

TOSSINFEZIONI ALIMENTARI e BOTULISMO

Tossinfezioni - Intossicazioni Alimentari

* Tossinfezione Alimentare → malattia dovuta all'ingestione di cibo contaminato da batteri patogeni; la sintomatologia morbosa (quasi esclusivamente tipo Gastroenterite Acuta -GEA-) è dovuta ad azione diretta del germe o da sue tossine prodotte direttamente nel lume intestinale.

Tossinfezioni - Intossicazioni Alimentari

* Intossicazione Alimentare → malattia (quadro morboso di tipo GEA o Neurologico) provocata dall'azione patogena di tossine presenti nell'alimento ingerito prodotte dal germe nell'alimento stesso prima della sua ingestione; la sindrome non dipende dalla presenza del germe nell'intestino.

Elementi epidemiologici caratterizzanti le Tossinfezioni / Intossicazioni Alimentari

- A.** Breve periodo di incubazione (di solito ≤ 24 h)
- B.** Carattere epidemico esplosivo: colpiti contemporaneamente più commensali
- C.** Fonte unica della tossinfezione: consumo in comune di un ben determinato cibo
 - (sì quelli con consumo, no quelli senza consumo)
- A.** Esaurimento dell'episodio dopo eliminazione dell'alimento; non casi secondari per contatti inter-umani.
- Difficile inquadramento del caso sporadico, se GEA, più facile se epidemia (non sempre vero per Botulismo)

❖ Quadri Clinici:

- Gastroenterite acuta (o Enterocolite acuta) di varia gravità
- Sindrome neurologica, grave, da tossine di alcuni batteri (Botulismo)

Tossinfezioni alimentari → Salmonelle, Clostridi, Vibrioni, ...

Intossicazioni alimentari → Stafilococco (enterotossina), Clostridium botulinum

Intossicazione Alimentare da Stafilococco

- Circa la metà dei ceppi di S. aureus è in grado di produrre enterotossine
- Tipi di esotossine ad attività enterotossica (A-Q) TERMORESISTENZA (30' a 100 °C)
- Azione di stimolazione sui T linfociti (superantigeni) ⇒ liberazione di citochine
- Ingestione di cibi, contaminati da Stafilococco, contenenti la Enterotossina termostabile (prodotta fuori dall'organismo!)
- Manipolazione del cibo da soggetti infetti
- I caratteri organolettici non sono modificati

Intossicazione Alimentare da Stafilococco

- Cibi più frequentemente in causa:
 - Creme, panna, gelati, latte, latticini freschi (conservazione non idonea)
 - I caratteri organolettici non sono modificati

Sintomatologia clinica

- Incubazione → 1 - 6 ore
- Dolori addominali crampiformi, nausea, vomito, diarrea (feci non infiammatorie)
- Scialorrea, sudorazione, tendenza all'ipotensione
- Assenza di febbre

.

Intossicazione Alimentare da Stafilococco

- Terapia sintomatica, reidratante
- Prognosi benigna (attenzione età estreme)
→ Guarigione rapida 24 - 48 ore
- Diagnosi
 - clinico-epidemiologica; coprocoltura negativa; dimostrazione enterotossina nel cibo incriminato con antisieri specifici (Immunodiffusione su agar, immunofluorescenza)

Profilassi

- Profilassi: conservazione costante degli alimenti cucinati, latte, latticini e derivati non a temperatura ambiente ma in frigorifero.
- Esclusione dalla preparazione dei cibi di soggetti con affezioni stafilococciche in atto

Tossinfezione Alimentare da *Salmonellae*

- ▶ Causate da salmonelle "minori" (non tifoidee), con serbatoio animale (pollame, bovini, ovini, maiali, cani, gatti)
- ▶ Cibi in causa: numerosi cibi contaminati dall'esterno, cibi preparati con uova non cotte,
- ▶ Sintomatologia clinica:
 - Incubazione → 24 - 48 ore
 - Febbre ± elevata
 - Vomito, diarrea (feci infiammatorie), dolori addominali
 - Disidratazione, ± alterazioni elettrolitiche
 - Risoluzione in alcuni giorni

