



БЪЛГАРСКА АГЕНЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА

✉ Гр. София, 1606, бул. "Пенчо Славейков" № 15А
☎ +359 (0) 2 915 98 20, ☎ +359 (0) 2 954 95 93, www.babh.government.bg

Доклад на Научния Комитет на Испанската агенция по безопасност на храните (AESAN) относно мерките за предпазване и приложимите препоръки за предотвратяване на възможни хранителни инфекции, причинявани от серопатотипове на веротоксигенната/шигатоксин-продуцираща/ентерохеморагична *Escherichia coli* (VTEC/STEC/EHEC)

Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) on preventative measures and applicable recommendations for avoiding possible food-borne infections caused by strains of verotoxigenic/Shiga toxin-producing/enterohemorrhagic Escherichia coli (VTEC/STEC/EHEC) – Reference number: AESAN-2012-007

Въведение

Инфекциите, причинени от *E. coli*, могат да бъдат:

- Чревни (диария, дизентерия, хеморагичен колит, хемолитично-уремичен синдром и оток);
- Извън чревния тракт (инфекции на уринарните пътища, бактериемия или септицемия, менингит, перитонит, мастит, дихателна или ранева инфекция).

Диарогенната *E. coli* е разделена в 6 групи/категории въз основа на механизмите на патогенеза и факторите на вирулентност:

1. Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC);
2. Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC);
3. Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC);
4. Ентерохеморагична, веротоксигенна или шигатоксин продуцираща *E. coli* (EHEC/VTEC/STEC);
5. Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC);
6. Дифузно адхезивна *E. coli* (DAEC).

Групата EHEC/VTEC/STEC е група на серопатотиповете на *E. coli*, които могат да продуцират токсини, подобни на тези, продуцирани от *Shigella dysenteriae* тип 1. Към тази група се отнасят токсините Shiga 1 (Stx1) или веротоксин 1 (VT1), който се различава от истинския шигатоксин по наличието на от 1 до 7 аминокиселини и Shiga 2 (Stx2) или веротоксин 2 (VT2), който е 60% хомоложен с Stx1. Шигатоксините/веротоксините предизвикват появата на различни симптоми при човека, вариращи от слаба диария до хеморагичен колит (HC) и могат да причинят много сериозни заболявания като хемолитично-уремичен синдром (HUS) с микроангиопатична хемолитична анемия, тромбоцитопения и сериозни увреждания на бъбреците.

Смята се, че преживните животни са основният резервоар на серопатотиповете на шигатоксин-продуциращата *E. coli* (STEC). Вероятно говедата са основният

източник на инфекция при хората (месо и млечни продукти от говеда, зеленчуци и води, замърсени с говежди фекалии). Шигатоксин-продуциращата *E. coli* е изолирана и от овце и кози, както и от диви преживни животни (сърна, благороден елен, елен-лопатар).

Човекът може да се зарази чрез директен контакт със заразен човек или животно, или непряко чрез околната среда, храна, питейна вода или повърхностни водни слоеве, съдържащи човешки или животински фекалии.

От Научния Комитет е изискано да представи оценка на възможните механизми за предпазване и приложимите препоръки за предотвратяване на хранителни инфекции, причинени от E. coli и в частност STEC.

ОЦЕНКА

Определяне на опасността

При *E. coli* съществуват 185 познати соматични антигена (O1 до O185) и 56 флагелатни антигена (H1 до H56). Възможни са множество O:H комбинации, като само някои от тях са известни като патогенни серопатотипове.

Патогенните серопатотипове *E. coli* имат различни видове фактори на вирулентност, които сумарно допринасят за повишаване на патогенността. Счита се, че вирулентността на *E. coli* е феномен, дължащ се на множество фактори. Сред най-значимите са способността за продуциране на токсини, проявата на адхезините, чрез които се осъществява прикрепване към повърхностите в организма, способността за инвазиране на различни клетки или тяхната устойчивост спрямо серум или фагоцитоза.

Потвърдено е, че животните могат да бъдат носители на *E. coli* за човека. Вследствие веротоксигенната *E. coli* (STEC), която причинява хеморагичен колит и хемолитично-уремичен синдром (HUS) при хората, съставлява основна част от нормалната микрофлора при преживните животни.

