



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE MEDICINA**

**EPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E
INMUNOLOGÍA**

CÁTEDRA 1

SEMINARIO 9

**ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR
ALIMENTOS: diarreas agudas, infecciones
sistémicas e intoxicaciones.**

OBJETIVOS

Reconocer los principales microorganismos asociados a la generación de enfermedades transmitidas por alimentos.

Relacionar conceptos sobre epidemiología y patogénesis para alcanzar el diagnóstico de estas infecciones / enfermedades.

Reconocer estrategias para la prevención de estas infecciones / enfermedades.

INGESTIÓN DE BACTERIAS O VIRUS

Alimentos contaminados ó ruta Fecal - Oral

**INFECCIÓN
SISTÉMICA**

Ej.:
Salmonella typhi,
Virus de la
hepatitis A

**INFECCIÓN
LOCAL**

Gastroenteritis,
Enterocolitis
Ej.:
Campylobacter spp.
Rotavirus

INTOXICACIÓN

Ej.:
S. aureus,
C. perfringens,
B. cereus

Ej.:
C. botulinum

DIARREAS

Compromiso
neurológico

Definición y clasificaciones

Diarrea: aumento de la frecuencia, contenido líquido, y volumen de las heces

- **Evolución:** *agudas (< 14 días) / crónicas*
- **Etiología:** *infecciosas / no infecciosas*
- **Endemicidad:** *locales o asociadas a viajes*
- **Mecanismo:** *secretorias, inflamatorias, osmóticas, motoras*
- **Grupo etario:** *infantiles / del adulto*
- **Adquisición:** *de la comunidad / nosocomiales*

Importancia

*En Argentina, en niños menores de 5 años,
las infecciones intestinales son:*

La 9ª causa más frecuente de muerte

*La 2ª causa **infecciosa** más frecuente
de muerte*

¿cuál es la primera?

Importancia a nivel mundial

*Entre 1 y 5 millones de muertes en niños
menores de 5 años.*

*Un número aún mayor de niños que sufren deficiencias
en su desarrollo.*

Poblaciones en riesgo

- Niños menores de 5 años
- Ancianos
- Individuos desnutridos
- Individuos inmunocomprometidos
- Pacientes con:
 - Tratamiento antibiótico prolongado
 - Tratamiento con antiácidos
 - Inmunodeficiencias
- Viajeros

Causas más frecuentes de diarreas agudas en individuos inmunocompetentes

- Bacterias

Infección

- *Shigella* spp.
- *Salmonella* spp.,
- *E. coli* (virotipos)
- *Campylobacter* spp.
- *Vibrio cholerae*
- *Clostridium difficile*.

Intoxicación alimentaria:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Bacillus cereus*,
- *Clostridium perfringens*,
- *Clostridium botulinum*.

- Virus

- Rotavirus,
- Norovirus,
- Astrovirus,
- Adenovirus (40/41).

Otros: Coronavirus, Torovirus, Picornabirnavirus

- Parásitos: *Cryptosporidium* y *Giardia* pueden causar diarreas agudas y prolongadas.

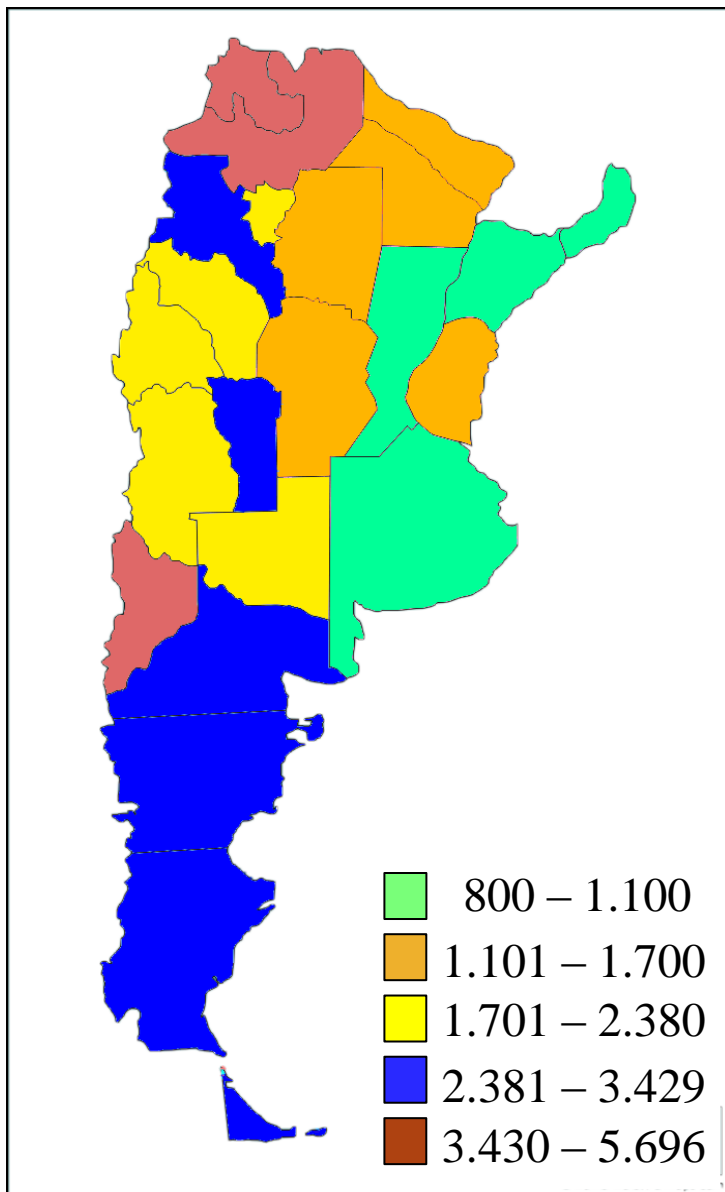
- No infecciosas

- Uso de: laxantes, antiácidos con Mg, antagonistas de receptores H2, productos conteniendo lactosa o sorbitol, entre otras.

¿Cuál es la situación en Argentina?

*El Ministerio de Salud
informa semanalmente:
Nº casos diarrea / 100.000
habitantes sin discriminar
etiología*

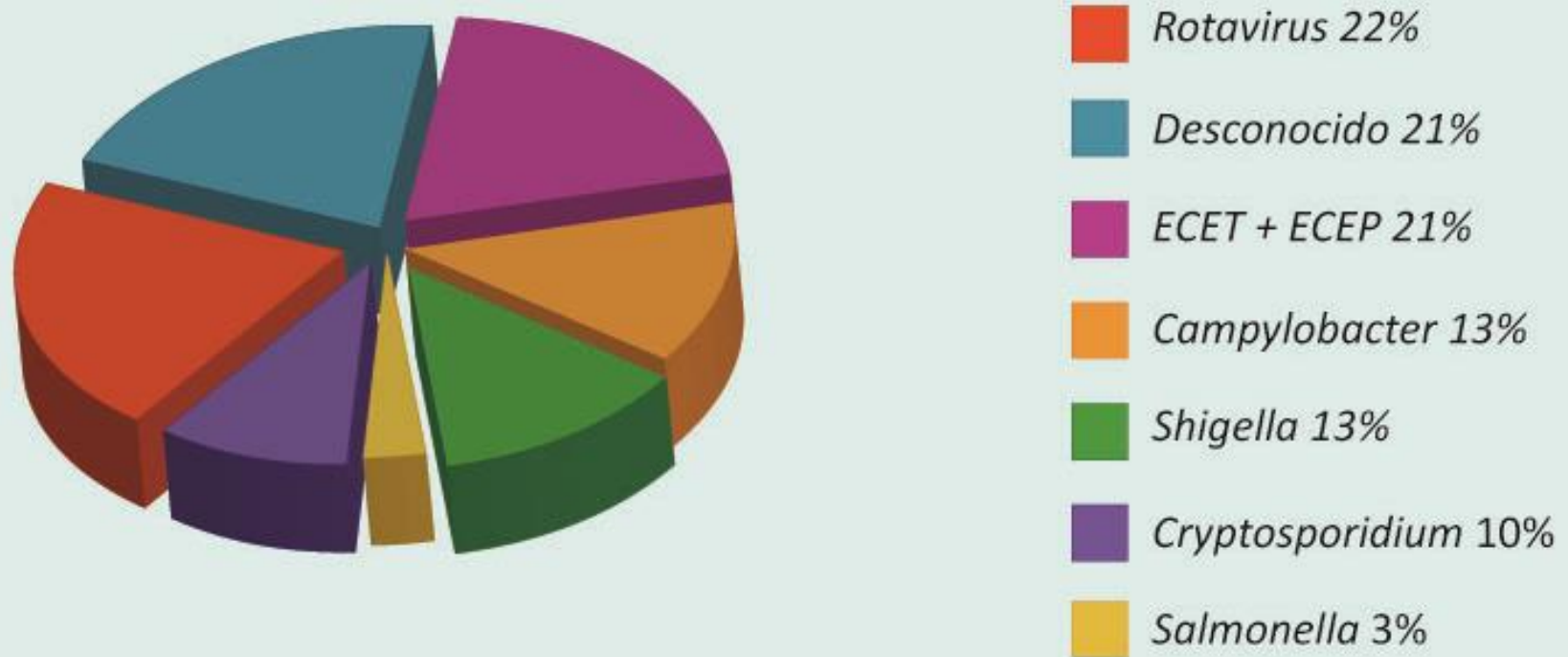
En 2010 se denunciaron más
de 700.000 casos de diarreas
en el País.



