

INFECCIÓN POR *E coli* ENTEROHEMORRÁGICA (EHEC) PRODUCTORA DE TOXINA shiga, cepa O104:H4

En Mayo de 2011, en Alemania, se inició un brote de diarrea por una cepa de *E coli* enterohemorrágica (EHEC) productora de toxina shiga (STEC). Este brote se diseminó a otros países europeos y a Estados Unidos, causando infección en más de 3.700 personas y alrededor de 43 muertes. La mayoría de los casos registrados fuera de Alemania tuvieron como vínculo epidemiológico el viaje a ese país. Las autoridades sanitarias alemanas han sospechado que la ingesta de alimentos contaminados ha sido el vehículo de este brote.

Una de las características más destacables de este brote es que la mayoría de los pacientes fueron mayores de 20 años (88%) y de sexo femenino (71%).

Características de la cepa *E coli* STEC

Todos los humanos y los animales portan la bacteria *E coli* en sus intestinos. Son parte normal y generalmente inofensiva de nuestra flora. Sin embargo, hay cepas particulares de *E coli* que son capaces de producir toxinas. Estas cepas se denominan STEC/VTEC (*E coli* productora de toxina shiga o verotoxigénica) o EHEC (*E coli* enterohemorrágica), y sus toxinas son capaces de causar diarrea severa y hemorrágica, y en algunos casos fallo renal agudo que requiere cuidados intensivos. Hay diferentes cepas de STEC y su identificación puede ser útil para encontrar de forma más precisa la fuente de un brote particular.

La cepa STEC asociada al brote alemán corresponde al **serotipo O104:H4**, toxina Shiga 2 (*stx2*)-positiva, intimina (*eae*)-negativa, enterohemolisina (*ehxA*)-negativa. Presenta factores de virulencia compatibles con *E coli* enteroagregativa.

Las toxinas shiga (también denominadas verotoxinas) son citotoxinas codificadas en bacteriófagos relacionados que inducen la muerte de la célula huésped por destrucción de la maquinaria de síntesis de las proteínas ribosómicas. Las cepas que producen toxinas shiga pueden causar enfermedad de gravedad variable, como diarrea acuosa, sanguinolenta, colitis hemorrágica, Síndrome Urémico Hemolítico (SUH), y muerte.

La cepa en mención produce y secreta proteínas que contribuyen a su adherencia tanto a los alimentos como al intestino humano, lo que contribuye a su patogenicidad. Esto podría explicar por qué los síntomas parecen más graves que en los anteriores brotes de *E. coli*, incluyendo la diarrea sanguinolenta y, en casi un tercio de los pacientes el SUH.

Clínica

Las enfermedades transmitidas por alimentos pueden aparecer como casos esporádicos o brotes; debe considerarse su diagnóstico cuando se observa una afección aguda con manifestaciones gastrointestinales o neurológicas en dos o más personas que han compartido una comida durante las 72 hs previas

Se presenta con diarrea sanguinolenta sin fiebre en el lapso de 72 a 120 hs: dolores cólicos intensos y diarrea, que inicialmente es acuosa, y luego sanguinolenta. Generalmente, los pacientes con infección no complicada permanecen afebriles. El periodo de incubación en los brotes es de 3 a 8 días, promedio 3-4 días.

La duración en enfermedad no complicada varía de 1-12 días.

Fiebre y leucocitosis pueden preceder a complicaciones como SUH, púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), y muerte.

A diferencia de la disentería clásica, no hay entero invasión, ni inflamación de la mucosa. Aunque es típico que el paciente se presente afebril, en los añosos puede confundirse con una colitis isquémica y llevar a la muerte. La toxina shiga es citotóxica para las células vero, la toxina inhibe la síntesis proteica, destruye las células epiteliales, y produce necrosis vascular y edema del tracto gastrointestinal

Los pacientes se presentan habitualmente con dolor abdominal severo acompañado de diarrea acuosa o con sangre. La EHEC es la causa del 15 – 36 % de todos los casos de diarrea sanguinolenta, incluyendo brotes de colitis hemorrágica.