Tossinfezione Alimentare da *Salmonellae*

- ◆ Diagnosi: Coprocoltura
- ◆ Terapia: Dieta priva di scorie ; reidratazione, correzione squilibri elettrolitici
- ◆ Casi gravi, terapia antibiotica (guidata da antibiogramma)
- ◆ Pazienti con salmonellosi acuta vanno isolati e tenuti sotto controllo fino a negativizzazione coprocoltura
- ◆ Prognosi: favorevole (rischio per età estreme e pz compromessi); valutazione stato di "portatore".

Tossinfezione Alimentare da *Clostridium perfringens*

- ▶ *Clostridium perfringens* o *C. welchii* → bastoncello G+, immobile, anaerobio, sporigeno (spore centrali o sub-terminali), tossinogenico → agente principale della Gangrena Gassosa.
- ▶ Clostridium è presente nelle feci (uomo ed animali domestici), suolo, abitazioni
- ▶ Contamina le carni (spore) con facilità
- ▶ 5 tipi tossine descritte. Tipo **a** in causa nella quasi totalità di casi di intossicazione alimentare → Enterotossina = Proteina termolabile di 35 Kd sintetizzata da forme vegetative

Tossinfezione Alimentare da *Clostridium perfringens*

- Patogenesi: Carni di grossa pezzatura a cottura parziale (roast-beef) → raffreddamento → germinazione delle spore e tossinogenesi → consumo della carne a distanza di tempo → ingestione di Clostridi + Enterotossina termolabile (preformata)
- Azione a livello dell'intestino tenue (ileo)
- Danno dell'orletto a spazzola delle cellule dei villi intestinali

Tossinfezione Alimentare da *Clostridium perfringens*

- Sintomatologia clinica:
 - Incubazione → 8 - 20 ore
 - Diarrea (feci non infiammatorie), dolori addominali intensi, vomito
 - Non febbre, non segni generali
- Diagnosi: epidemiologica; Cl. Perfringens +++ nelle feci ($\geq 10^5$ CFU/g) e nel cibo contaminato
- Terapia: sintomatica

Altri Agenti di Tossinfezione Alimentare

- ◆ *Vibrio parahaemolyticus* → pesce crudo, crostacei, frutti di mare
 - Incubazione. 12-24 h → febbre con brivido, cefalea, nausea, vomito, dolori addominali, diarrea con sangue
 - Durata: 1 - 5 gg → Esito favorevole
- ◆ *Bacillus cereus* → contamina farine di cereali, riso, cibi secchi; carica batterica elevata.
 - Incubazione: 8-12 h → Vomito, diarrea, dolori addominali, di breve durata.

BOTULISMO

❖ Intossicazione alimentare grave causata dall'ingestione di cibo contaminato da *tossina botulinica* prodotta da *Clostridium botulinum*.

BOTULISMO

- **Nella forma più comune di malattia , la tossina viene ingerita con i cibi inquinati (*botulismo alimentare*); talvolta la produzione avviene nell'intestino dopo ingestione di spore (*botulismo infantile*), oppure nei tegumenti per penetrazione di spore attraverso soluzioni di continuo cutanee (*botulismo da ferita*)**

Eziologia

- ▶ ***C. botulinum***: bacillo G+, sporigeno, anaerobio.
- ▶ **Spora** : fusata, preterminale, sporgente; resistente a 100°C per 5h, distrutta a 120°C.



