



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO 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 (> 4 sem)*
- **Etiología:** *infecciosas / no infecciosas locales o*
- **Endemicidad:** *asociadas a viajes*
- **Mecanismo:** *secretorias, inflamatorias, osmóticas, motoras*
- **Grupo etario:** *infantiles / del adulto*
- **Adquisición:** *de la comunidad / nosocomiales*

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.

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?

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

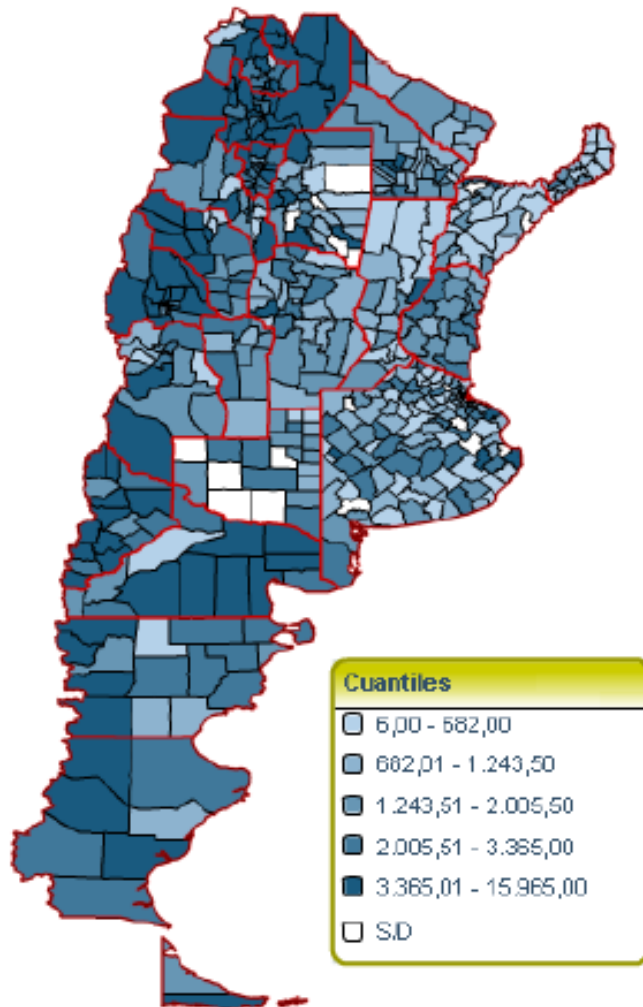
• PARÁSITOS

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.

Mapa: Tasas de Diarreas por 100.000 hab.
Total país. SE 23 Año 2014. Argentina



Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud - Dirección de Epidemiología

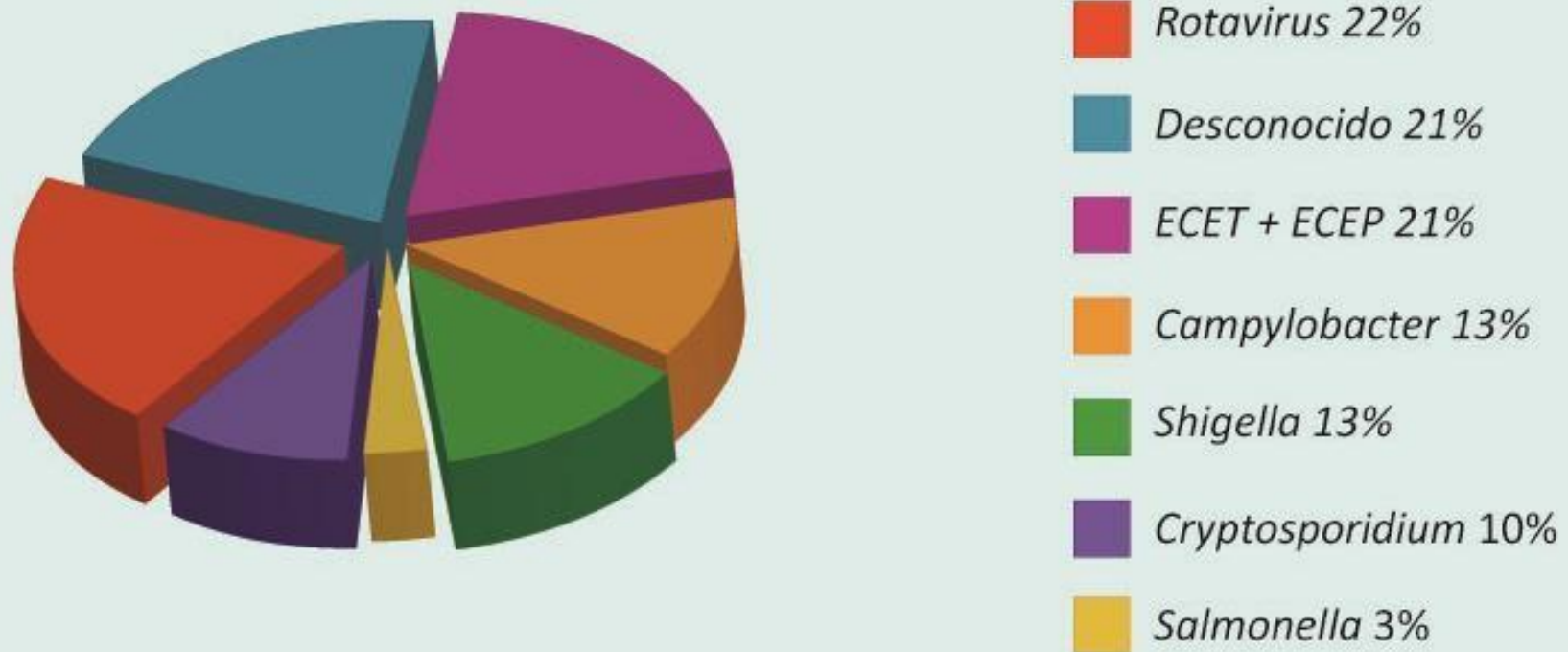
¿Cuál es la situación en Argentina?

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

En **2018** se notificaron más
de 700.000 casos de diarreas
en el País.