Според патогенезисните механизми и факторите на вирулентността серопатотиповете на *E. coli*, причиняващи диария, са класифицирани в гореспоменатите 6 серопатотипа. **В най-голяма степен свързан с хранителните инфекции е ЕНЕС/VTEC/STEC.**

STEC-серопатотиповете, които причиняват инфекции при хората, принадлежат към над общо 400 различни O:H серотипа. По-голямата част от случаите и огнищата на HUS са приписвани на O157:H7. Известни са 2 категории STEC: STEC 157 и не-157 STEC.

За периода 2005-2009 г. сред държавите-членки (ДЧ) са регистрирани 16 263 случая на инфекции при хората, причинени от STEC. През 2009 г. са докладвани 3 573 случая – с 13% повече от през 2008 г. През 2010 г. са потвърдени общо 4 000 случая на VTEC при хора сред 25 ДЧ, което е с около 12% повече отколкото през 2009 г. През 2009 г. са докладвани 242 случая на HUS в Европейския съюз (ЕС), което е с 66% повече от случаите през 2008 г. (146). Броят на спорадичните случаи на не-157 STEC серопатотипа далеч надхвърля броя огнища. Така е и с *E. coli* O157:H7. Важен е фактът, че не-157 STEC серопатотипът много по-рядко се свързва с месо, вода и зеленчуци в ролята им на преносители, а по-често с предаване от човек на човек или по други неустановени начини.

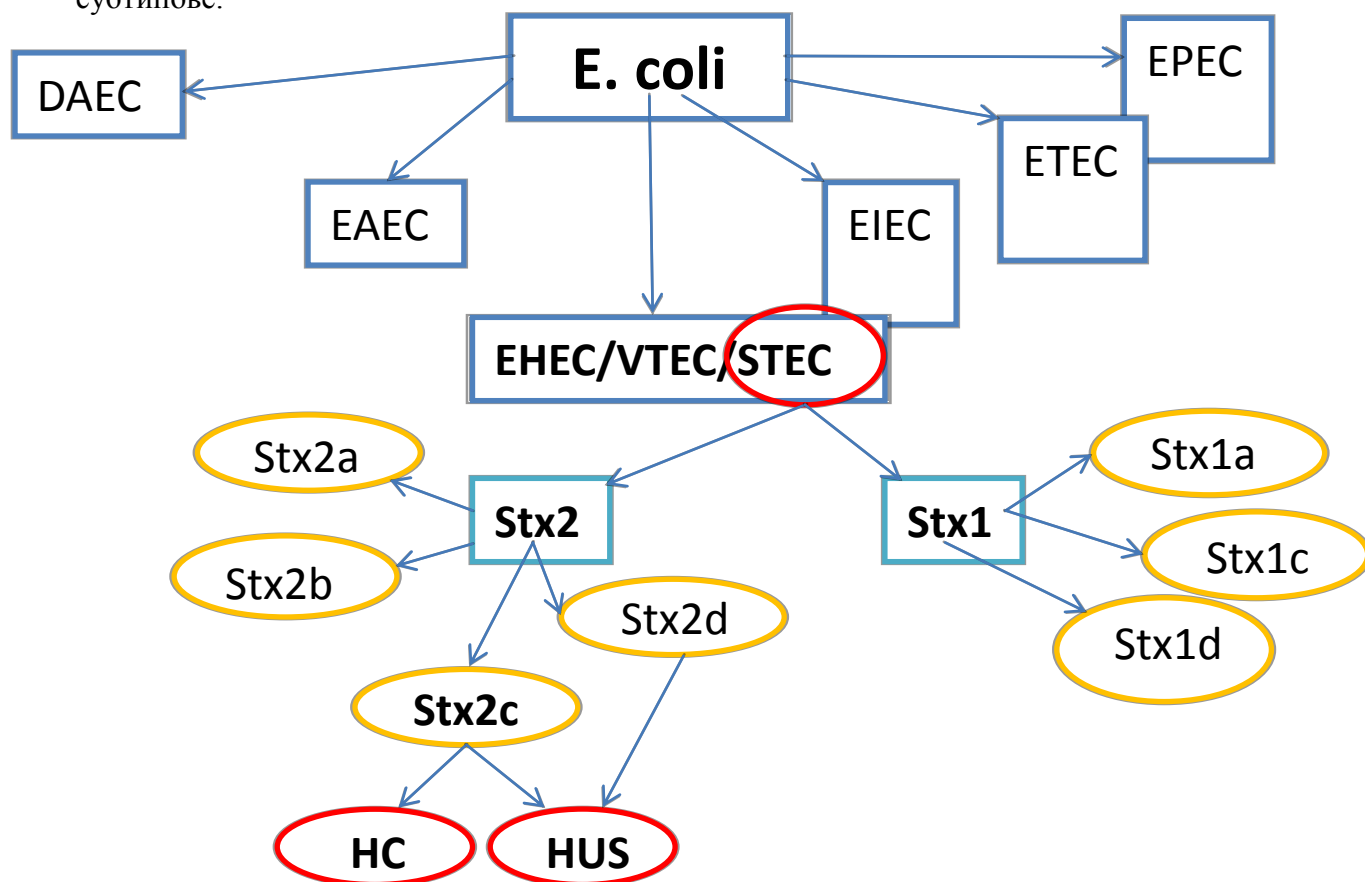
За периода 2008-2009 г. 52% от потвърдените случаи се дължат на серопатотипове със серогрупа O157. През 2010 г. броят на случаите (1 501) на заболяване, дължащи се на същия серопатотип, е с 18,8% по-малък в сравнение с 2009 г. (1 848).