Casos / 100.000 hab. acumulados
en el año 2011 hasta la semana 33

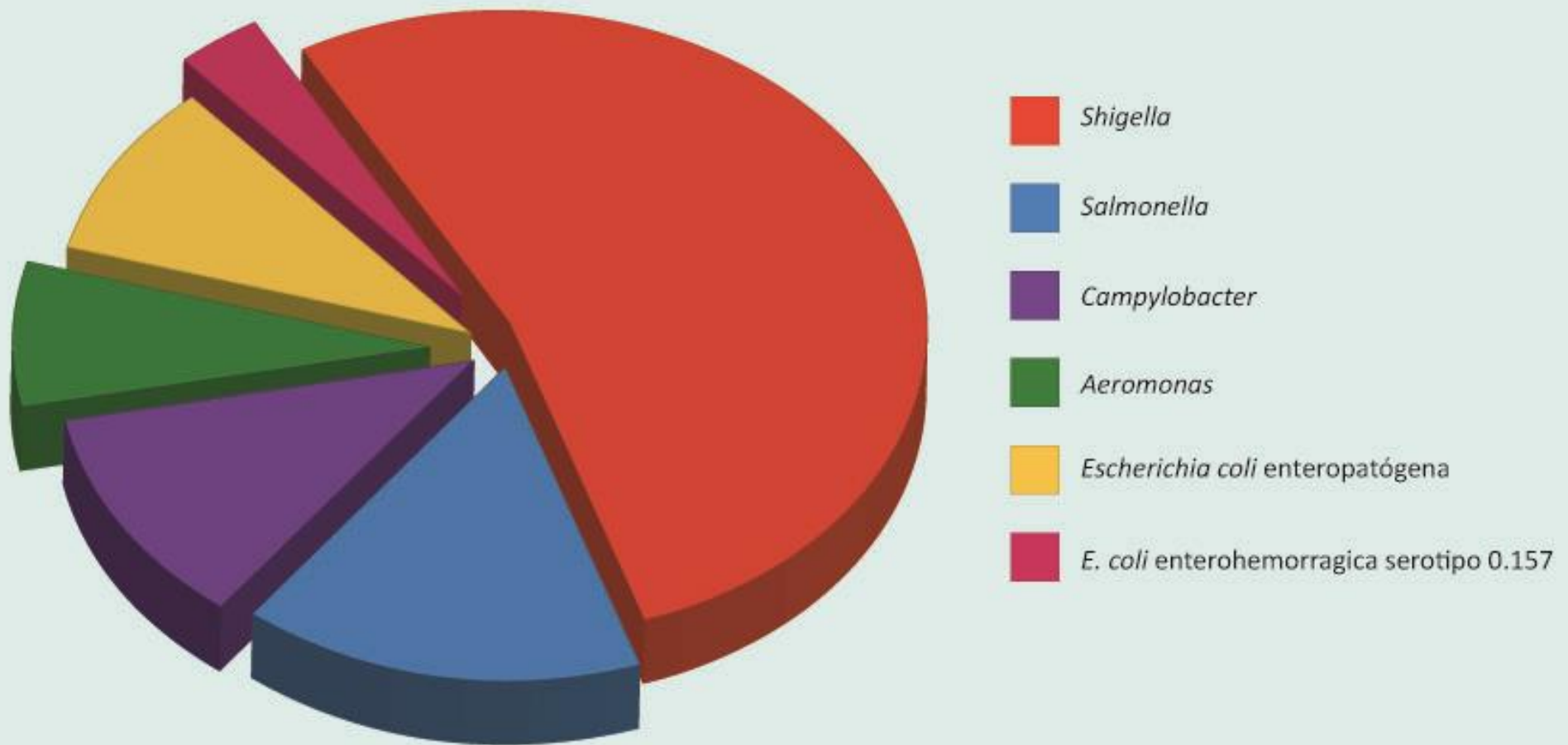
¿Cuál es la situación a nivel mundial?

Etiología de las diarreas agudas según la OMS



Estudios a nivel local

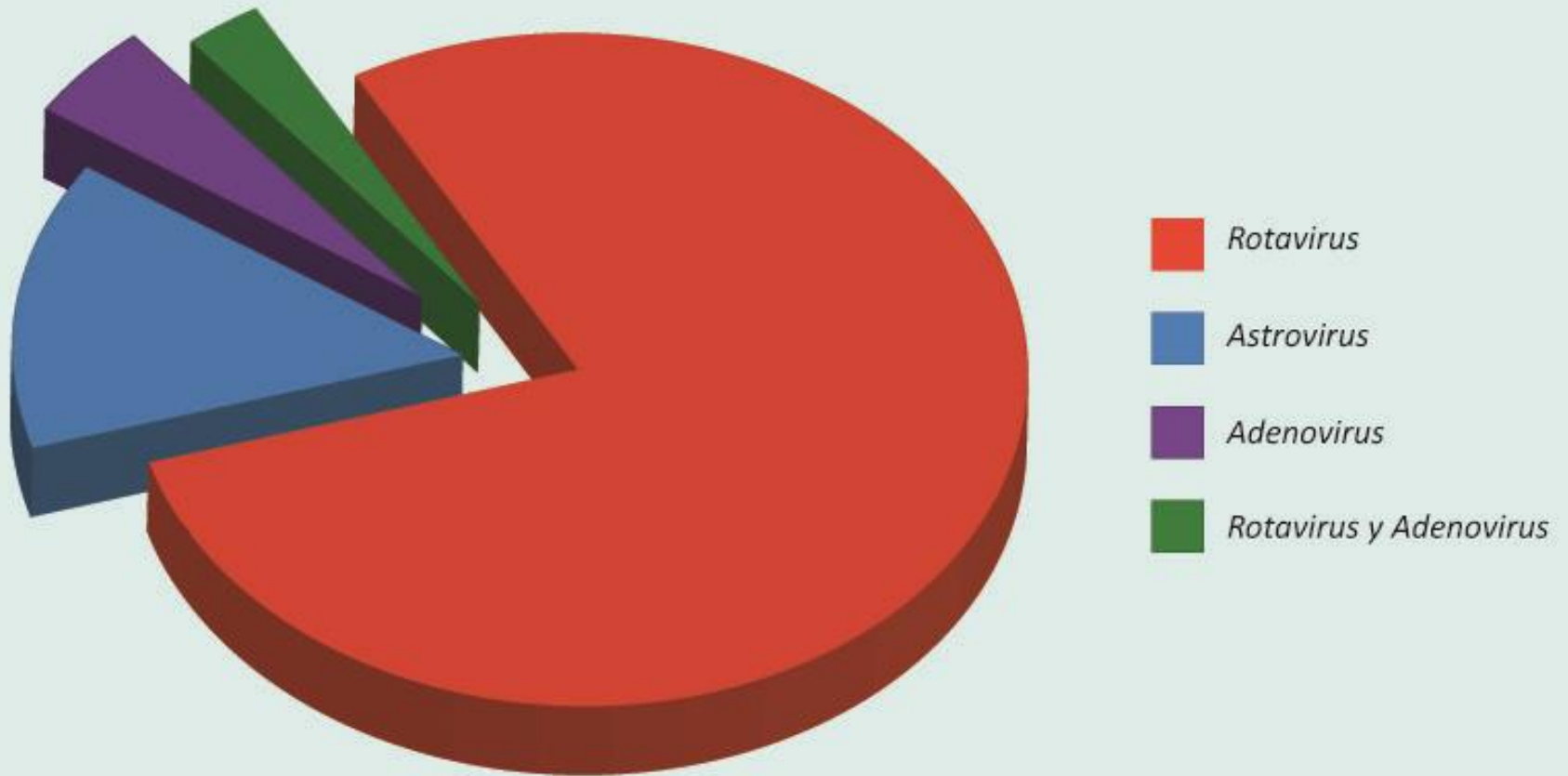
Etiología de las diarreas bacterianas



Datos del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

Estudios a nivel local

Etiología de las diarreas virales



Datos del Hospital de Niños de la Ciudad de Córdoba

DIARREAS AGUDAS BACTERIANAS

Diarreas secretorias

Patógenos bacterianos más frecuentes:

