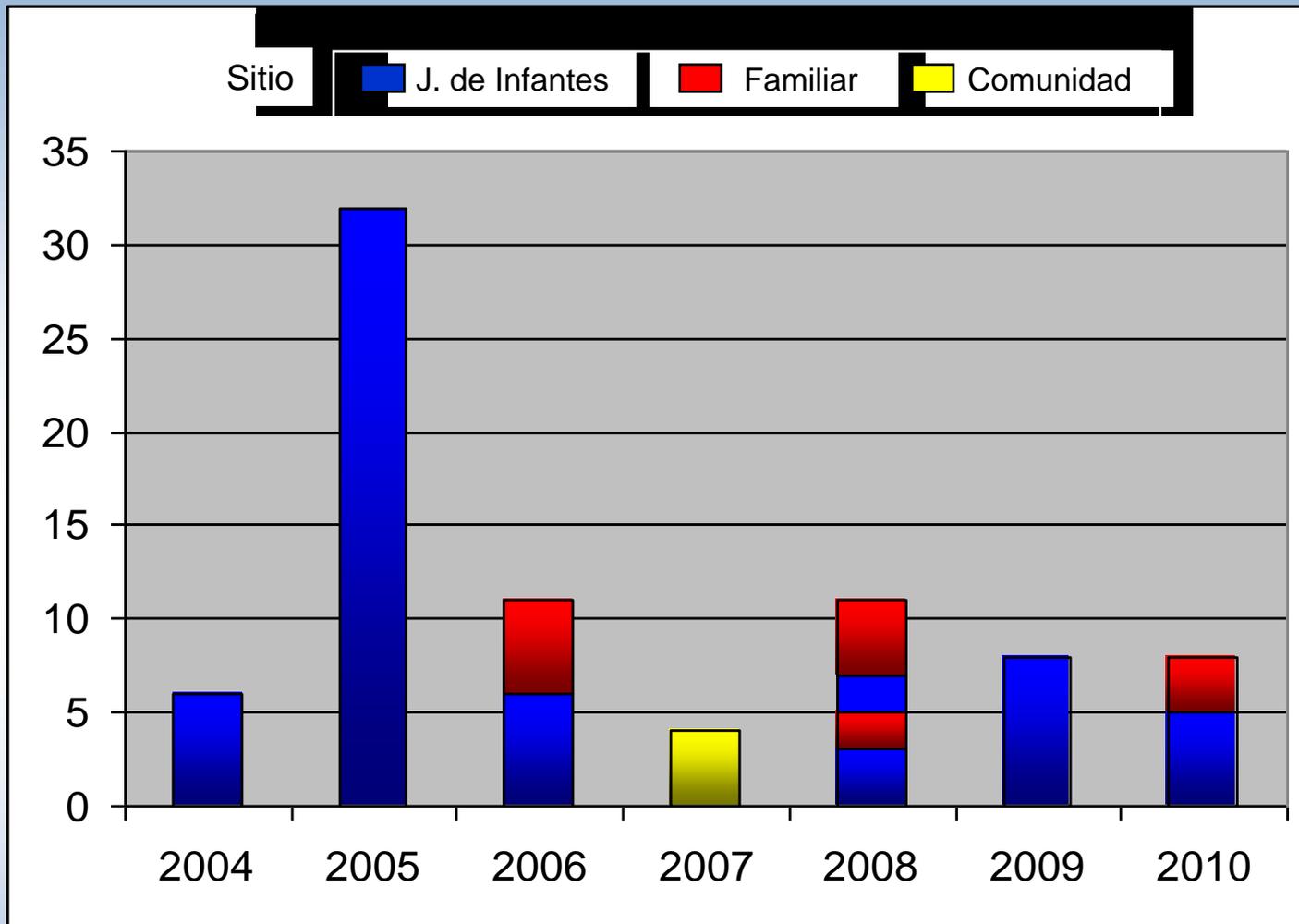


Sensibilidad antimicrobiana: 81,8%

Pronóstico de evolución clínica: genotipos *stx*



Brotos asociados a STEC. 2004-2010



12 Brotes

- 7 O157
- 5 no-O157

SUH 16 → 2 †

DS 35

D 5

PA 24

RUTAS DE TRANSMISIÓN

Persona a persona	5
Aguas recreacionales	2
Alimentos	1
Desconocido	4

Vigilancia Molecular

□ Diversidad Genética y relación clonal

- Protocolo de PulseNet 24-h CDC
- Enzymas : *XbaI* y *AvrII/BlnI*
- Cepa de Referencia: *S. Braenderup* CDC#H9812
- Software: BioNumerics Ver. 5.10 (Applied Maths) 1998-2007

Base de Datos 1988-2014

STEC O157

Nº de cepas: 2567

Nº de patrones *XbaI*-PFGE: 1074

Patrones *XbaI*-PFGE prevalentes (12,3%)

AREXHX01.0011 (190 cepas)

AREXHX01.0022 (125 cepas)

Humanas: 2032

Alimentos: 262

Animales: 199

Medio Ambiente: 74

STEC no-O157

Nº de cepas: 1511

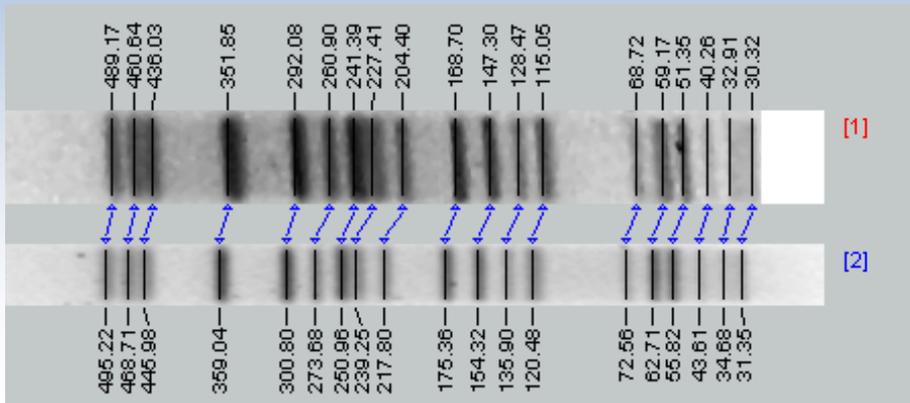
Nº de patrones *XbaI*-PFGE: 914

Patrones *XbaI*-PFGE prevalentes (1,8%)

