



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
UNIVERSITY OF WEST ATTICA

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ : ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ & ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ: 2021-2023

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΤΙΤΛΟΣ ΜΔΕ:

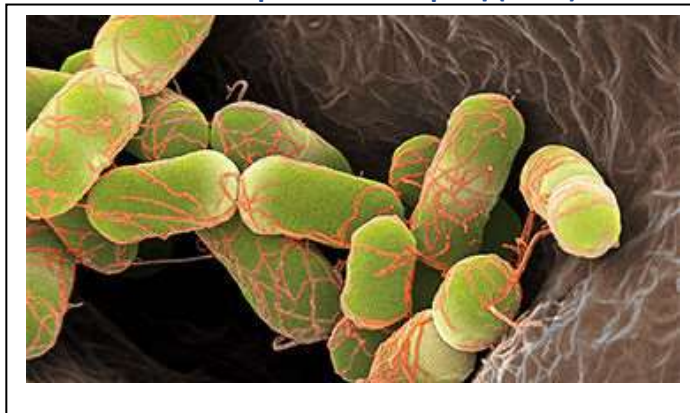
«*E. COLI* ΠΟΥ ΠΑΡΑΓΟΥΝ SHIGA ΤΟΧΙΝ ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ  
ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ»

ΑΥΓΕΡΙΝΙΔΟΥ ΛΙΘΑΡΗ

ΑΜ: 21051

Επιβλέπουσα Επίκουρη Καθηγήτρια: Γεωργία Μανδηλαρά

Συνεπιβλέποντες: Μανώλης Παπαδογιαννάκης (Καθηγητής)  
Μαριέττα Κονταρίνη (ΕΔΙΠ)



ΑΘΗΝΑ, ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ 2023



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
UNIVERSITY OF WEST ATTICA

**POASTGRADUATE PROGRAM IN PUBLIC HEALTH (MSc)  
SPECIALIZATION: POLITICS & SCIENCE OF PUBLIC HEALTH  
ACADEMIC YEAR: 2021-2023**

**MASTER THESIS**

**THESIS TITLE:**

**"SHIGA TOXIN-PRODUCING *E. COLI* AND FOODBORNE INFECTIONS"**

**AVGERINIDOU LITHARI**

**AM: 21051**

**Supervising Assistant Professor: Georgia Mandilara**

**Co-supervisors: Manolis Papadogiannakis (Professor)**

**Marietta Kontarini (Specialized and Laboratory Teaching  
Staff)**

**ATHENS, AUGUST 2023**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ**

**ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ & ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ: 2021-2023**

**ΤΙΤΛΟΣ ΜΔΕ: «Ε.СОΙ ΠΟΥ ΠΑΡΑΓΟΥΝ SHIGA ΤΟΧΙΝ ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ  
ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ»**

**Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής:**

**Επιβλέπουσα Επίκουρη Καθηγήτρια: Γεωργία Μανδηλαρά**

**Συνεπιβλέποντες: Μανώλης Παπαδογιαννάκης (Καθηγητής)**

**Μαριέττα Κονταρίνη (ΕΔΙΠ)**

**Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική  
Επιτροπή:**

<b>Α/α</b>	<b>ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ</b>	<b>ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ</b>	<b>ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ</b>
1	ΜΑΝΔΗΛΑΡΑ ΓΕΩΡΓΙΑ	ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ	
2	ΠΑΠΔΟΓΙΑΝΝΑΚΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ	
3	ΚΟΝΤΑΡΙΝΗ ΜΑΡΙΕΤΤΑ	ΕΔΙΠ	

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη **Λιθαρή Αυγερινίδου** του **Νικολάου**, με αριθμό μητρώου **mdy21051** φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών στη Δημόσια Υγεία του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας της Σχολής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

\*Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 10/02/2024 και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Ο/Η Δηλών/ούσα

Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα

Copyright © , <Λιθαρή Αυγερινίδου>, <2023>

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των απαιτήσεων του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών στη Δημόσια Υγεία του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας της Σχολής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας.

