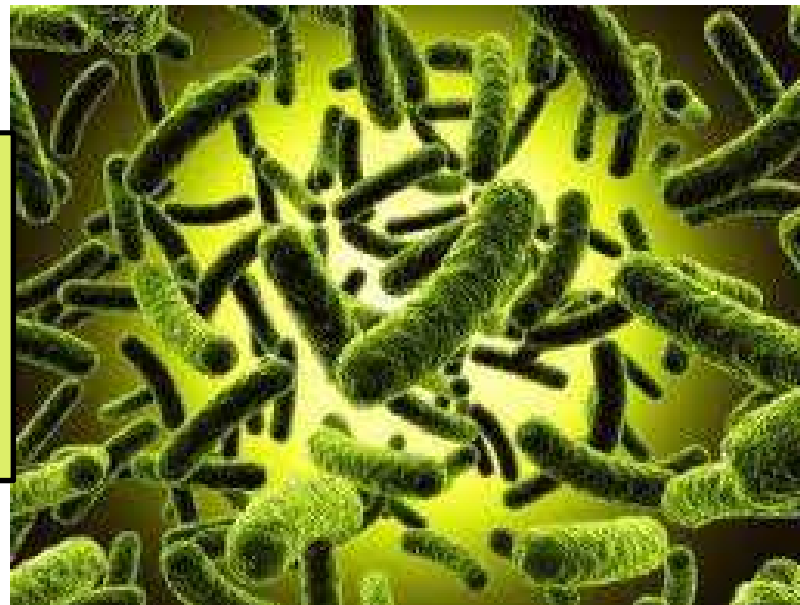




Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Yersiniosi



Dr.ssa Sarah Lovari

Zoonosi: epidemiologia sorveglianza e controllo

6,7 Ottobre - 10,11 Novembre - 1,2 Dicembre 2021

Infezioni da Escherichia coli produttore di tossine Shiga (STEC), listeriosi e yersiniosi



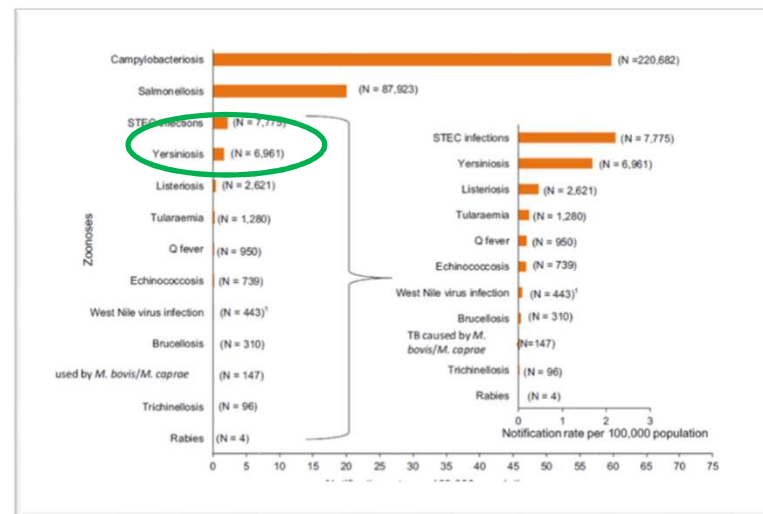
Di cosa parleremo:

- Dati epidemiologici rapporto EFSA/ECDC
- Agente eziologico yersiniosi
- Fattori di patogenicità-geni virulenza
- Malattia nell'uomo
- Fonti di contaminazione
- Diagnostica nell'uomo e negli alimenti (ISO)
- Attività presso l' IZSLT



Yersiniosi

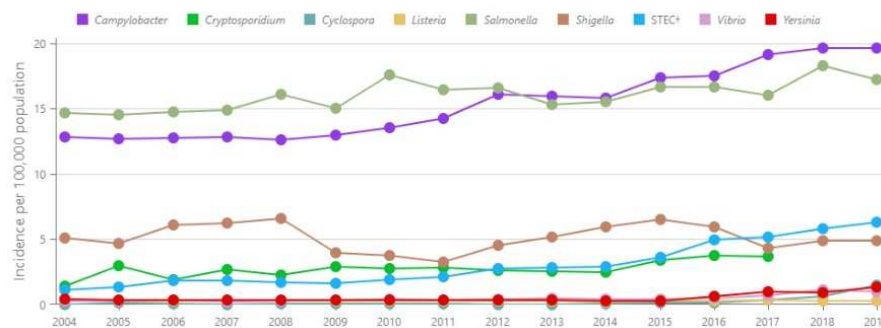
- 4° zoonosi in EU nel 2019
- 6961 casi confermati in EU nel 2019 (EU/EEA 7048)
- 1,7 casi ogni 100.000 abitanti
- Tasso più alto in Finlandia, Lituania e Rep. Ceca
- Trend rimasto simile agli anni precedenti
- per lo più casi sporadici
- segnalati 15 outbreaks