Tossina botulinica

- ▶ **Esotossina** : prodotta durante lo sviluppo della forma vegetativa in ambiente strettamente anaerobio; tempo di produzione lento, 2-14 gg (botulismo solo da ingestione di cibi conservati, no freschi anche se contaminati da *Cl.b.*);
- ▶ 7 tipi antigenicamente distinti, da A a G: proteina termolabile (20' a 80°C, 10' a 90°C), labile a pH alcalino; tossina E prodotta anche a + 6°C; sono patogene per l'uomo A,B,E (raramente F) (C e D negli animali) G non associata a malattie

Tossina botulinica

- Catena polipeptidica di PM 150-165 kD
- Catena pesante (100 kD) + Catena leggera (50 kD) unite da ponte disolfuro
- Dose minima letale per l'uomo: 100 mcg
- Resiste alla degradazione acida e enzimi proteolitici
- Assorbita a livello intestinale raggiunge per via ematogena le terminazioni nervose colinergiche periferiche.

Epidemiologia

- ▶ *Cl.botulinum* ubiquitario, molto diffuso nel terreno sia coltivato che non, nell'intestino di animali terrestri e di pesci.
- ▶ Malattia per ingestione di cibo contaminato da tossina preformata (solo alimenti conservati !); non impianto nei tessuti di spore e successiva liberazione di esotossina (ecc.: Botulismo dei lattanti, Botulismo da ferita traumatica)
- ▶ Cibi in causa variabili da Paese a Paese (\neq abitudini alimentari):

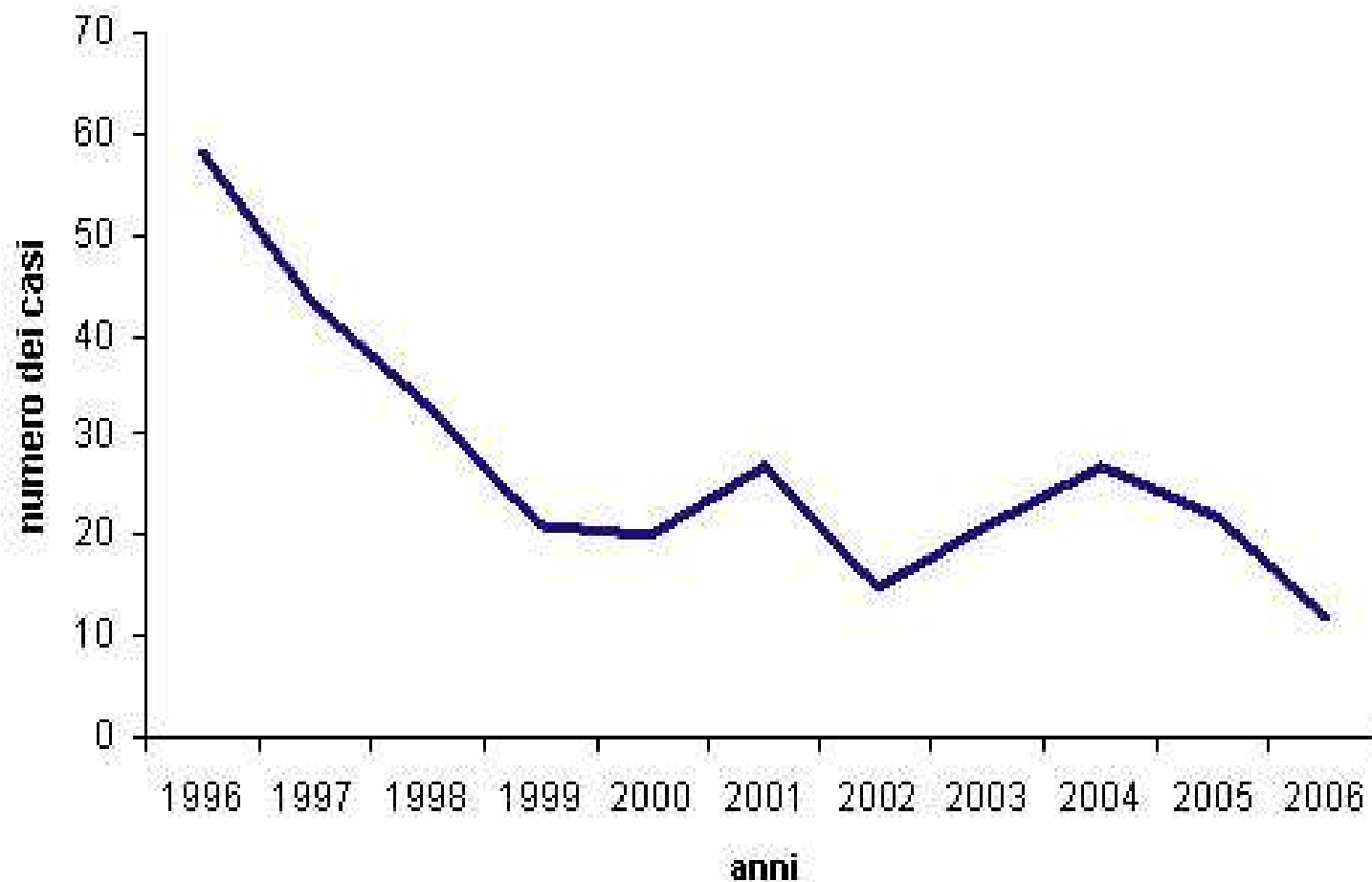
Europa: carne in scatola, pesce in scatola (E), vegetali sott'olio, prosciutto, insaccati - (*prodotti casalinghi* !!!)