- ECET (*E. coli* enterotoxigénica)
- ECEP (*E. coli* enteropatógena)
- ECEAg (*E. coli* enteroagregativa)
- *S. aureus* (intoxicación alimentaria)
- *B. cereus* (intoxicación alimentaria)
- *V.cholerae*

Diarreas inflamatorias o disentéricas

Son aquellas que contienen leucocitos y/o eritrocitos

- Agentes etiológicos más frecuentes:
 - *Shigella flexneri*, *S. sonnei*.
 - *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Typhimurium
 - *Campylobacter* spp.
 - *Clostridium difficile*
 - ECEH (*E. coli* enterohemorrágica)
 - ECEI (*E. coli* enteroinvasiva)

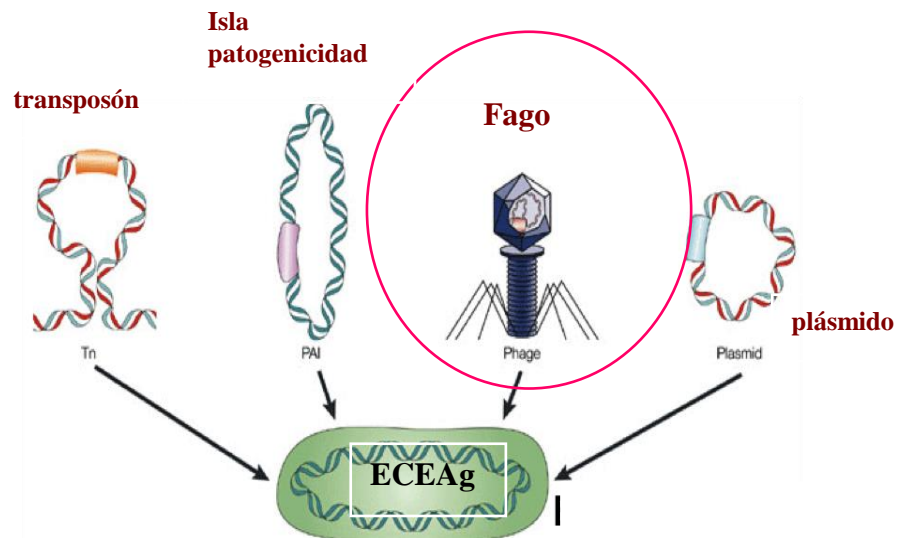
Salmonella Typhi es agente etiológico de fiebre entérica

Virotipos de *Escherichia coli*

	Enfermedad	Diarrea	Mecanismo	Sitio de infección	Transmisión
ECET	D. del viajero	Acuosa	Toxina	Intestino delgado	Agua, alimentos contaminados
ECEP	D. Infantil	Acuosa	Efecto borrado	Intestino delgado	Agua, alimentos contaminados
ECEA	D. Infantil prolongada	Acuosa/Mucosa	Efecto borrado	Intestino delgado	Agua, alimentos contaminados
ECAD	D. Infantil	Acuosa	?	Intestino delgado	Agua, alimentos contaminados
ECEH	D. hemorrágica, Síndrome urémico hemolítico en un 10% de los pacientes infectados	Sanguinolenta	Efecto borrado/toxina simil shiga	Principalmente el colon	Carne picada mal cocida, leche o jugos no pasteurizados, agua contaminada, natatorios
ECEI el único invasivo	Disentería (similar a shigelosis)	Muco-purulenta/sanguinolenta	Invasión	Colon	Agua, alimentos contaminados

¿Cómo surgió este nuevo virotipo?

Por transferencia horizontal de genes

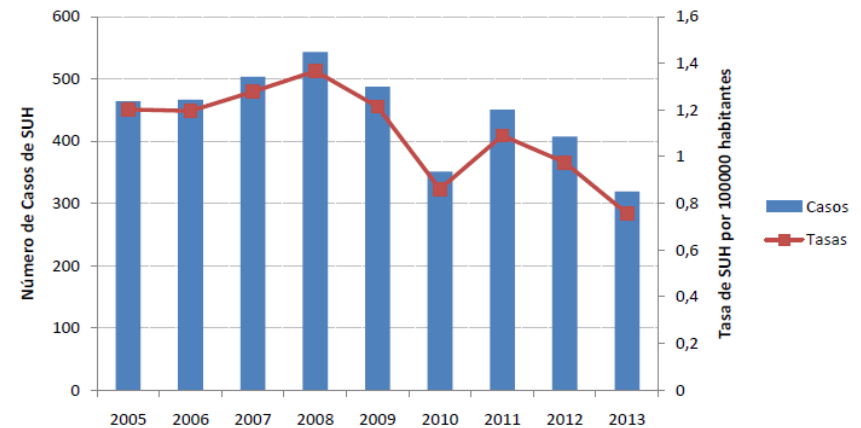


ECEAg adquirió el gen de la toxina de Shiga a través de un fago

Síndrome urémico hemolítico

- En nuestro país SUH es causado principalmente por cepas de *E. coli* enterohemorrágica O157 y *E. coli* enterohemorrágica O145 (prevalente dentro de los serotipos no O157)
- La incidencias de *Shigella dysenteriae* (única portadora de la toxina de Shiga en este género) es extremadamente baja.

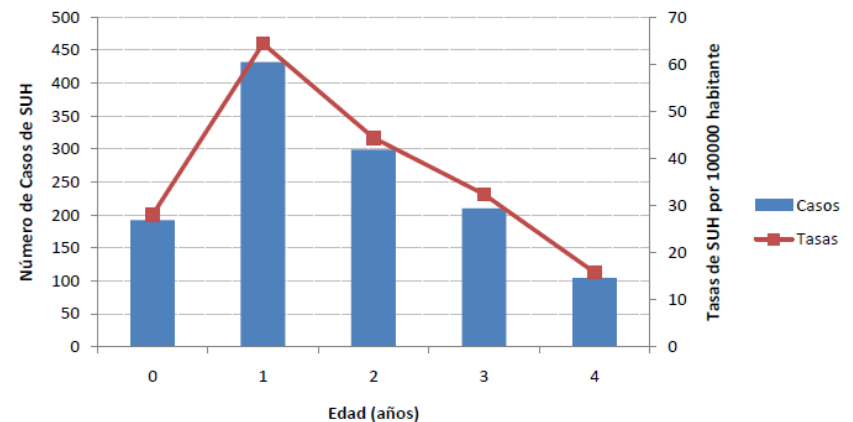
Gráfico 1. Casos y Tasas de SUH. Argentina. 2005-2013.



Fuente: Elaboración propia en base a datos del SINAVE, LNR y SNVS.

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

Gráfico 3. Casos y tasas de SUH notificados según edad. Argentina. 2010-2013. N=1237.