EU One Health Zoonoses Report 2019

Infections by year; 2004-2019

Incidence per 100,000 population – FoodNet sites; all test methods
+ Shiga toxin-producing *Escherichia coli*
Source: FoodNet, Centers for Disease Control and Prevention



<https://wwwn.cdc.gov/foodnetfast/>



strong evidence
outbreaks:

1 Finlandia (3)
1 Danimarca (20)
1 Svezia (37)

Table 51: Number of food-borne outbreaks, human cases, hospitalisations and deaths, by causative agent, in reporting EU MS, 2019

Type of agent		Outbreaks					Cases of illness					
		Strong-evidence outbreaks	Weak-evidence outbreaks	Total outbreaks	% of total	Reporting rate per 100,000	Human cases	Mean outbreak size (cases/outbreaks) and range (min-max)	Hospitalized	Deaths		
		N	N	N			N		N	% of cases	N	% of cases
Bacteria	<i>Arcobacter</i>	0	1	1	0.0	< 0.01	40	40.0 (2-40)	0	0.0	0	0
	<i>Brucella</i>	1	0	1	0.0	< 0.01	2	2.0 (2-2)	1	50.0	0	0
	<i>Campylobacter</i>	18	301	319	6.2	0.06	1,254	3.9 (2-91)	125	10.0	0	0
	<i>Escherichia coli</i> other than STEC	3	7	10	0.2	< 0.01	277	27.7 (4-130)	9	3.2	0	0
	<i>Listeria monocytogenes</i>	9	12	21	0.4	< 0.01	349	16.6 (2-207)	236	67.6	31	8.9
	<i>Salmonella</i>	265	661	926	17.9	0.18	9,169	9.9 (2-575)	1,915	20.9	7	0.1
	<i>Shigella</i>	2	20	22	0.4	< 0.01	106	4.8 (2-20)	19	17.9	0	0
	STEC	4	38	42	0.8	0.01	273	6.5 (2-29)	50	18.3	1	0.4
	<i>Vibrio</i>	1	3	4	0.1	< 0.01	13	3.3 (2-7)	0	0.0	0	0
	<i>Yersinia</i>	3	12	15	0.3	< 0.01	149	9.9 (2-37)	14	9.4	0	0
	Other bacteria, unspecified	0	3	3	0.1	< 0.01	33	11.0 (2-27)	0	0	0	0
	Subtotal	306	1,058	1,364	26.4	0.27	11,667	8.6 (2-575)	2,375	20.4	39	0.3
Bacterial toxins	<i>B. cereus</i>	38	117	155	3.0	0.03	1,636	10.6 (2-141)	44	2.7	7	0.4
	<i>C. botulinum</i>	5	2	7	0.1	< 0.01	17	2.4 (2-4)	15	88.2	1	5.9
	<i>C. perfringens</i>	37	38	75	1.4	0.01	2,426	32.3 (3-268)	27	1.1	3	0.1
	<i>S. aureus</i>	16	58	74	1.4	0.01	1,400	18.9 (2-380)	141	10.1	0	0
	Bacterial toxins, unspecified	8	678	686	13.3	0.14	5,076	7.4 (2-264)	134	2.6	3	0.1
	Subtotal	104	893	997	19.3	0.20	10,555	10.6 (2-380)	361	3.4	14	0.1
Viruses	Adenovirus	0	1	1	0.0	< 0.01	8	8.0 (8-8)	0	0	0	0
	Flavivirus including Tick-Borne Encephalitis virus	2	1	3	0.1	< 0.01	15	5.0 (2-8)	12	80.0	0	0
	Hepatitis A and other Hepatitis virus unspecified	5	17	22	0.4	< 0.01	135	6.1 (2-35)	99	73.3	0	0