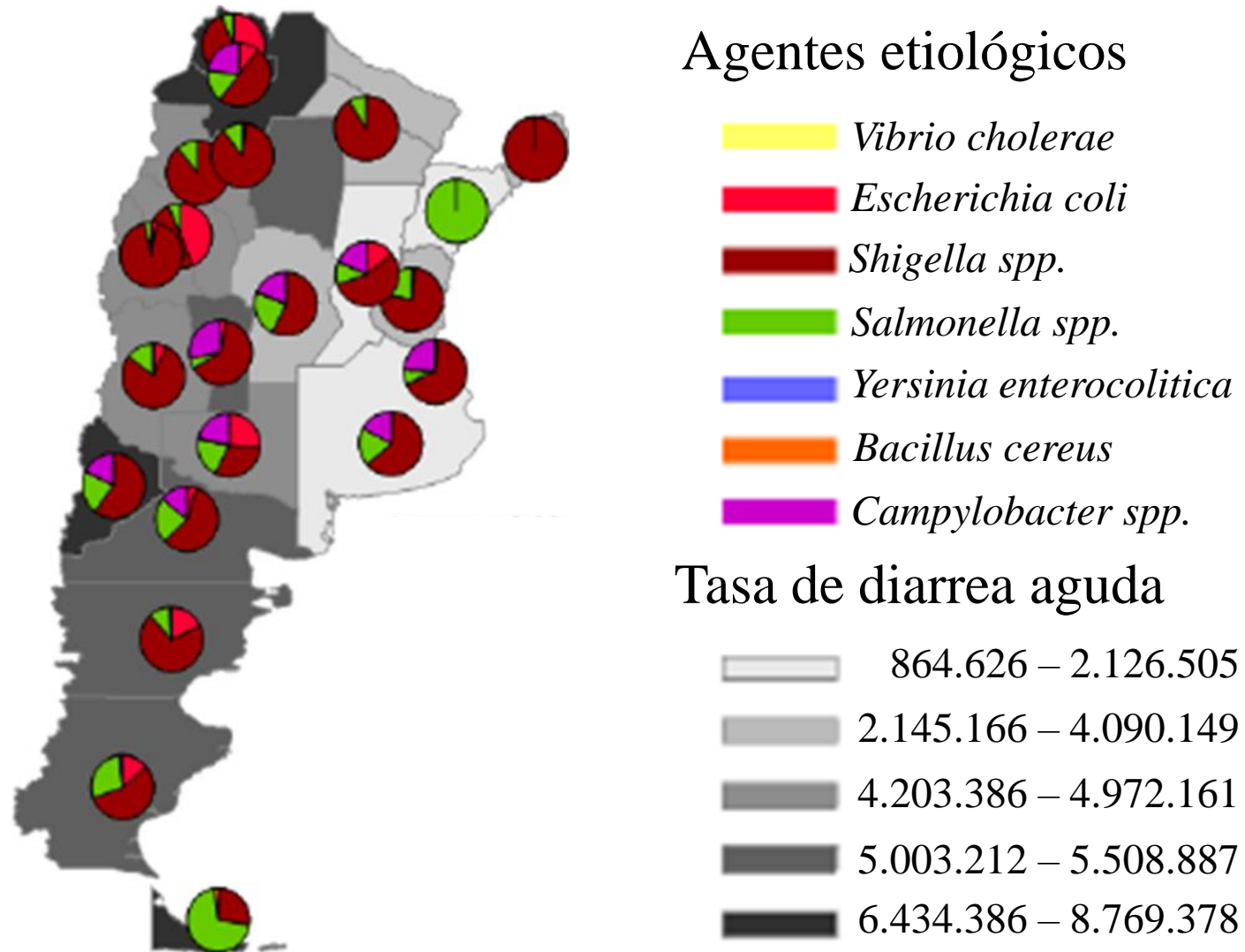
¿Cuál es la situación a nivel mundial?

Etiología de las diarreas agudas según la OMS



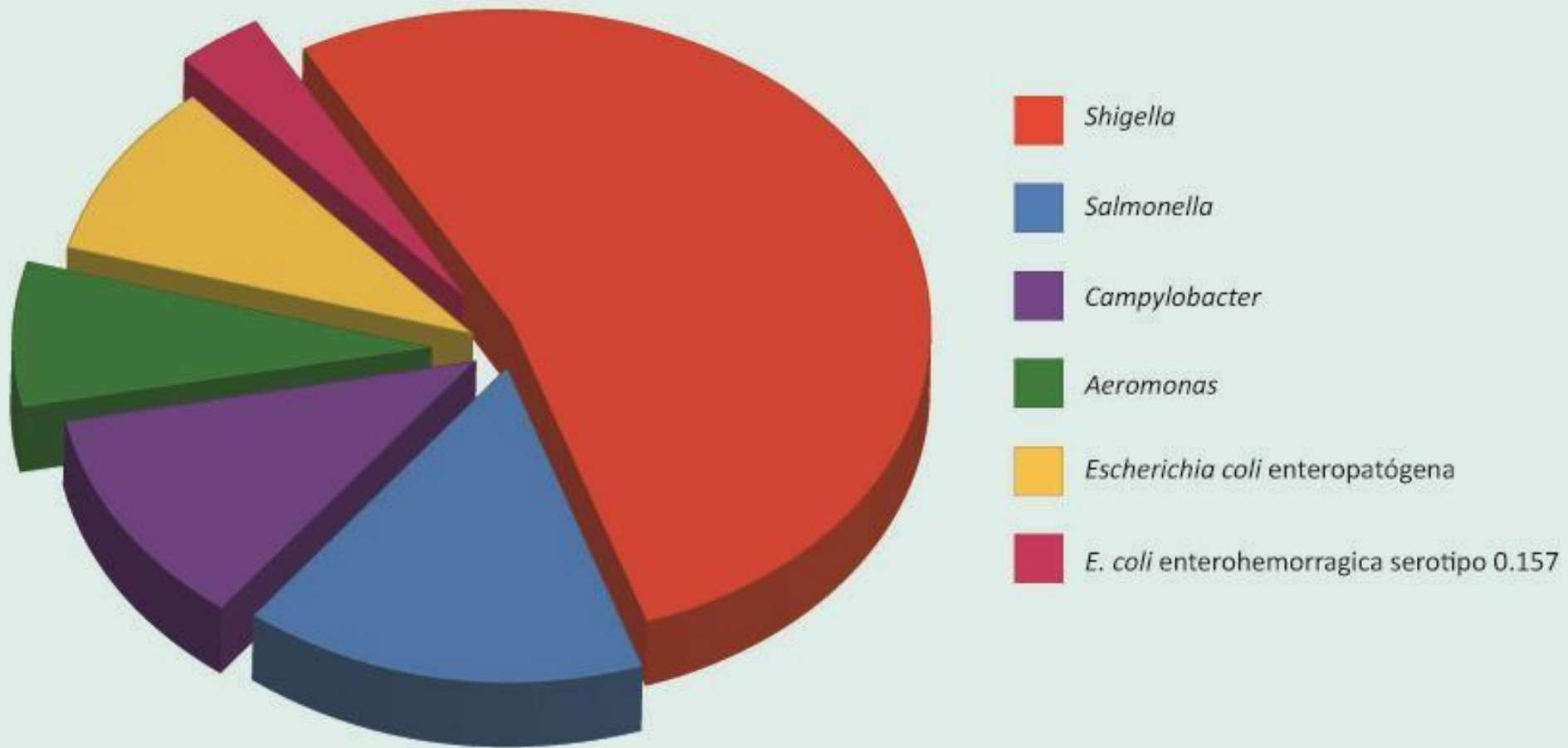
Datos a nivel local del 2013

Etiología de las diarreas agudas bacterianas (DAB)