ARENMX01.0006 (17 cepas)

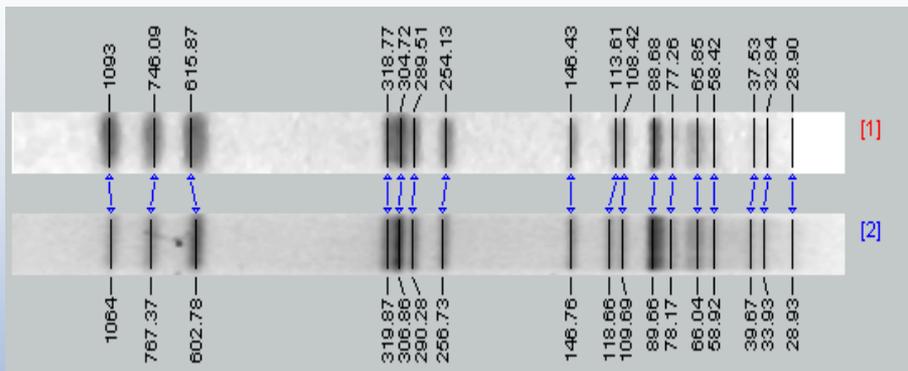
AREXWX01.0124 (11 cepas)

Comparación de patrones de PFGE en Argentina y EE.UU.



