

## UN PUNCT DE VEDERE CU PRIVIRE LA RISCURILE CONTAMINĂRII CU *E. COLI*

De aproximativ o lună asistăm în țara noastră la o stare de îngrijorare în mass-media și neliniște în cadrul unor instituții de sănătate publică umană și veterinară, ca urmare a dificultății de stabilire a filiației unor infecții colibacilare și a ineficienței măsurilor de profilaxie recomandate. În aceste condiții, mă simt dator să expun câteva idei și argumente, care ar putea contribui la anumite corecții în activitatea de diagnostic și de identificare a surselor și căilor de contaminare. Mă bazez pe experiența dobândită pe parcursul a patru decenii de activitate științifică în domeniu, concretizată în peste o sută de lucrări științifice, dintre care menționez teza de doctorat: ”*Cercetări privind răspândirea tipurilor de E. coli în mediul ambiant și rolul lor ca surse de infecție pentru animale și om*” (1974) și monografia: ”*Infecțiile colibacilare la animale*” (edit. Ceres, București, 1986).

**Cât de noi sunt infecțiile colibacilare?** *E. coli* a fost descoperită în anul 1885, de către *Theobald Escherich*, care a observat că în materiile fecale ale copiilor nou-născuți apar, după primele alăptări, bacterii, dintre care una, ce a fost inițial numită ***Bacterium coli commune***, adică bacteria obișnuită a colonului, *bacilul colonului* sau *colibacilul*. Ulterior, aceeași bacterie a fost pusă în evidență în flora intestinală a tuturor speciilor de mamifere și păsări, fiind numită, în cinstea descoperitorului - ***Escherichia coli***. Fiind ușor de cultivat această bacterie a fost studiată amănunțit sub aspectul compoziției chimice, al fiziologiei și sub aspect genetic, anumite tulpini servind pentru manipulări genetice în vederea obținerii de **organisme modificate genetic** (pentru producerea de insulină, enzime, proteine). Cu alte cuvinte, în biotehnologie și ingineria genetică *E. coli* servește ca model experimental, în mod asemănător cu cobaii în cercetările de fiziologie și medicină. Toate animalele superioare prezintă în permanență în intestin colibacili și alte bacterii înrudite (numite ***coliforme***), într-o proporție variabilă, care, de regulă, nu este dominantă sub aspect cantitativ. Spre deosebire de alte bacterii intestinale, colibacili se fixează pe mucoasa intestinală prin intermediul **fimbrilor**, ceea ce face dificilă îndepărtarea lor din intestin prin spălare cu apă. Persistența în biocenoza intestinală este favorizată și de însușirea de **colicinogenie**, adică producerea unor tipuri de **colicine**, care prezintă efect letal față de unele bacterii neintestinale, tranzitorii. Bacteriile coliforme din intestin exercită funcții utile macroorganismului, prin aceea că **participă la sinteza vitaminelor din grupele B și K**.

Colibacili trăind în mediul intestinal (dar și în apele reziduale) sunt supuși unui permanent proces de variabilitate genetică, prin **conjugare** (parasexualitate) și **transducție prin bacteriofagi** (virusuri ce pătrund în bacterii), care fac posibilă transmiterea de la o specie la alta de **epizomi** (fragmente autonome de ADN, gene). În acest fel, unele celule de *E. coli* pot dobândi însușiri antigenice și de patogenitate de la specii de enterobacterii consacrat patogene, cum ar fi *Salmonella*, *Shigella* și altele. Asemenea bacterii se mai numesc **bacterii himeră**.