Предполага се, че изпражненията на преживните животни са първоизточника на огромен процент от случаите на инфекция, дължащи се на STEC. Фекалиите могат да заразят месото по време на клане в кланиците, да попаднат в реките, езерата или източниците на питейна вода, както и да се натрупат в плодовете и зеленчуците посредством употребата на органични торове или напояване с води, замърсени с такива отпадъци. Животни като насекоми, птици, гризачи и някои диви животни могат да пренасят бактерията от изпражненията към питейната вода или храната. Така хората могат да се заразят или чрез пряк контакт със заразено животно или човек-носител, или непряко чрез околната среда.

Храните, които най-често се свързват с възникване на огнища, причинявани от *E. coli* O157:H7, са пресните плодове и зеленчуци (марули, репички, люцерна и др.), непастьоризиран ябълков или портокалов сок, в който микроорганизмите могат да оцеляват различен брой дни въпреки, че рН е 3.4; недостатъчно термично обработено месо; замърсена вода; прясно издоено мляко и млечни продукти (майонеза, кисело мляко и сирена).

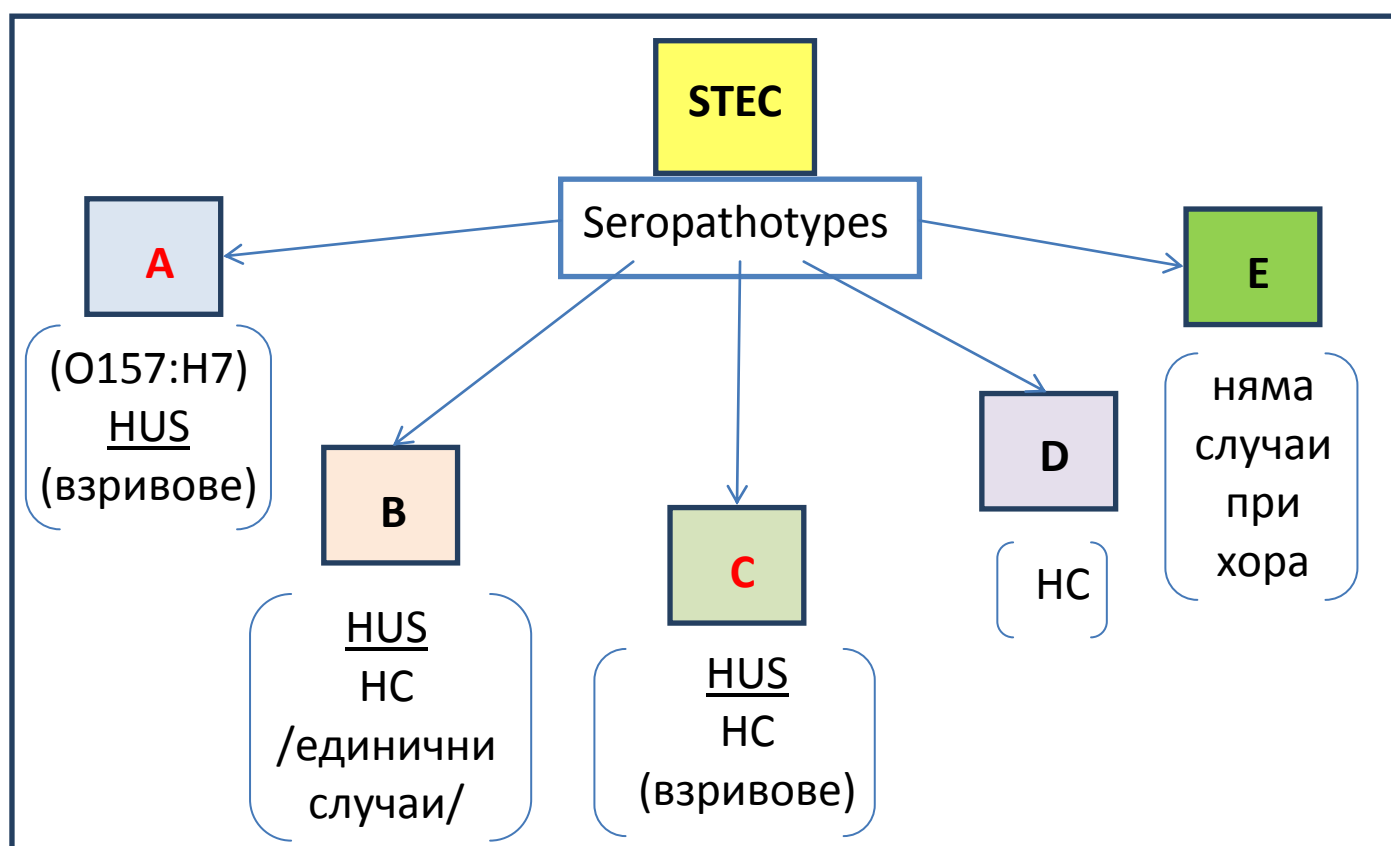
Характеризиране на опасността

Вирулентността на STEC-групата варира в зависимост от серопатотипа, например установени са два типа Stx (Stx1, Stx2), като към Stx1 принадлежат три субтипа (Stx1a, Stx1c, Stx1d), а към Stx2 – седем субтипа (Stx2a, Stx2b, Stx2c, Stx2d, Stx2e, Stx2f, Stx2g). Stx2 е най-мощният токсин, а Stx2a и в по-малка степен Stx2d и Stx2c най-често са причина за HUS. На *Фиг. 1* схематично са посочени серопатотиповете на бактерията *E. coli*, типовете STEC и принадлежащите към тях субтипове.



Фиг. 1 Схематично изображение на серопатотиповете на бактерията *E. coli*, типовете STEC и принадлежащите към тях субтипове

