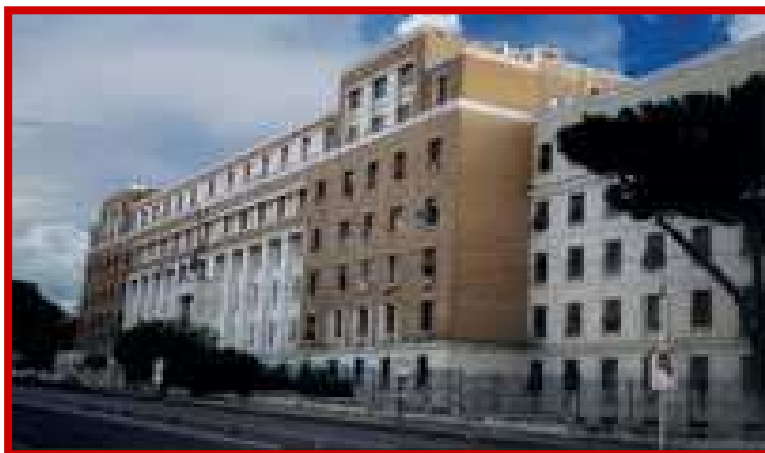




Le infezioni da VTEC in Italia e in Europa



Gaia Scavia

Istituto Superiore di Sanità

Dip. Sanità Pubblica Veterinaria e

Sicurezza Alimentare

Roma

EU-Reference Laboratory for E.coli

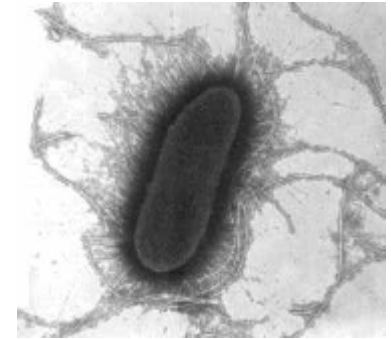
gaia.scavia@iss.it

**ESCHERICHIA COLI PRODUTTORI DI VEROCITOSSINA (VTEC):
EPIDEMIOLOGIA, DIAGNOSTICA E GESTIONE DEI RISULTATI.**

IZS Lazio e Toscana, Roma 13 maggio 2014

E.coli O157 e altri VTEC nell'uomo

...tra i più temibili patogeni alimentari!



- Manifestazione clinica molto grave
- Dose infettante molto bassa (10-100 CFU !!)
- Epidemie nella comunità molto estese



Esplora i volumi di ricerca. Inserisci uno o più termini.



Trend

Italia ▼ 2004 - Presente ▼ Tutte le categorie ▼ Ricerca Google ▼



Ricerche più frequenti

Classifiche di popolarità

Esplora

escherichia coli

Termine di ricerca

+ Aggiungi termine

Confronta

Termini di ricerca

Località

Intervallo di tempo

Interesse nel tempo



☐ Intestazioni notizie

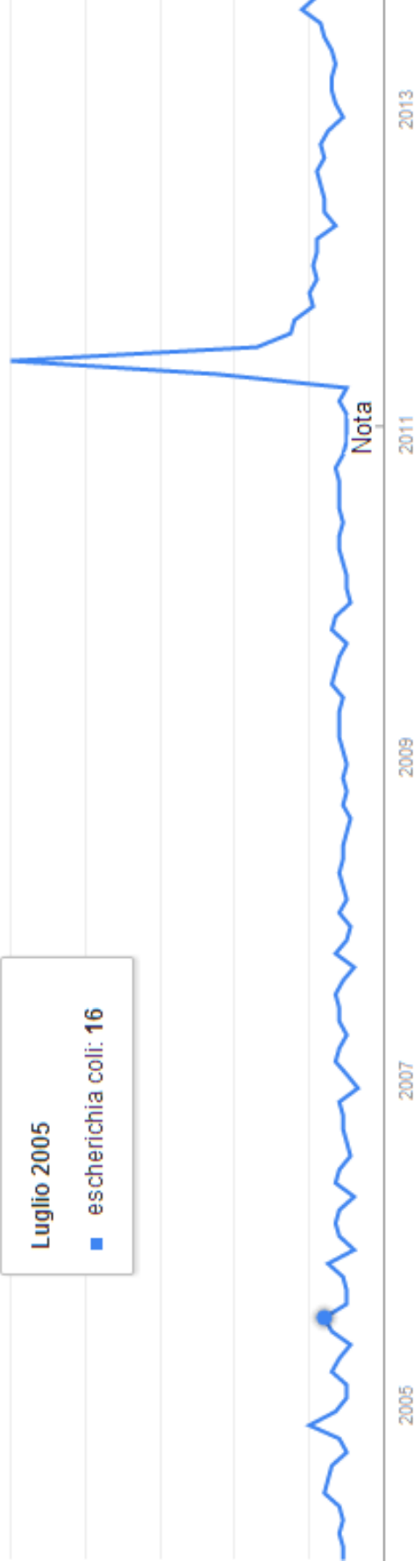


☐ Previsione

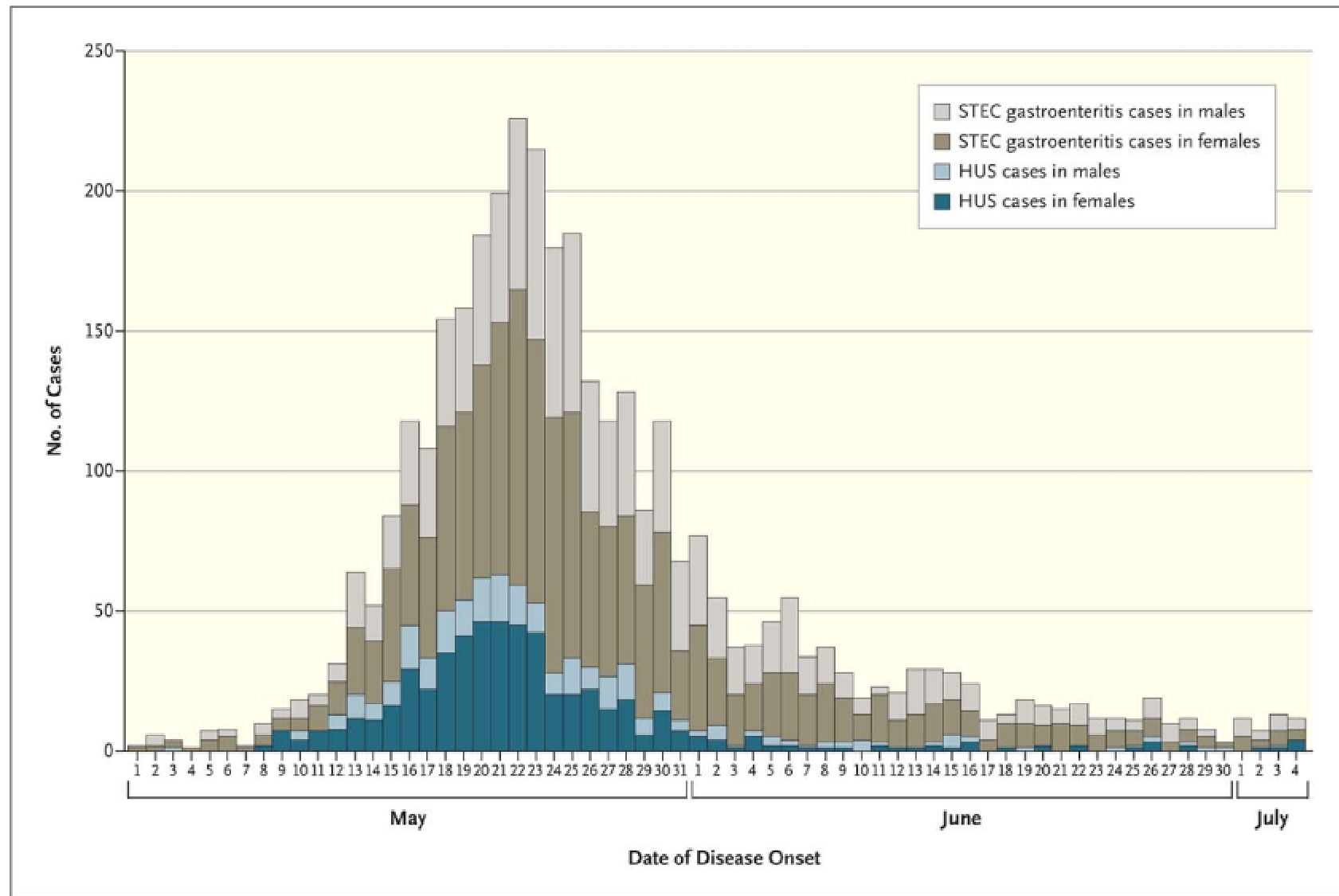


Luglio 2005

■ escherichia coli: 16



Germania: Epidemia da *E.coli* O104:H4 – 2011



Frank & Werber et al. NEJM 2011, 365:1771-80

Impatto sanitario e sociale



3842 casi

855

*Sindrome Emolitico
Uremica (SEU)*

2987

non SEU

35

decessi

18

decessi

Fonte: ECDC (2011)

Impatto economico

Perdite economiche degli Stati Membri dichiarate dalle associazioni degli agricoltori nel periodo 30 Maggio - 12 Giugno 2011

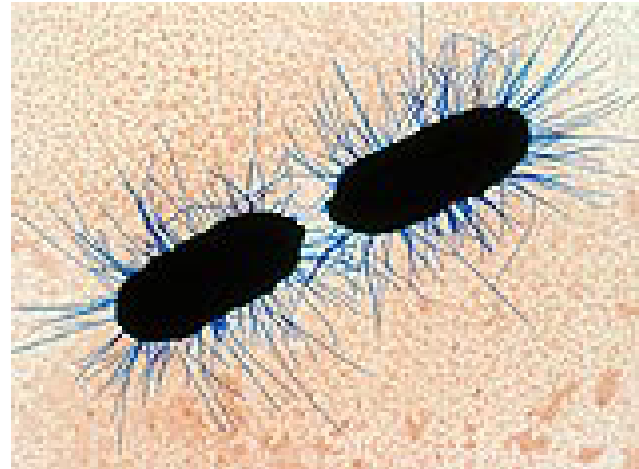
Stato Membro	M€
Spagna	350
Italia	150
Polonia	90
Olanda	83
Germania	65
Grecia	30
Francia	15
Belgio	12
Altri MS	17.6
Totale	812,6

Fonte: Commissione Europea (2011)