Botulismo in Italia

In Italia, l'ultima importante epidemia di botulismo si è verificata nel 1996, quando decine di persone sono state ricoverate in diversi ospedali con evidenti sintomi di botulismo.

La causa, poi accertata con diagnosi di laboratori, è stata attribuita a una partita di mascarpone prodotta da uno stabilimento del Nord del paese. Il mascarpone è ampiamente utilizzato nella preparazione del tiramisù, uno dei dolci più popolari, e infatti la maggior parte dei pazienti è stata ricoverata proprio dopo aver mangiato questo dolce.

Botulismo in Italia



Grazie alla tradizione di preparazione domestica di conserve, tuttavia, il botulismo alimentare rimane in Italia un problema di sanità pubblica, con una media di 20-30 casi segnalati ogni anno.

Secondo i dati del ministero della Salute, dal 1996 al 2006 si sono verificati circa 300 casi di botulismo alimentare nel nostro Paese.

Patogenesi

- ▶ Dose letale per topo, via parenterale: 0,00005 μg
- ▶ Dose letale per l'uomo, per OS : 100 μg
- ▶ Rapido assorbimento mucosa gastrica e intestinale (tripsina ed enzimi digestivi potenziano l'azione della tossina E)
- ▶ Tossiemia persistente a lungo (≥ 10 gg)

Tossina botulinica: meccanismo di azione

- ***Raggiunge per via ematogena le terminazioni nervose colinergiche periferiche (giunzione neuromuscolari dei nervi cranici, fibre post gangliari parasimpatiche, gangli periferici) Blocca il rilascio di acetilcolina***
- **La catena pesante della tossina si lega a recettori presinaptici e permette l'ingresso della catena leggera nei neuroni**

Tossina botulinica

- Dopo penetrazione intracellulare la catena leggera blocca la liberazione di acetilcolina per scissione proteolitica della sinaptobrevina II nelle vescicole sinaptiche