STEC серопатотиповете притежават и други фактори на вирулентността, най-важният от които е интимин – външномембранен протеин, отговорен за прикрепването на бактерията към чревния епител. Интиминът се кодира от „*eae*“-гена, който образува част от хромозомата и мястото на патогенността (място на заличаване на ентероцитите – МЗЕ). Друг важен фактор на вирулентността е наличието на ентерохемолизин в плазмид на ЕНЕС. Тези два фактора характеризират класическите хеморагични щамове на основните серотипове, които са причина за 80% от случаите на НС и HUS в Европа и САЩ. Статистическите анализи показват, че едновременно присъствие на някои от Stx2a, Stx2c и Stx2d токсините, МЗЕ и ЕНЕС плазмид са отговорни за появата на сериозни клинични симптоми при пациентите. *Фиг. 2* показва последствията от серопатотиповете STEC:



Фиг. 2 Последствията от серопатотиповете STEC

Най-чувствителни към *E. coli* O157:H7 са деца на възраст до 15 години и възрастни над 70 години. Средният инкубационен период на причинителя е 1-8 дни. Минималната инфекциозна доза е < 100 бактеријни клетки.

През май 2011 г. в Германия избухна голям взрив с 3 842 случая на заразени хора, от които 855 с признаци на HUS, а жертвите достигнаха 53 човека. Почти по същото време избухва по-малък взрив в Бордо, Франция (15 случая с кървава диария, 9 от които с признаци на HUS). И в двата случая причинителят е шигатоксин продуциращата бактерия *E. coli*, принадлежаща към серотип O104:H4 с еднакви с ентероагрегативната *E. coli* фактори на вирулентност. Независимо дали продуцират Stx токсини, ЕАЕС щамове на серотип O104:H4 са изолирани спорадично. Един от най-изненадващите факти е този, че възрастта на засегнатите при двата взрива лица: главно възрастни, докато децата на възраст от 0 до 9 години са засегнати много рядко. Това е

