

INFEZIONI ALIMENTARI DA *STEC*



Caratteristiche, serbatoi animali e infezioni nell'uomo

Dott.ssa Sara Montolivo



CARATTERISTICHE

Escherichia coli (E. coli) è un bacillo a Gram negativo, asporigeno, lattosio-fermentante delle dimensioni di 2-4 µm di lunghezza e del diametro di circa 0,6 µm. Pur essendo un microrganismo commensale presente normalmente nella flora intestinale dell'uomo e animali, presenta dei cloni patogeni. Sulla base dei sintomi clinici osservati nel paziente, i ceppi patogeni di E. coli sono raggruppati in sei diversi patotipi, classificati per diverso meccanismo molecolare, fra cui STEC ed EHEC.

COSA PROVOCANO GLI EHEC?

Da diarrea acquosa a diarrea emorragica, che può esitare in:

- **sindrome emolitico uremica (SEU), soprattutto nei bambini più piccoli;**
- **microangiopatia trombotica**

La classificazione sierologica degli STEC si divide in sierotipi per la presenza dell'antigene somatico O e dall'antigene flagellare H o in sierogruppi per la sola presenza dell'antigene O. Il sierotipo O80:H2 registra annualmente casi sporadici d'infezioni isolati in Francia ed è stato considerato dall'Istituto Superiore di Sanità emergente anche in Italia e oggetto di una recente segnalazione in Valle d'Aosta (2020). Una notevole importanza ha il sierotipo STEC O157:H7 responsabile della prima infezione negli USA del 1982 e di molte altre successive e odierne anche in Europa. I sierogruppi O157 e i non-O157 (O26, O45, O103, O111, O121 e O145 costituiscono i *top seven* a livello internazionale.

STEC (*Shiga-toxigenic E. coli*)

tra cui *E. coli* enteroemorragici
EHEC

Famiglia **Enterobacteriaceae**

Genere **Escherichia**

Regno **Batterio**

Tipologia di pericolo
Agente zoonotico

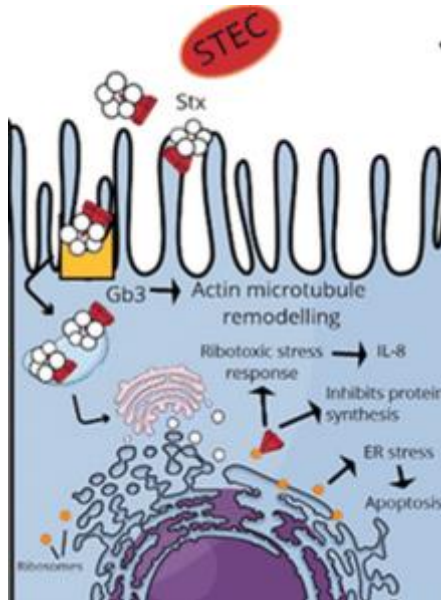
Gli EHEC (STEC con manifestazione clinica nell'uomo), dei sierotipi O26:H11, O103:H2, O111:H8, O145:H28, O157:H7 e O80:H2 hanno la capacità di colonizzare diffusamente la mucosa dell'ileo distale e del colon e inducono lesioni dette di "attaching and effacing" degli enterociti attraverso una proteina (l'intimina) codificata dal gene *eae.*, del Locus LEE.

Anche gli STEC privi di questo gene possono dare gravi sintomi come per il ceppo O104:H4 responsabile dell'epidemia in Germania e in Francia del 2011, possedente delle *fimbrie* (AAF) e il gene *aggR*, regolatore dei geni plasmidici responsabile di adesione aggregativa.

Gli STEC (*shigatoxin-producing E. coli*), denominati anche VTEC (*verotoxin-producing E. coli*) e gli EHEC (*E. coli enteroemorragici*), possedendo il gene per la **tossina Stx (Shiga-like toxin)**, liberano delle tossine, le shigatossine (chiamate anche verotossine o verocitotossine), che provocano la **lesione dell'endotelio vascolare, soprattutto dell'intestino, renale e cerebrale.**

Le Stx a loro volta si dividono in Stx1 (4 varianti 1a, 1b, 1c, 1d) e Stx2 (12 varianti dalla 2a alla 2l). Stx2a e Stx2b sono associate alle forme d'infezioni più gravi nell'uomo.