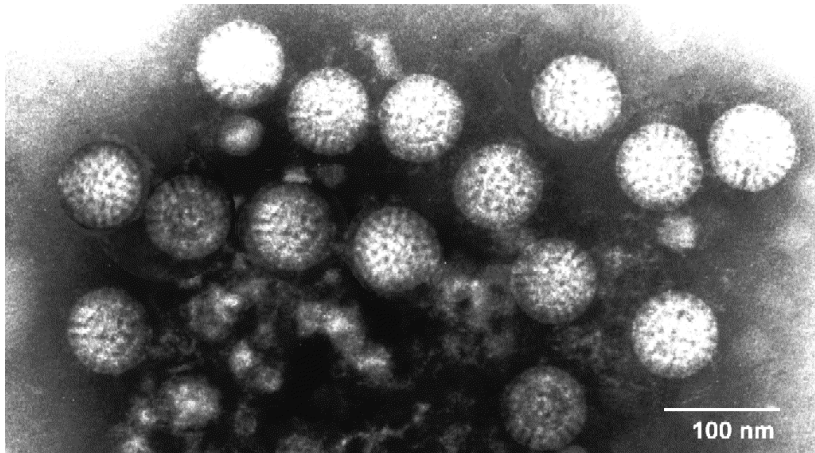
Patógenos entéricos invasivos

	Sitio de infección	Enfermedad	Transmisión
<i>Salmonella enteritidis</i>	Principalmente Intestino delgado	Enterocolitis	Huevos crudos, agua contaminada, mascotas, tortugas, reptiles
<i>Salmonella typhi</i>	Sistémica (ingresa ppalmente por intestino delgado)	Fiebre tifoidea	Alimentos o agua contaminados con heces <u>humanas</u>
<i>Shigella spp.</i>	Principalmente colon	Disentería	Alimentos, fomites
<i>Campylobacter spp.</i>	Principalmente intestino delgado , (Puede causar linfadenitis)	Enterocolitis	Huevos crudos, agua contaminada
ECEI	Principalmente colon	Disentería	Alimentos, agua, fomites

DIARREAS VIRALES

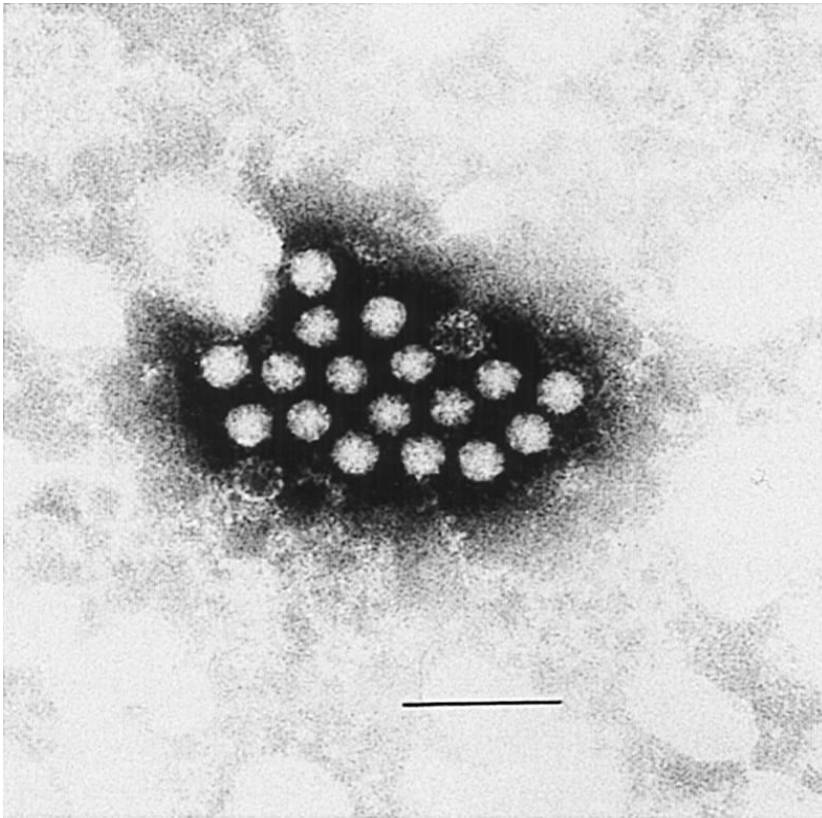
Rotavirus

- Principal causa de diarrea en el mundo (afectan por igual a países desarrollados y en vía de desarrollo)



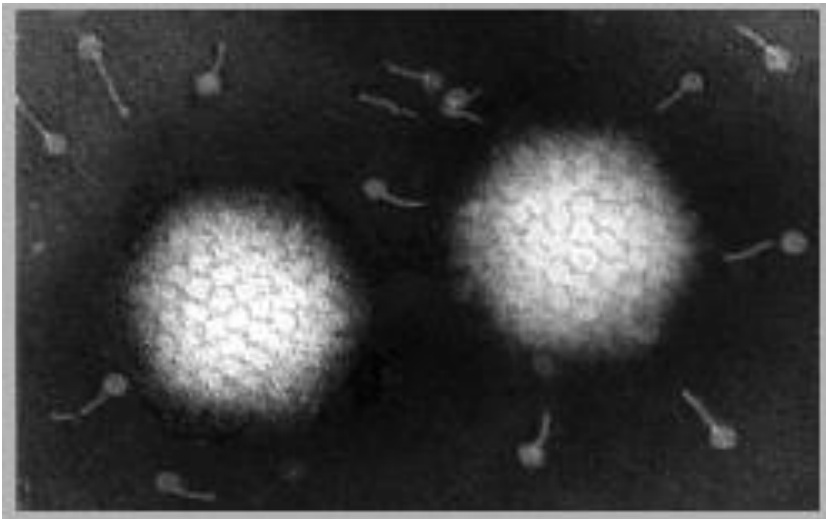
- Mayor incidencia en meses de frío.
- Síntomas: fiebre, vómitos y diarrea sin sangre, deshidratación. Puede estar acompañada por síntomas respiratorios, como tos y resfrío.
- Grupo etario: 6 a 24 meses

Astrovirus



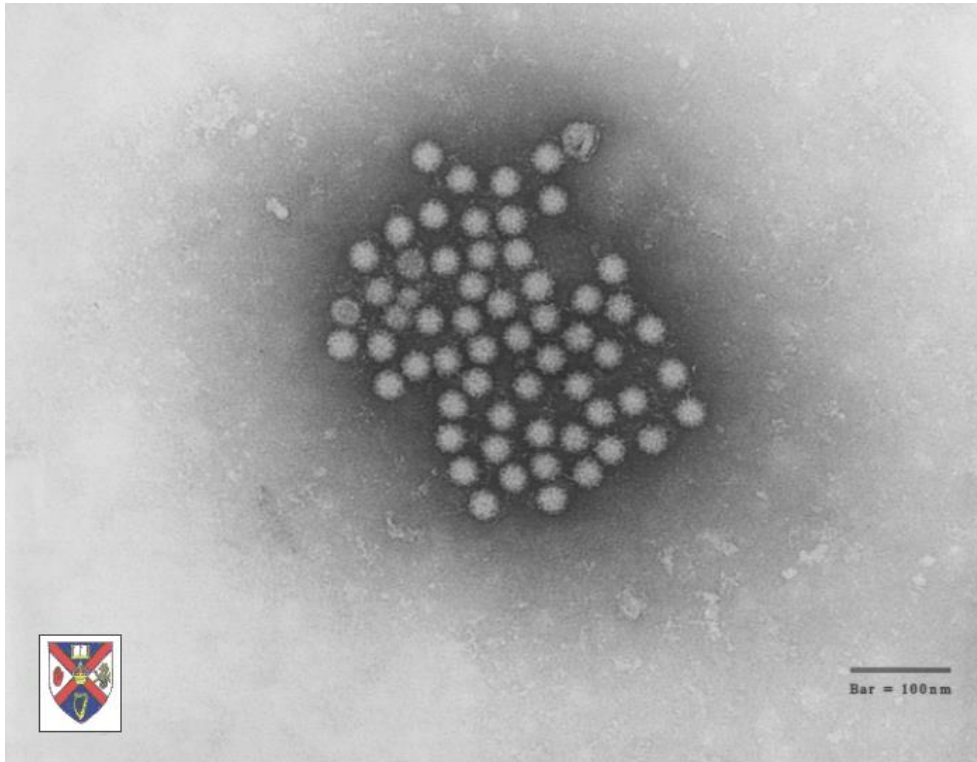
- Segundo en frecuencia dentro de los agentes productores de diarreas en lactantes.
- Curso clínico más benigno

Adenovirus entéricos



- Sólo los serotipos 40 y 41 causan gastroenteritis (éstos no producen enfermedad respiratoria).
- Agente relativamente frecuente de diarreas en lactantes, que suelen ser de mayor duración (10-14 días) que las causadas por otros virus.