Estudios a nivel local

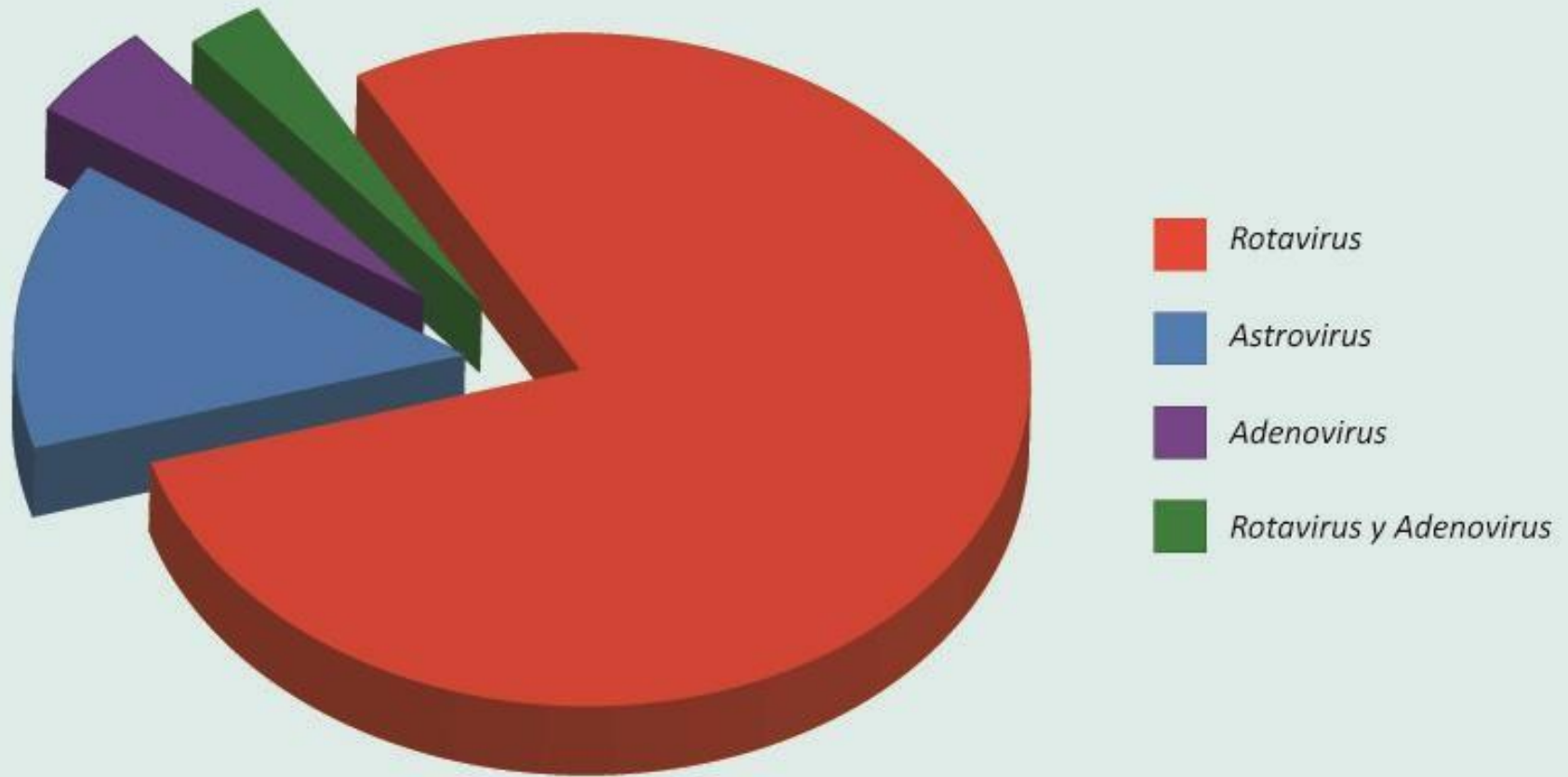
Etiología de las diarreas bacterianas



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 puede surgir un nuevo virotipo?

Por transferencia horizontal de genes



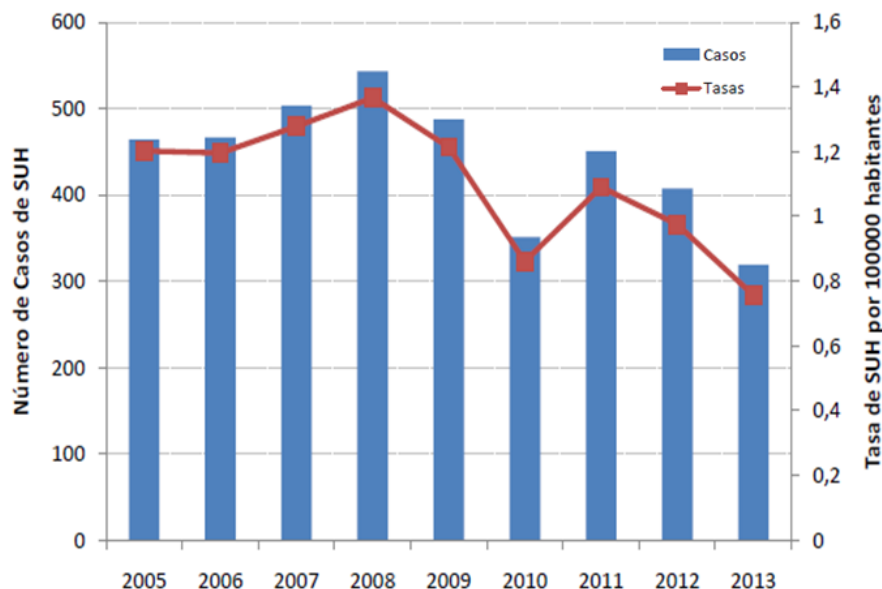
ECEAg adquirió el gen de la toxina de Shiga a través de un fago

Síndrome urémico hemolítico (SUH)

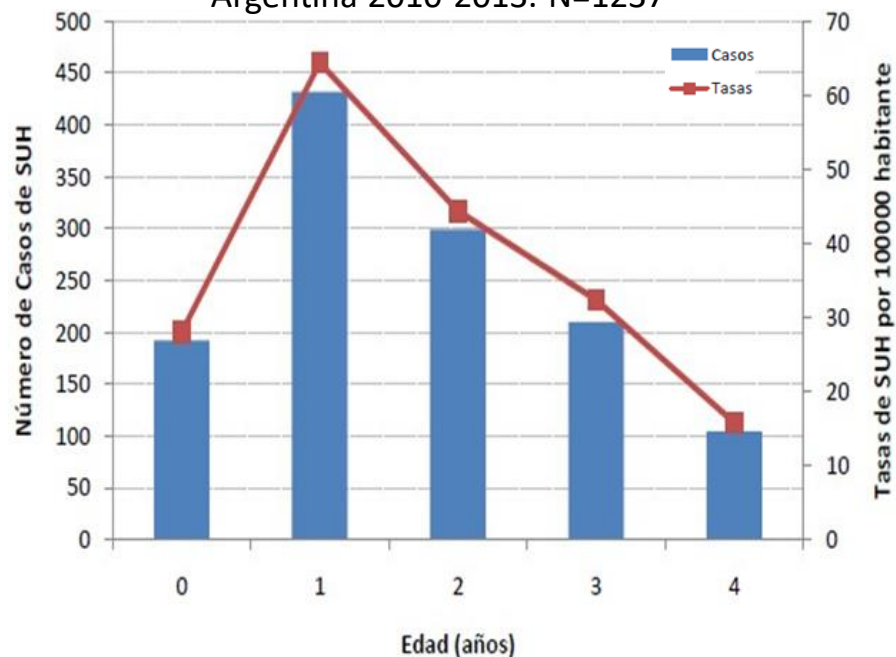
En nuestro país el SUH es causado principalmente por cepas de *E. coli* enterohemorrágica O157 y *E. coli* enterohemorrágica O145 (prevalente entre los serotipos no O157).