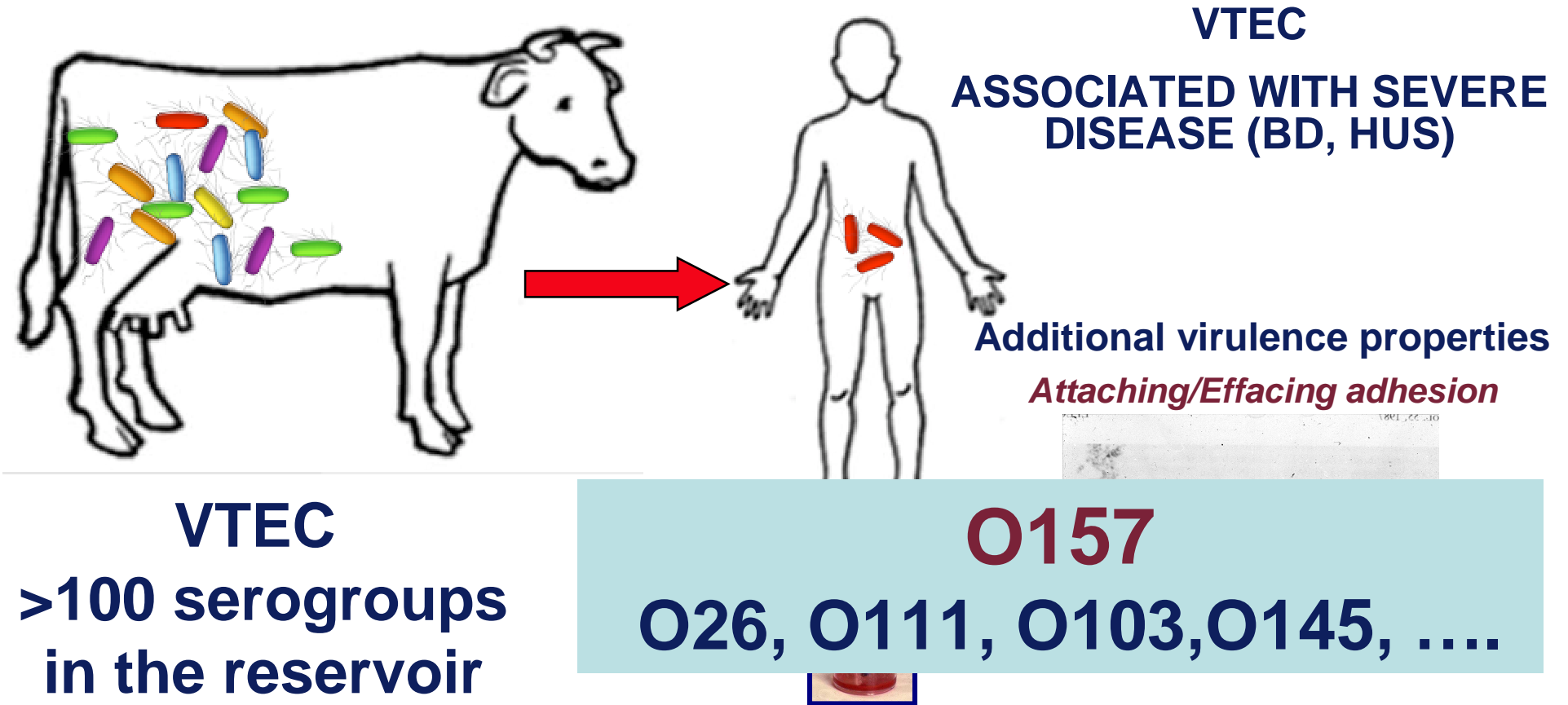
La “Direttiva Zoonosi” 2003/99/CE

Allegato I A **Prima fascia di priorità**

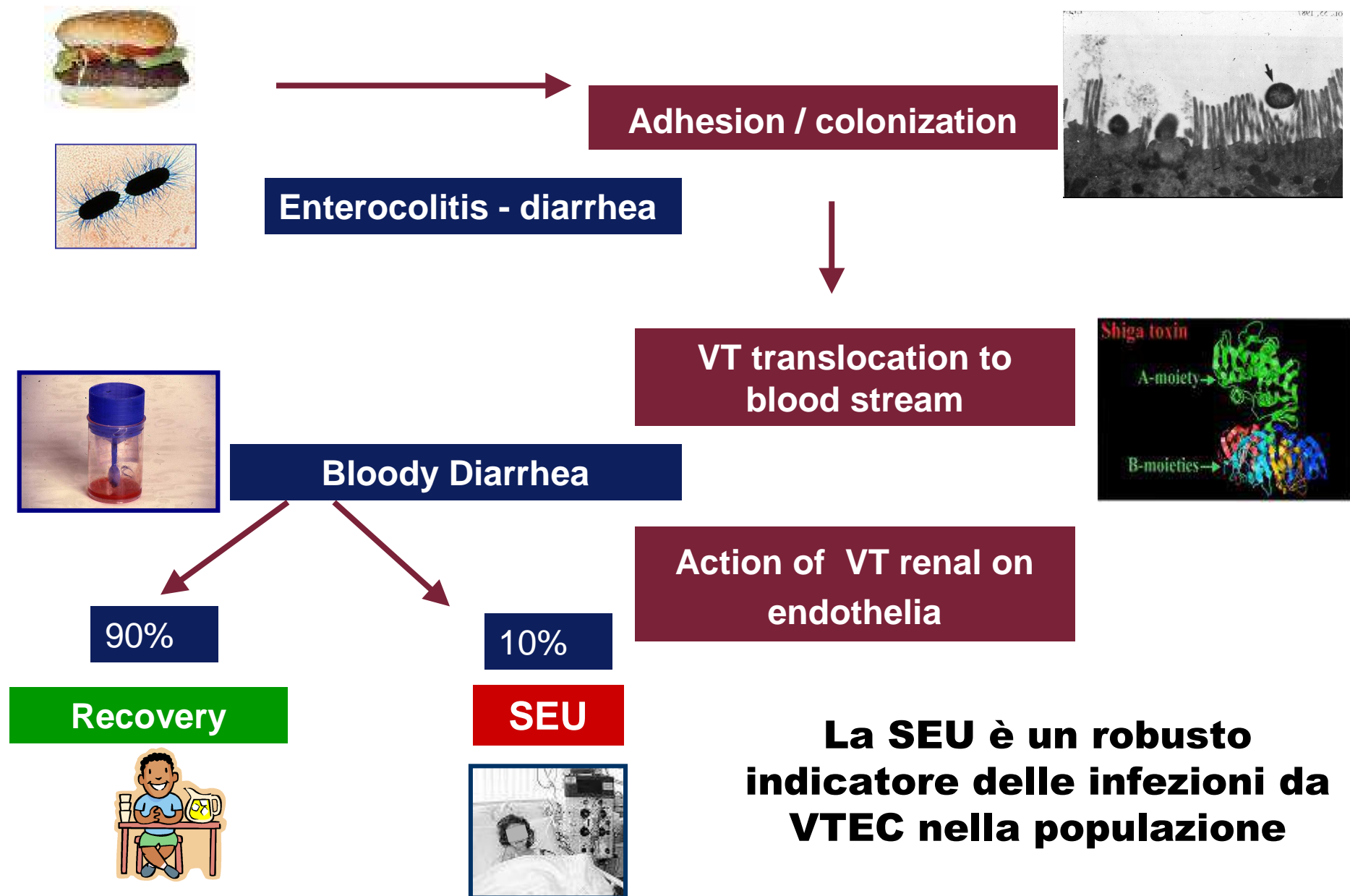
- Salmonella
- *Escherichia coli* VTEC
- Campylobacter
- Brucella
- Listeria monocytogenes
- *Mycobacterium bovis*
- Echinococco
- Trichinella



Tutti i sierogruppi VTEC sono patogeni per l'uomo?



Patogenesi delle infezioni da VTEC nell'uomo



Sindrome Emolitico Uremica (SEU) e infezioni da *E.coli* verocitotossici (VTEC)

- Anemia emolitica microangiopatica
- Trombocitopenia
- Insufficienza renale acuta (richiede spesso dialisi)
- È la manifestazione clinica più caratteristica e grave delle infezioni da VTEC
- Si manifesta nel 5-10% dei casi di infezione
- **Rappresenta un indicatore robusto delle infezioni da VTEC nella popolazione**



Explore search volumes. Type in one or more terms



Trends

Worldwide

2004 - present

All categories

Web Search



Hot Searches

Top Charts **New!**

Explore

sindrome emolitico uremica

Search term

+ Add term

Compare

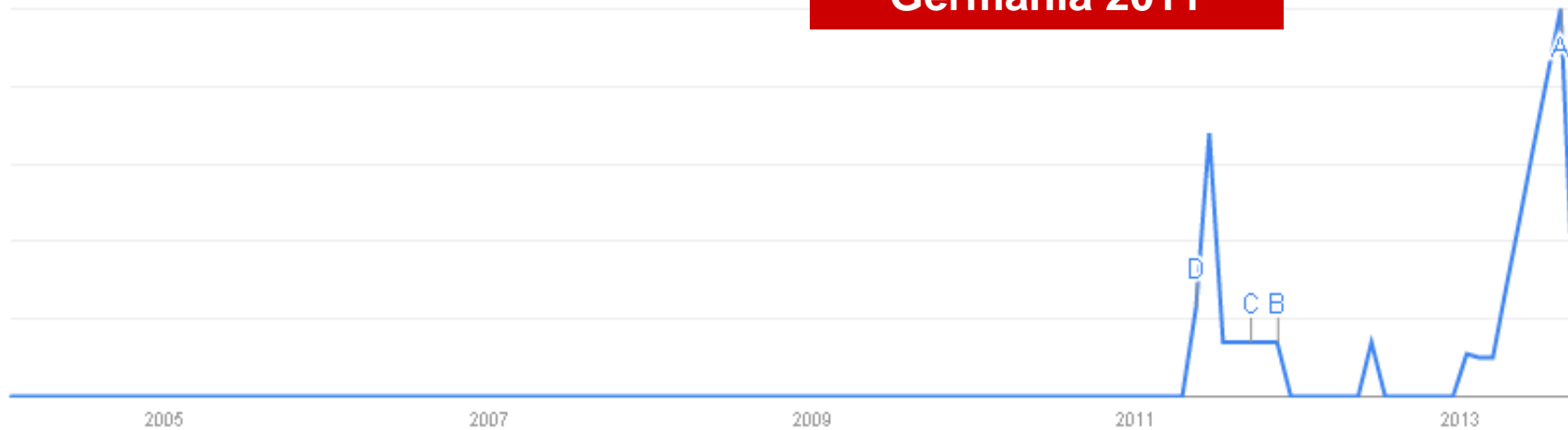
Search terms

Locations

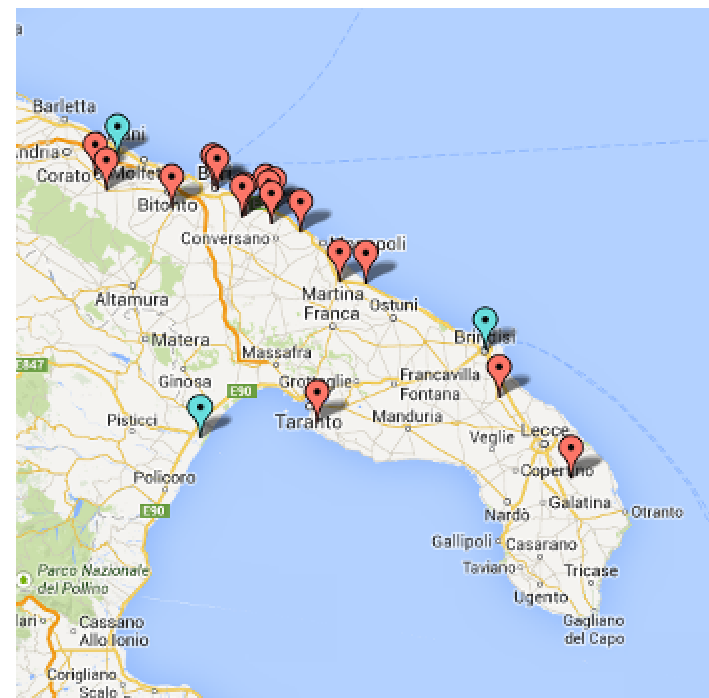
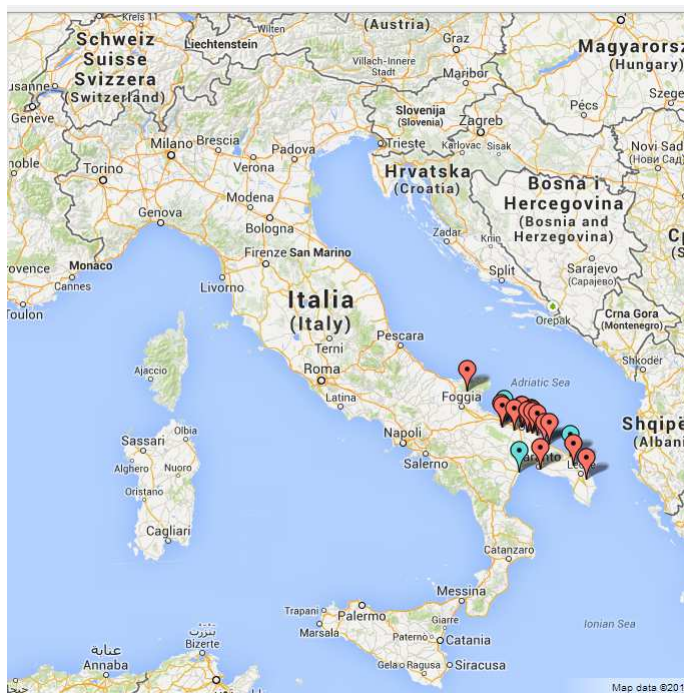
Interest over time ?

Italia 2013

Germania 2011



Epidemia da *E.coli* O26, ago 2013 – Puglia



1982 *E.coli* O157 identificato come patogeno

1982, USA and Canada

Focolaio epidemici di gastroenterite emorragica, associato al consumo di **hamburgers in fast food**



***E.coli* O157:H7** isolato dai casi e dagli hamburgers

E.coli O157:H7: sierotipo raro prima d'allora **mai associato** a malattia nell'uomo



1983 *E.coli* O157 e SEU

E.coli O157 (e altri VTEC) è l'agente eziologico della **Sindrome Emolitico Uremica (SEU)**, principale causa di insufficienza renale acuta nel bambino.

Karmali, et al. Sporadic cases of haemolytic-uraemic syndrome associated with faecal cytotoxin and cytotoxin-producing *Escherichia coli* in stools.
Lancet. 1983 Mar 19;1(8325):619-20.



1987 *E.coli* O157 agente di zoonosi

I **ruminanti** sani, in particolare i **bovini** sono il reservoir naturale di *E.coli* O157 (e altri VTEC)

Orskov , et al. Cattle as reservoir of verotoxin-producing Escherichia coli O157:H7. **Lancet**. 1987 Aug 1;2(8553):276.

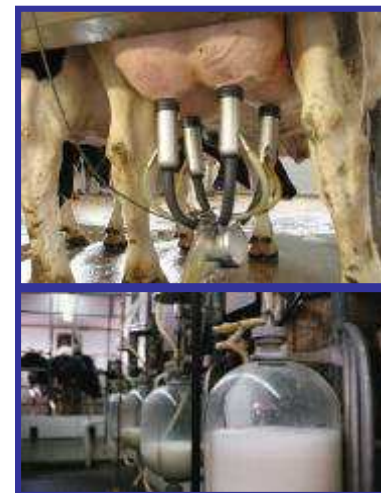


Hamburger disease



VTEC vie di trasmissione 1: alimentare

Filiere animali: contaminazione primaria di carne e latte



2008, Italia - la crisi del latte crudo

il Riformista

Latte crudo, la moda porta in ospedale

ADDIO PASTEUR. L'ultima tendenza è bere latte non pastorizzato. A Legnago una bimba di tre anni è stata dodici giorni

la Repubblica

Latte alla spina è allarme batteri "Stop alla vendita"

Nove bimbi infettati. Il governo valuta blocco

Decreto in arrivo

Il latte crudo va bollito, dalla Sanità le istruzioni

24 ORE

Data 08-12-2008
Pagina 24
Foglio 1

Martini (Salute): un'ordinanza per sospendere l'erogazione dalle macchinette

Distributori di latte verso lo stop

il Riformista

SUL LATTE CRUDO GOVERNO IN RITARDO

CORRIERE DELLA SERA

Data
Pagina
Foglio

Sicurezza Fanno discutere le precauzioni imposte dal Ministero

Convieni bere il latte crudo? La questione è «bollente»

LiberoMercato

Data 20-12-2008
Pagina 4
Foglio 1

Conflitto d'interessi?