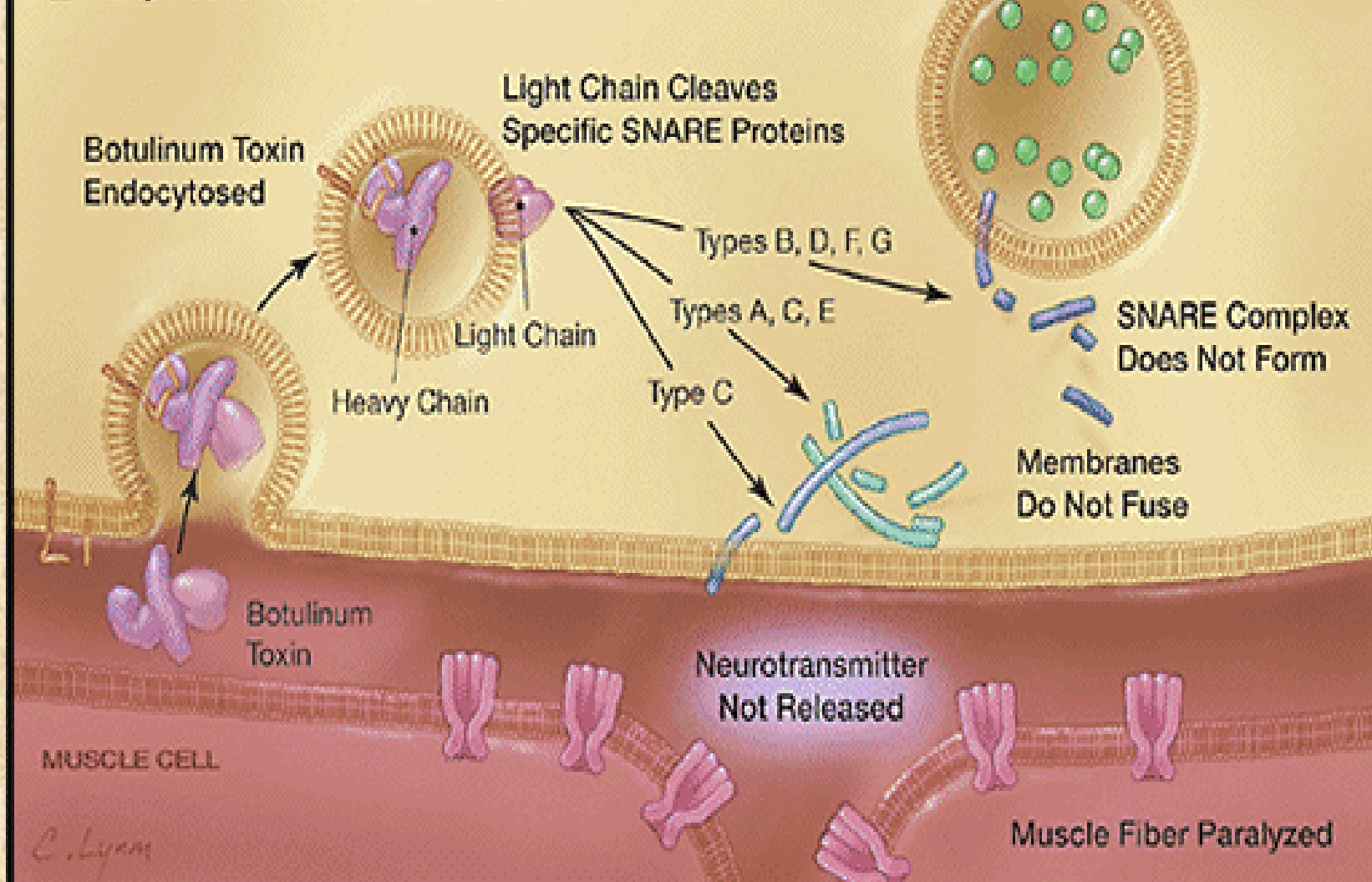
Tossina botulinica

- **Meccanismo d'azione:** inibizione della trasmissione dell'impulso nervoso tramite blocco secrezione Acetilcolina → *paralisi muscolari (effetto a livello dei motoneuroni alfa) e disfunzione del sistema autonomo (effetto a carico delle fibre parasimpatiche dei gangli autonomi)*

Tossina botulinica

- **Il danno delle sinapsi è irrecuperabile ; il ripristino richiede la crescita dell'assone presinaptico e formazione di una nuova sinapsi.**