La incidencia de SUH por *Shigella dysenteriae* (única portadora de la toxina de Shiga en este género) es extremadamente baja.

Casos y tasas de SUH. Argentina 2005-2013



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



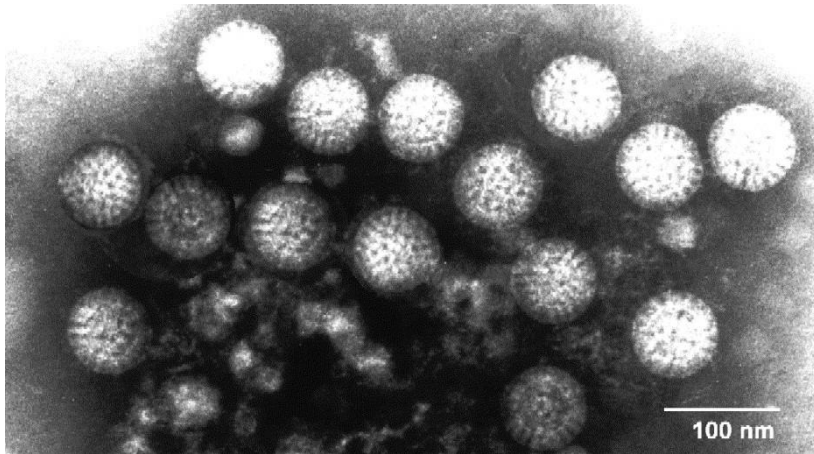
Patógenos entéricos invasivos

	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

DIARRREAS VIRALES

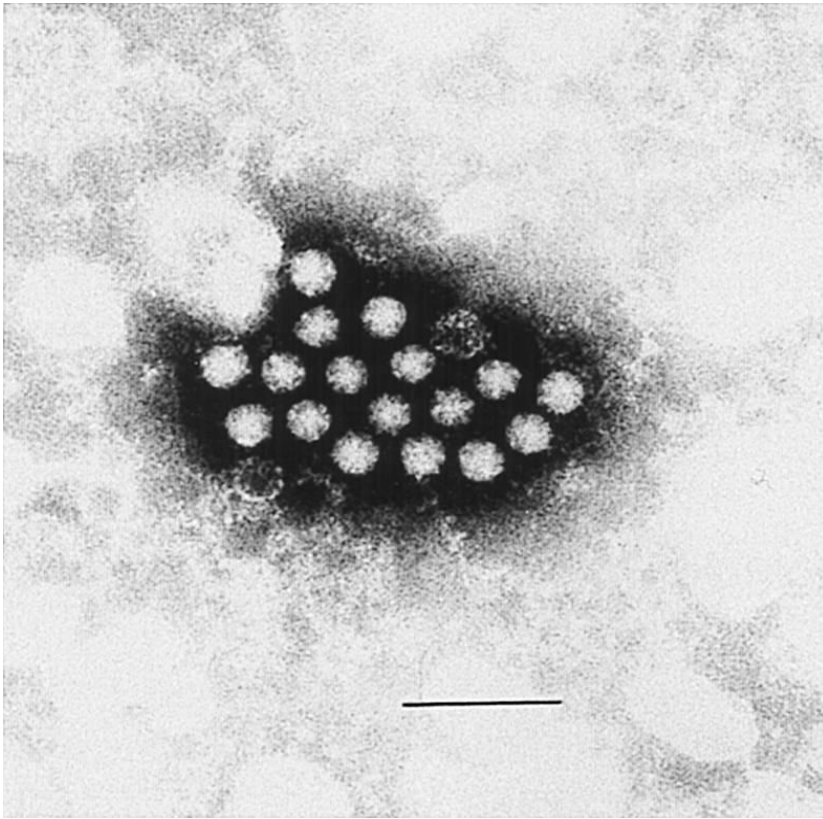
Rotavirus

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



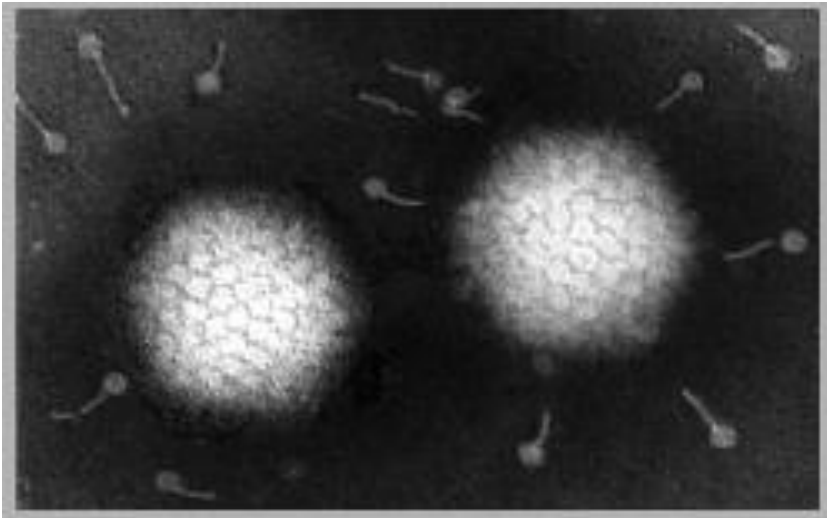
- Mayor incidencia en meses de frío.
- Síntomas: fiebre, vómitos y diarrea sin sangre, deshidratación. Puede estar acompañada por síntomas respiratorios, como tos y resfrío.
- Grupo etario: 6 a 24 meses