De Castro, il socio Granarolo e la battaglia sul latte crudo

L'ex ministro denuncia il rischio salute, ma guida una società partecipata dal gruppo bolognese, leader nel pastorizzato

VTEC vie di trasmissione 2

Contatto Diretto con i ruminanti

Visita ad aziende agricole - *petting zoos*

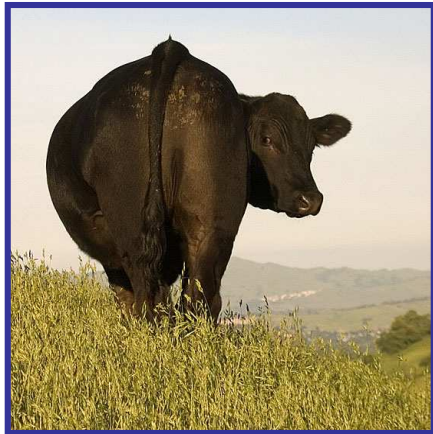


A spokesman for Public Health England said: "All cases had visited a lamb feeding event at Huntley's Country Store, over recent weeks."



VTEC vie di trasmissione 3: trasmissione ambientale

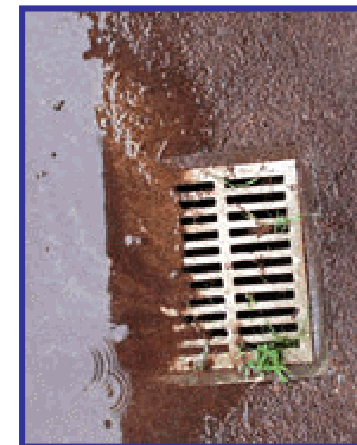
Contaminazione ambientale



Suolo



Acque superficiali



Waterborne outbreak of *E.coli* O157, Canada, 2000

Walkerton

E. coli TRAGEDY

Contamination of municipal drinking water

- Population 5,000
- Ill 2,300
- HUS 27
- Deaths 7



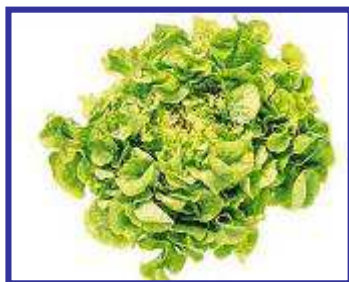
Epidemie di infezione da *E.coli* O157



a)
ali)
li)

VTEC vie di trasmissione 4: alimentare

Filiera vegetale



Verdura a foglia



Germogli !!

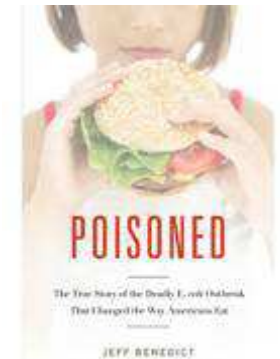


E.coli O157 - Epidemie associate a vegetali

● Giappone, 1996	10.000 casi,	germogli
● USA, 1996	54 casi,	lattuga
● USA 1996	14 casi,	succo di mela
● USA/Canada 1996	70 casi,	succo di mela
● Giappone, 1997	96 casi,	germogli
● Michigan, 1997	108 casi,	germogli
● Indiana, 1998	27 casi,	cavoli
● Ohio, 1999	30 casi,	cavoli
● Oklahoma, 1999	7 casi,	succo di mela
● UK, 2011	252 casi,	porri e patate
● Germania, 2011	3842 casi,	germogli

Epidemiologia VTEC: anni '80

- Countries: North America, United Kingdom
- Serogroups: O157
- Outbreaks: limited settings
- Source: food borne
- Vehicles: hamburgers, other beef products



Epidemiologia VTEC: anni '90

- Countries: world-wide in developed countries
- Serogroups: O157 and non-O157
- Outbreaks: large, community-wide
- Source: foodborne, environment,
- Vehicles: hamburgers, fermented salami, vegetables,



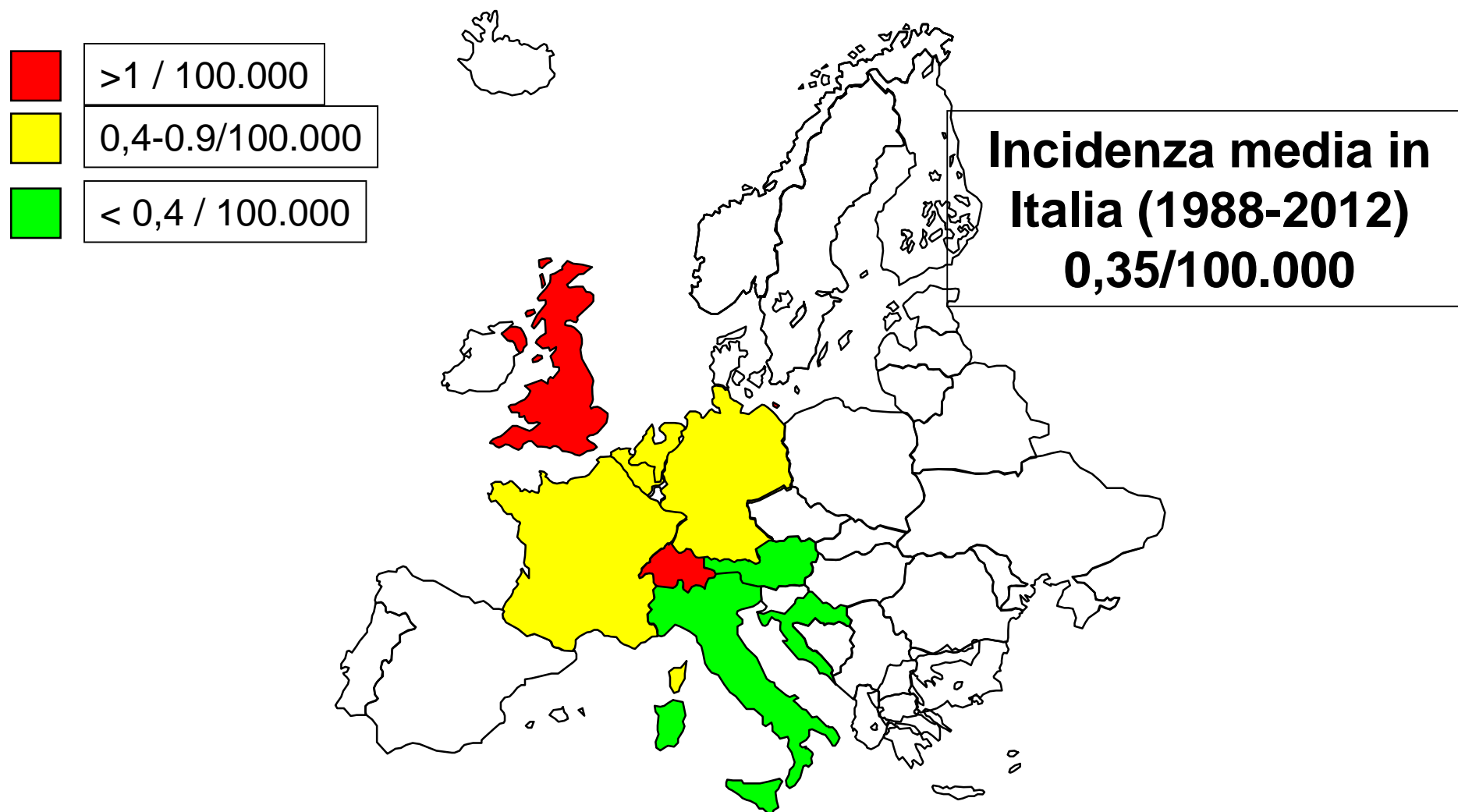
Epidemiologia VTEC: anni 2000

- Countries: world-wide in developed countries
- Serogroups: O157, non-O157 atypical EHEC
- Outbreaks: large, community-wide
- Source: foodborne, environment, PTP
- Vehicles: hamburgers, fermented salami, vegetables, mixed and novel food

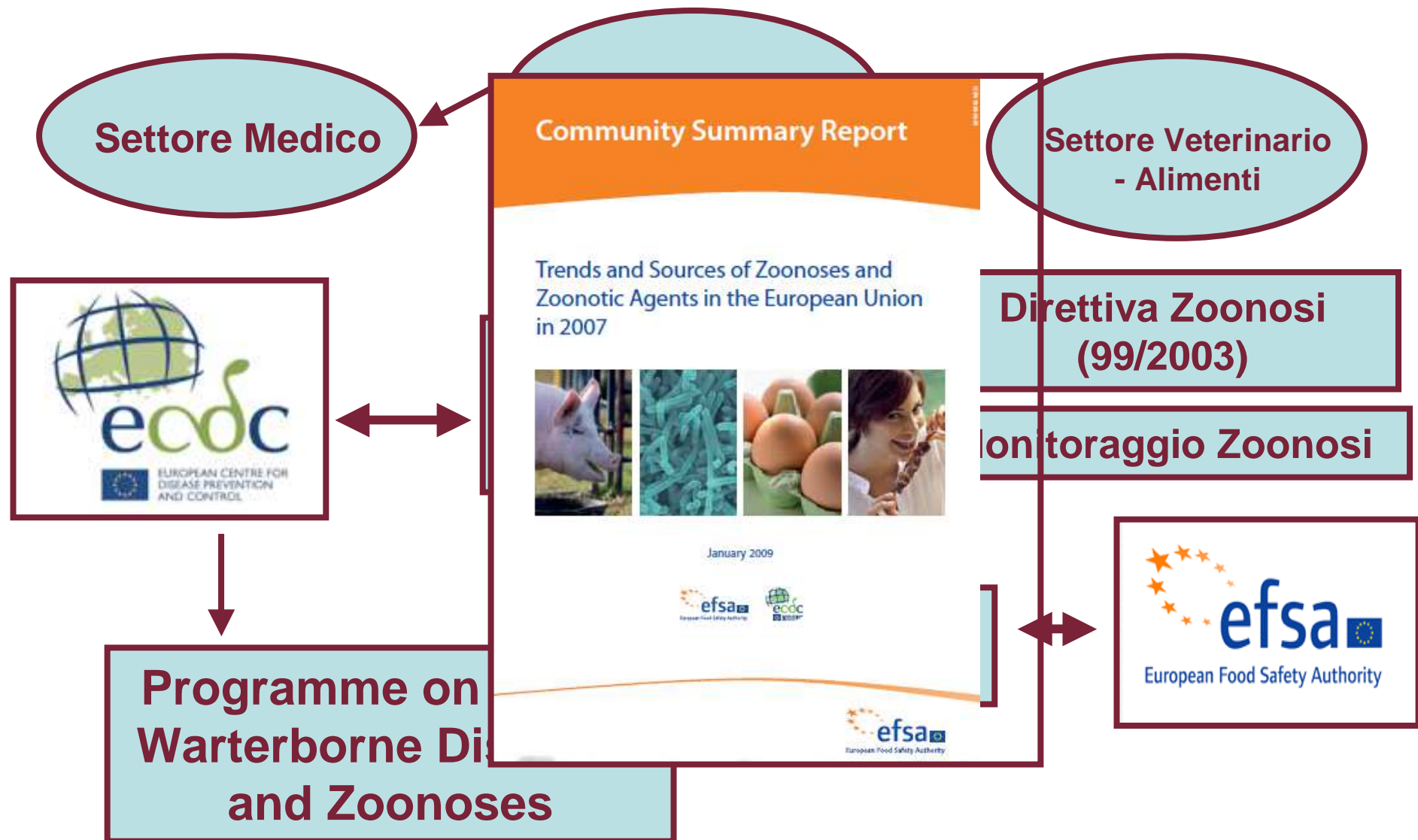


La situazione epidemiologica in Europa e in Italia

Incidenza della SEU in Europa (0-15 anni)



Sorveglianza e controllo delle MTA nella UE



2007: Flusso Europeo di sorveglianza delle malattie infettive



Decision 2000/96/EC

"List of diseases under surveillance"

- Diseases groups
 - Diseases preventable by vaccination
 - Sexually transmitted diseases
 - Viral hepatitis
 - Food- and waterborne diseases and diseases of environmental origin
 - Transmissible spongiform encephalopathies
 - Air-borne diseases
 - Zoonoses (other than above)
 - Serious imported diseases
 - Nosocomial infections and antimicrobial resistance

I rischi microbiologici costituiscono una delle principali fonti di malattie umane causate dagli alimenti

Le MTA prioritarie nell'uomo EU 2011

Campylobacteriosi

200980

Salmonellosi

153852

E.coli (VTEC)