Structura antigenică la *E. coli* este extrem de complexă și variabilă, datorită prezenței multiplelor fracțiuni somatice, de înveliș și flagelare, ceea ce face dificilă tipizarea culturilor izolate. Se cunosc mai mult de 173 antigeni lipopolizaharidici, somatici, notați „O”, peste 99 de antigeni de înveliș notați „K” (care pot fi de subtip L, B, A) și 56 de tipuri de antigeni flagelari, de natură proteică - notați „H”, la care se adaugă și alte tipuri de antigeni (F, M, alfa, beta, antigenul comun CA). Până la intrarea României în UE, în țară a existat un centru național pentru *Escherichia* și câteva laboratoare zonale, umane și veterinare, care erau în măsură să identifice structura antigenică a principalelor tipuri de *E. coli*. **În prezent nu mai există nici un laborator care să fie dotat cu seruri specifice pentru stabilirea formulei antigenice complete O:K:H** (de exemplu: serotipul care produce septicemii la viței și păsări O<sub>78</sub>K<sub>80</sub>(B)H(-)). Unele laboratoare dispun de echipamente doar pentru caracterizarea sumară a structurii antigenice și identificarea unui număr foarte limitat de categorii de *E. coli*. **Fără analiza structurii antigenice complete și a factorilor de patogenitate (sau măcar analiza structurii ADN) nu poate fi efectuat un studiu aprofundat al filiației unei infecții.**

**Ce semnificație prezintă evidențierea E. coli în mediul extern, în apă și alimente?** Fiind o bacterie ușor cultivabilă și pentru că este constant prezentă în conținutul intestinal, **E. coli este considerată bacterie indicatoare a contaminării cu fecale.** Atunci când prin mijloace de laborator specifice este pusă în evidență prezența E. coli, rezultatul trebuie să menționeze că **mediul, apa sau alimentele sunt contaminate** (nu infectate) cu E. coli, iar dacă evidențierea bacteriilor este efectuată prin metode care nu fac diferențierea speciilor, este preferabil să fie folosită expresia **contaminat cu bacterii coliforme** (printre care pot exista sau nu colibacili, E. coli). Mediul extern inert, apa și alimentele pot fi doar **contaminate**, iar suprafața organismului uman sau animal poate fi contaminată (când germenii sunt prezenți pe suprafață) sau **infectată** (când germenii au pătruns în țesuturile vii și au produs un răspuns inflamator sau imunitar).

Prezența certă a colibacililor în mediul extern poate semnifica un risc de transmitere pentru bolile ai căror agenți etiologici ar putea exista în fecale, alături de E. coli (bacterii, virusuri, ciuperci, protozoare). Existența E. coli în apă, lapte, brânză etc. nu conduce în mod necesar la infecția colibacilară, deoarece **infecția poate fi declanșată doar de anumite tipuri de E. coli, și de o anumită doză de germeni, în condițiile în care imunitatea organismului este prăbușită.** Laptele proaspăt muls poate conține un număr redus de colibacili, fără a prezenta un risc deosebit pentru consumator, dacă înainte de consum este supus pasteurizării sau fermentării. **Pentru stabilirea filiației unei infecții colibacilare la om și la animale trebuie dovedit că în probele prelevate a fost pus în evidență același biotip de E. coli care a fost izolat și din cadavre sau din materialele patologice.**