I geni codificanti per la tossina Stx sono portati da fagi che hanno il loro genoma inserito nel cromosoma batterico. Alcune sostanze (come gli antibiotici) o fattori di stress possono indurre l'espressione del fago Stx del ceppo EHEC, provocando la lisi della cellula batterica e la liberazione massiva di tossine.



Nell'immagine (web), le Stx1 e Stx2 penetrano nella cellula legandosi a un recettore glicosfingolipidico composto da una ceramide e un trisaccaride detto **Gb3**; meno affine il recettore Gb4. Tramite questo legame, il complesso **Stx-Gb3** dopo alcuni passaggi nell'apparato di Golgi e nel reticolo endoteliale, raggiunge il citoplasma con il solo peptide attivo A1, che agendo sulla subunità ribosomiale, sottraendo un residuo di adenina, bloccano la sintesi proteica della cellula, decretandone la morte.

Questo scenario assume notevole importanza nel considerare la distribuzione dei recettori Gb3 per valutarne il rischio clinico e le misure atte a contrastare questo tipo d'infezione. Efsa, in un recente parere del 2020 ci ricorda che anche altri ceppi ibridi non caratterizzati dal gruppo LEE possono produrre Shiga tossine come gli E.coli Enteroaggregativi ed Enterotossigeni.

Distribuzione dei recettori Gb3:

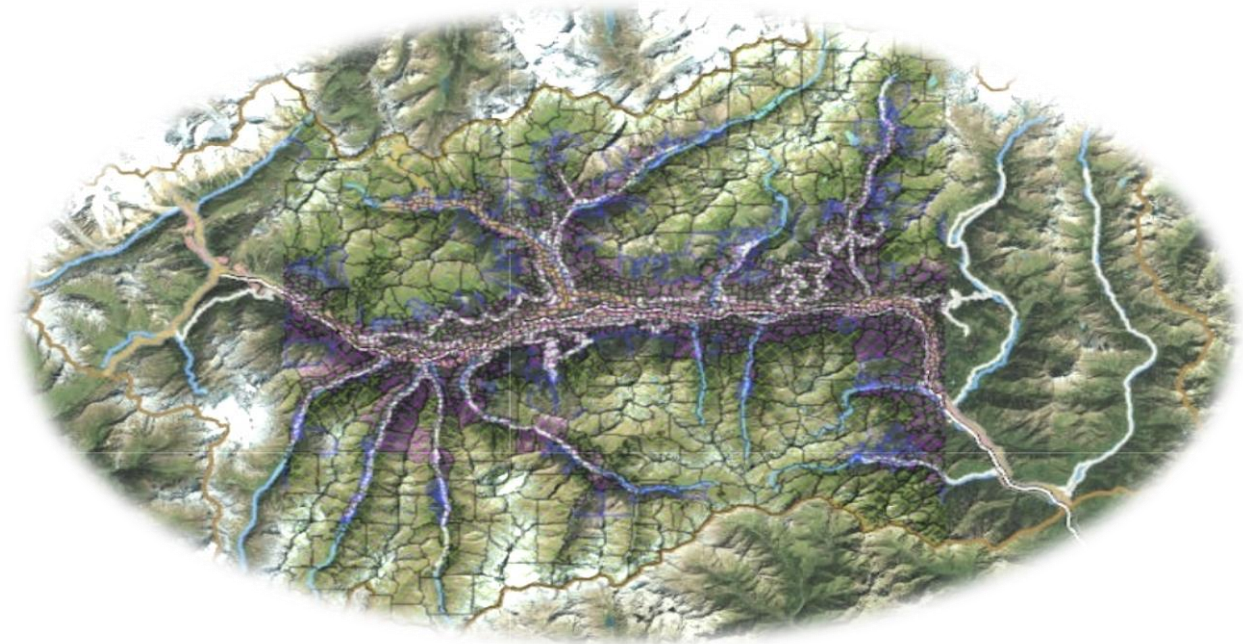
- cellule epiteliali, endoteliali, mesangiali glomerulari del rene;
- cellule dei vasi cerebrali e intestinali e alcuni linfociti B.

Quali sono, quindi, i parametri di crescita ottimale ad esempio del ceppo STEC O157:H7?

T° 40°
pH 6-7
Aw 0.995
%NaCl 0

Con limiti di crescita molto ampi:

T° 6 - 45,5
pH 4,4 - 9
Aw 0,95
%NaCl 8,5



SERBATOI ANIMALI

Nelle pagine precedenti si sono descritte le caratteristiche patotipiche degli STEC, il loro meccanismo d'azione trasversale su più organi grazie al complesso Stx-Gb3, la possibilità che ceppi ibridi o cross-patotipi producano anch'essi Shiga tossine come gli E. coli Enteroaggregativi ed Enterotossigeni.