3271

Listeriosi

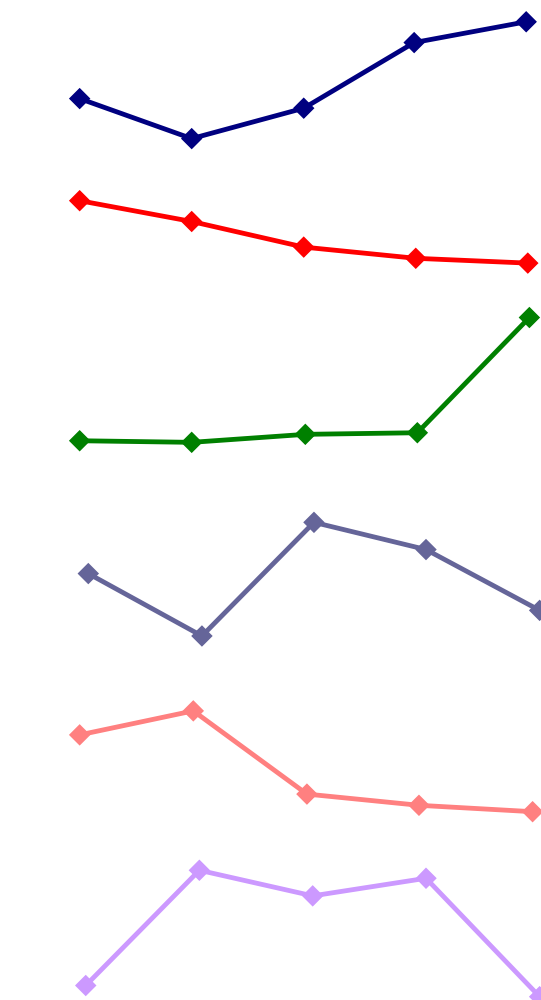
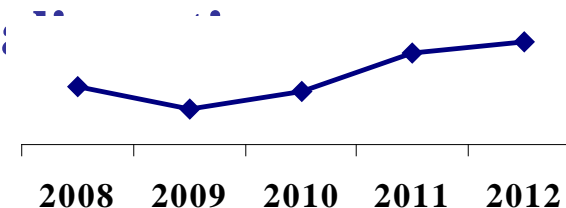
1551

Bruceellosi

639

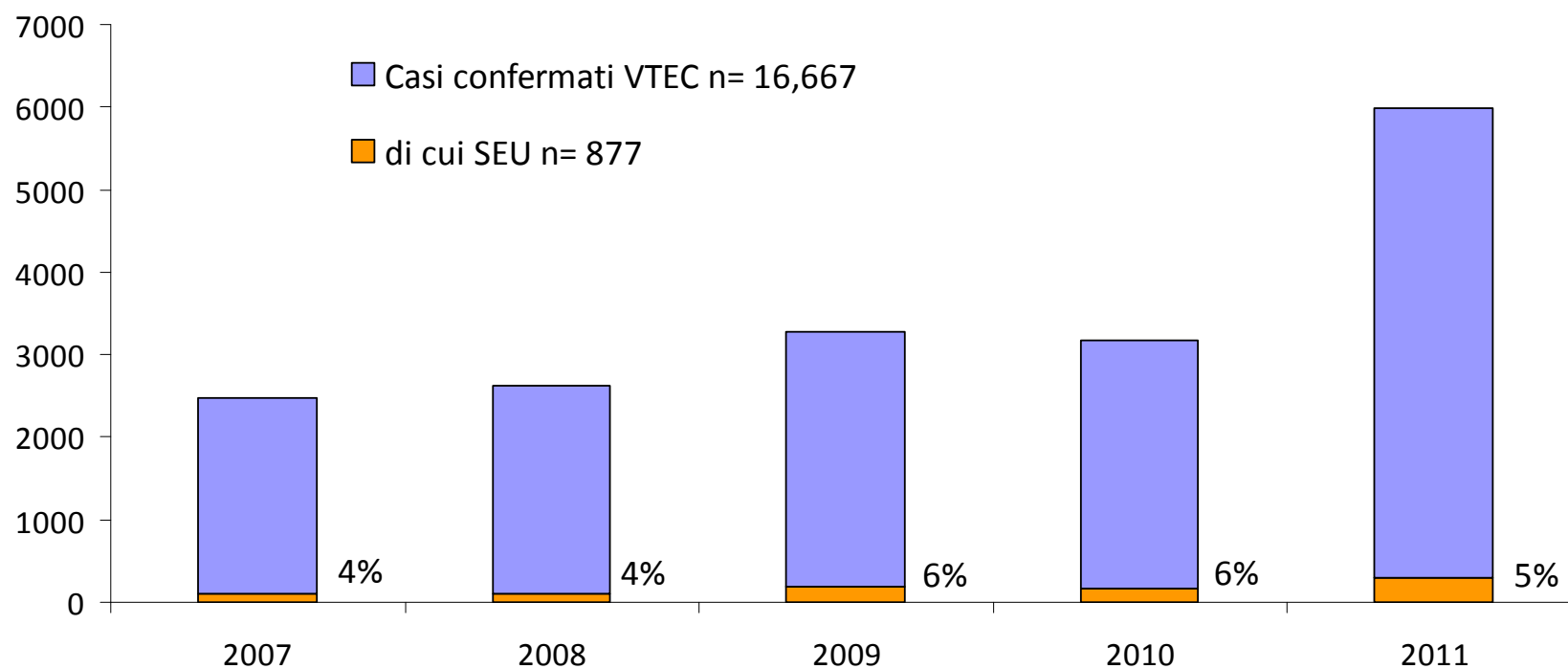
Trichinellosi

268



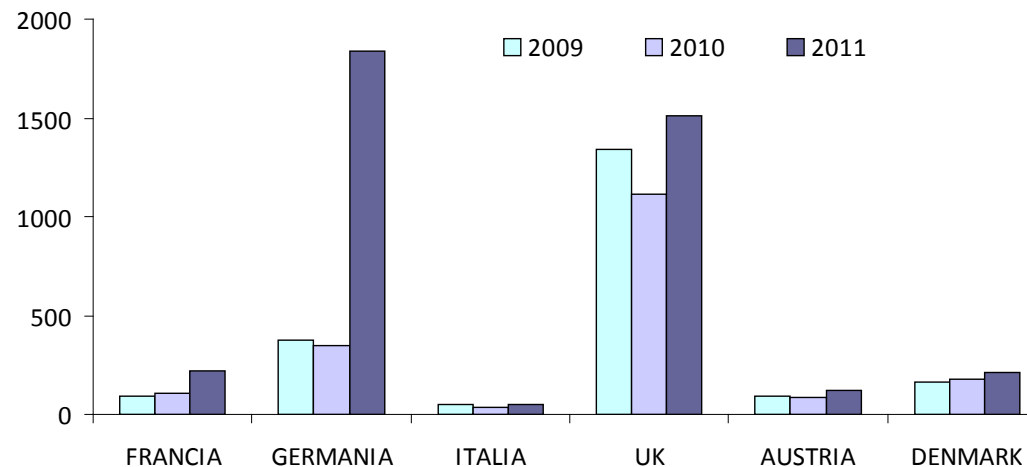
Sorveglianza EU (TESSy): **VTEC e SEU**

	2007	2008	2009	2010	2011
Casi confermati VTEC	2374	2523	3081	3002	5687
di cui SEU	106	101	198	167	305
<i>f (%)</i>	4%	4%	6%	6%	5%