Puede evolucionar a SUH, que se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática con aparición de equistocitos, trombocitopenia y uremia. El SUH conlleva un riesgo de muerte o enfermedad renal terminal del 12%. El 25% de los sobrevivientes presenta secuelas renales a largo plazo, tales como hipertensión arterial, proteinuria o insuficiencia renal.

La EHEC produce toxina in vivo y se asocia con 75 - 90% de los casos de SUH, se estima que un 2-7% de las infecciones por EHEC presenta SUH, con un inicio 5-10 días después del comienzo de la enfermedad diarreaica

Definiciones de caso (de acuerdo al Ministerio de Salud de la Nación Argentina)

Caso confirmado de SUH: Toda persona con disfunción o fallo renal acompañado de uno o más de los siguientes criterios: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia ≤ 150.000 cel/mm³, y que puede o no comenzar con un episodio de diarrea con o sin sangre en las 3 semanas previas.

Diarrea con sangre: Todo persona con deposiciones aumentadas en número y cantidad, de menor consistencia, con presencia de sangre visible y que puede incluir la presencia de moco.

Caso sospechoso de STEC O104 epidémico: Todo caso de diarrea con sangre o SUH con antecedentes de viaje a Europa dentro de los 14 días previos al inicio de los síntomas.

Caso confirmado de STEC O104 epidémico: Todo caso sospechoso de STEC O104 epidémico con laboratorio confirmado para STEC O104:H4.

Indicación de coprocultivo para el estudio de STEC O104

- 1.- En casos de diarrea con sangre con antecedentes de viaje a Europa en los últimos 14 días.
- 2.- En casos de SUH, independientemente del antecedente de viaje.
- 3.- En casos estudiados para vigilancia regular de Diarreas Bacterianas, con resultados positivos para STEC no-O157.

Existe un kit comercial de ELISA con la detección cualitativa en materia fecal de las Verotoxinas (1 y 2) de *E coli* que debería utilizarse apenas llega la muestra al laboratorio para detectar la presencia de las mismas sin esperar el cultivo.

La muestra que deberá remitirse es materia fecal diarreica, siempre la porción más purulenta y sanguinolenta, preferentemente 2 ó 3 porciones en un frasco de cultivo con tapa a rosca o en 2 hisopos de materia fecal visible con medio de transporte apropiado.

Tratamiento

El perfil de sensibilidad antibiótica de la cepa *E coli* O104:H4 muestra resistencia a B-lactámicos (excepto carbapenemes) y sensibilidad a gentamicina, ampicilina, ciprofloxacina, nitrofurantoína, cloranfenicol y fosfomicina, ya que se detectó B-lactamasa de espectro extendido tipo CTX M15 y B-lactamasa de espectro ampliado (BLEA) TEM 1.

El tratamiento de la infección por *E coli* EHEC **es completamente de sostén**. Estudios clínicos previos no han demostrado efecto beneficioso con el tratamiento antibiótico. Hasta la actualidad, los antibióticos no están indicados, ya que pueden inducir la expresión y liberación de la toxina y aumentar el riesgo de SHU en los niños. Especialmente, el uso de fluorquinolonas, TMS y aminoglucósidos aumentó la producción de toxinas. Las observaciones con otros B-lactámicos, macrólidos, clindamicina y fosfomicina son menos consistentes.

En base a la experiencia alemana, se sugiere **no utilizar fluorquinolonas, TMS ni aminoglucósidos**. No hay evidencia disponible con macrólidos, clindamicina y rifampicina.

El tratamiento antibiótico sólo estaría indicado en pacientes críticos o graves que cursan con Sepsis Severa o Shock Séptico:

- por sospecha de enfermedad invasiva por *E coli*
- por sobreinfección por otros gérmenes.

En estos casos se sugiere indicar **Carbapenemes** como droga de elección, sin poder dar una recomendación de otras drogas por falta de evidencia (Ej.: macrólidos, tigeciclina en ausencia de bacteriemia).