Norovirus (Calicivirus)



- Son los principales agentes etiológicos de brotes de diarreas virales en niños y adultos.
- Período de incubación breve (12 horas) y la enfermedad se autolimita en 2-3 días.
- En el cuadro predominan las náuseas y los vómitos antes que la diarrea

DIAGNÓSTICO DE LAS DIARREAS AGUDAS

DIAGNÓSTICO de las DIARREAS AGUDAS

- LA MAYORÍA DE LOS CASOS SON AUTOLIMITADOS Y CURSAN SIN DIAGNÓSTICO MICROBIOLOGICO
- SIN EMBARGO, EL **DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO** ES ESPECIALMENTE IMPORTANTE DURANTE **BROTES**
- EL **DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO** ES NECESARIO PARA CONOCER LA **EPIDEMIOLOGÍA** DE LA INFECCIÓN Y PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE **MEDIDAS DE CONTROL** (VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA)

Etapas del Diagnóstico de las diarreas

- Anamnesis
- Examen físico
- Estudios microbiológicos

Anamnesis

- Edad del paciente:
 - En lactantes y niños pequeños (entre 6 y 24 meses) son más frecuentes las diarreas virales.
 - En niños mayores de 24 meses son más frecuentes las diarreas bacterianas

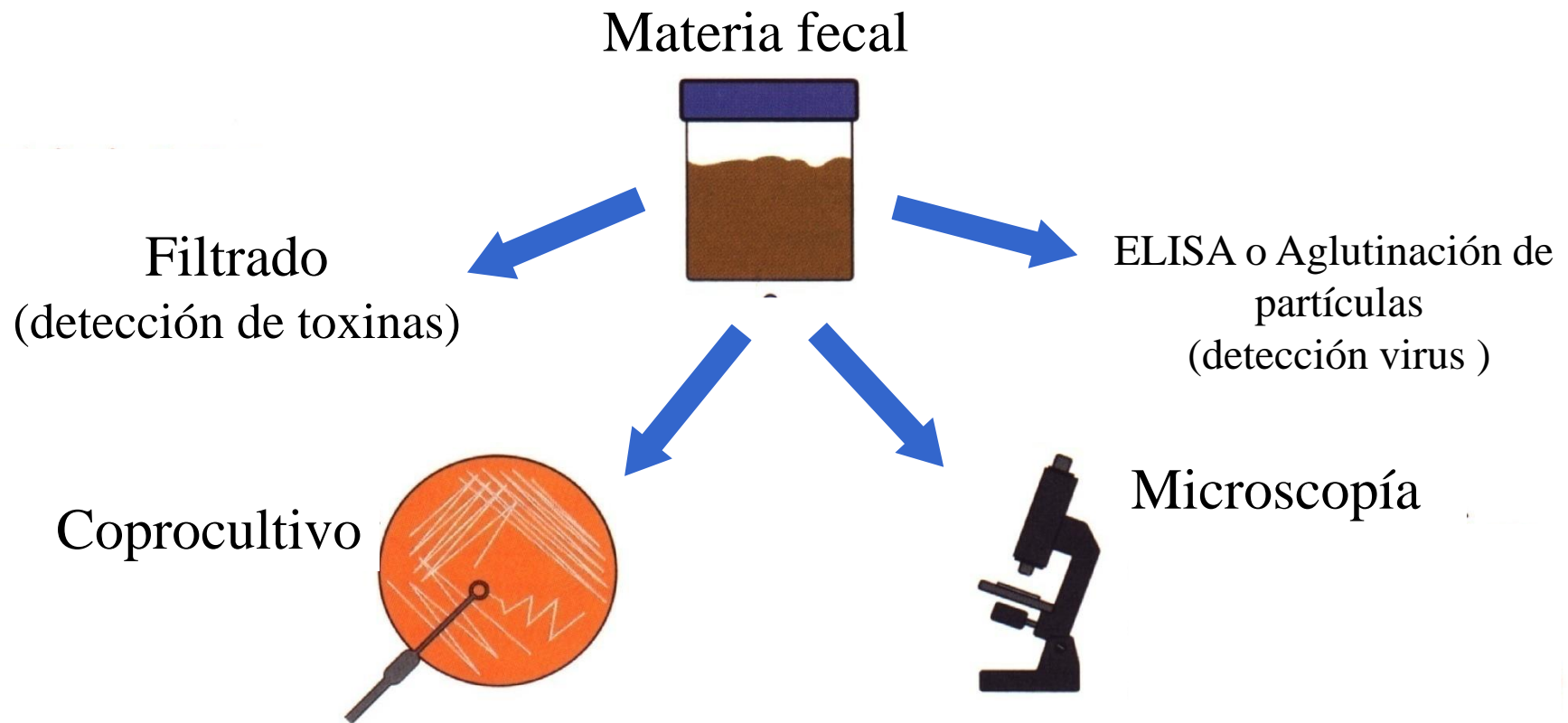
Anamnesis

- Lugar de residencia (condiciones sanitarias)
- Tiempo de evolución del cuadro clínico
- Características de las deposiciones
- Contactos con sintomatología similar
- Alimentos ingeridos
- Viajes recientes
- Medicación actual o reciente

Examen físico

Está dirigido a detectar
tempranamente signos de
deshidratación

Estudios microbiológicos de las diarreas agudas



Diagnóstico presuntivo

Diarrea

¿Sangre o moco en heces?

Sí
↓

Patógenos probables:

Campylobacter jejuni

Shigella

Salmonella

ECEI/ECEH

Clostridium difficile

Entamoeba Histolytica

No
↓

¿PMN?

No
↓

¿Quistes o trofozoitos?