ARG - *Xba*I-PGFE AREXHX01.0011

USA - *Xba*I-PFGE EXHX01.0047



ARG - *Bln*I-PFGE AREXHA26.0040

USA - *Bln*I-PFGE EXHA26.0015

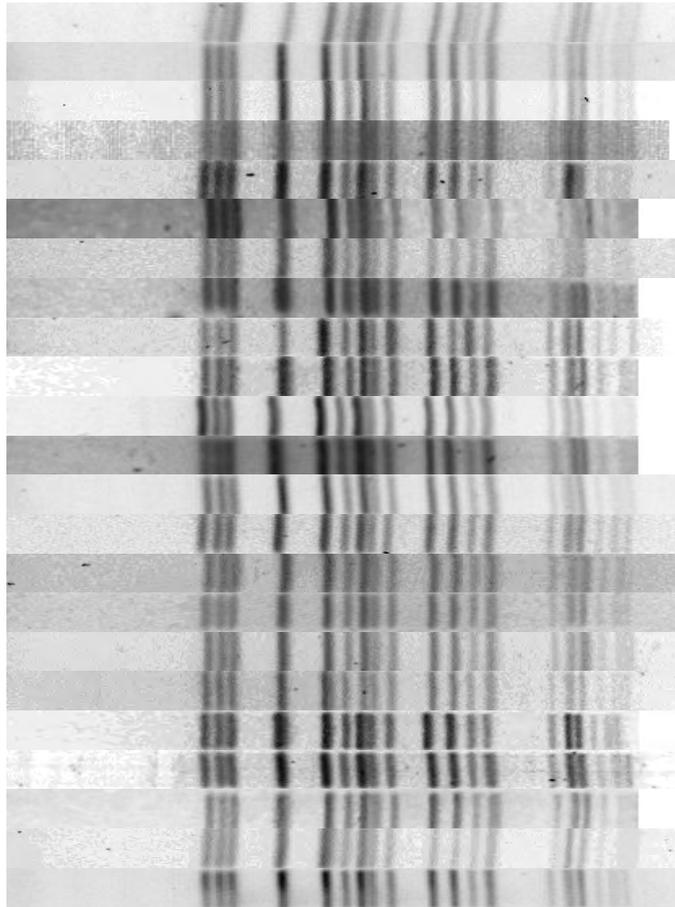
ARG = patrón 1 / CDC = patrón 2

Patrón prevalente de *E. coli* O157

*Xba*I-PFGE AREXHX01.0011

stx2/stx2c(vh-a) / eae / ehxA / PT4

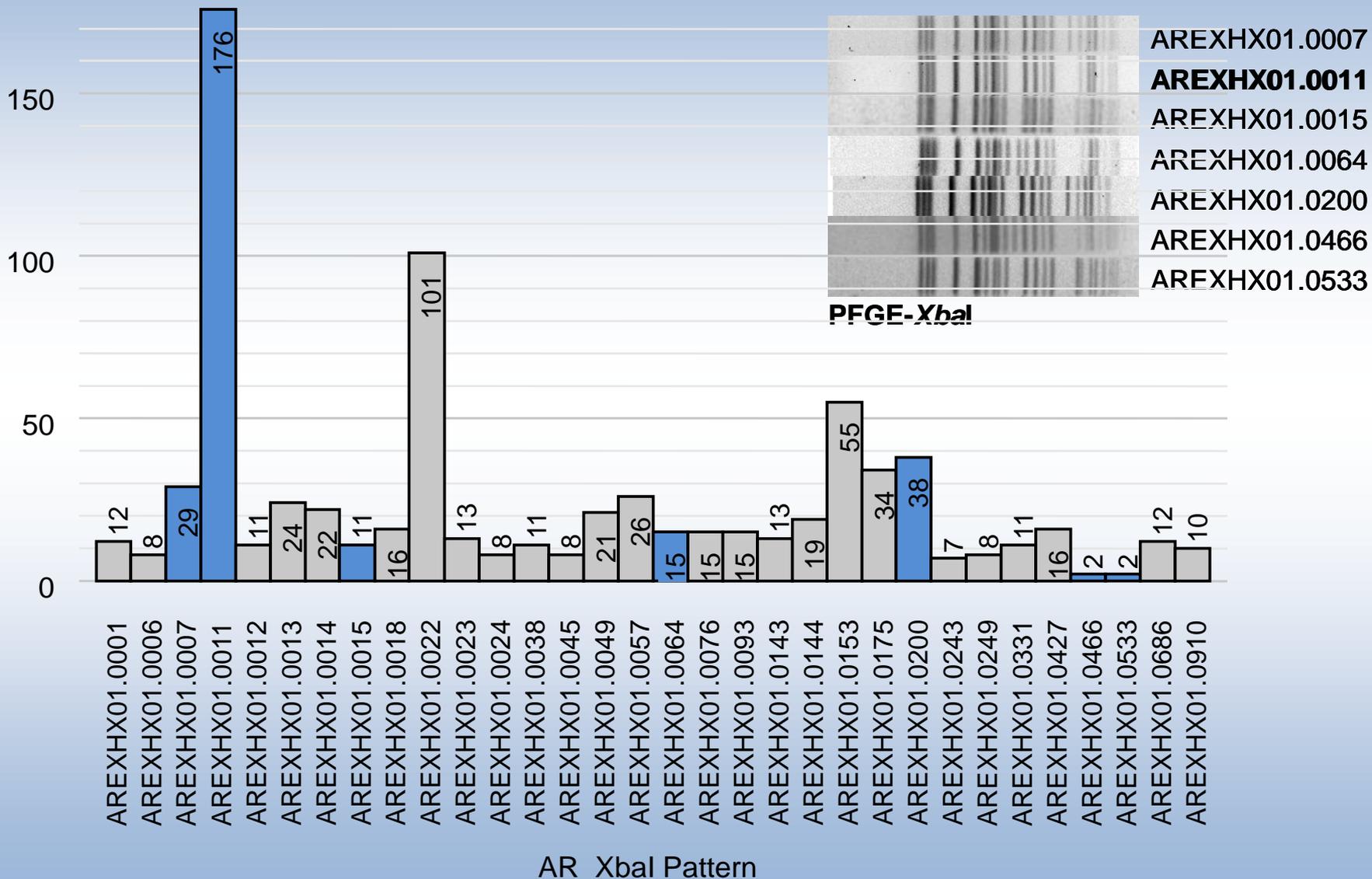
PFGE-XbaI



AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> BD	Buenos Aires	2005
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> BD	Buenos Aires	2005
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> HUS	Buenos Aires	2005
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> HUS	Buenos Aires City	2005
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2</i> BD	Río Negro	2007
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> BD	Buenos Aires City	2000
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> Bovine	Buenos Aires	2007
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> Bovine meat	Buenos Aires City	2000
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> ground beef	Buenos Aires City	2006
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> HUS	Buenos Aires City	2001
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> HUS	Buenos Aires City	1993
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> HUS	Buenos Aires City	2001
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> HUS	Buenos Aires City	2005
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> fresh sausage	Buenos Aires City	2006
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> HUS	Chubut	2008
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> BD	Córdoba	2009
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> HUS	Córdoba	2007
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> BD	La Pampa	2008
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2</i> BD	Mendoza	2002
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c(vh-a)</i> D	Neuquén	2006
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> HUS	Río Negro	2003
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> D	San Luis	2008
AREXHX01.0011	<i>eae / ehxA / stx2 / stx2c (vh-a)</i> BD	Santa Fe	2005

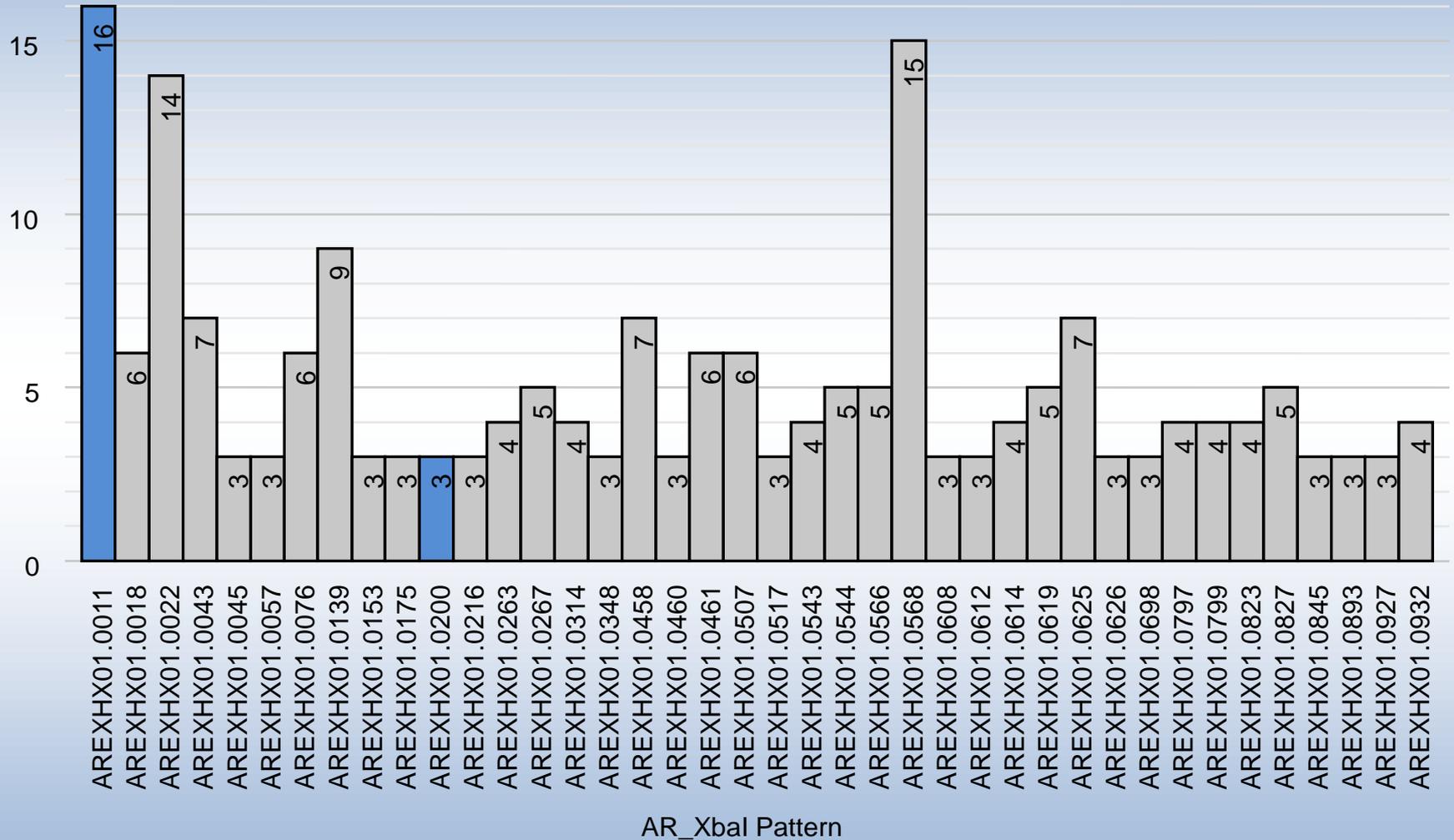
Base de Datos Nacional de *E. coli* O157:H7