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana M. Aleandri

Alexandre Yersin nel 1893



Famiglia *Enterobacteriaceae*
Genere *Yersinia*

18 specie

3 patogene per l'uomo

Y. pestis



peste

Y. enterocolitica

Y. pseudotuberculosis

Yersiniosi



Yersinia enterocolitica

- batterio gram negativo
- forma bastoncellare raramente di cocco
- non sporigeno
- mobile a 22-30 °C (flagelli peritrichi)
- Non mobile a 37 °C
- anaerobico facoltativo
- psicrofilo
- cresce da 0°C a 44°C - optimum tra 25°C e 30°C
- sopporta pH da 4 a 10 - optimum a pH 7,6
- catalasi positivo
- tollera concentrazione di Sali del 5%
- dose infettante minima stimata tra 10^4 e 10^6





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

70 sierogruppi 6 biotipi

Yersiniosi

Biotipo	Sierotipo	Patogenicità	Ecologia	Distribuzione geografica
1 A	O:4; O:5; O:6,30; O6,31; O:7,8; O:7,13; O:10; O:14; O:16; O:21; O:22; O:25; O:37; O:41,42; O:46; O:47; O:57	+/-	Ambiente, suino, alimenti, acqua, animali, feci umane	ubiquitario
1 B	O:4,32; O:8; O:13a,13b; O:16; O:18; O:20; O:21; O:25; O:41,42	+++	Suino (O:8) Roditori (O:8, O:21)	US, Giappone, Europa
2	O:9, O:5,27	++	Suino, cervo	Europa, US
3	O:1.2.3, O:3, O:5.27	++		
4	O:3	++	Suino, ovino, pollame, animali domestici	US, Canada, Europa, Giappone, Sud Africa
5	O:2.3	++	Ovini	Europa



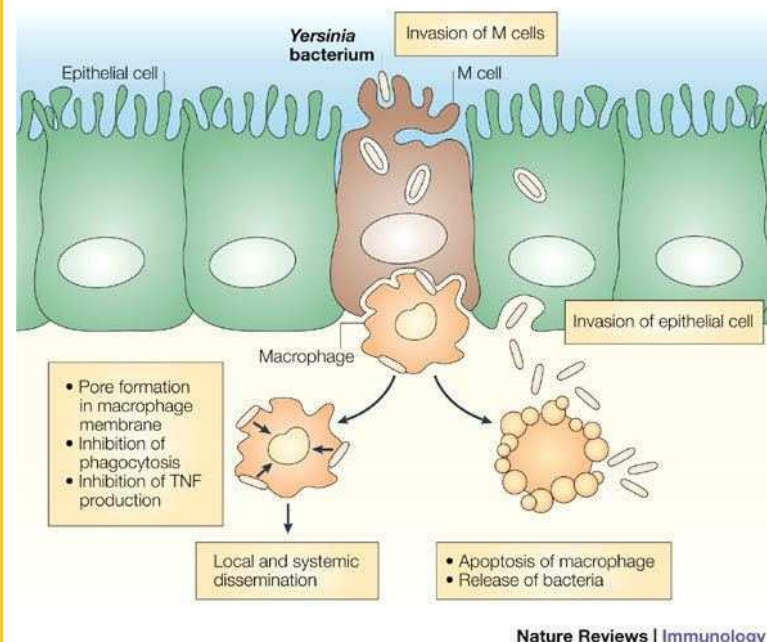
MECCANISMO DI PATOGENICITÀ:

- adattamento alla temp ospite
- adesione ed invasione delle cell ospite
 - ✓ adesione
 - ✓ invasione
 - ✓ elusione sist.immunitario
- attacco epitelio linfoide
- diffusione ai linfonodi mesenterici
- produzione enterotossine



Espressione di numerosi geni controllati dalla temperatura, il pH, la concentrazione di Ca^{2+}