No
↓

**Diagnóstico
Diferencial**

Virus

ECET.ECEP

Sí →

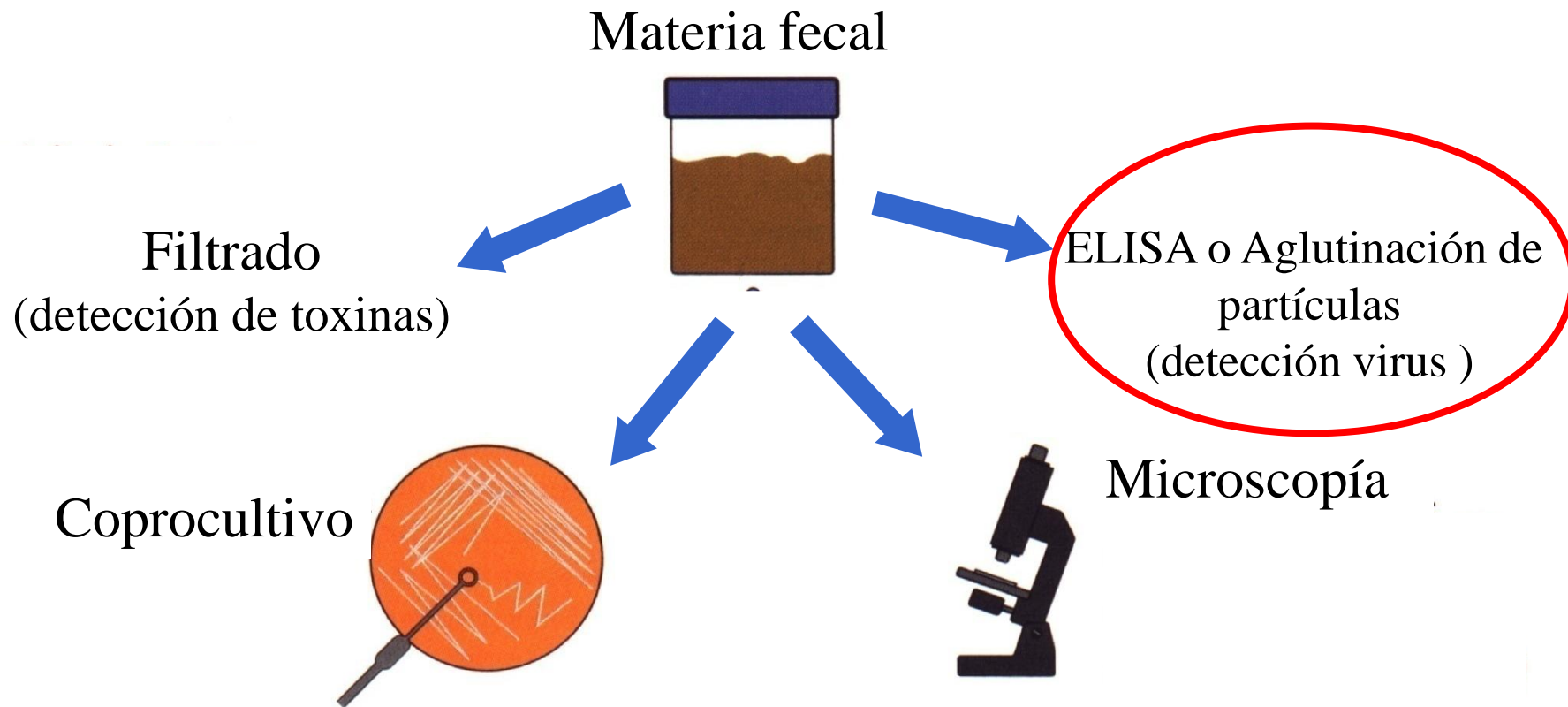
Sí
↓

**Diagnóstico
Diferencial**

Giardia intestinalis

Cryptosporidium spp

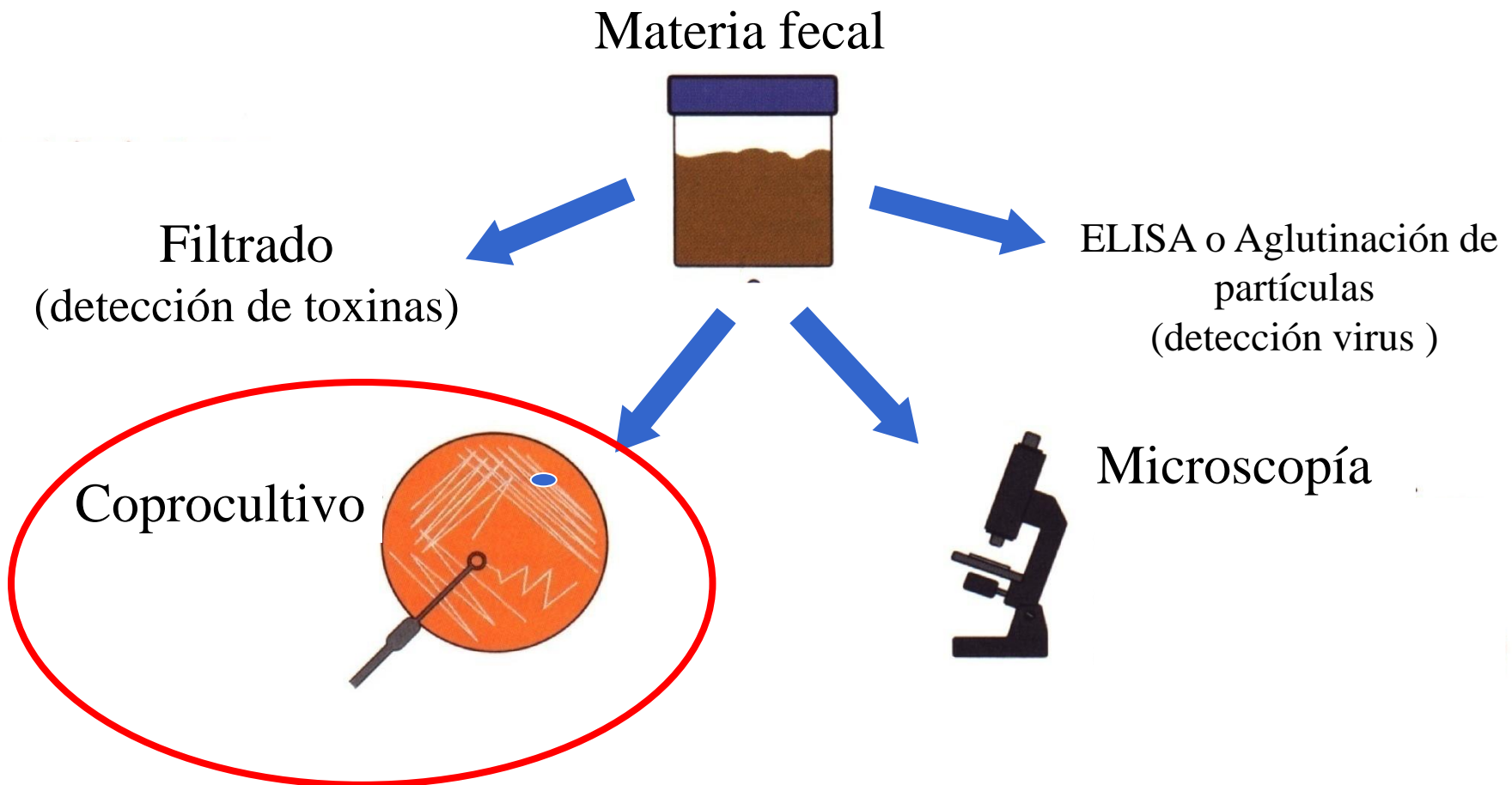
Diagnóstico microbiológico de infecciones virales



Diagnóstico de diarreas virales

- En casos de brotes o para descartar etiología bacteriana.
- Ensayos comerciales: ELISA o Aglutinación de partículas en materia fecal para Rotavirus del grupo A, Astrovirus y Adenovirus entéricos.
- En centros de referencia (Epidemiología)
 - 1- M.E. con tinción negativa.
 - 2- RT-PCR de materia fecal.
 - 3- Hibridización de ácidos nucleicos.

Diagnóstico microbiológico de diarreas bacterianas



REALIZACIÓN DE UN COPROCULTIVO

DIARREAS SIN SANGRE



Afebril
Buen estado general
Sin compromiso
inmunológico

Fiebre > 5 días

Compromiso sistémico
Inmunocomprometidos
Neonatos



OBSERVACIÓN
del paciente

COPROCULTIVO

HEMOCULTIVOS



DIARREAS CON
SANGRE

¿Cómo se realiza el coprocultivo para los enteropatógenos más frecuentes?



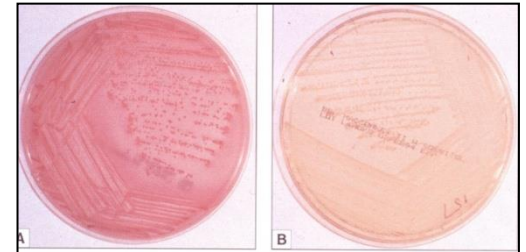
Muestra



Enriquecimiento
en medios líquidos

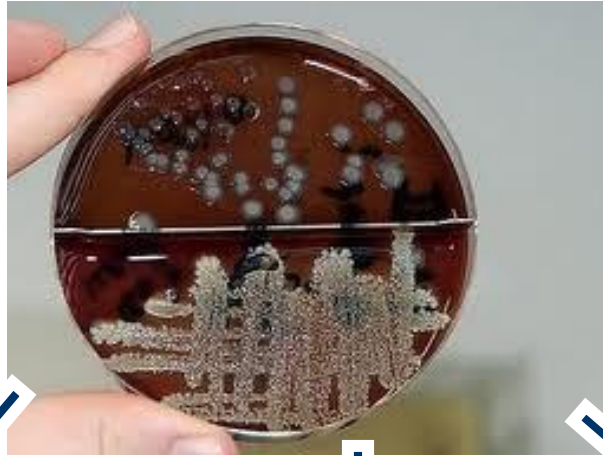


Siembra en
medios sólidos



Medios electivos y diferenciales
- inhiben la flora acompañante
- diferencian características
bioquímicas