**Importanța infecțiilor colibacilare.** Infecțiile colibacilare fac parte din categoria celor mai răspândite boli, pe toate continentele. Factorii favorizanți obișnuiți sunt reprezentați de nerespectarea regulilor de igienă în colectivități, care asigură pasajul permanent al bacteriilor de la un individ la altul, ce duce la selecția celor mai virulente celule din populațiile de colibacili existente în mediul de viață. Primele cazuri apar, de regulă, la indivizii cu imunitate scăzută, ca urmare a stresului, a tulburării echilibrului natural dintre componentii biocenozei intestinale și a carențelor vitaminice. Infecțiile sunt mai frecvente la tineret, dar apar și la adulți (oameni și animale). Fără a descrie bolile ce apar la animale, le menționez pe câteva, pentru exemplificare: *enteritele* și *septicemiile* la viței, porci, păsări; *boala edemelor* la porci, *coligranulomatoza* la păsări, *mamita colibacilară* la vaci și altele. Bolile menționate sunt produse de anumite serotipuri, care pot fi identificate prin reacții specifice de sero-aglutinare sau de alt tip. Gradul de patogenitate al serotipurilor de E. coli diferă, dependent de virulență și echipamentul toxic (endotoxina, neurotoxina, hemolizina, enterotoxina guvernată de plasmide transferabile), **patogenitatea fiind mai degrabă un atribut întâmplător al unor tulpini, decât o însușire specifică unor serotipuri.** Este admisă posibilitatea diminuării virulenței colibacililor în anumite condiții, dar și exacerbară virulenței, prin pasaje succesive pe animale receptive. Infecțiile colibacilare la om sunt iarăși extrem de variate: infecții digestive, toxiinfecții alimentare, infecții urinare, apendicite, septicemii urmate de localizări în plămân, endocard, meninge, căi biliare etc. Pe lângă aceste categorii de infecții, care sunt cunoscute de mult timp și de regulă nu afectează colectivități mari, în ultimele decenii atenția specialiștilor a fost reținută de circulația unor tipuri de E. coli, care produc infecții digestive grave, chiar și letale. Aceste îmbolnăviri apar în familie sau în colectivitățile umane fiind adeseori în strânsă legătură cu infecțiile la animale și cu poluarea de tip fecal a alimentelor, apei și a mediului de viață. Sunt mai ales importante următoarele tipuri de E. coli: **E. coli enteropatogen** (fenotipul care produce aplatizarea microvililor de la nivelul intestinului subțire, diaree epidemică la copii, cu serotipurile: O<sub>26</sub>:K<sub>60</sub>; O<sub>55</sub>:K<sub>59</sub>; O<sub>111</sub>:K<sub>58</sub> și altele); **E. coli enterotoxigen** (determină creșterea secreției intestinale de apă și electroliți, diaree apoasă, în special la copiii cu vârstă mai mică de 3 ani, dar și la alte vârste, în condiții de stres - „diareea turiștilor”); **E. coli enteroinvaziv** (determină o reacție inflamatorie la nivelul colonului, cu leziuni ulcerative, febră, scaune cu mucus și sânge); **E. coli enterohemoragic** (extrem de patogen și produce boala diareică hemoragică, gravă, ce se complică adeseori cu

**sindromul hemolitic uremic - SHU**; factorii principali de patogenitate sunt: verotoxina 1 - asemănătoare cu toxina bacilului *Shigella dysenteriae* și verotoxina 2 - codificată de gene transferabile prin bacteriofagi).

Cel mai cunoscut serotip care produce SHU – **O<sub>157</sub>:H<sub>7</sub>** este prezent și în flora intestinală la unele animale (viței, ovine) și a fost incriminat în apariția bolii mai ales la vârstele extreme, în SUA și Canada (1980) și alte țări. Boala a apărut, de regulă, în urma consumului de hamburgeri, brânzeturi, lapte nepasteurizat, carne tratată termic insuficient, diferite salate, sucuri, fructe etc. Fiind un serotip extrem de patogen, care a produs zeci de mii de îmbolnăviri grave și pentru că este ușor de cultivat, **figurează pe lista agenților microbieni care se pretează pentru bioterorism**. Un alt serotip care produce SHU este **E. coli O<sub>104</sub>:H<sub>4</sub>**, semnalat în Germania (2011) și alte state europene. A determinat 35 de decese în Germania, 530 de cazuri de îmbolnăvire cu diagnostic confirmat microbiologic și alte 1251 de cazuri suspicionate pentru același tip de boală, supuse tratamentului intensiv (transfuzie și dializă renală). Majoritatea persoanelor îmbolnăvite erau adulte, îndeosebi femei, spre deosebire de alte serotipuri care au produs îmbolnăviri grave mai ales la copii și bătrâni cu imunitate redusă. Același serotip O<sub>104</sub>:H<sub>4</sub> a mai fost izolat, în anul 2005, în Coreea, de la o femeie cu sindrom hemolitic uremic. **Faptul că serotipul O<sub>104</sub>:H<sub>4</sub> este o himeră a făcut să apară în presă presupuneri (neconfirmate) că ar fi rezultatul unor manipulări genetice intenționate.**