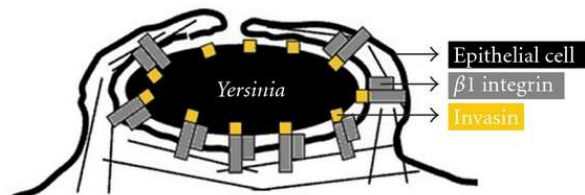
- geni cromosomiali
- geni plasmidici



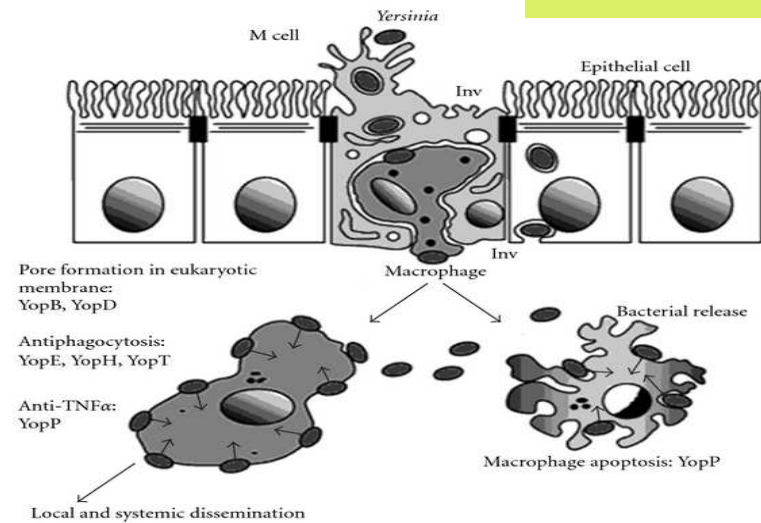
origine	gene	prodotto	funzione
cromosoma	Inv	invasina	Proteina di membrana che si lega alle β 1-integrine. ha un ruolo nella translocazione del batterio attraverso l'epitelio intestinale
	ail	adesina	Proteina di membrana che contribuisce all'adesione, invasione e resistenza alla lisi mediata dalle cellule del complemento. Sempre presente nei ceppi patogeni
	Yst	Enterotossina termo stabile	3 varianti. Contribuisce alla virulenza di YE e alla patogenesi della diarrea
	myf	Mucoid yersinia factor	Organi di ancoraggio (fimbrie) per l'adesione del batterio alla cellula ospite.
	Fep-fes		Sistema coinvolto nel metabolismo del ferro
	hrP	Host responsive element	Proteasi subtilisina/kexina simile
Plasmide pYV	Yops	Proteine esterne di membrana	12 proteine che rappresentano il cuore del meccanismo di patogenicità di YE
	YadA	Fattore di adesione	Promuove l'adesione del batterio alla cellula ospite
	Ysa TTSS		Colonizzazione del tessuto gastrointestinale durante le prime fasi di infezione e superamento sistema immunitario dell'ospite



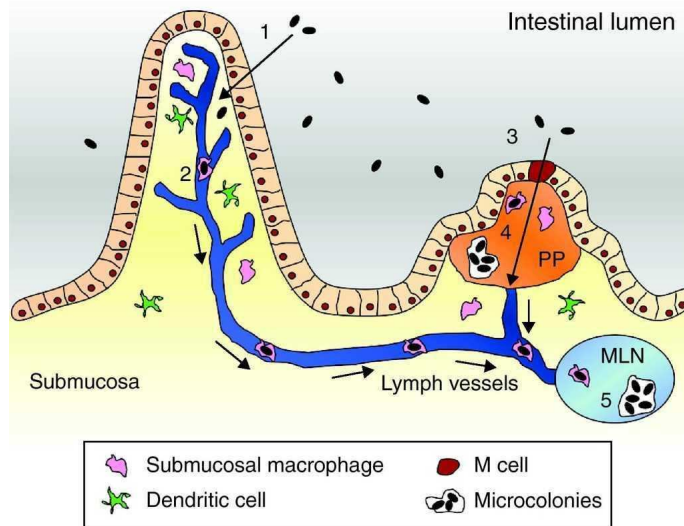
Yersiniosi



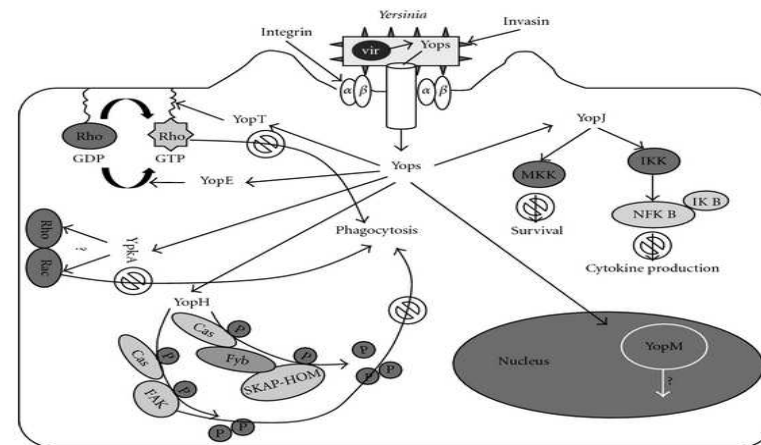
Y.Sabina et al. J Pathog. 2011



(a)