Astrovirus



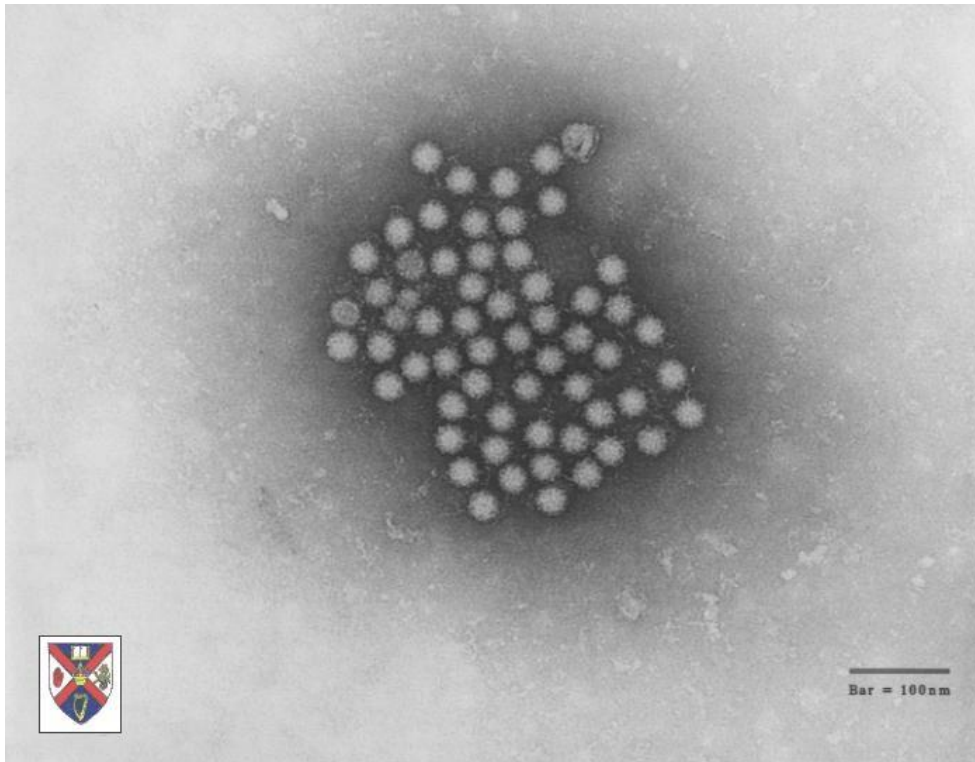
- Segundo en frecuencia dentro de los agentes productores de diarreas en lactantes.
- Curso clínico más benigno

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 MICROBIOLÓGICO
- 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 EPIDEMIOLÓGICA)

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

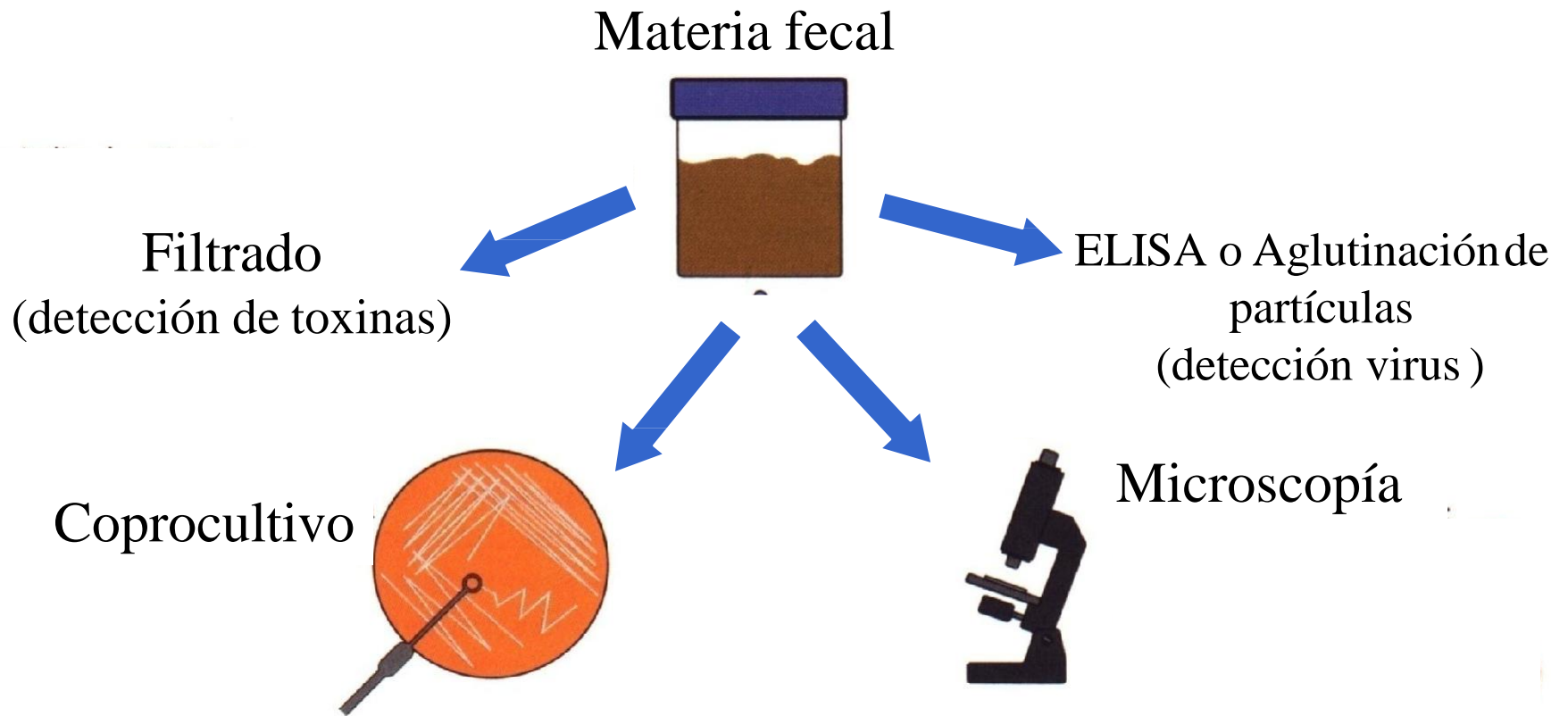
- Lugar de residencia (condiciones sanitarias)
- Tiempo de evolución del cuadro clínico
- Características de las deposiciones
- Contactos con sintomatología similar
- Alimentos ingeridos
- Viajes recientes
- Medicación actual o reciente