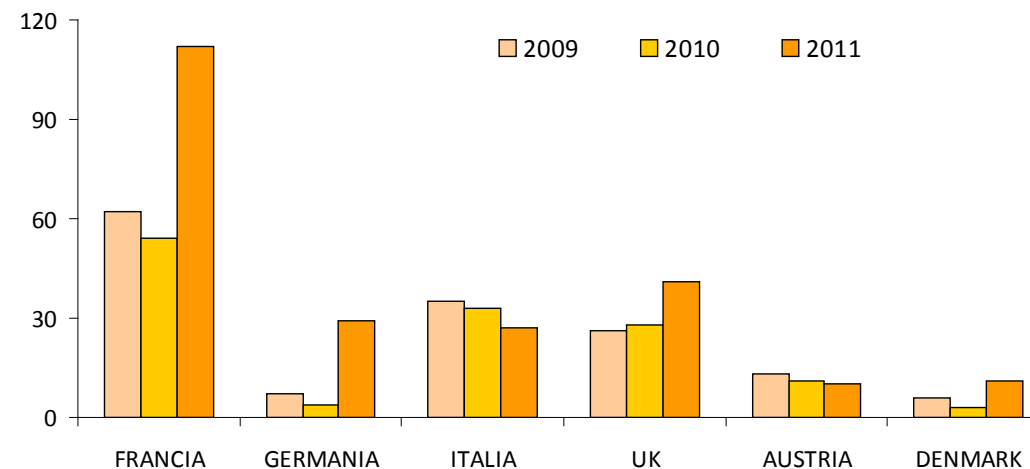


La sorveglianza EU (TESSy): **VTEC** e **SEU**

VTEC



SEU



% casi SEU su VTEC

55%

2%

70%

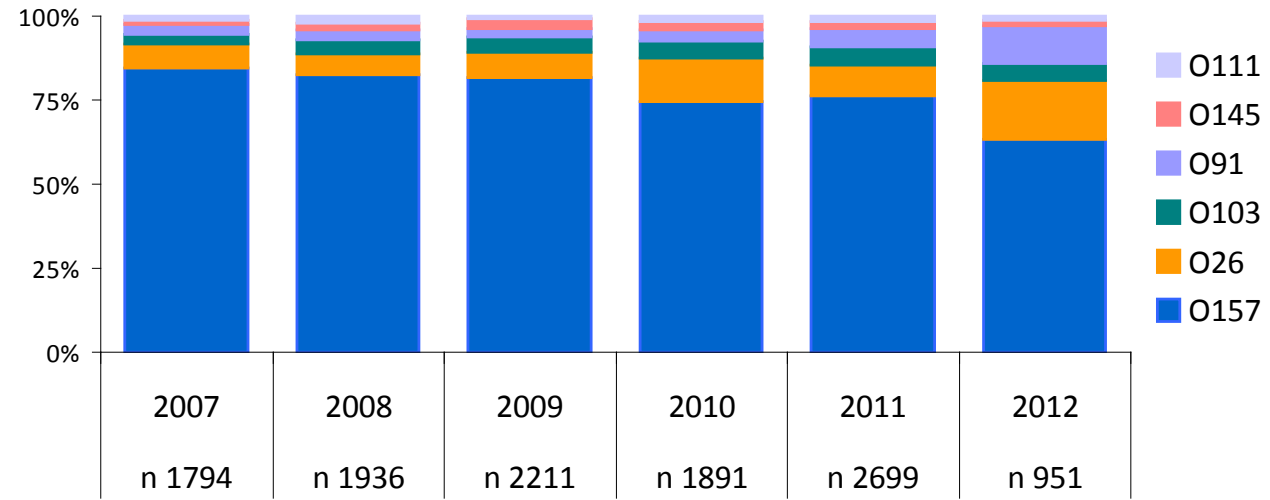
2%

11%

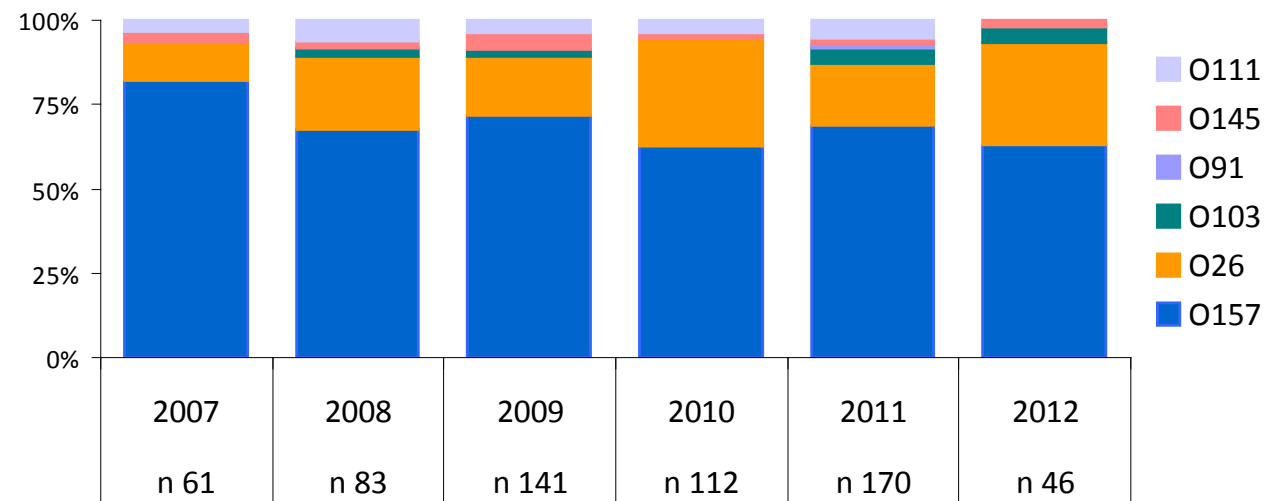
4%

Sorveglianza EU (TESSy): **VTEC** e **SEU**

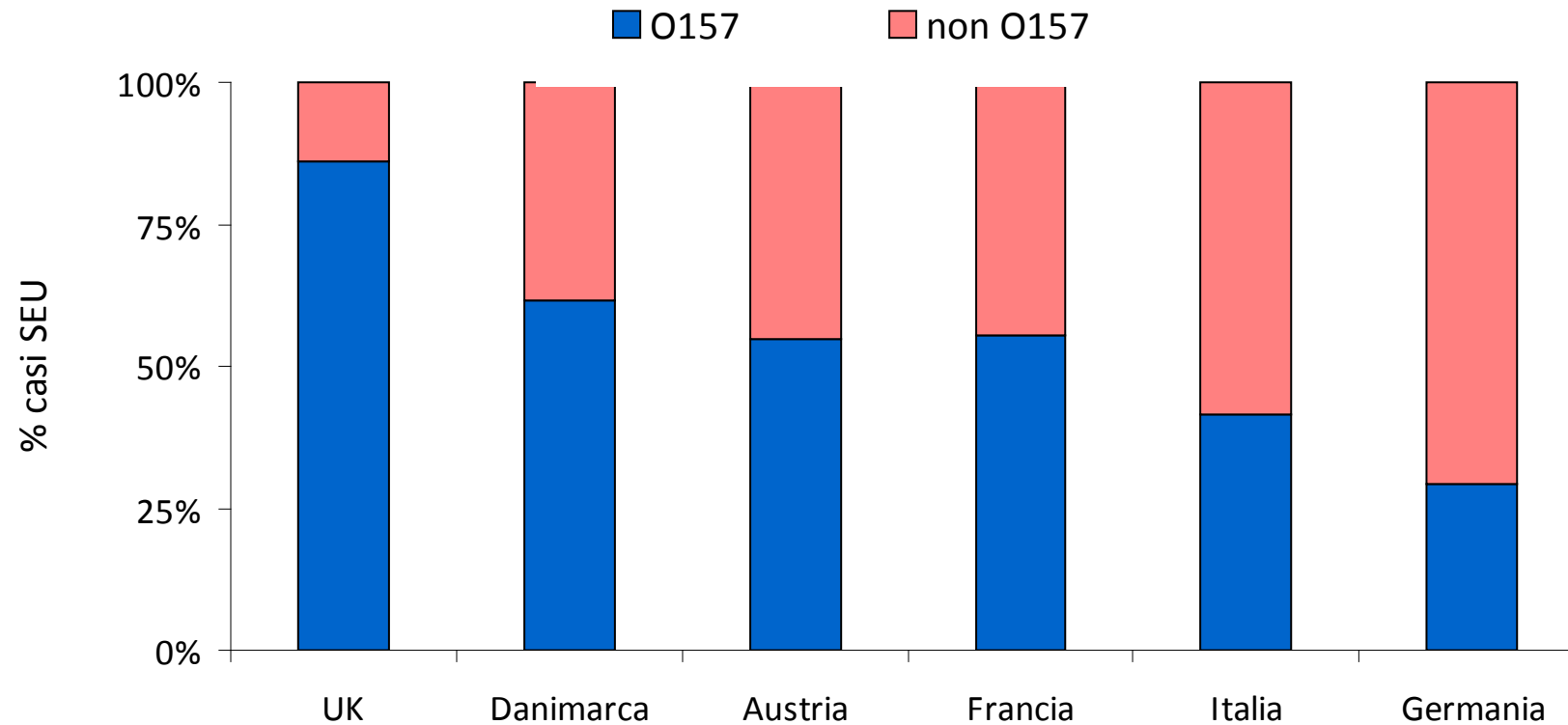
VTEC
n 11482



SEU
n 1226

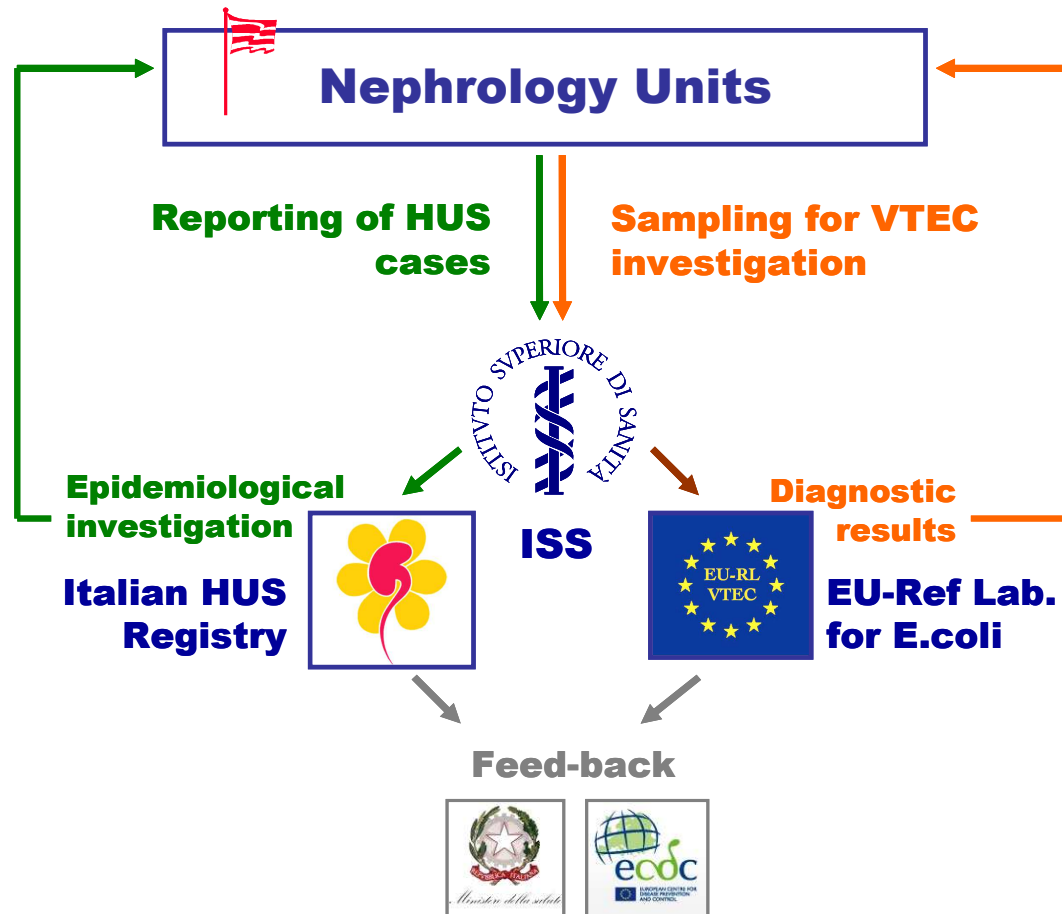


La sorveglianza EU (TESSy): Sierogruppi **VTEC** associati a SEU (2011)



2005 → Registro SEU:

La SEU è un robusto indicatore delle infezioni da VTEC nella popolazione

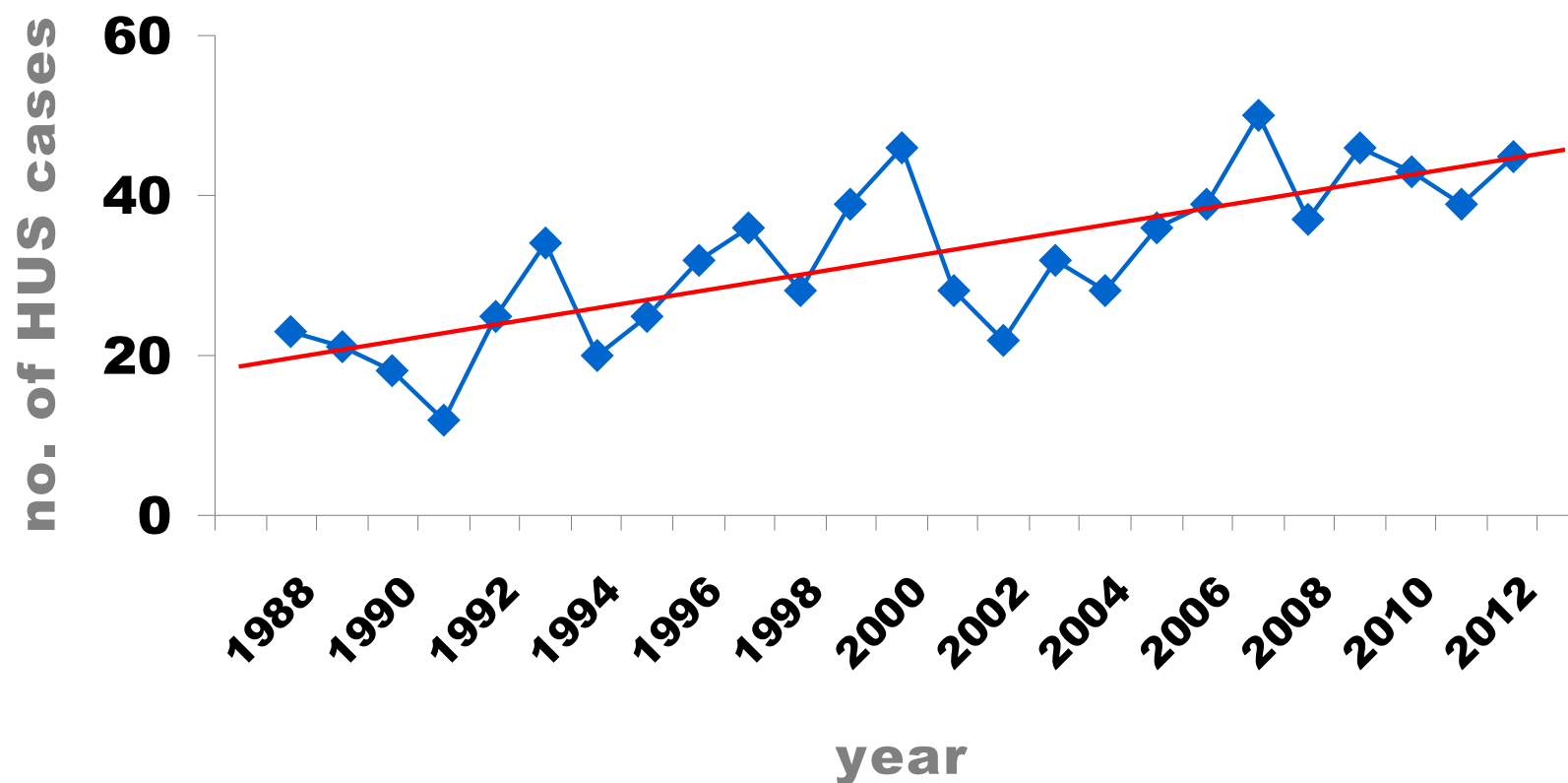


www.iss.it/seu

Casi di SEU segnalati al registro 1988-2012

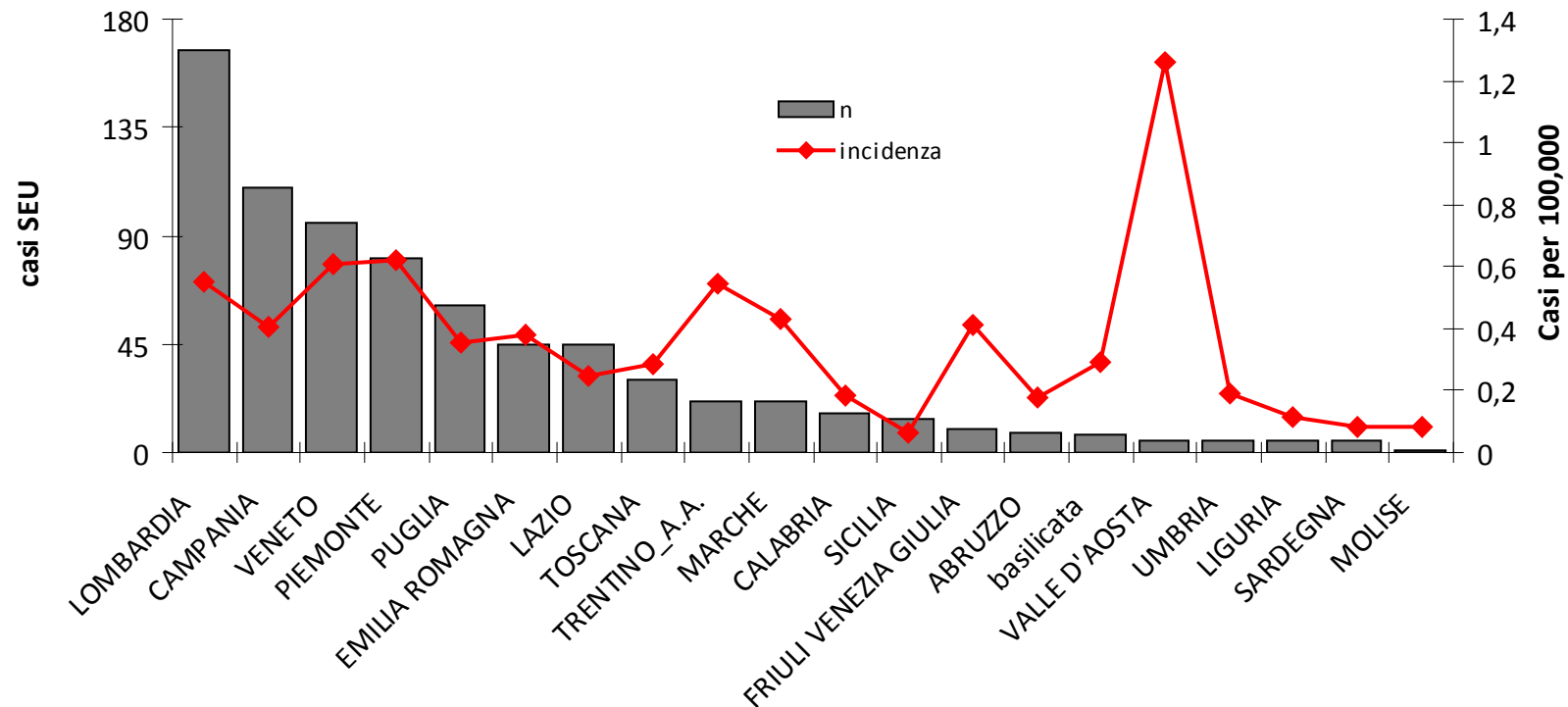
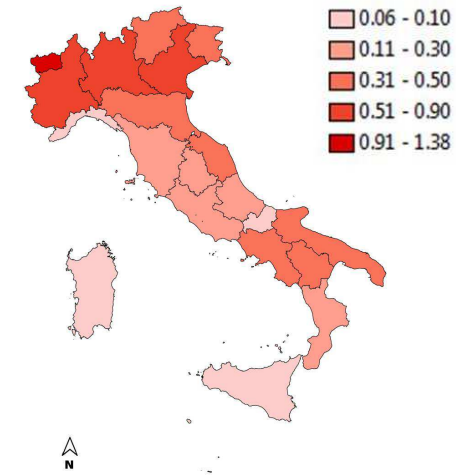
N tot casi: **806**