B Exposure to Botulinum Toxin



JAMA. 2001;285:1059-1070. © American Medical Association

SNAP (Soluble NSF Attachment Protein) REceptors "

Clinica

- **Incubazione 12 - 36 h**
- **Inizio con disturbi gastro- enterici : nausea, vomito, dolori addominali, meteorismo**
- **Astenia, "capogiri", non febbre non diarrea. poi**

Clinica

▶ Paralisi e Disturbi Secretori

- ✦ paralisi più frequenti e precoci: oculari III° - IV° - VI° n.c. (diplopia, strabismo, ptosi palpebrale, paralisi accomodazione, midriasi, anisocoria)
 - ✦ disturbi deglutizione e fonazione (Glossofaringeo, Vago)
 - ✦ paralisi del facciale
 - ✦ blocco secrezioni: secchezza fauci
 - ✦ paralisi muscolatura liscia: ritenzione urinaria, meteorismo, stipsi, ileo paralitico
- **Coscienza e Sensibilità conservate**
- **Exitus: paralisi respiratoria o bulbare; infezioni batteriche secondarie**

Botulismo infantile

- Evoluzione più lenta poiché produzione e assorbimento della tossina sono protratti nel tempo.
- Letargia, stipsi, rifiuto del cibo, debolezza del pianto. Ptosi palpebrale, ipotonia muscolare e nei casi gravi difficoltà respiratorie fino all'exitus

Diagnosi e Prognosi

- ▶ Anamnesi accurata
- ▶ Difficile se caso isolato (o primo caso); più agevole se interessati più individui.
- ▶ Dimostrazione della tossina nell'alimento, nel siero e nelle feci del paziente. Conferma possibile nel 75% casi (immunodiff. gel, immunoenzimatico)
- ▶ Inoculo nel topo sospensione (0.25-1 mL) dell'alimento sospetto, siero pz. Topo muore entro 24-48 ore. Riscontro tossina su feci, vomito, succo gastrico.
- ▶ Protezione con antisieri prima dell'inoculo per tipizzare la tossina

Prognosi

- ▶ **Letalità :**
 - **60 - 70 % tipo A**
 - **10 - 30 % tipo B**
 - **30 - 50 % tipo E**

- ▶ **Con terapia adeguata ridotta al 10%; guarigione con recupero totale.**

Terapia e Profilassi

- ▶ Impedire ulteriore assorbimento della tossina (clisteri, purganti, lavanda gastrica)
- ▶ Somministrare siero antitossina, polivalente (anti-A,B,E) di cavallo, fino a 50.000 U.I. nelle 24h (dosi distanziate di 2h); una volta individuata la tossina siero monovalente;
 - Efficacia terapeutica: anti-E dimostrata, anti-A e -B probabile

Terapia e Profilassi

- ▶ Diagnosticato il 1° caso somministrare ~ 1/3 della dose anche agli altri commensali, anche se asintomatici
- ▶ Guanetidina 15-50 mg/Kg/die per sondino nasogastrico (controllo blocco pre-sinaptico) ⇒ risultati non convincenti
- ▶ Terapia sintomatica: tracheotomia, respirazione controllata, cateterismo vescicale, antibiotici

Terapia e Profilassi

- Profilassi = Igiene e corretta conservazione degli alimenti
- Scartare cibi inscatolati sospetti: produzione di gas, odore di "rancido", etc.
- E' sufficiente riscaldamento a + 120°C all'atto dell'inscatolamento o bolliti per 20' prima del consumo.
- Denuncia obbligatoria e immediata

Botulismo= Emergenza di salute pubblica

- Botulismo alimentare = emergenza di salute pubblica e problema di sicurezza alimentare.
- Esiste il rischio concreto che il cibo contaminato sia di preparazione domestica sia industriale, possa essere consumato da molte persone.
- E' necessario ritirarlo immediatamente dal commercio o dalla dispensa.