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

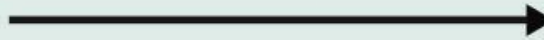


**Diagnóstico
Diferencial**

Virus

ECET.ECEP

Sí



Sí

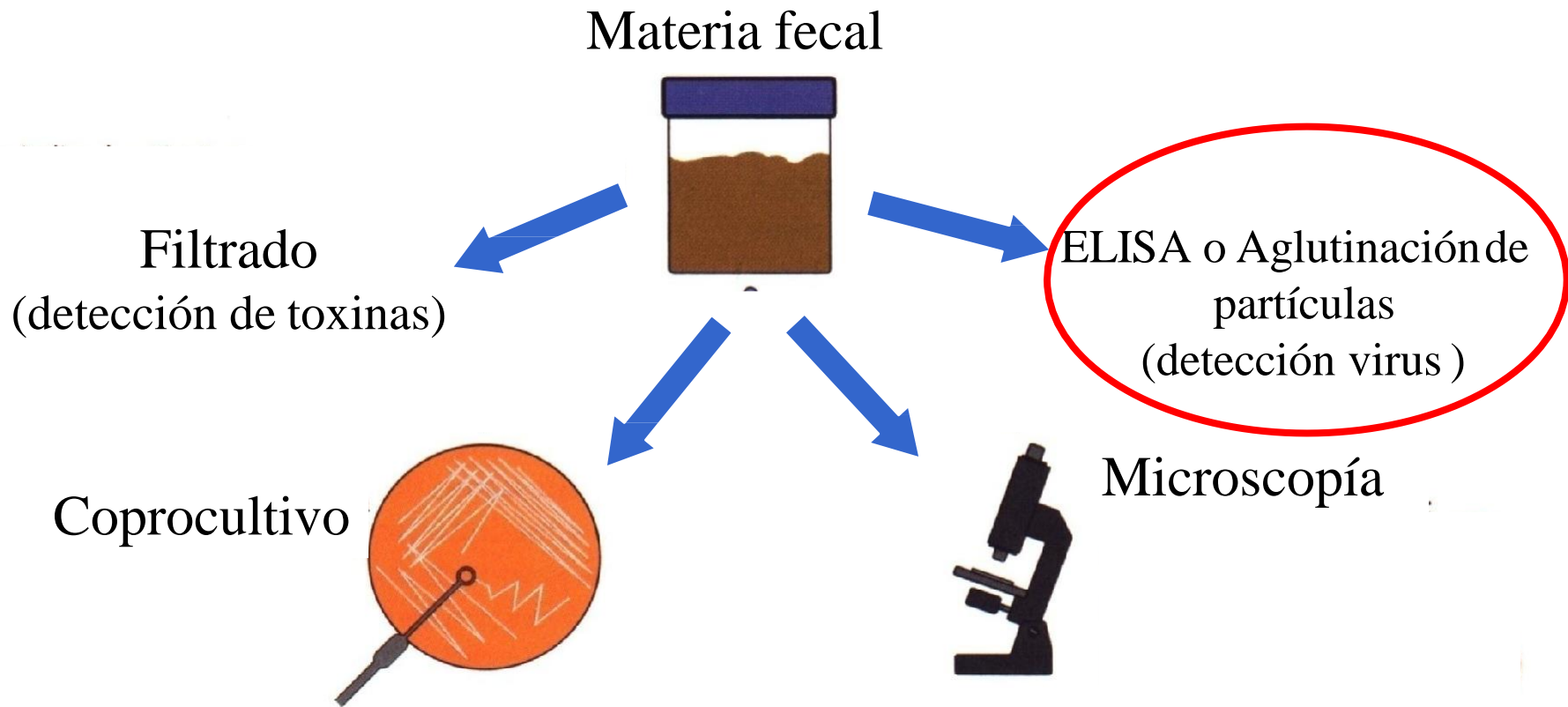


**Diagnóstico
Diferencial**

Giardia intestinalis

Cryptosporidium spp

Diagnóstico microbiológico de infecciones virales



Diagnóstico de diarreas virales

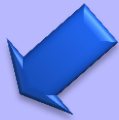
- En casos de brotes o para descartar etiología bacteriana.
- Ensayos comerciales: ELISA o Aglutinación de partículas en materia fecal para Rotavirus del grupo A, Astrovirus y Adenovirus entéricos.
- En centros de referencia (Epidemiología)
 - 1- M.E. con tinción negativa.
 - 2- RT-PCR de materia fecal.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



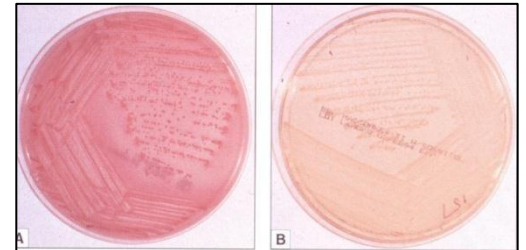
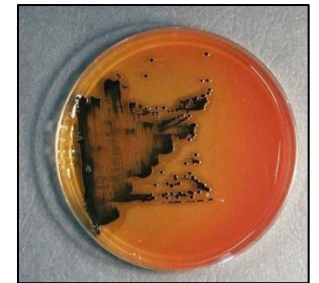
Muestra



Enriquecimiento
en medios líquidos



Siembra en
medios sólidos



Medios selectivos y diferenciales

- inhiben la flora acompañante
- diferencian características bioquímicas

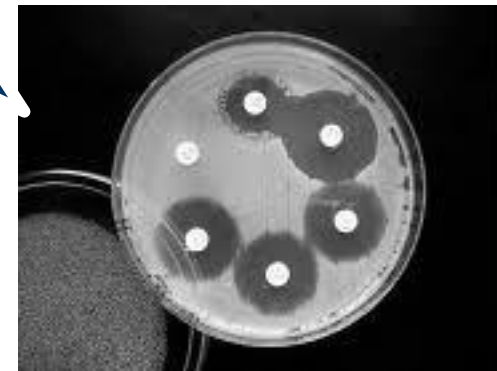
A partir de colonias aisladas



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

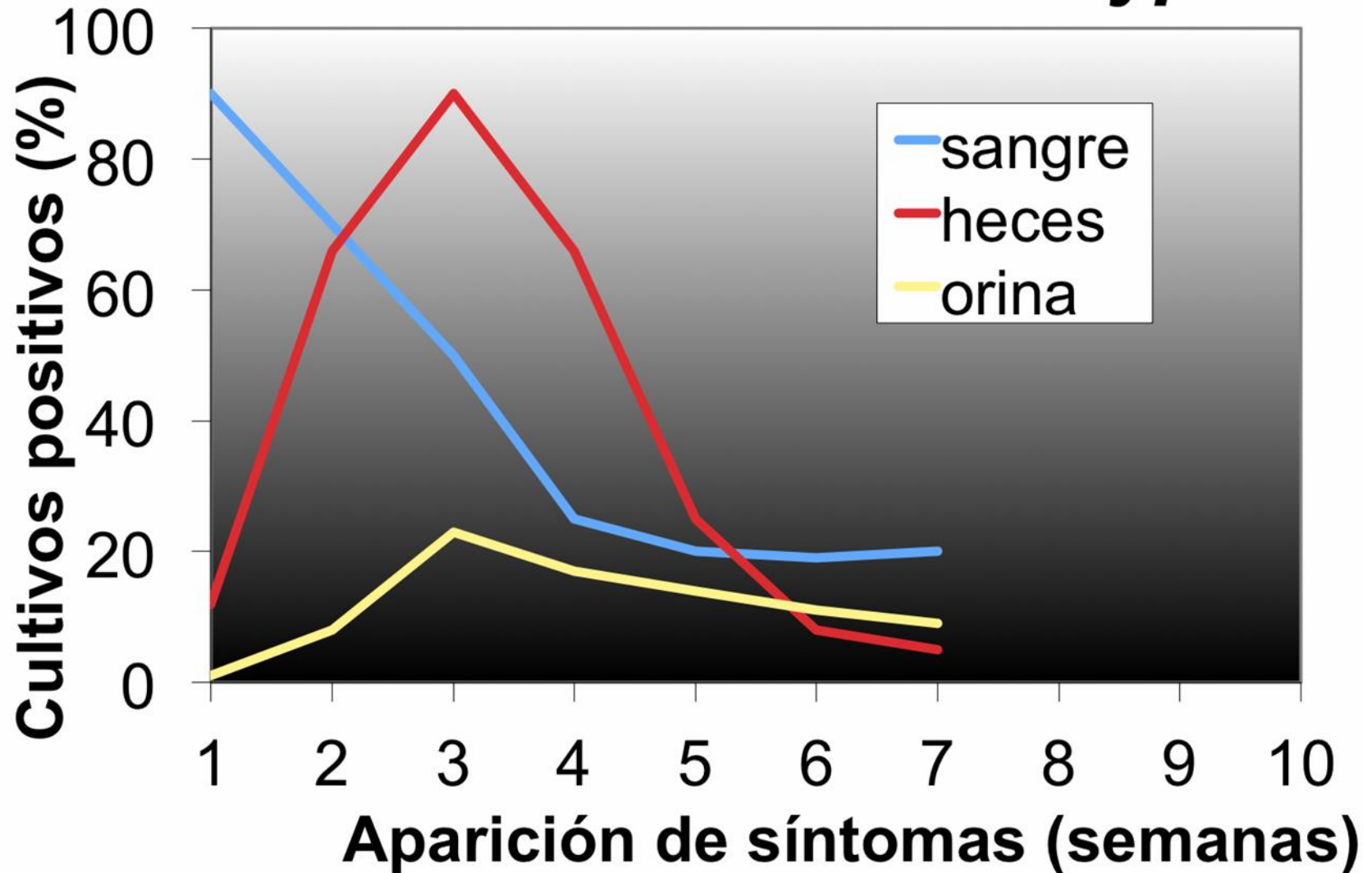
Salmonella enterica serovariedad Typhi (*S. Typhi*) puede aislarse de diferentes muestras biológicas.