Media casi per anno: **32 (range 12 – 50)**

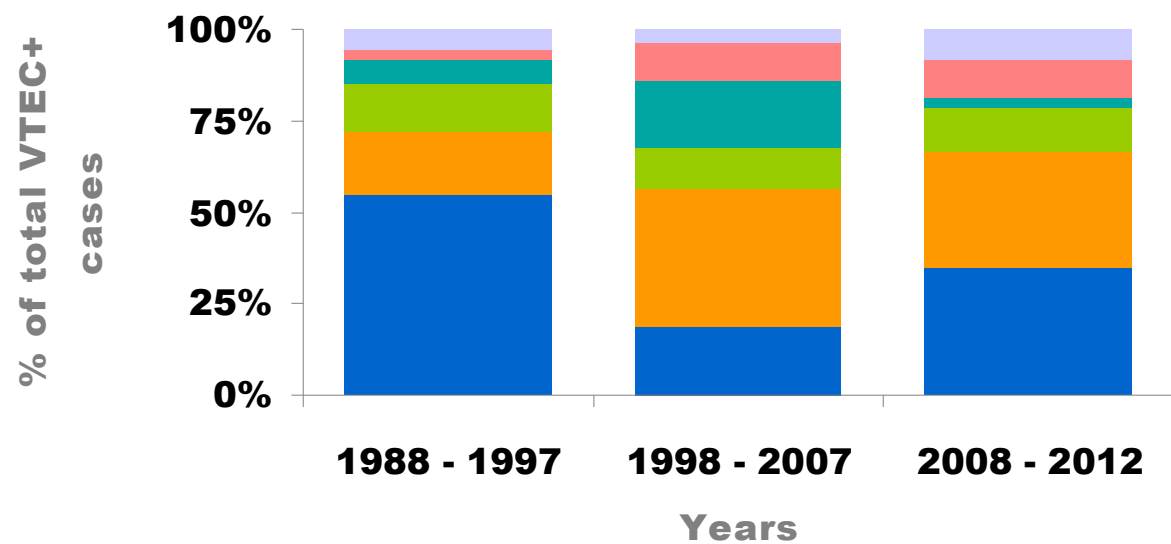
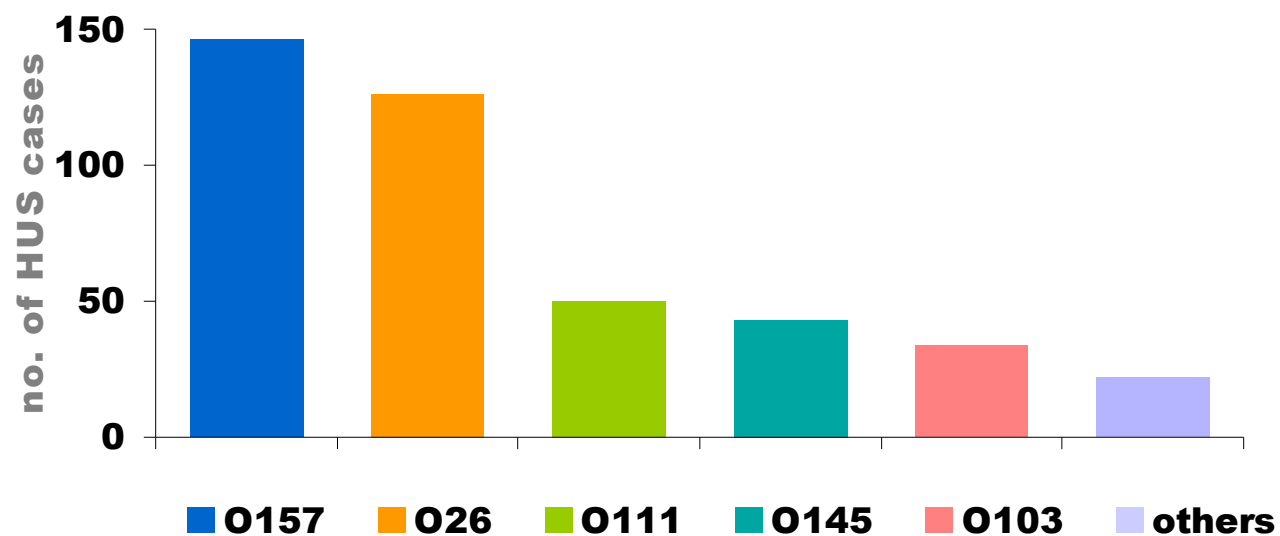


Incidenza SEU e distribuzione casi per regione

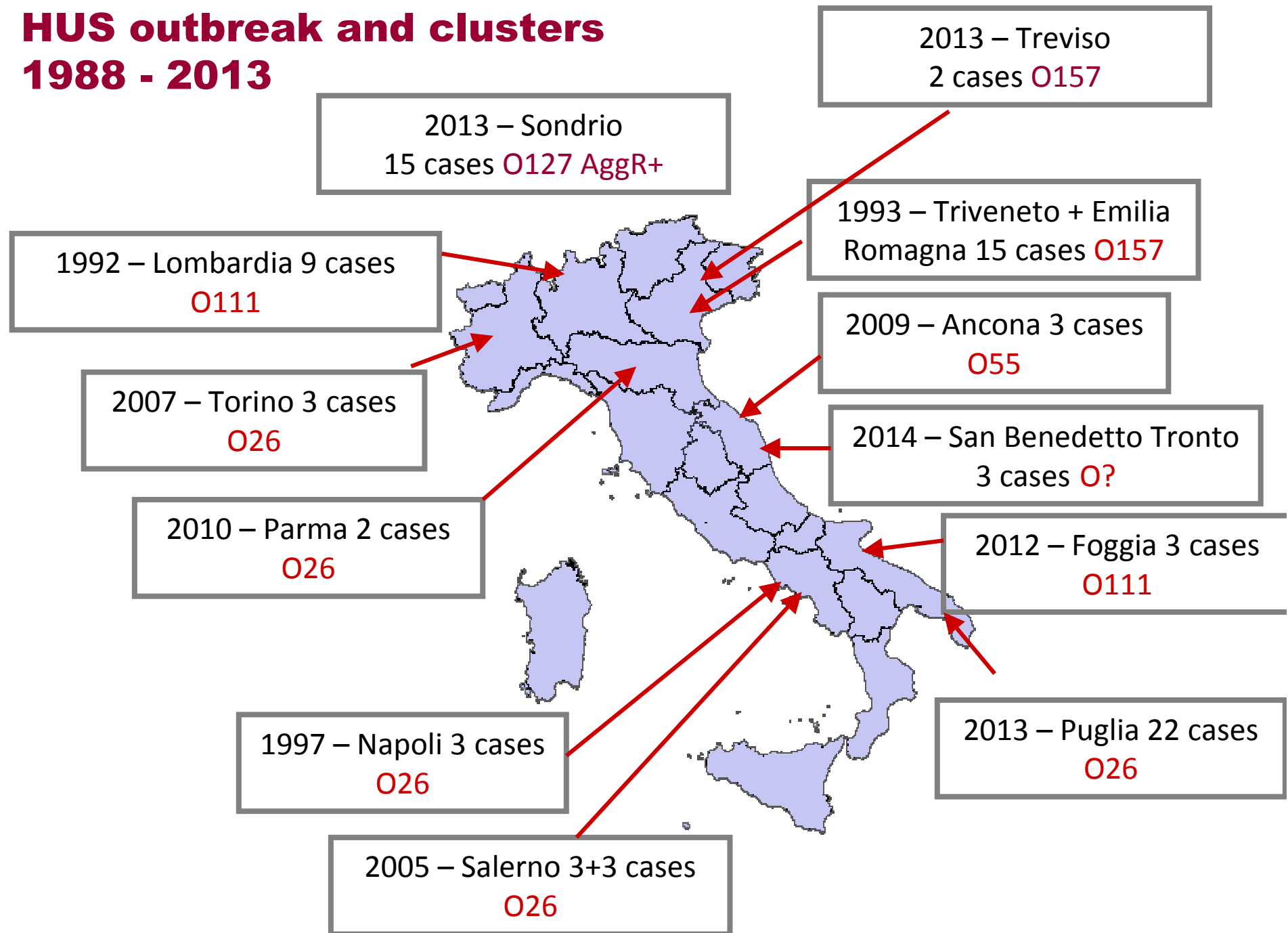
- 1988 – 1997: **0,26** casi per 100.000 (0..15 yrs)
- 1998 – 2007: **0,40**
- 2008 – 2011: **0,36**
- **complessiva: 0,35 casi per 100.000**
- **0,92 (<5 yrs.) - RR=2.7**



Sierogruppi di E.coli isolati dai casi di SEU (n 422)