Patrones *Xba*I-PFGE Prevalentes Humanos / 2014



Base de Datos Nacional de *E. coli* O157:H7

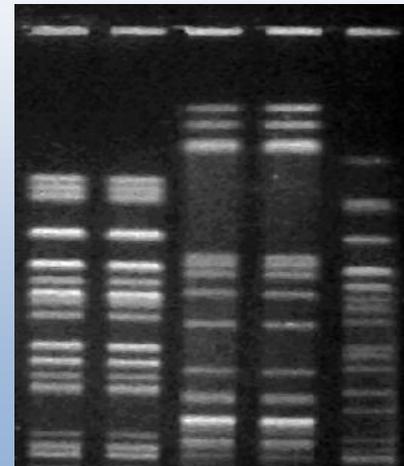
Patrones *Xba*I-PFGE Prevalentes Alimentos y Animales / 2014



SUH asociado al consumo de hamburguesas

- Caso: niña de 2 años atendida en el Hospital Garrahan el 26 de abril de 2002, con diarrea sanguinolenta que evoluciona a SUH
- Alimento sospechoso: hamburguesas caseras consumidas 48 horas antes del inicio de la diarrea
- Se aisló del coprocultivo y del alimento:
 - ↳ *Escherichia coli* O157:H7
 - ↳ *eae/stx2a+stx2c/ehxA*, PT4
 - ↳ con idéntico patrón de *Xba*I-PFGE y *Bln*I-PFGE

Rivas et al. EID 2003, 9: 1184-6



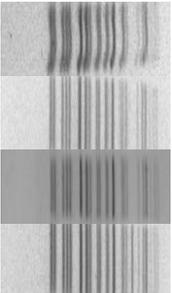
Relación clonal de cepas STEC O157:H7 aisladas de un caso de SUH, contacto asintomático y alimentos

Caso de SUH: niño de 1 año
 Contacto familiar: hermano, 11 años
 Alimento: carne picada y embutido
 Período: Julio-Agosto 2008
 Lugar: Alpachiri, La Pampa

Aislamientos: *Escherichia coli* O157:H7 *stx2a* / *stx2c* / *eae* / *ehxA* / PT49

Dice (Opt:1.50%) (Tol 1.5%-1.5%) (H>0.0% S>0.0%) [0.0%-98.3%]

PFGE-XbaI

PFGE-XbaI	XbaI-PFGE	Fecha	Origen	Edad	Sexo	Cluster	Procedencia
	AREXHX01.0153	08/05/08	Contacto	11	M	08LPEXH-10C	Hospital Dr. L. Molas
	AREXHX01.0153	08/11/08	Embutido			08LPEXH-10C	Bromatología
	AREXHX01.0153	08/11/08	Carne picada			08LPEXH-10C	Bromatología
	AREXHX01.0344	07/25/08	SUH	1	M	08LPEXH-10C	Hospital Dr. L. Molas

Brote familiar asociado a *Escherichia coli* O157

Lugar : Neuquén - Tiempo: Agosto/Septiembre 2008

Investigación del caso:

Caso: Niña de 10 meses

SUH (1ªM: 25/08/08 y 2ªM: 30/08/08)

Diarrea Sanguinolenta (3ªM: 08/09/08)

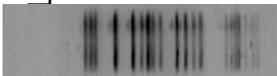
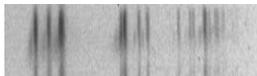
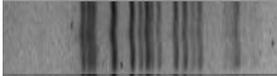
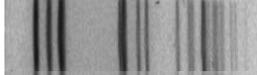
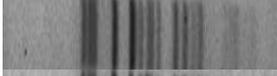
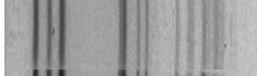
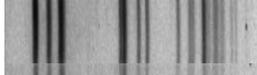
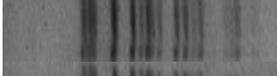
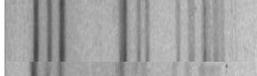
Grupo familiar - 3 contactos asintomáticos: padre (1ªM: 11/09/08), madre (1ªM: 11/09/08) y tía (1ªM: 11/09/08)

Seguimiento de la excreción:

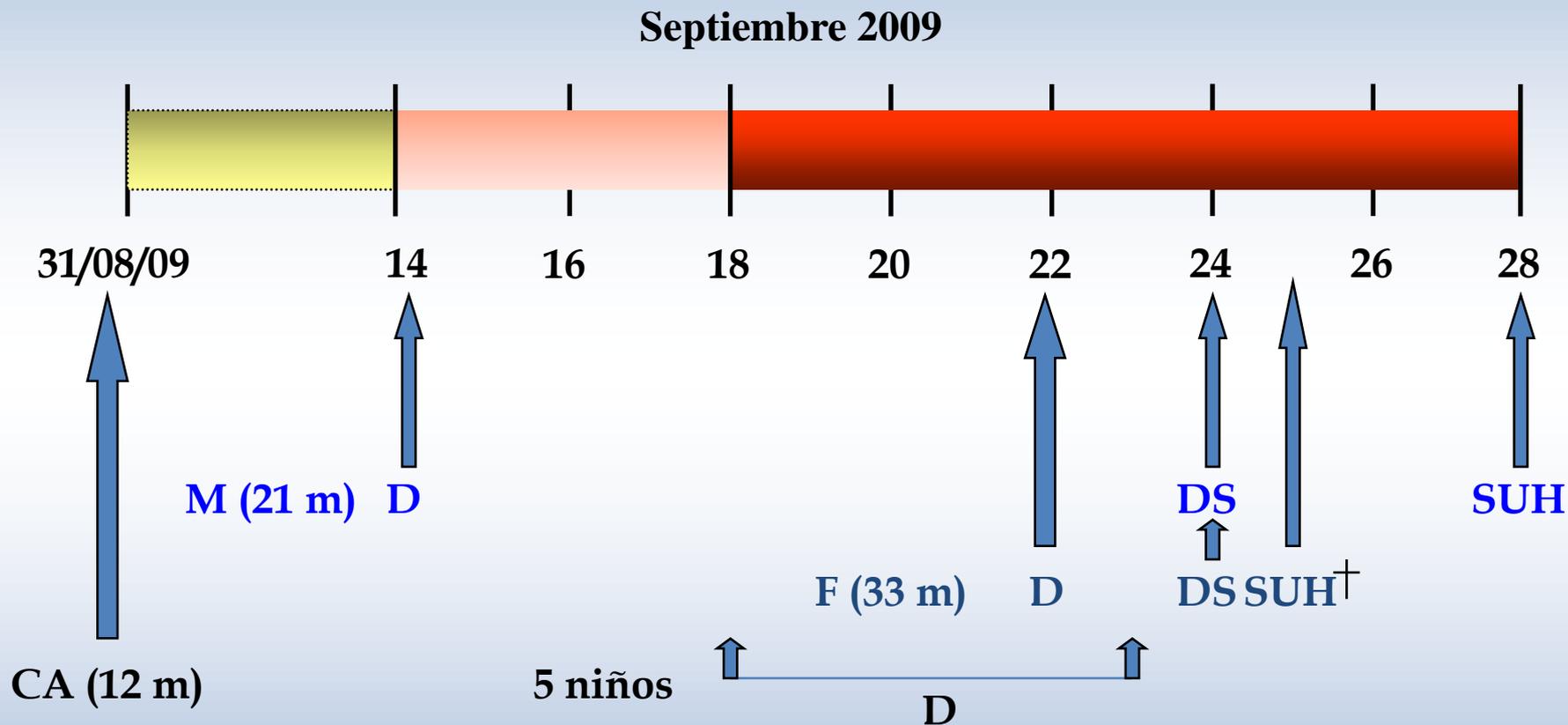
Caso: Asintomática 27 días luego de la 1ª Muestra (4ªM)

Grupo familiar: Madre asintomática 7 días luego de la 1ª Muestra (2ªM)

Dice (Opt:1.50%) (Tol 1.5%-1.5%) (H>0.0% S>0.0%) [0.0%-98.3%]

PFGE- <i>Xba</i> I AREXHX01.0331	PFGE- <i>Bln</i> I AREXHA26.0083	Nº	TM	Origen	Edad (a-m)	Sexo
		1º M	2008-08-25	SUH	0- 10	F
		2ºM	2008-08-30	SUH	0- 10	F
		1º M	2008-09-11	Contacto/padre	29	M
		1º M	2008-09-11	Contacto/madre	24	F
		2ºM	2008-09-18	Contacto/madre	24	F
		3ºM	2008-09-08	DS	0- 10	F
		4ºM	2008-09-22	asintomática	0- 10	F
		1º M	2008-09-11	Contacto/tía	20	F

Brote Jardín Maternal. Ciudad de Córdoba. Septiembre 2009



SUH, D (5), CA = *E. coli* O157:H7, *stx2a/stx2c/eae/ehxA*

*Xba*I-PFGE: AREX01.0427

MLVA: ARMLVA.0010

Excreción prolongada: 15-49 días

Relación clonal de cepas STEC O157:H7 asociadas a dos casos de SUH en un Jardín Maternal

Caso 1 (FP 505/14): niño de 22 m, IS 13/07/14, internación 13/07/14

Caso 2 (FP 522/14): niño 16 m, IS 11/07/14, internación 13/07/14, compromiso neurológico 24/07/14, fallece 28/07/14

Vínculo epidemiológico: Jardín Maternal Villa Bosch (RS V- Pcia. BA)

Aislamiento: *E. coli* O157:H7 *stx2a/stx2c/eae/ehxA*, PFGE AREXHX01.0022

Dice (Opt:1.50%) (Tol 1.5%-1.5%) (H>0.0% S>0.0%) [0.0%-98.3%]