Recordar: No transmitida por alimentos.

Salmonella enterica servoraviedades Typhimurium y Enteretidis 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

**ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, Instituto Nacional de
Alimentos (INAL-ANMAT), Dirección de Epidemiología,
Ministerio de Salud de la Nación**

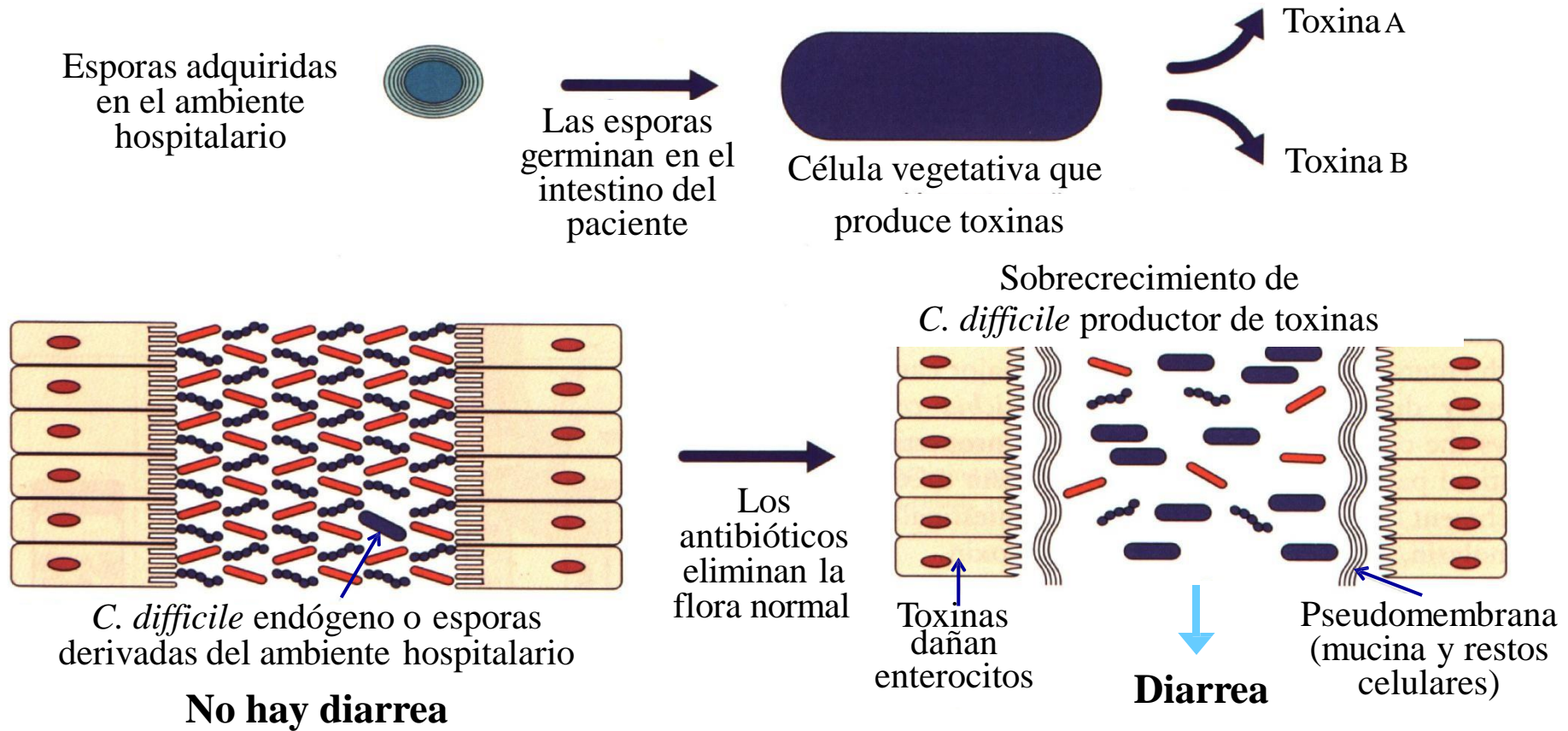
En Argentina, la vigilancia integral de diarreas se realiza a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación, mediante las estrategias de vigilancia clínica (módulo C2 de notificación numérica semanal) y de laboratorio (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 *Clostridioides difficile*#



En el 2016 cambió la clasificación de *Clostridium difficile* denominándose *Clostridioides difficile*

C. difficile: dos toxinas principales

- **Toxina A (TcdA)** y **Toxina B (TcdB)**: son toxinas glicosil-transferasas tipo A/B que ADP-glicosilan proteínas llamadas Rho-GTPasas y las inactivan.
- Toxina Binaria: En 10-15% cepas. Es una ADP-ribosil transferasa tipo A/B. Es un factor de virulencia.

Cepas toxigénicas: son **A+/B+**, **A-/B+**

Cepas epidémicas: **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) y **078/NAP7-NAP8/ToxV**

C. difficile: tracto gastrointestinal

Colonización Asintomática.