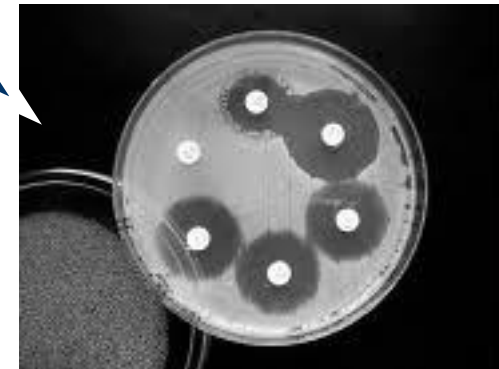
A partir de colonias aisladas



Pruebas bioquímicas



Serotipificación



Antibiograma

INGESTIÓN DE BACTERIAS O VIRUS

Alimentos contaminados ó ruta Fecal - Oral

**INFECCIÓN
SISTÉMICA**

Ej.:
Salmonella typhi,
Virus Hepatitis A

**INFECCIÓN
LOCAL**

Gastroenteritis,
Enterocolitis
Ej.:
Campylobacter spp.
Rotavirus

INTOXICACIÓN

Ej.:
S. aureus,
C. perfringens,
B. cereus

Ej.:
C. botulinum

DIARREAS

Compromiso
neurológico

El género *Salmonella* causa de infecciones intestinales y sistémicas

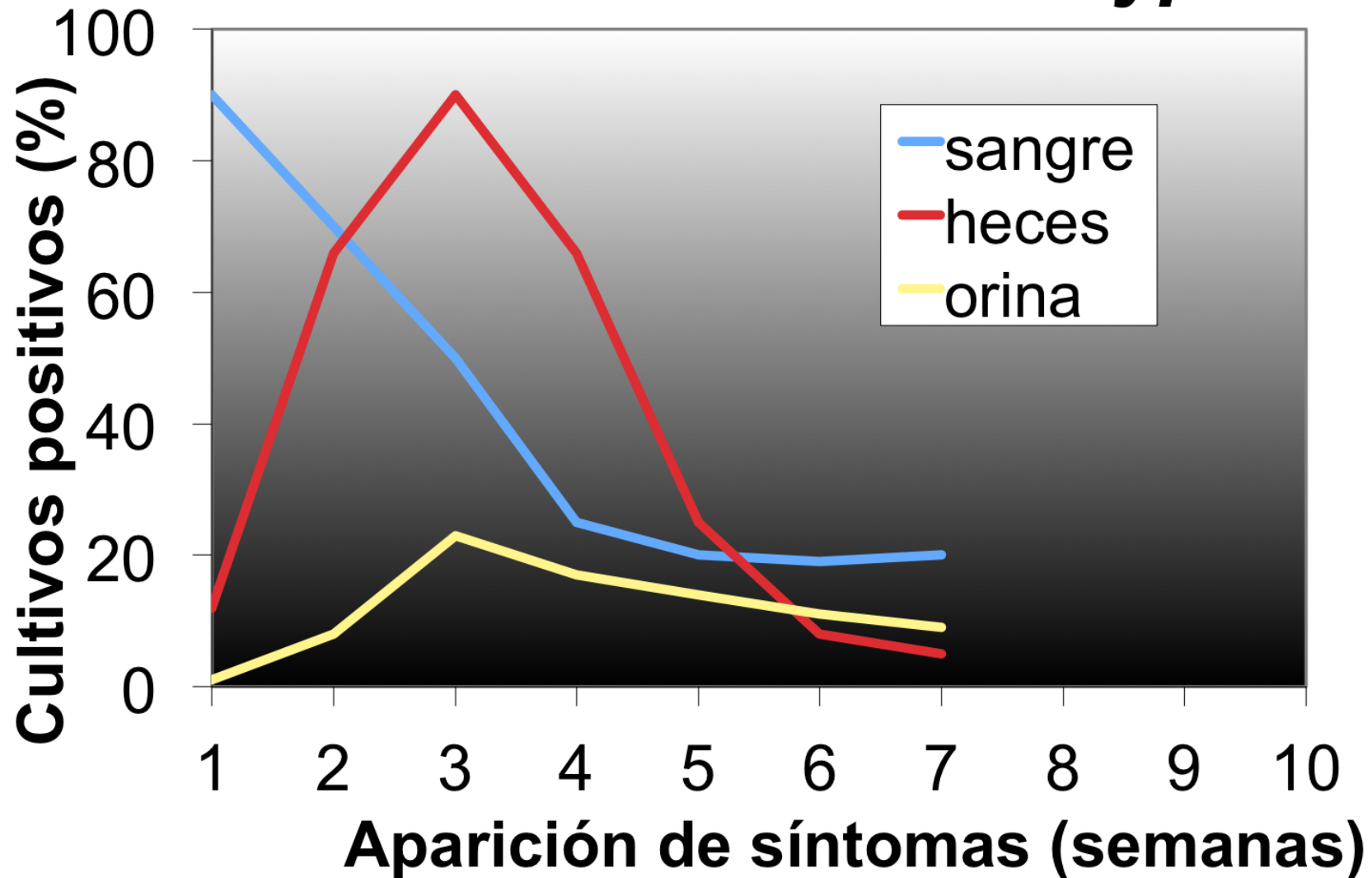
Salmonella enterica servoraviedad Typhi (*S. Typhi*) puede aislarse de diferentes muestras biológicas.

Recordar no transmitida por alimentos.

Salmonella enterica servoraviedades Typhimurium y Enteritidis son transmitidas por alimentos.

Fiebre Tifoidea

Aislamiento de *S. typhi*



Listeria monocytogenes

Infecciones locales y sistémicas

- *Listeria monocytogenes* es una bacteria oportunista.
- Se detecta en las heces de aproximadamente un 5-10% de la población sana.
- Puede multiplicarse fuera del huésped aún con bajas exigencias en cuanto a nutrientes.
- Presenta resistencia a la congelación, secado, acidez y frío, (producción de biopelículas).

Manifestaciones clínicas:

- Infección no invasiva:** diarrea, náuseas, fiebre, dolor de cabeza, fatiga y mialgia dentro de las 9 a 32 hs.
- Enfermedad invasiva:** meningitis, sepsis y abortos en pacientes adultos.

Listeria monocytogenes

- Se debe estudiar en los cuadros de gastroenteritis febril asociado al consumo de alimentos contaminados o estudios de portación en investigaciones epidemiológicos
- La muestra debe obtenerse en el período agudo de la enfermedad y antes de iniciar el tratamiento con antimicrobianos

Diagnóstico

- Recolección de la muestra: Heces en fresco o hisopado rectal.
- Coprocultivos utilizando medios de enriquecimiento específicos (caldo UVM y/o Fraser), previo a la siembra en placas también específicas (medio MOX).
- Los medios habitualmente utilizados para otros enteropatógenos no favorecen el crecimiento de *L. monocytogenes*.
- Es obligatoria su investigación en alimentos.

INGESTIÓN DE BACTERIAS O VIRUS

Alimentos contaminados ó vía Fecal - Oral

**INFECCIÓN
SISTÉMICA**

Ej.:
Salmonella typhi,
Virus Hepatitis A

**INFECCIÓN
LOCAL**

Gastroenteritis,
Enterocolitis
Ej.:
Campylobacter spp.
Rotavirus

**Toxoinfecciones
alimentarias**

S. aureus,
C. perfringens,
B. cereus
S. enteritidis

Ej.:
C. botulinum

DIARREAS

Compromiso
neurológico

Diagnóstico de las toxoinfecciones alimentarias

- Las intoxicaciones por *S. aureus*, *B. cereus* y *C. perfringens*:
 - Son de rápido comienzo y rápida resolución
 - Por lo general NO comprometen la vida del paciente
 - El diagnóstico es clínico
- Las intoxicaciones por *C. botulinum*:
 - Comprometen la vida del paciente
- El diagnóstico de las intoxicaciones alimentarias están enfocadas para descartar botulismo

Diagnóstico de botulismo

- Detección de la toxina botulínica en:
 - Suero
 - Materia fecal
 - Alimentos
 - Hisopado de heridas
- *¿Qué validez tiene el aislamiento de la bacteria en un alimento o en materia fecal?*

**VIGILANCIA DE LAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS
POR ALIMENTOS (ETA) EN ARGENTINA, 2010-2012**
**ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, Instituto Nacional de
Alimentos (INAL-ANMAT), Dirección de Epidemiología,
Ministerio de Salud de la Nación**

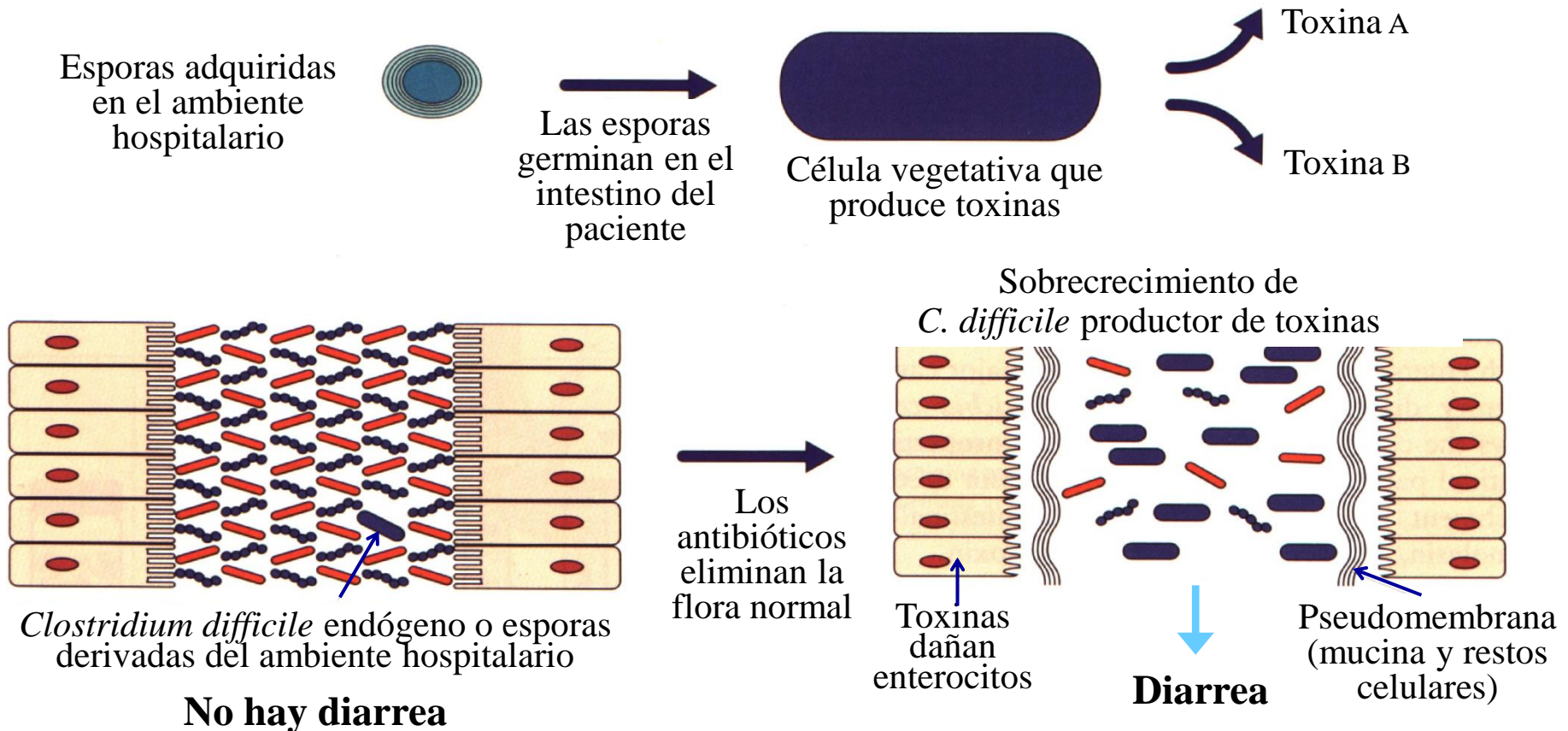
En Argentina, la vigilancia integral de diarreas se realiza a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación, mediante las estrategias de vigilancia clínica (módulo C2 de notificación numérica semanal) y de laboratorio (módulo SIVILA de reporte “on-line”).