Quali, dunque, i principali serbatoi animali di contagio?

I bovini restano il più grande serbatoio d'infezione per l'uomo per gli STEC O157, dove la prevalenza resta maggiore nei vitelli di razze da latte e a seguire vitelli di razze da carne, vacche da latte e vacche da carne. Un'altra caratteristica peculiare è la distinzione in *shedders* o *super shedders* (eliminatore o grandi eliminatore) all'interno di una mandria, mentre altri soggetti non eliminano o eliminano in quantità inferiori.

In generale gli STEC vengono isolati principalmente sui ruminanti, tra cui gli ovi-caprini, bufali e tante altre specie animali, tra cui cavalli, suini, conigli, cani e selvaggina.

L'eliminazione da parte dei ruminanti ci deve suggerire altri tipi di contaminazione, più o meno accidentale, come quella dei campi e dei pascoli, dei foraggi, delle acque in prossimità delle deiezioni (es. montagna), del letame e dei liquami, dove la resistenza degli EHEC in questi substrati è di qualche settimana.

PREVENIRE LE CONTAMINAZIONI

- ❖ Norme d'igiene, lavaggio mani dopo essere entrati in contatto con bestiame e/o deiezioni nei pascoli;
- ❖ Limitare le contaminazioni tra produzione primaria e prodotti alimentari;
- ❖ Corrette prassi di fertilizzazione nelle colture;
- ❖ Compostaggio liquami e letame;
- ❖ Elevati standard di prassi igieniche in tutte le fasi di produzione e impedire, HACCP e mancanza di contaminazione fecale delle carcasse.

INFEZIONI NELL'UOMO

La principale via d'infezione nell'uomo è quella derivante da consumo di acqua contaminata e alimenti di origine animale e vegetale (nei vegetali questi microrganismi permangono nel tessuto vegetale senza replicarsi), seguita da quella interumana e oro-fecale o anche il contatto con animali eliminatori.

In linea generale, l'EFSA ha stilato una conclusione di base e cioè che "tutti gli STEC possono causare almeno diarrea e che tutti i sottotipi STEC possono causare anche patologie gravi.

SOGGETTI A RISCHIO

Bambini piccoli

Persone anziane

Imunodepressi

SINTOMATOLOGIA E COMPLICAZIONI

- 🚩 Incubazione da 2 a 12 giorni e sintomi per 5-12 giorni, con contagiosità di una settimana circa, più lunga nei bambini;
- 🚩 Diarrea o colite emorragica con poca febbre o senza, diarrea acquosa e successivamente sanguinolenta;
- 🚩 In caso di danno renale, anemia acuta e trombocitopenia;
- 🚩 Sintomi neurologici quali sonnolenza, confusione, ottundimento del sensorio, strabismo convulsioni e coma.
- 🚩 Complicazioni:
 - SEU (Sindrome Emolitico Uremica), nel 25% dei casi complicazioni neurologiche gravi e nel 50% dei sopravvissuti insufficienza renale cronica;
 - Microangiopatia trombotica (letalità in persone anziane 50%).

DATI DEL REGISTRO ITALIANO SINDROME EMOLITICO UREMICA

Dal Rapporto 1 luglio 2022 / 30 giugno 2023:

- 73 casi di SEU da 16 Regioni differenti, 4 casi di rientro da un viaggio estero;
- la maggioranza dei casi di SEU è stata registrata nei pazienti in età pediatrica (<15 anni di età) con 70 casi (95,9 % del totale): negli ultimi 12 mesi il tasso medio di segnalazione della SEU è stato di 0,9 casi per 100.000 residenti, con importanti variazioni per Regione;
- Negli ultimi 12 mesi, le Regioni in cui il tasso di segnalazione dei casi di SEU era superiore alla media nazionale comprendevano Campania, Emilia-Romagna, Liguria, Marche, P.A. Bolzano, Piemonte, Puglia, Sardegna e Veneto.
- L'età mediana dei pazienti all'esordio clinico della malattia per i casi riscontrati negli ultimi 12 mesi (1 luglio 2022-30 giugno 2023) e nei 10 anni precedenti era, rispettivamente, di 36,8 mesi e 32,0 mesi; 3 casi di SEU tra gli adulti.