Enferm Infect Microbiol Clin. 2012;30:24-32



(b)

Y.Sabina et al. J Pathog. 2011



Yersinia enterocolitica

Sintomi: comparsa dopo 3-7 giorni
da lievi a gravi (rari)

- Febbre
- dolori addominali
- vomito
- diarrea acquosa (spesso emorragica)
pseudoappendicite (nei giovani adulti)



forma enterica

- ✓ Spesso autolimitante nel giro di 1-3 settimane
- ✓ Simile alla patologia provocata da salmonella
- ✓ Generalmente ad andamento benigno
- ✓ Può evolvere in tossicosi nei bambini al di sotto di 5 anni.

sindrome della fascia iliaca destra

- ✓ Adenite mesenterica spesso accompagnata da una infiammazione degli ultimi centimetri dell'ileo (ileite terminale acuta)
- ✓ Tipica di adolescenti e dei giovani adulti

forma setticemica con ascessi epatici (rara)

eritemi nodosi

- ✓ soprattutto nelle femmine oltre i quarant'anni

artrite, miocardite, nefrite, endocardite

- ✓ paesi scandinavi

TERAPIA ANTIBIOTICA: tetracicline, cloramfenicolo, gentamicina o cotrimossazolo

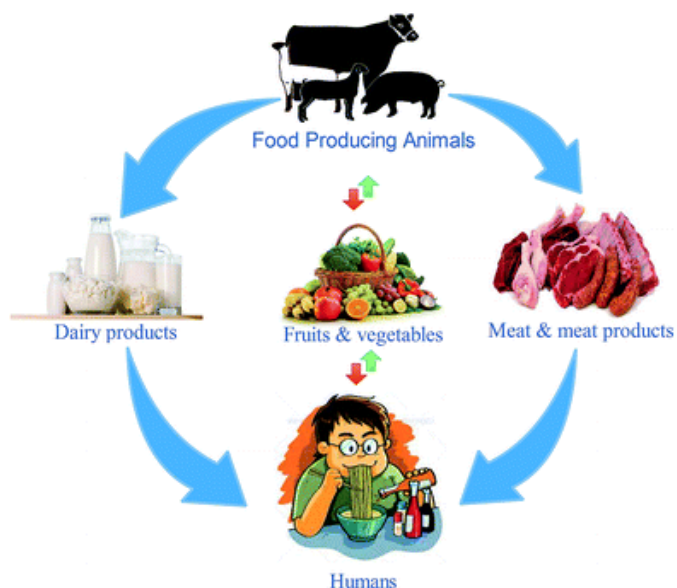


Trasmissione oro-fecale (alimentare)

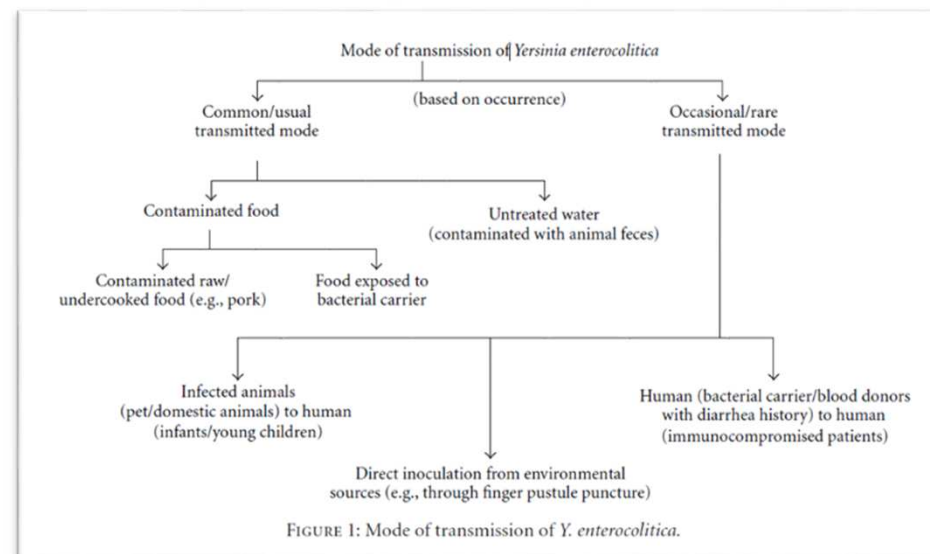
Trasmissione uomo-uomo: rara

Trasmissione diretta animale-uomo

Trasmissione associata a trasfusioni



Shoaib et al RSC Adv. 2019



Sabina et al. Journal of Pathogens 2011

Principale serbatoio asintomatico: SUINO



YE è stata isolata in :