Aislamientos de pacientes en las Instituciones de Salud

Cuando llega un paciente a un centro hospitalario y presenta una serie de signos clínicos que indican que está sufriendo una enfermedad contagiosa o existen sospechas razonables de encontrarse en fase subclínica, se procede a establecer el tipo de aislamiento que se considere más adecuado con objeto de **prevenir su diseminación**.

Según el mecanismo de transmisión de cada enfermedad, se definen una serie de patrones básicos de aislamiento (de contacto, respiratorio, etc.) de características bien definidas.

La aparición, cada vez con mayor frecuencia, de enfermedades transmisibles que no ocasionan manifestaciones clínicas en la persona que las padece mientras está en la fase de "portadora", ha hecho variar substancialmente el concepto de aislamiento, ya que, si no hay signos externos de que un paciente esté infectado, el personal sanitario no podría adoptar las medidas necesarias para evitar la transmisión.

Precauciones Universales

Las **precauciones universales** son un conjunto de recomendaciones de tipo higiénico sanitaria, de gran aceptación en el entorno hospitalario a nivel mundial.

Las medidas aplicadas para detener la diseminación de las infecciones van desde los fundamentales como higiene de manos, colocación de guantes, etc., hasta el establecimiento de **aislamientos personalizados** y monitorizados para cada una de los pacientes enfermos que lo necesiten, según su estado.

Es muy importante tener en cuenta que el paciente no se debe sentir aislado en el término estricto de la palabra y de su implicancia. Se le debe explicar cada uno de los fundamentos por los cuales será sometido a un cuidado especial para evitar daños a terceros y así transmitir la tranquilidad necesaria para que su estadía hospitalaria contribuya a resolver su enfermedad.

El objetivo perseguido a través de la implementación de los distintos componentes de las precauciones universales, es **prevenir** la exposición de las mucosas y de la piel no intacta a los trabajadores sanitarios, a los microorganismos de las infecciones que se transmiten mediante el contacto con la sangre o con otros líquidos orgánicos. De esta manera se consigue romper la cadena de contaminación-infección. ("cruzada").

Aplicación de las precauciones universales

Los líquidos orgánicos sobre los que se aplican estas precauciones de aislamiento son: sangre, secreciones varias (Ej.: vaginales), líquidos: sinovial, peritoneal, seminal, pleural, pericárdico, amniótico, cefalorraquídeo; exudados, leche materna, otros fluidos corporales. Las precauciones universales se aplicarán a los fluidos orgánicos mencionados de toda persona ingresada a un centro de salud. La instauración de las precauciones universales elimina la necesidad de señalar las sustancias u objetos contaminantes, ya que **TODOS LOS FLUIDOS ORGANICOS** deben ser considerados como potenciales contaminantes.

Todo trabajador de la salud debe utilizar de manera rutinaria las barreras protectoras adecuadas (guantes, gorro, barbijo, anteojos, pantallas protectoras, camisolines), con la finalidad de prevenir la exposición a la sangre y a cualquiera de los líquidos orgánicos antes mencionados:

a- siempre que se manipule sangre o los líquidos antes indicados, las mucosas o la piel de cualquier paciente, o cuando sea necesario manipular objetos o superficies contaminadas con sangre o líquidos orgánicos.

b- al practicar cualquier tipo de extracción a cualquier paciente.

c- cuando se manipulen zonas corporales normalmente estériles. En este caso, es necesario utilizar guantes estériles; en el resto de los casos (membranas, mucosas) se utilizarán guantes de exploración.

d- cuando se manipulen las muestras, las eliminaciones y/o secreciones biológicas; emplear las medidas de barrera oportunas

En relación a un paciente que padece un cuadro de diarrea con germen capaz de diseminarse por transmisión cruzada dentro de la institución se establece el AISLAMIENTO DE CONTACTO (medida "expandida"); es el modo de transmisión considerado de mayor importancia dentro de los hospitales y se divide en:

Transmisión de Contacto directo: que se produce por el contacto de una superficie corporal con otra permitiendo la transferencia física de microorganismos entre un huésped susceptible y una persona colonizada o infectada. Este tipo de transmisión es más eficiente que el contacto indirecto pero menos frecuente en el hospital.