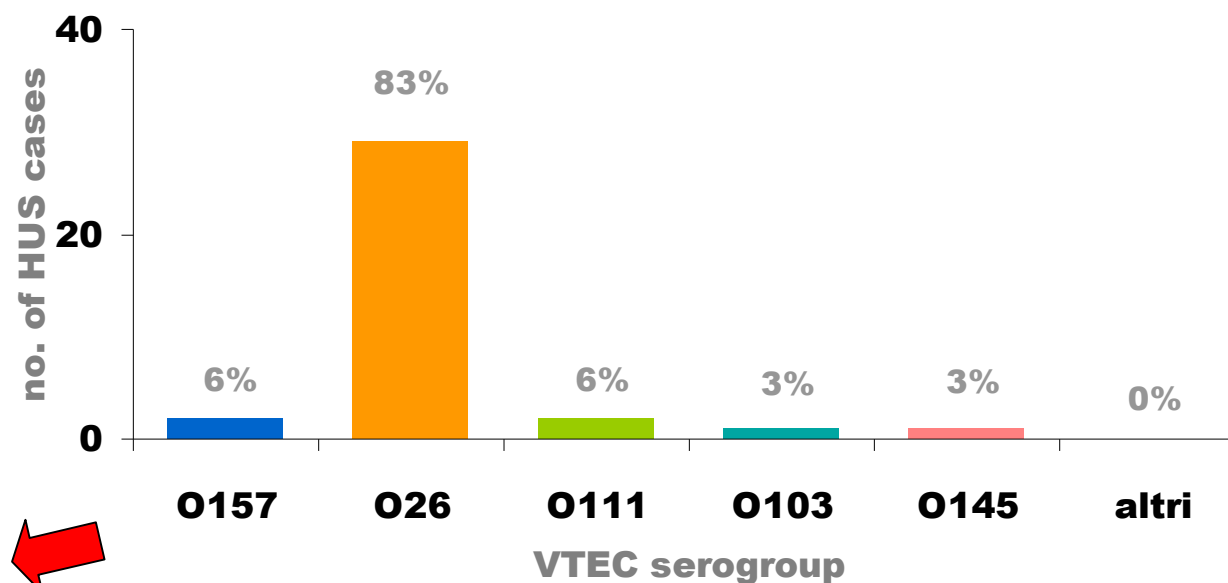


HUS outbreak and clusters 1988 - 2013



Focolaio epidemici SEU - 2013

2013



- 31/1/2013 – F, 8 anni

- 1/3/2013 – F 16 mesi

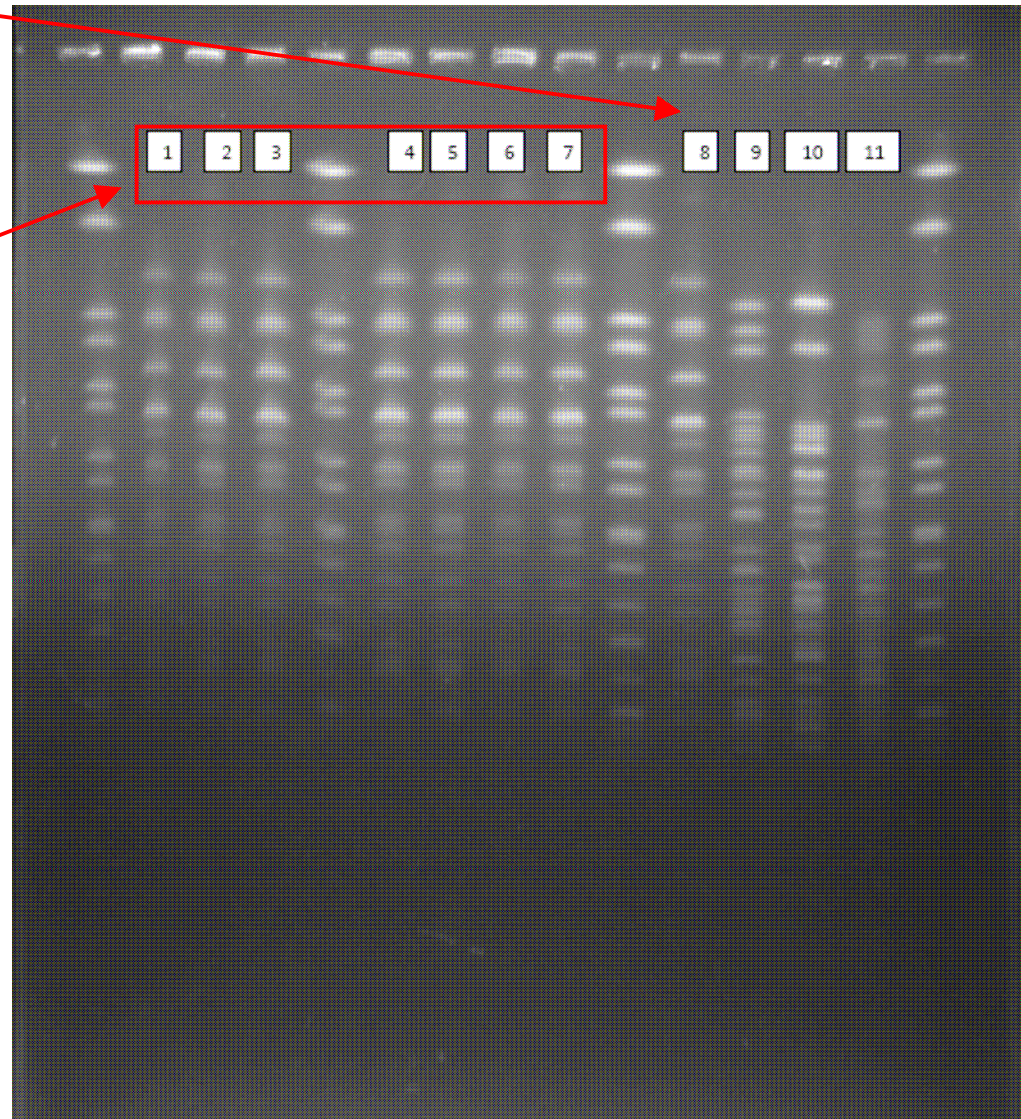
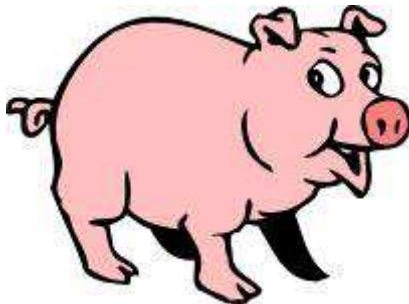
Isolamento ceppo da entrambe le pazienti:

VTEC O157, vtx2+, eae+

Tipizzazione molecolare ceppi O157 - PFGE

Ceppo O157 da
paziente

Ceppi O157 isolati
dai salumi



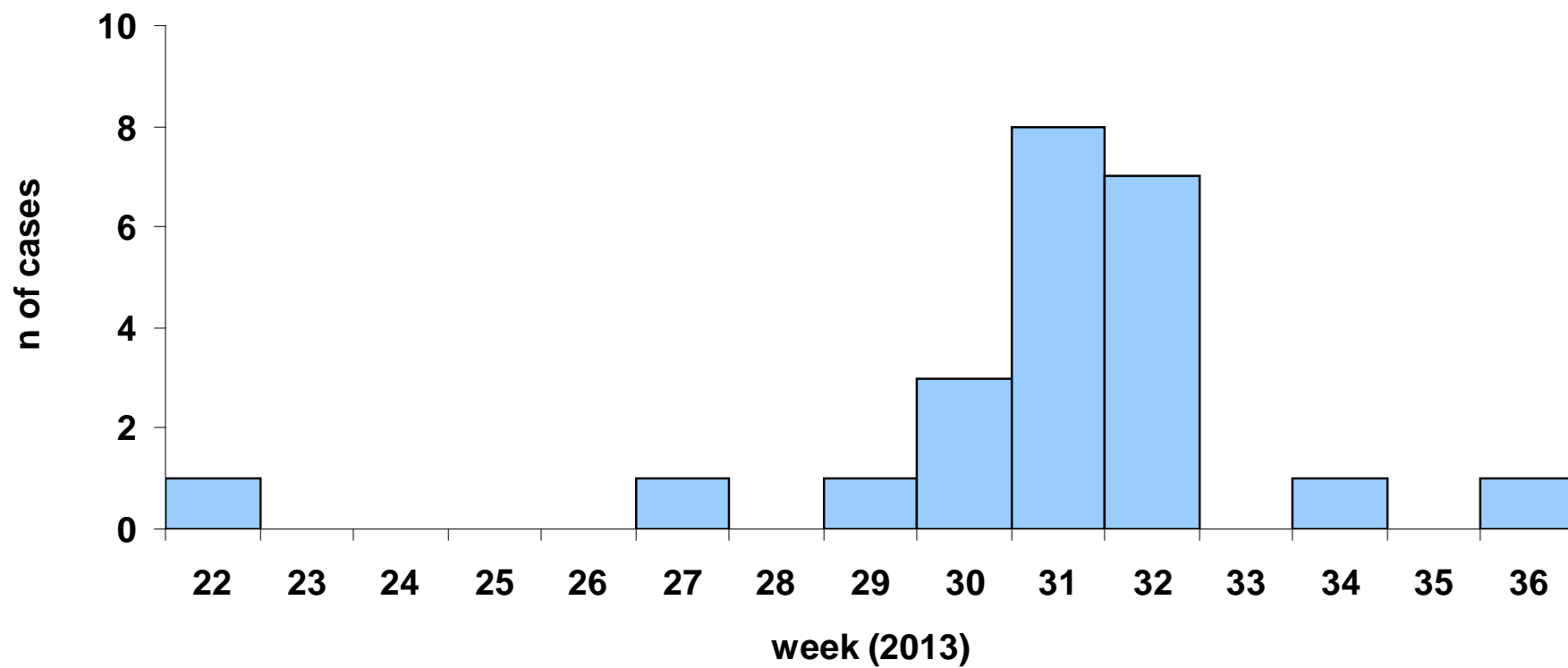
Sharp increase of HUS cases in Apulia, Southern Italy



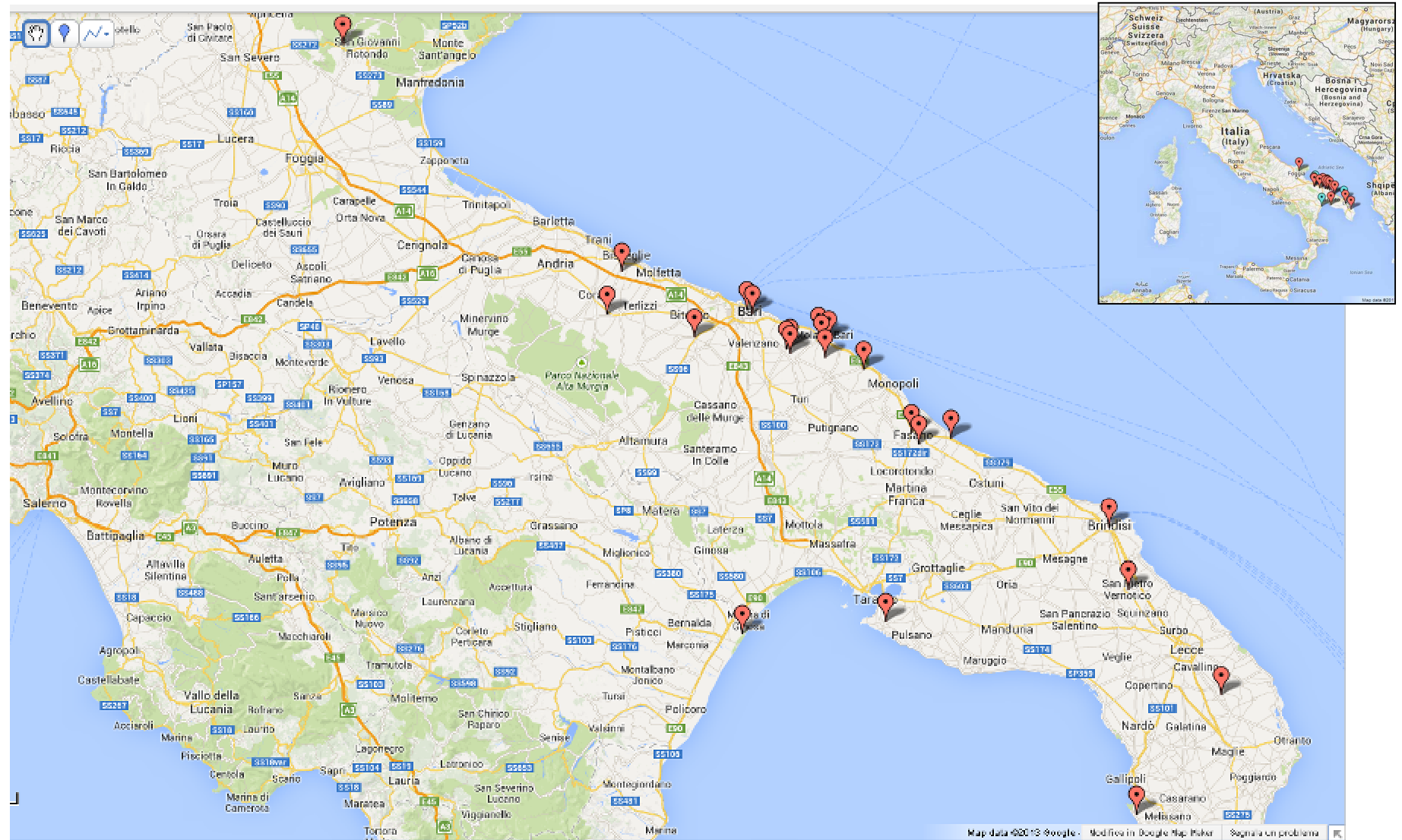
Between June and September 2013, **22 pediatric cases of HUS** among residents in, or traveller to, the **Apulia Region** were notified to the Italian HUS Registry (coordinated by ISS)

Between 1988 and 2012, the **average number** of pediatric cases of HUS in the Apulia Region **was 3 !!**

HUS cases in Apulia in august 2013: epidemic curve (n=22)



HUS cases in Apulia in 2013: geographic distribution

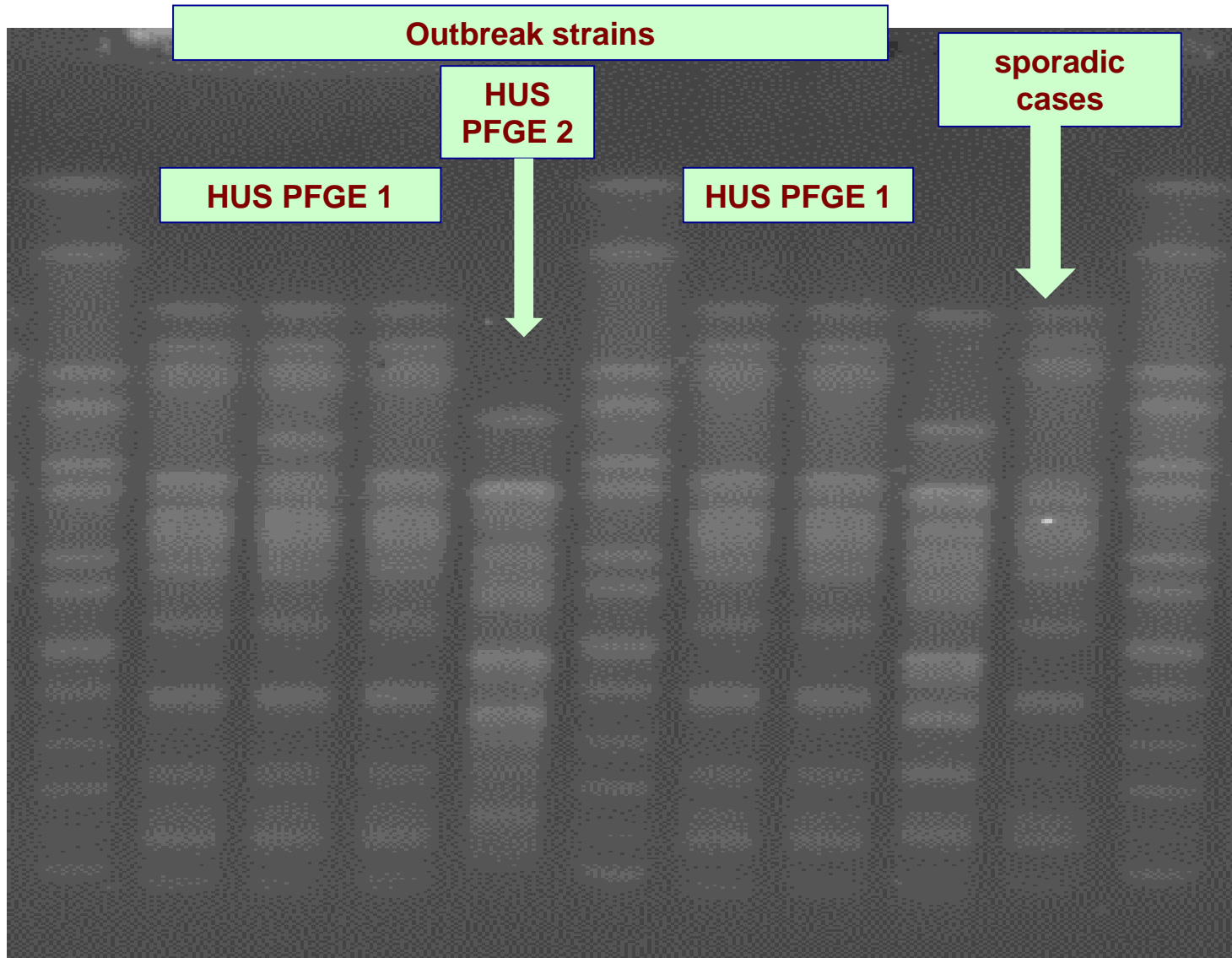


HUS cases in Apulia in 2013: microbiologic findings

Results	No. of cases	Evidence
Infection with VTEC O26	19	<i>E. coli</i> O26 <i>vtx2a+</i> , <i>eae+</i> : 6 cases <i>E. coli</i> O26 <i>vtx-</i> , <i>eae+</i> : 1 case O26 LPS-Abs: 19 cases
Infection with other VTEC	2	<i>E. coli</i> O? <i>vtx2f+</i> , <i>eae+</i> : 1case <i>E. coli</i> O? <i>vtx2</i> group+, <i>eae+</i> : 1case
Not examined	2	
Total	23	