- Carne di maiale
- Carne di manzo
- Uova
- Formaggi freschi
- Latte crudo
- Latte pastorizzato
- Pesce
- Ostriche crude
- Gamberi
- Granchio
- Latte al cioccolato
- Latte in polvere
- Germogli
- tofu

Table 59: Occurrence of *Yersinia enterocolitica* in major food categories, EU

Food	2019			2015–2018		
	N reporting MS	N sampling units	Positive N (%)	N reporting MS	N sampling units	Positive N (%)
RTE food						
All	4	907	76 (8.38)	5	124	6 (4.84)
Meat and meat products	3	901	75 (8.32)	4	94	5 (5.32)
Meat and meat products from pigs	2	17	0	2	32	0
Mixed meat and meat products from bovine animals and pigs	2	874	71 (8.12)	0	–	–
Mixed	1	10	4 (40.00)	1	50	5 (10.00)
Milk and milk products	0	–	–	3	18	0
Salads	0	–	–	1	1	1 (100.00)
Other processed food products and prepared dishes	1	2	1 (50.00)	1	2	0
Non-RTE food						
All	5	1,191	105 (8.82)	8	4,614	416 (9.02)
Meat and meat products	4	1,066	85 (7.97)	7	4,059	411 (10.13)
Fresh meat from pigs	3	704	23 (3.27)	7	1,364	171 (12.54)
Fresh meat from bovine animals	1	10	1 (10.00)	3	16	0
Other fresh meat	3	73	22 (30.14)	3	144	8 (5.56)
Milk and milk products	2	90	20 (22.22)	2	36	4 (11.11)
Other food	1	35	0	4	519	1 (0.19)

N: number



Yersinia pseudotuberculosis

- batterio gram negativo
- forma bastoncellare non sporigeno
- mobile a 22-30 °C , non mobile a 37 °C
- anaerobico facoltativo
- psicrofilo
- causa tossinfezioni alimentari
- Sintomi: febbre dolori addominali diarrea



Diagnosi nell'uomo

da feci, sangue, vomito

isolamento su terreni solidi più o meno selettivi

CIN agar: Cefsulodin-Irgasan-Novobiocin



centro di bersaglio



Mac Conkey agar





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Analisi negli alimenti

NORMA EUROPEA	Microbiologia della catena alimentare - Metodo orizzontale per la ricerca di Yersinia Enterocolitica patogena	UNI EN ISO 10273
		MAGGIO 2017
Microbiology of the food chain - Horizontal method for the detection of pathogenic Yersinia enterocolitica		
La norma specifica un metodo orizzontale per la ricerca di <i>Yersinia Enterocolitica</i> associata alle malattie dell'uomo. È applicabile a - prodotti destinati al consumo umano e all'alimentazione degli animali, e - campioni ambientali nel settore della produzione alimentare e della manipolazione degli alimenti.		

Metodo microbiologico

Metodo biologia molecolare

SPECIFICA TECNICA	Microbiologia della catena alimentare - Reazione di polimerizzazione a catena (PCR) per la ricerca dei microrganismi patogeni degli alimenti - Ricerca di Yersinia Enterocolitica e Yersinia pseudotuberculosis patogene	UNI CEN ISO/TS 18867
		NOVEMBRE 2015
Microbiology of the food chain - Polymerase chain reaction (PCR) for the detection of food-borne pathogens - Detection of pathogenic Yersinia enterocolitica and Yersinia pseudotuberculosis		
La specifica tecnica definisce due metodi orizzontali per la determinazione dei bioserotipi patogeni di <i>Y. Enterocolitica</i> e di un metodo per l'individuazione di <i>Y. pseudotuberculosis</i> usando metodi basati sulla PCR in tempo reale.		
Versione italiana del maggio 2016		



ISO 10273:2017(E)

