

Brote de Alemania causado por *Escherichia coli* enteroagregativa y enterohemorrágica O104:H4 Stx2a

Se pudo y se debió evitar la llamada crisis del pepino

Jorge Blanco

Catedrático de Microbiología
Director Laboratorio de Referencia de *E.coli* (LREC)
Departamento de Microbiología e Parasitología
Facultade de Veterinaria, Universidade de Santiago de Compostela (USC)
Calle Carballo Calero s/n, 27002 LUGO, España
Teléfono: 982822108 E-mail: Jorge.blanco@usc.es

EL 26 DE JULIO DE 2011 EL INSTITUTO ROBERT KOCH DE BERLÍN

daba por finalizado el brote con más casos del síndrome urémico hemolítico (HUS) en el mundo, produciéndose 50 fallecimientos. A pesar de que Alemania tiene un sistema muy avanzado de control enfermedades infecciosas y varios laboratorios de referencia de *E.coli* de gran prestigio a nivel mundial, debido a una falta de coordinación y comunicación entre los estados federales y el central tardó demasiado en ponerse en evidencia el aumento significativo de casos graves de HUS, lo que facilitó la propagación del brote y retrasó la identificación del alimento implicado en el mismo. Pero también debemos reconocer que fueron los microbiólogos alemanes, contando con la colaboración de toda la comunidad científica internacional, quienes en cuestión de unas pocas semanas consiguieron caracterizar totalmente la cepa de *E.coli* causante del brote. Y todo este proceso retransmitido en directo a través de los medios de comunicación convencionales y especialmente por medio de las páginas web de los principales centros alemanes y europeos implicados: Instituto Robert Koch de Berlín, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) y Eurosurveillance.



El profesor Blanco hubo de responder frecuentemente a la demanda mediática durante la “crisis del pepino”.

Una de las lecciones del brote es que la enorme plasticidad del genoma de *E. coli* conduce a la emergencia de cepas muy virulentas que además pueden ser multirresistentes. Están surgiendo nuevos clones que por primera vez compatibilizan un gran arsenal de genes de virulencia con los que codifican para la resistencia a antibióticos. Además, los alimentos pueden servir de vehículos de transmisión, lo que representa un enorme desafío en salud pública.

La cepa hipervirulenta causante del brote de Alemania es una cepa atípica por muchas razones: (a) se trata de una cepa que es a la vez enteroagregativa y productora de la toxina Shiga del subtipo Stx2a (STEAEC); b) pertenece a un serotipo (O104:H4) muy raramente aislado en humanos y nunca detectado en animales ni de alimentos; c) carece de la isla de patogenicidad LEE que lleva el gen *eae* que está presente en las cepas STEC altamente virulentas del serotipo O157:H7; d) y además se diferencia de la mayoría de las cepas de STEC, en que es multirresistente, siendo productora de la beta-lactamasa de espectro extendido CTX-M-15.

Se cree que es una cepa nueva probablemente de origen humano que se ha originado a partir de una cepa enteroagregativa (EAEC) del serotipo O104:H4, el grupo filogenético B1 y la secuencia tipo ST-678 con la fimbria AAF/I que ha adquirido un fago portador del gen *stx2a* a partir de una cepa STEC. A partir de otra cepa adquiriría el plásmido que codifica para el enzima CTX-M-15. Esto se ha deducido después de secuenciar e interpretar el genoma completo de la cepa en un tiempo record con las nuevas tecnologías.

Investigaciones epidemiológicas apoyan la hipótesis de que brotes obtenidos a partir de semillas de fenogreco importadas de Egipto fueron los responsables del brote de Alemania. El vehículo más habitual en brotes por STEC es la carne de vacuno que se consume sin calentar suficientemente, pero cada vez son más frecuentes los brotes causados

por vegetales, especialmente por ensaladas y brotes de diferentes semillas. Lo que es evidente es que las condiciones de producción de los brotes (humedad y temperatura), favorecen el crecimiento de los microorganismos. Se desconoce cómo ha podido llegar la bacteria a las semillas, pero se supone que puede haberse debido al uso de agua de riego contaminada con aguas residuales de origen humano.

El hecho de que el número de mujeres afectadas en Alemania sea mucho mayor de lo normal con respecto a previos brotes por STEC, donde los niños eran los más afectados, es debido seguramente a que las mujeres consumieron muchas más ensaladas con brotes que los niños, y no a que posean diferentes receptores a nivel intestinal como inicialmente se había sugerido.

Las autoridades alemanas con muy buen criterio insistieron muchísimo en extremar las medidas higiénicas ya que los contagios persona-persona vía fecal oral son mucho más frecuentes que en otros tipos de infecciones intestinales, debido a que la dosis infectiva de las cepas STEC es muy baja (tan solo 100 a 200 bacterias).