### **Care sunt sursele și căile de infecție la copii cu E. coli, din serogrupul O<sub>26</sub>, semnalat în țara noastră?**

După cum a rezultat din episoadele de sindrom hemolitic uremic ce au evoluat în alte țări, stabilirea surselor și a căilor de transmitere a infecției este extrem de dificilă, chiar și în cazul statelor care dispun de laboratoare bine dotate și de microbiologi specializați în domeniul enterobacteriilor. Directorul Institutului Robert Koch, din Germania, care a monitorizat infecția cu E. coli, a declarat ca **stabilirea exactă a sursei de contaminare este dificilă și poate dura mai multe luni, după cum este posibil să nu se afle niciodată.**

În cazul țării noastre, se pare că **autoritățile competente au fost surprinse nepregătite, fără un plan de management pentru asemenea investigații**. Faptul că, după o întârziere apreciabilă, s-a izolat din materiale patologice o tulpină de E. coli din **serogrupul O<sub>26</sub>** (cazul din județul Argeș), fără o caracterizare completă privind antigenii de suprafață (K) și flagelari (H), care a fost urmată de izolarea din unele alimente a altei tulpini de E. coli, din același serogrup O<sub>26</sub>, a condus la iluzia că a fost stabilită filiația contaminării. Este posibil ca factorii de decizie să nu fi știut că structura antigenică la E. coli este extrem de complexă și că **izolarea a două tulpini din probe diferite, aparținând la același serogrup, nu reprezintă dovada identității acelor tulpini**, pentru că acestea ar putea aparține la **serotipuri** diferite, cum ar fi: O<sub>26</sub>K<sub>60</sub>H- sau: O<sub>26</sub>K<sub>60</sub>H<sub>11</sub>, sau O<sub>26</sub>K<sub>60</sub>H<sub>32</sub> etc.

### **Ce se poate face pentru ca în viitor să nu se repete asemenea erori?**

Acum este tardivă reconstituirea traseului parcurs de agentul patogen, dar **apare oportunitatea stabilirii unei strategii de viitor**, care să includă; o evidență și o raportare mai bună a bolilor diareice infecțioase, la copii și în general; perfecționarea trasabilității produselor alimentare și în mod deosebit a celor destinate copiilor sugari; o mai bună pregătire a mamelor și a bonelor care îngrijesc copii mici, îndeosebi privind igiena individuală; creșterea nivelului de educație sanitară a populației prin mijloacele mass-media privind importanța tratamentului termic al alimentelor, la temperaturi de peste 70°C și decontaminarea legumelor, fructelor, căpșunilor, imediat ce au fost aduse în bucătărie, prin spălarea abundentă cu apă clorinată (eventual prin folosirea unui antiseptic pe bază de halazonă, cloramină sau un alt produs pe bază de clor); întărirea supravegherii epidemiologice a personalului implicat în colectarea și prelucrarea laptelui și altor produse alimentare; recoltarea și examinarea periodică, sub aspect microbiologic, a probelor din alimentele expuse contaminării de natură fecală; stabilirea de conduite adecvate pentru trierea culturilor de microorganisme ce se izolează în laboratoare și desemnarea laboratoarelor care să fie în măsură să facă examene antigenice complete,

teste de patogenitate și eventual examene genetice pentru compararea tulpinilor de colibacili ce se izolează în cursul evoluției infecțiilor digestive.

5 martie 2016

Profesor emerit Dr. Mihai Decun,  
Membru al Academiei de Științe Agricole și Silvice,  
membru de onoare al Academiei Oamenilor de Știință