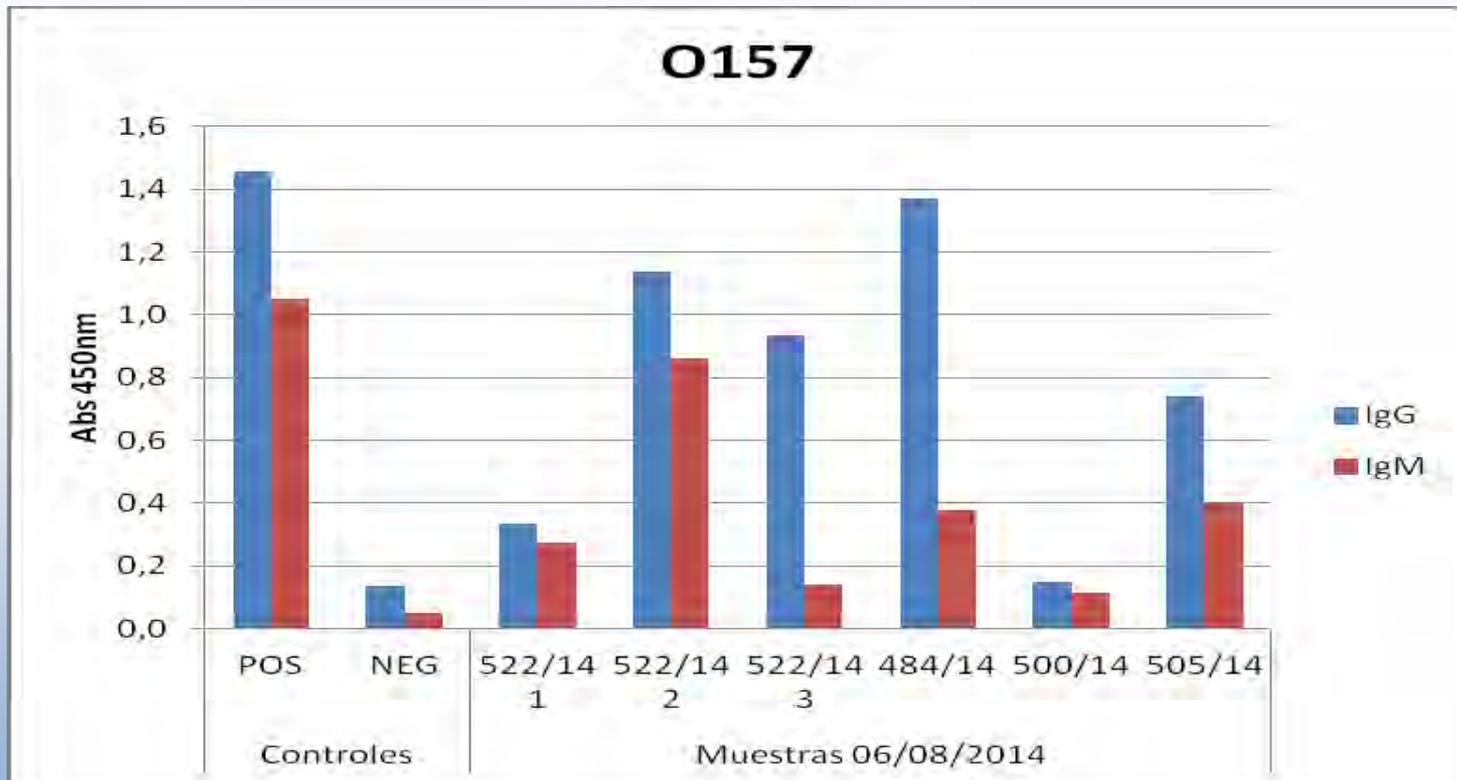


Respuesta inmune humoral a-O157

Técnica: ELISA indirecto (AcrA-O157, O145, O121)

Muestras: 505/14 IS: 13/07/14; TM: 14/07/14 (1 d)

522/14 IS: 11/07/14; TM 1ª: 15/07/14 (4 d); 2ª: 17/07/14 (6 d); 3ª: 24/07/14 (13 d)