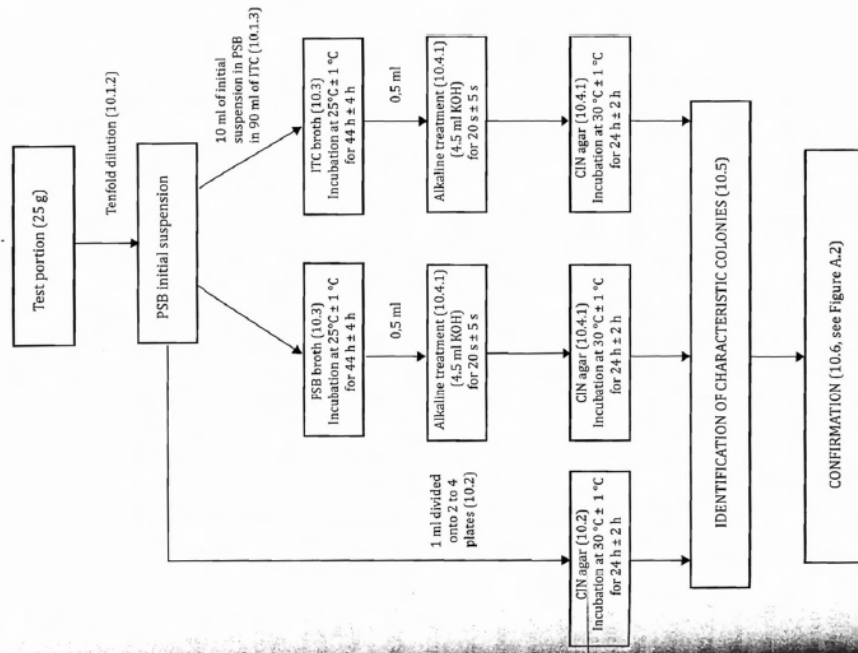
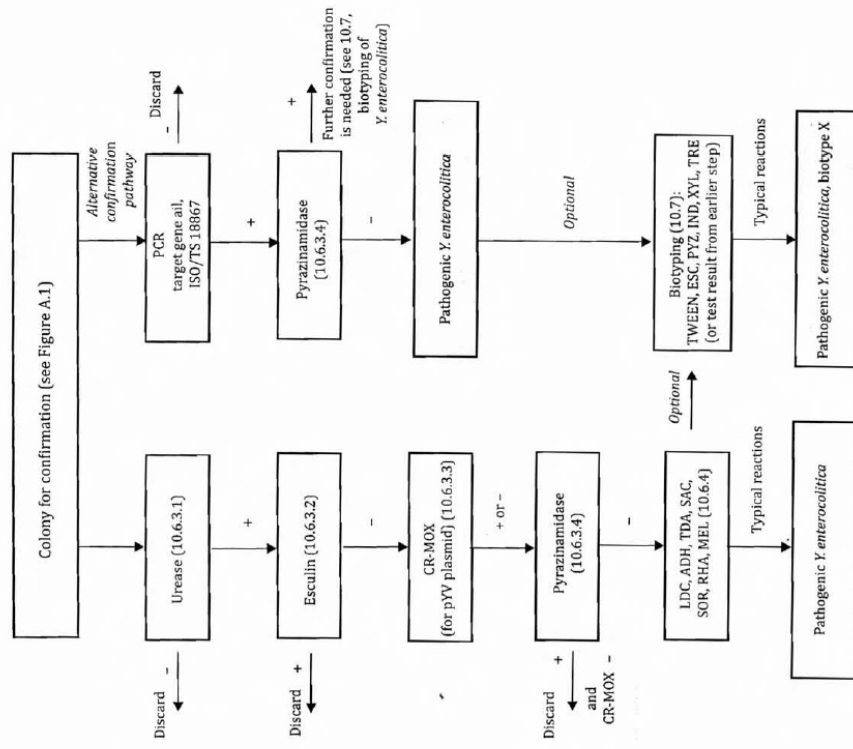


Figure A.1 — Diagram of the procedure of detecting pathogenic *Y. enterocolitica* in food, animal feed and environmental samples

ISO 10273:2017(E)