- 90% infantes < 1 año (fórmula de alimentación)
- 30% infantes < 2 años
- 2-7% adultos

Existen cepas toxigénicas y 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 <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

- **Edad avanzada:** Mayor de 65 años
- **Uso de antimicrobianos:** Alteración de la flora normal intestinal.
- **Hospitalización prolongada:** Aumenta entre 7-8% la portación por semana de hospitalización (directamente relacionada con el contacto con pacientes colonizados con cepas toxigénicas, llamados extretores toxigénicos)
- **Quimioterapia:** actúan como antimicrobianos pero también puede estar relacionados a la inmunosupresión
- **Inhibidores de Bomba de Protones** (aumento pH gástrico, favorecen la colonización y proliferación en el lumen intestinal) (baja evidencia).
- **Cirugía gastrointestinal.**
- **Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)**, en particular aquellos con colitis subyacente.

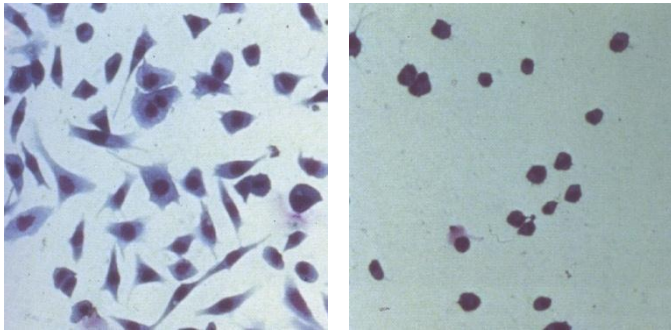
Infección por *C. difficile* en la comunidad

Son un problema emergente en los individuos considerados de bajo riesgo

- Ausencia de alteración de la flora normal.
- Pacientes sin hospitalización reciente.
- Inmunocompetentes.
- Sin terapéutica antimicrobiana o con inhibidores de bomba de protones reciente.

Métodos para diagnóstico de infección por *C. difficile*

Ensayo de citotoxicidad para la toxina B



Control

Positivo

ELISA para las toxinas A y B

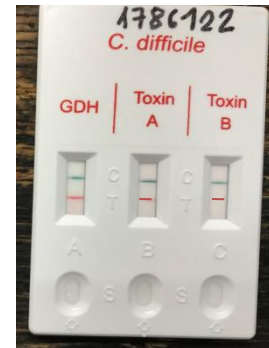


Inmunocromatografía (EIA) para GDH y toxinas A y B en simultáneo



GDH+/TOX AB-

GDH+/TOX AB+

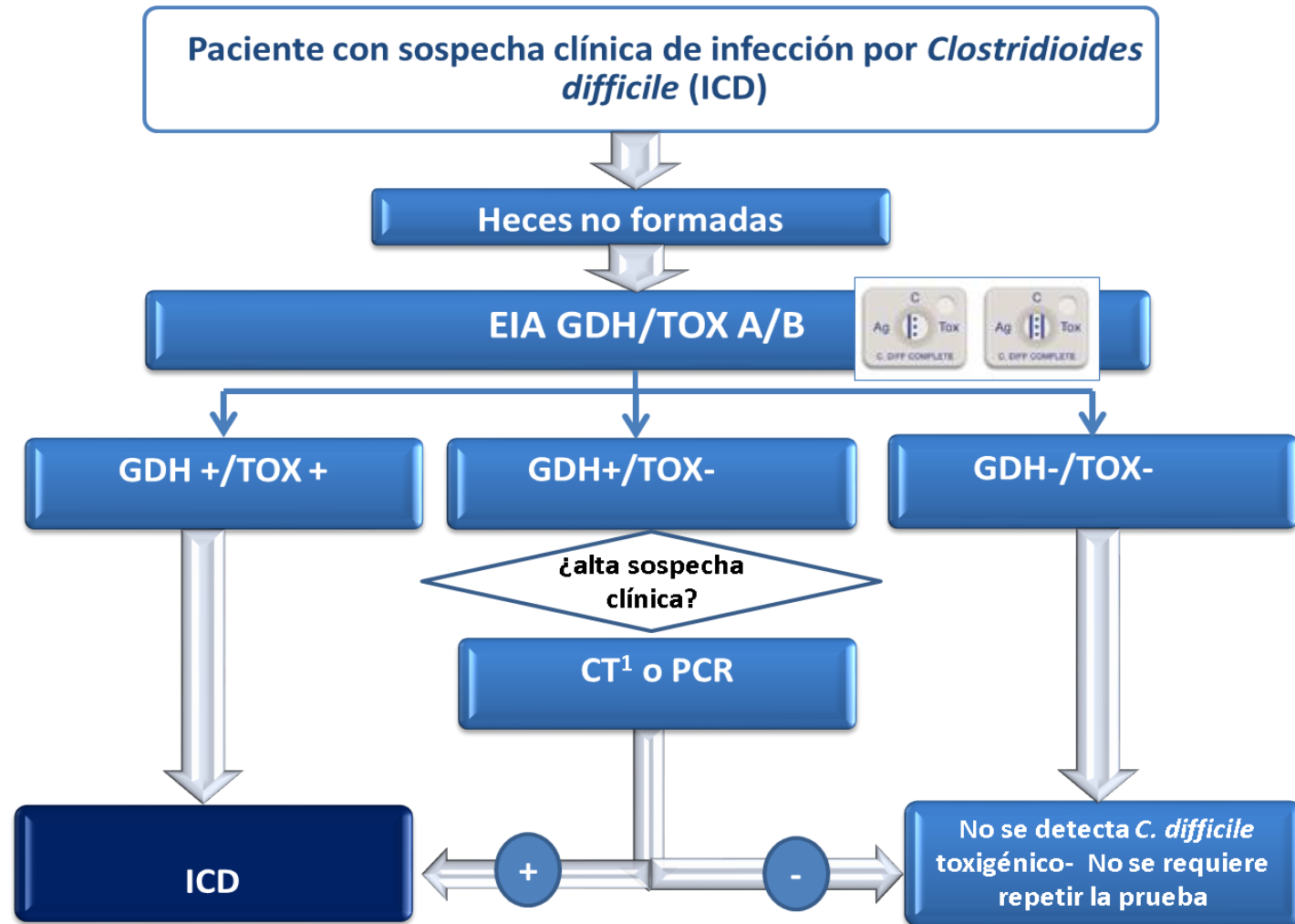


Detectan las toxinas juntas (no diferencian) o por separado.

Métodos moleculares: real time PCR (*tcdB* y otros genes)



Algoritmo para diagnóstico de ICD: utilizando como prueba de tamizaje GDH



EIA GDH/TOX A/B: enzoinmunoensayo para glutamato deshidrogenasa y toxinas A/B de *C. difficile*; **CT:** cultivo toxigénico; **PCR:** real time PCR.
1. Se puede utilizar una prueba de GDH de tamizaje y luego otro método para detectar toxina o utilizar un método de inmunodifusión que realice las dos pruebas en simultáneo (GDH+TOXAB). [Crobach et al 2016; Guía Europea de Diagnóstico de ICD; Consenso de SADI en publicación y recomendación de SADEBAC.

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.