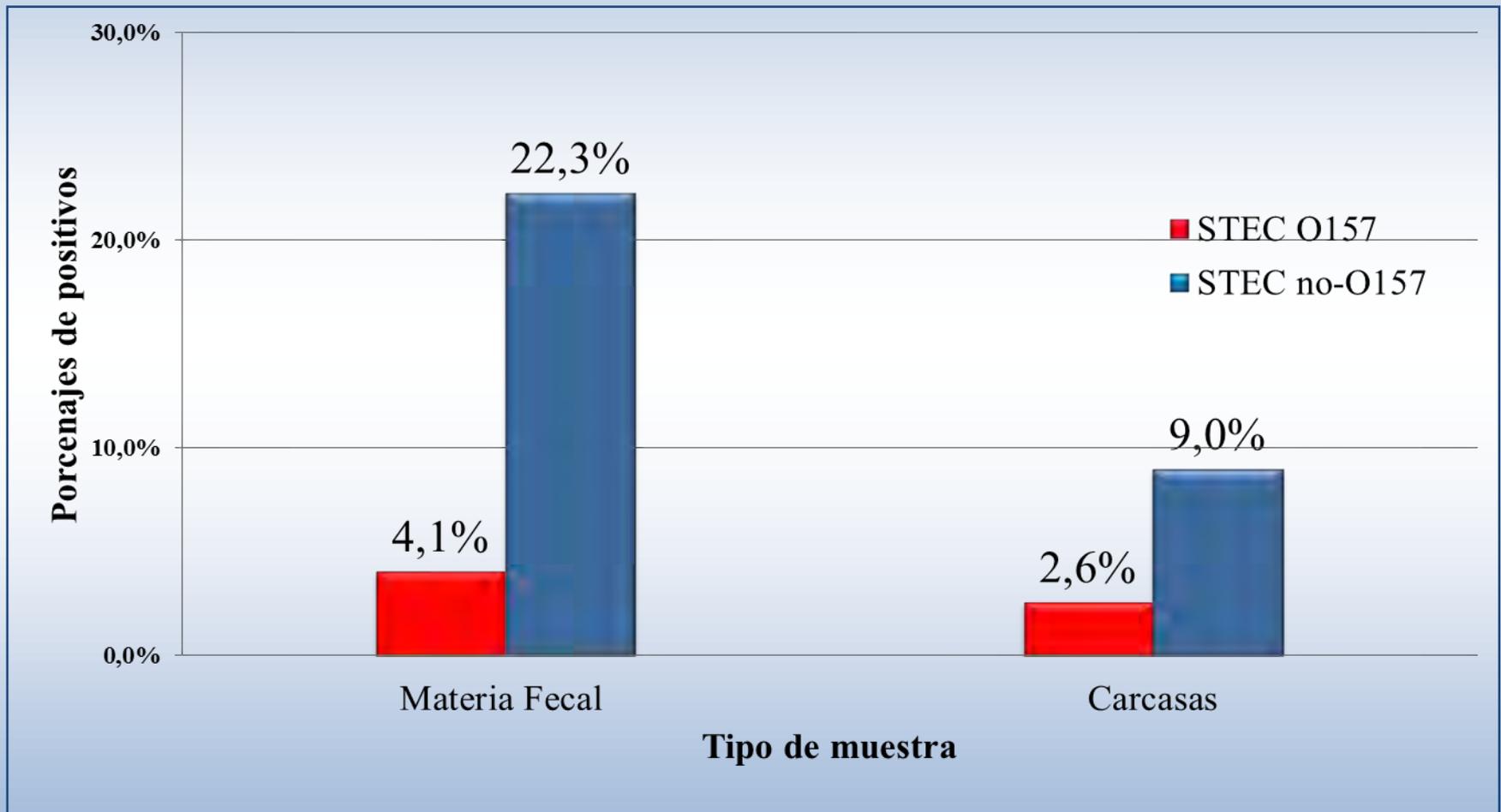


Prevalencia de STEC O157:H7/NM y no-O157 en frigoríficos

- ❑ Período de estudio: Noviembre 2006 - Abril 2008
- ❑ Lugar: 9 frigoríficos exportadores a UE y Brasil (20% de la faena anual)
- ❑ N° de animales = 811
- ❑ N° de muestras = 1622
- ❑ 6 animales por lote de 30-60 animales (1 ó 2 camiones)
- ❑ Materias fecales: colectadas del colon descendente cerca del recto
- ❑ Carcasas: obtenidas por esponjado de la superficie (Directiva 6500.2/2005, FSIS/USDA, 15/08/2005)
- ❑ Tipo de animales: novillos (373), vacas (198), novillitos (136), vaquillonas (57), terneros (47)
- ❑ Metodología: O157 por SIM y no-O157 por tamizaje por PCR después de etapas de enriquecimiento

STEC en materia fecal y carcasas bovinas

Resultados globales



Algunas consideraciones

- ❑ Genotipo - *stx*
 - STEC O157: *stx*_{2a} / *stx*_{2c}
 - STEC no-O157: *stx*_{2a}

- ❑ Mayor prevalencia en terneros y novillitos

- ❑ Sin diferencias en la distribución estacional

- ❑ Diferencias entre frigoríficos

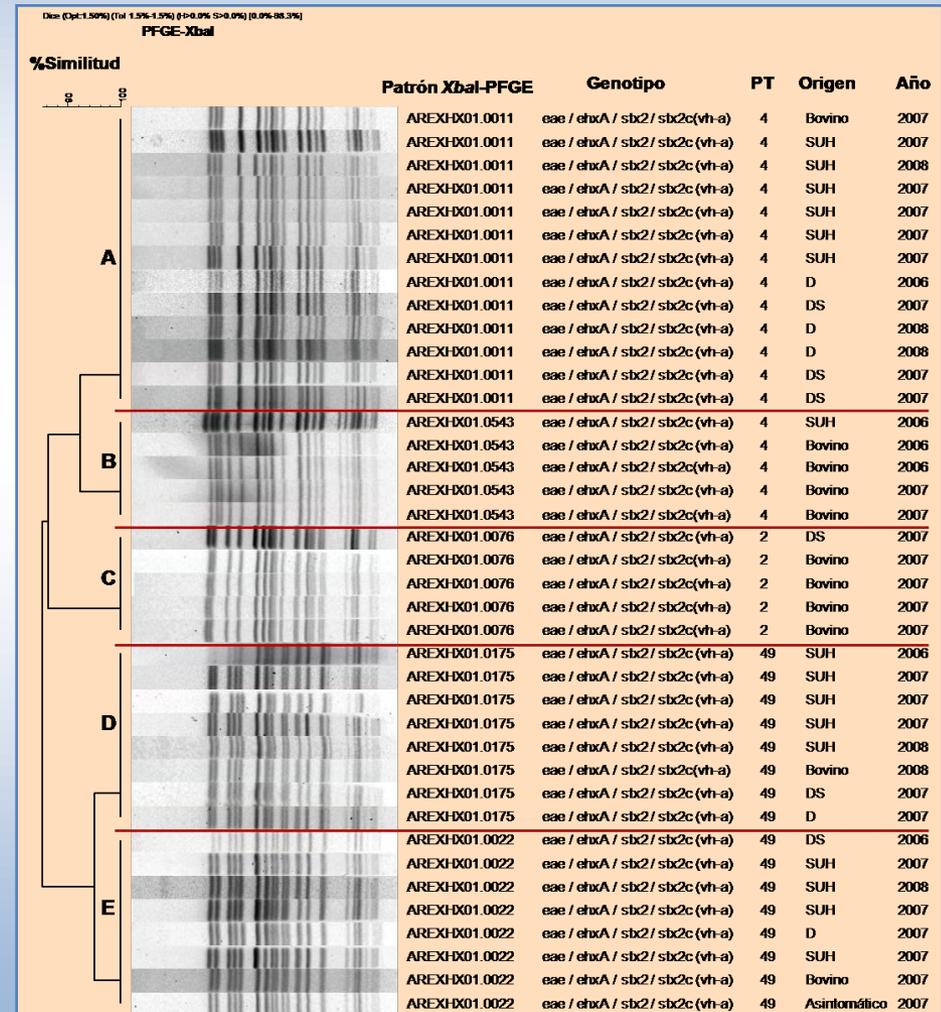
- ❑ Contaminación de las carcasas por MF del mismo animal o de animales contiguos en el lote

Comparación de perfiles genéticos de cepas STEC O157 aisladas de infecciones esporádicas y de ganado

Noviembre 2006 - Abril 2008

Relación clonal entre aislamientos humanos y bovinos por XbaI-PFGE

- 226 cepas humanas
- 54 cepas bovinas
- stx_{2a}/stx_{2c} : 76,1 vs. 55,5%
- PT4 (37, 6%) en humanos
- PT2 (26%) en bovinos
- XbaI-PFGE: 148 patrones
75% similitud
- 136 cepas en 37 clusters
- 5 clusters con cepas de ambos orígenes
- # A: PT4-.0011- stx_{2a}/stx_{2c} (12/1)
- # B: PT4-.0543- stx_{2a}/stx_{2c} (1/4)
- # C: PT2-.0076- stx_{2a}/stx_{2c} (1/4)
- # D: PT49-.0175- stx_{2a}/stx_{2c} (7/1)
- # E: PT49-.0022- stx_{2a}/stx_{2c} (7/1)