Aunque la cepa O104:H4 puede provocar patologías severas, como colitis hemorrágica y el HUS, en muchos casos únicamente provoca diarreas que remiten después de unos pocos días, siendo frecuentes los portadores asintomáticos. En este sentido, es muy importante el control de los manipuladores de alimentos.

Seguramente, los microbiólogos españoles se están planteando la necesidad de realizar la detección de la cepa O104:H4 y de otros tipos de cepas enterohemorrágicas altamente virulentas (como la O157:H7) en muestras clínicas y alimentos. Entiendo que los laboratorios de los hospitales, centros de salud pública e industrias alimentarias deberían prepararse para realizar este diagnóstico.

Inmediatamente que se conocieron las características de la cepa del brote varios centros (Instituto Robert Koch de Berlín, German National Consulting Laboratory for HUS of Münster University, European reference Laboratory for *E. coli* de Roma), desarrollaron métodos basados en PCR convencional y en tiempo real para su detección en muestras clínicas y alimentos. En el LREC-USC también desarrollamos una PCR convencional para detectar los genes que codifican los antígenos O104 y H4 que validamos internamente en menos de una semana con cepas pertenecientes a los antígenos O (O1 a O181) y H (H1 a H56) reconocidos, y que empleamos para demostrar la ausencia de la cepa STEAEC O104:H4 Stx2a en las muestras de pepinos producidos en Andalucía señalados erróneamente como sospechosos. Además, comprobamos que tenían una calidad higiénico-sanitaria excelente (menos de 10 ufc de *E. coli* por gramo).

Se cometió un grave error por parte de las autoridades alemanas al acusar precipitadamente a los pepinos españoles. Se basaban en que los resultados de las encuestas epidemio-

Micrografía electrónica de una célula de *E.coli*.



lógicas implicaban a tomates, pepinos y brotes, y en el hecho de haber aislado una cepa STEC de un pepino procedente de Andalucía del mercado de Hamburgo. Posteriormente se comprobaría que dicha cepa pertenecía a otro serotipo (O8:H19) y que era de baja virulencia. Con haber esperado tan solo 48 horas para saber si su serotipo y patrón de bandas por electroforesis en campos pulsantes (PFGE) era el mismo que el de la cepa O104:H4 responsable del brote, se podría haber evitado la falsa alarma que tantas consecuencias negativas supuso al sector de hortalizas en España. Llama la atención que la UE lanzó la alerta antes de que el Laboratorio de Referencia de *E. coli* para alimentos alemán (German National Reference Center for *E. coli*, Federal Institute for Risk Assessment, BfR, Berlin) determinase el serotipo de la cepa aislada de los pepinos españoles. Otra lección de este brote es que en el futuro este tipo de actuaciones precipitadas e injustificadas es evidente que no pueden volver a repetirse.

Como hasta la fecha se habían realizado muy pocos estudios sobre la presencia de cepas patógenas de *E. coli* en vegetales producidos en España, realizamos un amplio muestreo en hortalizas puestas a la venta en grandes superficies y pequeños establecimientos comerciales para saber cómo estaba la situación. Se procesaron 200 muestras (junio y julio 2011), resultando todas negativas para la cepa hipervirulenta del serotipo O104:H4 y únicamente una (0,5%) de verdura positiva para una cepa del serotipo O146:H21 (con los genes *stx1* y *stx2*) considerado de moderada virulencia. A pesar del caso positivo detectado la calidad higiénico sanitaria de las hortalizas resultó ser muy buena, ya que 195 (98%) de las muestras presentaron menos de 10 ufc de *E. coli* por gramo. No obstante, es evidente que debe seguir recomendándose que se laven bien los vegetales antes de su consumo en fresco. Algo que nos preocupaba mucho eran las ensaladas que vienen en bolsas listas para consumir sin lavar, pero afortunadamente las 41 muestreadas resultaron todas negativas.

AGRADECIMIENTOS

Las investigaciones realizadas en el LREC-USC están siendo subvencionadas por el FEDER, Xunta de Galicia, Fondo de Investigación Sanitaria, y por el Ministerio de Ciencia e Innovación del Gobierno de España.

REFERENCIAS

- Mora A, Herrera A, López C, Dahbi G, Mamani R, Pita JM, et al. Characteristics of the Shiga-toxin-producing enteroaggregative *Escherichia coli* O104:H4 German outbreak strain and STEC isolated in Spain. *Int Microbiol.* 2011; 14 (3) (in press).
- European Centre for Disease Prevention and Control and European Food Safety Authority. Shiga toxin/verotoxin-producing *Escherichia coli* in humans, food and animals in the EU/EEA, with special reference to the German outbreak strain STEC O104. Stockholm: ECDC; 2011. doi:10.2900/55055