I focus precedenti sull'età media pediatrica e la sintomatologia grave segnalata costringono a fare ulteriori appunti sugli alimenti veicoli di STEC.

Alimenti il cui consumo è sconsigliato ai soggetti a rischio:

- Carne macinata, hamburger di bovino non adeguatamente cotta e carne non cotta a cuore a 70°;
- Latte crudo e prodotti freschi e stagionati a base di latte crudo;
- Vegetali quali insalate e germogli di ravanella bianca e semi germogliati;
- Consumo d'acqua contaminata.

Di facile intuizione sono quindi sia le misure preventive per il cittadino sia le misure di autocontrollo nel settore di produzione.

Per i consumatori, con accento alla ristorazione collettiva, si consiglia di cuocere il latte crudo alimentare, tenendo conto che gli STEC sono **termolabili**, per questo motivo anche il consumo delle carni è consigliato con temperatura a cuore di 70°. Inoltre il lavaggio delle mani dopo essere stati in bagno o prima e dopo le fasi di gestione degli alimenti, resta la migliore misura di auto prevenzione.

Per quanto riguarda gli operatori del settore alimentare, si sottolinea l'obbligatorietà di considerare gli STEC come pericolo in autocontrollo, ponendo attenzione a rigorose prassi igieniche e all'igiene di processo, sia in fase di macellazione degli animali, sia in fase di mungitura, sia in fase di trasformazione di prodotti alimentari (vedi ad esempio carne macinata e latte crudo).

Secondo l'EFSA molto ancora si può fare in ambito europeo, dove "le lacune in materia di dati sono individuate e sono dovute principalmente alla mancanza di armonizzazione nelle strategie di campionamento, nei metodi di campionamento, nei metodi di individuazione e caratterizzazione, nella raccolta dei dati e nella comunicazione all'interno dell'UE."

Bibliografia

Foto in copertina:

<http://www.remtene.eu/escherichia-coli-produttori-di-shiga-tossina-stec/>

Immagine estratta:

https://www.researchgate.net/figure/STEC-EAEC-and-STEAC-pathogenicity-mechanisms-Comparative-virulence-mechanisms-scheme_fig1_337924609

Sezian Alessandro – E. coli (2020)

Paparella, Schirone, Visciano – Igiene nei processi alimentari (2023).

Anses - AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la définition des souches pathogènes d'*Escherichia coli* productrices de shigatoxines ;

Anses - Fiche de description de danger microbiologique transmissible par les aliments - : "Escherichia coli entérohémorragiques (EHEC)" - Mai 2019

<https://www.anses.fr/fr/system/files/BIORISK2017SA0224Fi.pdf> ;

Laboratorio di riferimento dell'Unione Europea per *Escherichia coli*, compresi *E. coli* verotossinogène (VTEC) : Istituto Superiore di Sanità (ISS) I-00161.

Registro italiano della Sindrome Emolitica Uremica

ESCHERICHIA COLI O157 E ALTRI VTEC: QUADRO EPIDEMIOLOGICO E INDICAZIONI OPERATIVE PER L'AUTORITÀ COMPETENTE PER LA SICUREZZA ALIMENTARE

www.ceirsa.org/fd.php?path=201603/E_COLI_VTEC.pdf

EFSA scientific opinion - Pathogenicity assessment of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and the public health risk posed by contamination of food with STEC. ADOPTED: 11 December 2019 - doi: 10.2903/j.efsa.2020.5967

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5967>

EFSA Journal 2020;18(1):5967 DOI [10.2903/j.efsa.2020.5967](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.5967)

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5967>

EFSA Valutazione della patogenicità dell'*Escherichia coli* produttore di tossina Shiga (STEC) e del rischio per la salute pubblica rappresentato dalla contaminazione degli alimenti con STEC, pubblicato: 29 gennaio 2020, approvato: 11 dicembre 2019.

EFSA Consigli sanitari per la prevenzione delle malattie diarroiche, in particolare in relazione al batterio *Escherichia coli* produttore della tossina Shiga (STEC) - detto anche *E. coli* produttore di verotossina (VTEC) o *E. coli* enteroemorragico (EHEC).

<https://www.efsa.europa.eu/it/press/news/110601a>

European Union Reference Laboratory for *Escherichia* Pubblicato 12/10/2020 - Modificato 06/04/2023