Ocurre con mayor frecuencia entre pacientes y trabajadores de la salud que entre pacientes y cuando el patógeno es altamente virulento o el paciente o TS está inmunosuprimido.

Transmisión de Contacto indirecto: ocurre cuando un huésped susceptible tiene contacto con un objeto contaminado, generalmente inanimado, como instrumental quirúrgico contaminado, agujas, gasas, apósitos, o una persona. Las manos del personal son habitualmente citadas como las responsables de la transmisión por contacto indirecto dentro del hospital. Se deben tomar medidas en relación a:

- a) administración de recursos: disponibilidad de materiales necesarios para llevarla a cabo,
- b) educación de los trabajadores de la salud, familiares y pacientes: para tener normativas en común y cumplir los objetivos propuestos,
- c) higiene hospitalaria adecuada con entrenamiento profesional del personal de limpieza

Transmisión de la infección por STEC

Ocurre habitualmente por consumo o manipulación de alimentos contaminados, por contacto con animales infectados, o transmisión persona a persona en comunidades cerradas (familias, guarderías, geriátricos, etc.) Los alimentos implicados en estos brotes suelen ser: carne poco cocida, lácteos sin pasteurizar, vegetales frescos mal lavados que se comen crudos, jugos no pasteurizados. Una muy pequeña cantidad de bacteria es suficiente para causar la infección en personas.

Para evitar la infección y/o transmisión, se recomienda:

Lavarse bien las manos con jabón, enjuagar cuidadosamente y secar con papel de cocina desechable o con una toalla limpia:

- antes de preparar, servir o comer alimentos
- después de ir al baño o de cambiar pañales
- después de manipular verduras frescas o carne cruda
- después del contacto con animales de granja o después de visitar una granja
- después de cualquier contacto con excrementos de animales domésticos

Manipulación de alimentos

Cualquier persona con diarrea o vómito debe abstenerse de manipular alimentos

La carne, incluida la carne picada, debe ser cocinada meticulosamente.

Todas las frutas con piel deben ser peladas y lavadas con agua potable.

Todas las verduras deben ser lavadas adecuadamente con agua potable, especialmente aquellas que no se van a cocinar antes de su consumo

Pelar todos los tubérculos y lavarlos con agua potable.

Un correcto cocinado de las verduras y de la carne destruye las bacterias y los virus causantes de enfermedades

Evitar la contaminación cruzada, es decir la propagación de bacterias de un alimento crudo a uno listo para el consumo, por ejemplo utilizando tablas de cortar diferentes para la carne cruda y la carne cocida o para verduras frescas; o en su defecto, lavar la tabla de cortar con detergente entre la manipulación de éstos.

Bibliografía

Mandell GL. Enfermedades infecciosas. Principios y prácticas. 2008

García-García-SJM. Higiene del Medio Hospitalario y Limpieza de Materiales. Ed. Thomson. España. 2005

Mayhall G Hospital Epidemiology and Infection Control. 1996

<http://www.msal.gov.ar/>

<http://www.esicm.org/>

<http://ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>

<http://aguasegura.msal.gov.ar/>

<http://www.adeci.org.ar/>

<http://www.sadi.org.ar/>

http://www.bbc.co.uk/mundo/ultimas_noticias/2011/06/110607_ultnot_reunion_ministros_agricultura_mes.shtml

<http://biologiaveterinariaunrn.wordpress.com/tag/brote-de-e-coli-en-alemania-y-europa/>

<http://www.who.int/foodsafety/publications/consumer/5keys/en/>

Turner M. Microbe outbreak panics Europe. *Nature* doi:10.1038/474137a News. 2011

Turner M. German E. coli outbreak leads to drug trial. *Nature*. doi:10.1038/news.2011.332 News. 2011