разликата от при взривовите и спорадичните случаи, причинени от класическите STEC серопатотипове. Все още не е намерено обяснение на факта, че развитието на HUS преобладава сред жените (68%). Фактът, че броят на болелите жени е по-висок от обичайния при други взривове, причинени от STEC, при които боледуват главно деца, може да се обясни най-вече с кулинарните навици. Жените много по-често консумират салати с бобови кълнове в сравнение с децата. Всички тези факти показват, че силновирulentния щам, причинил двата взрива, в много отношения е атипичен щам. Следва, че:

- Това е хибриден щам с 2 патотипа – едновременно е ентероагрегативен и продуциращ шигатоксин субтип Stx2a. Съчетаването на вирусните гени на тези патотипове не е често явление. Наблюдавано е единствено при един щам на друг серотип (O111:H2), причинил малък взрив сред деца във Франция, прераснал в HUS;
- Принадлежи към серотип O104:H4 и последователност тип (ST678), която е много рядко наблюдавана;
- Липсва мястото на хромозомно обусловена патогенност (M3E), на което се разполага „*eae*“-генът, наличен при повечето вирulentни STEC щамове от серотип A и B;
- Различава се от повечето STEC щамове по мултирезистентността си;
- Подобно на вирусните гени при STEC и EAEC, щамът притежава някои вирulentни фактори на извънчревната патогенна *E. coli* (ExPEC).

E. coli O104:H4 притежава поне 3 адхезина, 2 сидерофора (участъци, които улавят желязото от организма и го използват за собствени обменни процеси), и 3 типа SPATE протеази. Съчетанието от тези три протеази е характерно за много малко щамове.

EAEC щам причинява продължителна диария главно сред деца и пътуващи от трети страни, но са и един от основните причини за диария в Европа, включително и Испания. Резервоар на тези щамове са единствено хората. В Испания между 1992 г. и 2011 г. са изпитани общо 14 653 фекални култури, изпитани за наличие на O157:H7 и не-157 STEC. Шигатоксин-продуциращите щамове са установени при 415 (2,8%) от изпитаните култури, като 65 (0,4%) от случаите на инфекция са причинени от STEC O157:H7, а 271 (1,8%) – от не-157 STEC. След *Salmonella* и *Campylobacter* STEC щамовете са третите най-често срещани ентеропатогени във фекални култури, установявани в болница в Испания. Ежегодно в страната щамът STEC O157:H7 е причина за повече от 500 случая на инфекция сред хората, а не-157 STEC - за повече от 200 случая.

Оценка на експозицията

Пътища на замърсяване на храната

Щамовете STEC са устойчиви при минимални температури от 7 до максимални 10°C до 50°C, като оптималната стойност е 37°C. За разлика от останалите щамове *E. coli*, те са най-киселинно устойчиви – издържат в среда с pH по-ниско от 4,4. *E. coli* O157:H7 расте при минимални температури от 2,5 до 6,5°C до максимални 44-45°C и pH от 4 до 9. Стойностите за STEC O157:H7 и не-157 STEC в различните държави варира по отношение разпространение сред млекодайки животни (0,4-74%) и животни за добив на месо (2,1-70,1%).

Основен източник на инфекцията сред животните са замърсените с животински изпражнения фураж и водата. Изследванията показват, че някои щамове STEC могат да оцеляват до 3 месеца в тор и септични ями и до една година в наторявани полета. Времето за оцеляване на бактерията зависи от температурата и вида на почвата.

Фекалните маси могат да замърсят месото по време на клане, одирането на кожата на трупове или при непълно отстраняване на вътрешните органи. Замърсяването може да премине в течащата вода, реките, питейната вода или сред плодовете и зеленчуците в случай на наторяване със споменатите торове или при поливане на културите със замърсени води. Хората могат да бъдат заразени чрез пряк контакт с болен човек или животно, както и непряко чрез околната среда, храните, замърсена питейна вода, консумация на непитейна вода или питейна вода, която е повърхностно замърсена с фекални маси, съдържащи STEC с животински или човешки произход.

През 2010 г. EFSA докладва, че от общо 8 566 проби от говеждо месо от 12 ДЧ STEC щамове са изолирани от 0,5% от пробите, а от 0,1% от пробите са изолирани бактерии от тип O157:H7.

Като основни причини за избухване на взривове, причинени от STEC щамове, в научната литература са посочени замърсени сурово консумирани плодове и зеленчуци (марули, нарязана салата, домати и краставици) и по-специално бобовите кълнове, и недобре термично обработеното телешко месо.

30. 07. 2013 г.

Изготвил:

д-р Сибела Попова

мл. експерт в Дирекция „НСМОРПР“