UNI CEN ISO/TS 18867:2015

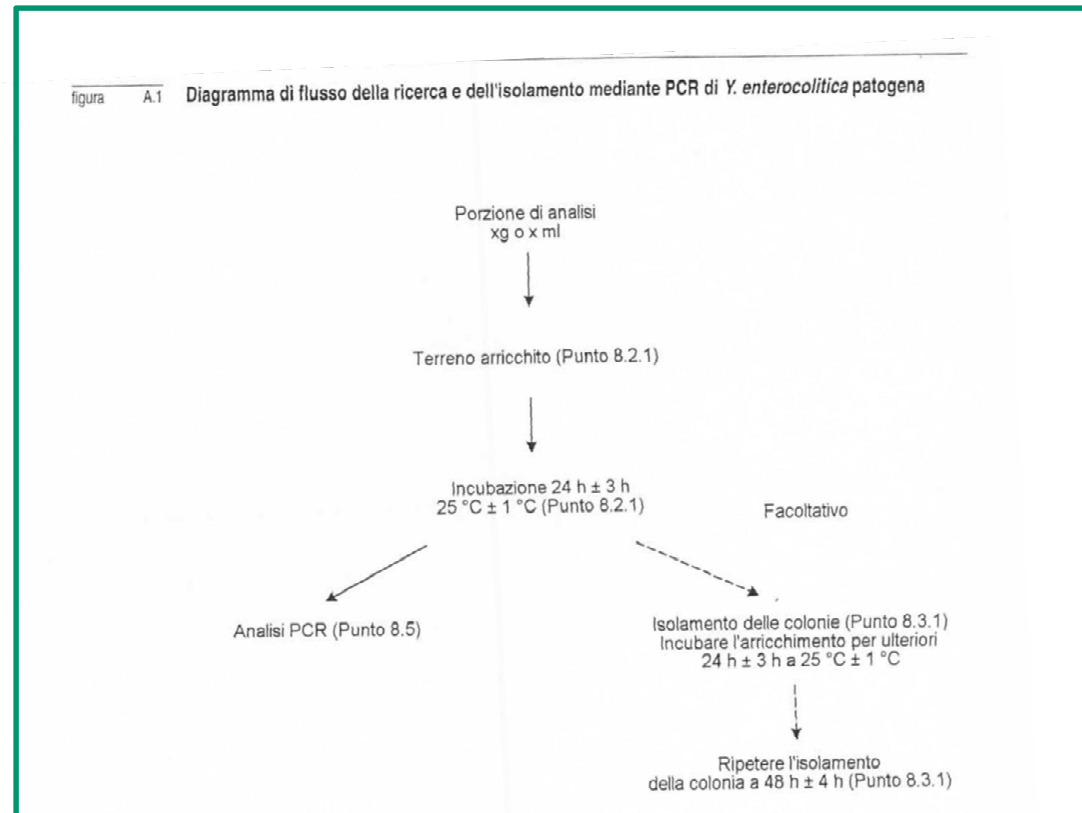
(...)

8.6 Conferma dei prodotti PCR

8.6.1 Generalità

Secondo la ISO 20838 un risultato positivo della PCR basata su sonda non richiede ulteriore conferma del prodotto PCR.

(...)



IZS LT06/18 RC

Yersinia enterocolitica approccio One-Health: indagine sulle fonti di trasmissione all'uomo a partire da isolati pervenuti dal territorio nazionale

- ISS
- IZSME
- IZSLER
- IZSUM
- SERESMI-Spallanzani



Riassumendo:

- Secondo l'ultimo rapporto EFSA/ECDC → 4° zoonosi a livello europeo
- Agente eziologico yersiniosi → *Y. enterocolitica* / *Y. pseudotuberculosis*
- Fattori di patogenicità → complesso meccanismo: abilità penetrazione ospite/produzione di tossine
- geni virulenza → geni presenti a livello plasmidico (pYV) e cromosomico
- Malattia nell'uomo → enterite, sindromi sistemiche (rare)
- Fonti di contaminazione → alimenti contaminati
- Diagnostica negli alimenti(ISO) → microbiologica/biologia molecolare
- Attività presso l' IZSLT



BIBLIOGRAFIA

- EFSA Journal 2021
- Italy - 2019 Report on trends and sources of zoonoses EFSA
- ECDC. Annual epidemiological report for 2019. 2021.

- Wallet et al. BMC Infectious Diseases 2020
- Chlebicz and Slizewska Int. J. Environ. Res. Public Health 2018
- Sabina et al. Journal of Pathogens 2011
- S.M. Tennant et al. FEMS Immunology and Medical Microbiology 2003
- A. Fàbrega, J. Vila Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012
- Bancierz-Kisiel, Szweda Annals of Agricultural and Environmental Medicine 2015
- J. Batzilla et al. International Journal of Medical Microbiology 2011
- Galindo et al Journal of Pathogens 2011
- Shoaib et al RSC Adv. 2019





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

GRAZIE