La vigilancia de Síndrome Urémico Hemolítico o (SUH) se realiza además a través de Unidades Centinelas.

**Las patologías de notificación inmediata e individual son:
botulismo, SUH, fiebre tifoidea y cólera.**

Los brotes de ETA deben comunicarse en forma inmediata por vía telefónica, fax o e-mail.

Diarrea causada por *Clostridium difficile*



Tracto gastrointestinal (TGI) *Clostridium difficile*

COLONIZACION ASINTOMATICA

C. difficile presente in TGI.

- 90% en infantes < 1 año (formula de alimentación).
- 30% en infantes < 2 años.
- 2-7% de los adultos.

Existen cepas Toxigénicas, no-Toxigénicas

¿Porqué no causa Infección en los portadores asintomáticos?

- El número de *C. difficile* está limitado por los otros miembros de la flora normal.
- Los enterocitos de los niños menores de 1 año de edad son deficientes en los carbohidratos que funcionan como receptores de superficie para las toxinas.
- Anticuerpos IgG antitoxinas protectores.

Factores predisponentes para la infección por *C. difficile* intra-hospitalaria

- Mayor riesgo de Adquisición de la Bacteria. **Hospitalización:** Aumenta entre 7-8% la portación por semana de hospitalización.
- Reservorio de transmisión. Pacientes asintomáticos mayor cantidad de huéspedes susceptibles.
- Alteración de la flora Normal Intestinal. **Uso de Antimicrobianos, Quimioterapia.**
- Inhibidores de Bomba de Protones (**aumento pH gástrico, favorecen la colonización y proliferación en el lumen intestinal**).
- Cepas toxigénicas. Existen cepas A+/B+, A-/B+. **Cepa Epidémica 027/NAP1/B1 (produce 16 veces más toxina A y 23 veces más toxina B que las cepas no-epidémicas y porta la toxina binaria).**
- Cirugía gastrointestinal.
- Enfermedad inflamatoria intestinal (EII), en particular aquellos con colitis subyacente.
- incremento de la edad en pacientes con EII es un factor de riesgo.
- Incremento de la edad en pacientes hospitalizados con o sin otro factor de riesgo.

ICD Adquiridas en la Comunidad (AC)

Adquisición de la Bacteria en la comunidad y desarrollo de la infección en individuos sin factores de riesgo conocidos, entre ellos

- Ausencia de alteración de la flora normal.
- Pacientes sin hospitalización reciente.
- No inmunocomprometidos.
- Sin terapéutica Antimicrobiana o con inhibidores de bomba de protones Reciente.

Comunidad: 7,6 y 6,9 /100.000 habitantes en Philadelphia y Connecticut en los años 2005 y 2006, respectivamente.

Estudio retrospectivo en el año 2012 en Minnesota 25.2 / 100.000 personas/ año. En Manitoba Canadá, 23.4 / 100.000 personas /año

Infecciones por *C. Difficile* AC.

Definición de caso : ≥ 3 deposiciones de heces no formadas / 24 h, con un ensayo de toxinas positivas, o presencia de colitis pseudomembranosa por colonoscopia o histología.

Las ICD en las poblaciones de individuos previamente consideradas de bajo riesgo es un problema emergente

Rápido Aislamiento e Identificación del patógeno

Detección de *C. difficile* Pacientes con signos y síntomas

- **Cultivo de Materia Fecal en medios específicos para *C. difficile* (anaeróbiosis)** (sensibilidad, 90-100%; especificidad, 84-100%). El cultivo es lento y si se usa sólo retrasa el diagnóstico. Importante para detectar cepa y la sensibilidad a los antimicrobianos. No de certeza existen cepas no toxigénicas.
- **ELISA para determinar la enzima glutamato deshidrogenasa que es producida por *C. difficile*** (sensibilidad, 85-100%; especificidad, 87-98%); Solo detecta presencia de la bacteria.
- ❖ **PCR en tiempo real (qPCR): Detección de los genes de las toxinas y la cuantificación de expresión** (sensibilidad, 86%; especificidad, 97%).
- ❖ **Prueba de citotoxicidad en materia fecal.** Una prueba positiva indica el efecto citopático sobre líneas celulares y su neutralización mediante antisueros específicos (sensibilidad, 70-100%; especificidad, 90-100%). Método patrón.
- ❖ **ELISA para detectar Toxinas A y B:** El más usado (moderada sensibilidad, 79-80%; excelente especificidad, 98%).
- ❖ **Valor diagnóstico de certeza**

Diagnóstico de diarreas causadas por *C. difficile*

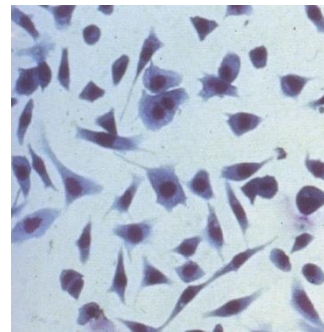
Detección de toxinas

- ELISA

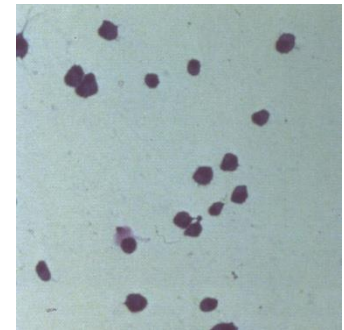
Para las toxinas A y B



- Ensayo de citotoxicidad
Para la toxina B



Control



Positivo

Detección de *C. difficile* Pacientes Asintomáticos

En los individuos Asintomáticos los ensayos en materia fecal no son recomendados a menos que se realicen estudios epidemiológicos para analizar la incidencia de portación o las cepas circulantes en una determinada Población de Individuos. En estos casos el cultivo de la Materia Fecal es el método recomendado ya que es el más sensible.

Estrategias de prevención de las enfermedades transmitidas por alimentos

- Provisión de agua potable
- Adecuada eliminación de excretas
- Normas adecuadas de producción y comercialización de alimentos
- Vacuna contra rotavirus (la infección por rotavirus no se asocia a contaminación de agua ni alimentos)

(La vacuna contra el Rotavirus fue incorporada en junio-2014 al calendario nacional)

CONCLUSIONES

- ☐ Bacterias, virus y parásitos pueden causar infecciones gastrointestinales.
- ☐ La contaminación fecal del agua de bebida y alimentos es la principal fuente para las infecciones que afectan al humano.
- ☐ La mayoría de las infecciones tiene evolución aguda en pacientes inmunocompetentes.
- ☐ La diarrea y los vómitos son signos relevantes en este tipo de infecciones.
- ☐ El diagnóstico de certeza es directo (identificación del agente o sus antígenos) a partir de muestras (cultivadas o no) de materia fecal.