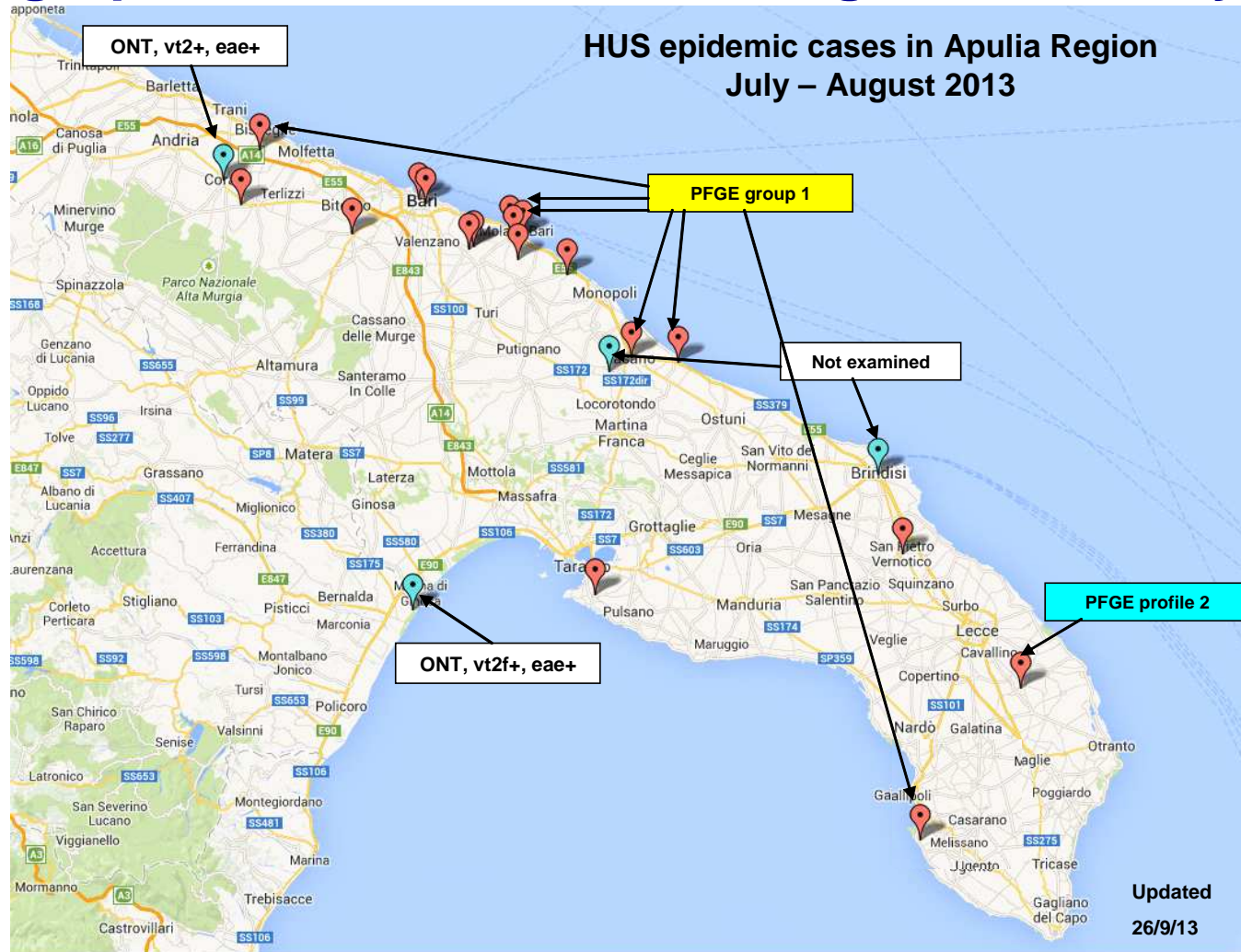
Survey on cases of bloody diarrhea in the area:
20 cases examined, 1 positive for VTEC O157

VTEC O26 strains from HUS cases: molecular analysis



HUS cases in Apulia in 2013

Geographic distribution according to laboratory results



Allerta Seu in Puglia, in un mese e mezzo infettati dalla tossina 12 bambini e adolescenti

Escherichia coli, il sospetto "Angurie veicolo del batterio"

L'inchiesta dei Nas sulla Seu (sindrome emolitico uremica): alimento comune a tutte le sedici persone, soprattutto bambini, colpite dall'infezione intestinale. I cocomeri potrebbero essere stati irrorati con liquami. L'assessore Elena Gentile rassicura: situazione sotto controllo. Il timore di un picco a fine mese

Seu, è allarme per il latte crudo il batterio trovato in più caseifici

Escherichia coli e sporcizia, è emergenza in Puglia. Chiusa un'azienda a Monopoli. Sono 18 i casi accertati di Seu, 16 sono bambini, alcuni ancora in ospedale. Altri produttori di latticini nel mirino tra Monopoli, Turi, Mola di Bari

di MARA CHIARELLI

Seu in Puglia, trovato il batterio responsabile della malattia in due depuratori

In 16 dei 20 pazienti contagiati, soprattutto bambini, è stata accertata la presenza del batterio Vtec O26

Sindrome Emolitico Uremica ★ 0

ALTRI 4 ARGOMENTI

Un mese fa si temeva un'epidemia, ora il Ministero della Salute nega: il focolaio è controllato in maniera definitiva

BNL IN
NOVO
IL CONTO **web**
PRATICO

APRILO ORA
SU **BNL.IT**

100€

BUONO REGALO
AMAZON.IT *

Se accrediti stipendio o pensione

*Restrizioni applicate. Vedere dettagli

Offerta riservata ai nuovi correntisti BNL

Procedendo con la navigazione, autorizzi BNL all'uso dei per finalità di marketing.

Consulta l'informativa su bnl.it, sez. privacy.

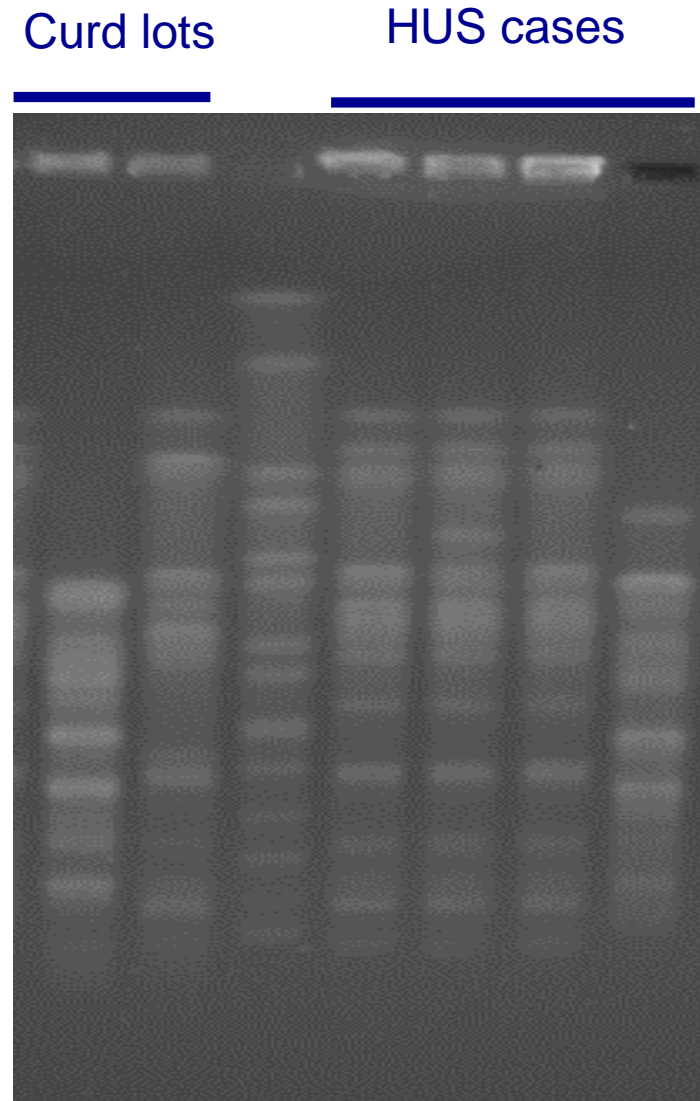
21 schermi in Puglia

HUS cases in Apulia in 2013: epidemiologic investigation

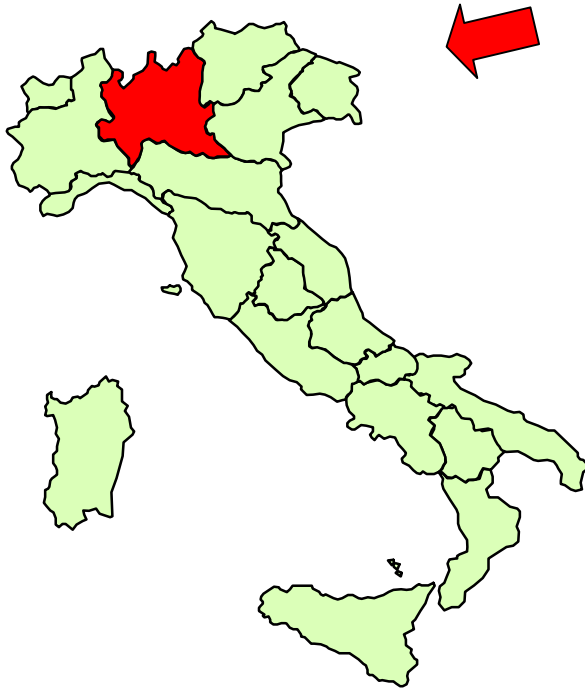
- **Consumption of typical fresh dairy products**
 - Sampling at dairies supplying the retailers showed some curd lots positive for *vtx2*, *eae*, and O26 genes at the real time PCR screening (ISO/TS 13136), with Ct >32.
 - Isolation of *E. coli* O26 *vtx*- *eae*+ from 2 curd samples
 - PFGE profiles different from those of cases

VTEC O26 strains from HUS cases molecular analysis

PFGE profiles of curd strains
different from those of cases



Focolaio di infezione da VTEC O127 vtx2+ Agg+



Setting epidemico e clinica

- Scuola materna in provincia di Sondrio frequentata da circa 40 bambini
- inizio sintomi (diarrea, vomito) tra il 6/11/13 e il 9/11/13
- circa 11 casi con sintomi - 3 bambini
- 3 bambini sviluppano SEU
- casi secondari tra i familiari segnalati

Diagnostica (n=14)

- Isolamento di un ceppo O127, vtx2+, Agg+ da due pazienti
- 7/11 pazienti positivi in PCR per geni AggR e aalC
 - tutti positivi anche per vtx2,
 - 2 positivi anche per eae+
- Altri casi:
 - 2 positivi solo per vtx2
 - 2 positivi solo per eae
 - 1 positivo per vtx1 e eae

conclusioni

- **Maggiore consapevolezza dell'importanza delle infezioni da VTEC nell'uomo**
- **Complesso ciclo epidemiologico delle infezioni da VTEC nell'uomo**
 - Plasticità genomica → emersione nuovi stipti virulenti
 - Estrema varietà delle fonti e veicoli di infezione → nuove abitudini alimentari, nuove filiere di produzione
- **Prevenzione delle infezioni umane → necessità di un continuo scambio e collaborazione tra medicina clinica e sanità pubblica veterinaria**
 - Sorveglianza → Risk Assessment → indiizzo degli interventi di controllo
 - Difficile stimare il *burden of illness*
 - Sorveglianza dei focolai epidemici → SEU evento sentinella

Grazie dell'attenzione



www.iss.it/vtec

www.iss.it/seu