Relación entre cepas STEC O157 Humanas y Bovinas

Noviembre 2006 - Abril 2008

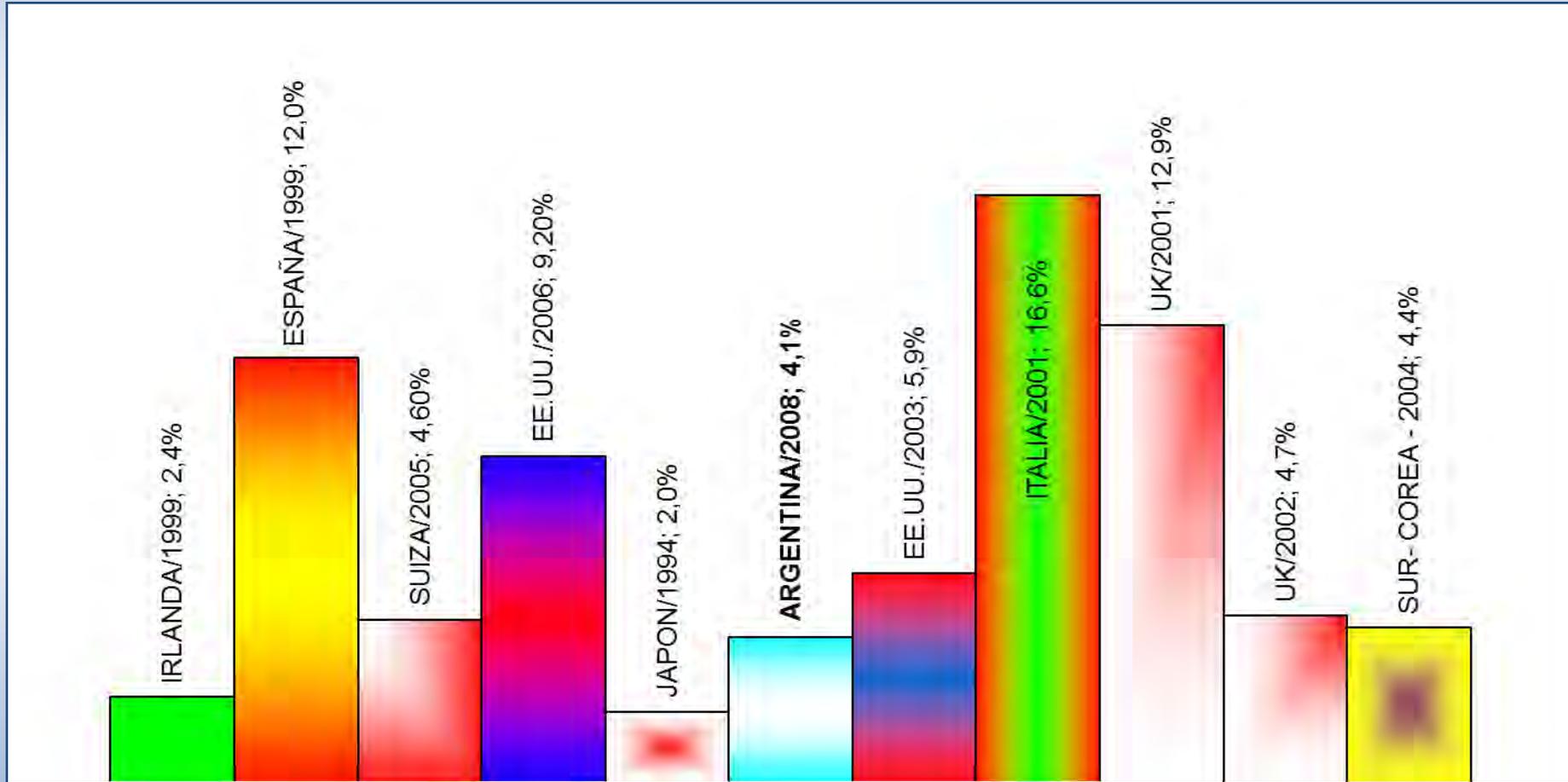
Casos de SUH por STEC O157:	122
Casos de DS por STEC O157:	69
Casos de D por STEC O157:	30
Portadores Humanos Sanos:	5
Bovinos Faenados:	21*10⁶
Bovinos Muestreados:	811
Prevalencia en MF:	4.1%

- 12% de las infecciones por STEC O157 se asociaron con el reservorio bovino en el período
- Se detectó una (1) infección por STEC O157 por cada 38000 bovinos portadores en el período

Incidencia anual de las enfermedades asociadas a STEC

PAÍS	INCIDENCIA/100.000 PERSONAS
EE.UU.	1,10 (no-O157) / 0,97 (O157)
Canadá	2,3
Europa	0,96
- Irlanda	4,4
- Suecia	3,6
- Dinamarca	3,2
- Holanda	2,9
- Gran Bretaña	1,8
- Alemania	1,2
Australia	0,4
Nueva Zelanda	3,3

Datos de literatura sobre prevalencia de STEC O157 en materia fecal bovina



Hechos relevantes de *E. coli* O157

- ❑ La incidencia de las infecciones por STEC y de SUH varía de acuerdo a los países.
- ❑ La prevalencia de STEC O157 en el ganado es similar en varios de esos países.
- ❑ A que se deben estas diferencias?
 - Sistemas de vigilancia utilizados
 - Hábitos alimentarios
 - Sistemas de provisión de alimentos
 - Susceptibilidad del huésped
 - DIVERSIDAD GENÉTICA DE *E. coli* O157 COMO DETERMINANTE POTENCIAL DE VIRULENCIA Y RIESGO DE INFECCIÓN HUMANA

ESTUDIOS GENOTÍPICOS PUEDEN PROVEER EVIDENCIAS
SOBRE LA DIVERSIDAD GEOGRÁFICA DE *E. coli* O157