Βεβαιώνω ότι η παρούσα Διπλωματική Εργασία είναι αποτέλεσμα προσωπικής μου εργασίας και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές που αναφέρω έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά όπου απαιτείται και έχω παραθέσει τις πηγές τους στο σχετικό τμήμα της βιβλιογραφίας.

Υπογραφή:.....

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Η συγκεκριμένη διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο ολοκλήρωσης του μεταπτυχιακού προγράμματος του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, του Τμήματος ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ «ΠΜΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ», ακαδημαϊκού έτους 2021-2023.

Ολόθερμες ευχαριστίες στην αμέριστη συμπαράσταση και καθοδήγηση από την επιβλέπουσα μου, Επίκουρη Καθηγήτρια Μικροβιολογίας Δημόσιας Υγείας - Μοριακής Μικροβιολογίας του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, κ. Γεωργία Μανδηλαρά, για την ανάθεση του συγκεκριμένου θέματος, ένταξη στην επιστημονική της ομάδα και εμπιστοσύνη που μου έδειξε. Ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένεια μου για την στήριξη όλα αυτά τα χρόνια, σε κάθε μου προσπάθεια.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μια από τις σημαντικότερες αναδυόμενες τροφιμογενείς λοιμώξεις που συνιστούν μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας παγκοσμίως, είναι αυτές που οφείλονται σε στελέχη του βακτηρίου *Escheichia Coli* που παράγουν τοξίνες Shiga (Stx) (Shiga toxin - producing *E.Coli*- (STEC), η παθογόνος δράση των οποίων ενισχύεται-καθορίζεται από επιπρόσθετους παράγοντες λοιμογονικότητας, με τη συμπτωματολογία της προκαλούμενης λοίμωξης να κυμαίνεται από ήπια διάρροια έως σοβαρές και ενίοτε θανατηφόρες επιπλοκές, με κυριότερο το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (HUS), και τη νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD). Αν και τα βοοειδή και άλλα μηρυκαστικά θεωρούνται οι κύριες δεξαμενές της STEC, έχουν πλέον απομονωθεί στελέχη STEC και από άλλα ζώα. Ως εκ τούτου, η πηγή μόλυνσης εκτείνεται σε ένα ευρύ φάσμα τροφίμων, όχι μόνο σε προϊόντα βοείου κρέατος αλλά και σε φρέσκα προϊόντα, νερό, απαστερίωτα γαλακτοκομικά προϊόντα, φρούτα και λαχανικά, τα οποία μολύνονται από τα εκκρίματα των ζώων. Καθώς οι τρόποι μετάδοσης του STEC περιλαμβάνουν την άμεση επαφή με φορείς και μια ποικιλία εκθέσεων που σχετίζονται με το περιβάλλον, είναι απαραίτητη η προσέγγιση του προβλήματος υπό το πρίσμα της **ενιαίας υγείας** που θα περιλαμβάνει τη συνεργασία μεταξύ επιστημόνων από διαφορετικούς τομείς για την καλύτερη κατανόηση των διαφορετικών οδών μετάδοσης STEC και την ανάπτυξη αποτελεσματικών μέτρων ελέγχου ώστε να προβλεφθούν/ αντιμετωπιστούν όλες οι πιθανές πηγές μόλυνσης. Η δυνατότητα πρόκλησης επιδημιών, η αυξητική τάση επιπολασμού του νοσήματος, η εμφάνιση αναδυόμενων οροτύπων, αλλά και το οικονομικό φορτίο διαχείρισης της νόσου επιτάσσουν τη βέλτιστη προσέγγιση – διαχείριση του, με τη μελέτη και κατανόηση των νέων επιδημιολογικών δεδομένων, τη χρήση σύγχρονων μεθόδων διάγνωσης, τη συνεχή και αποτελεσματική επιτήρηση, ώστε να εφαρμοστούν ορθές πολιτικές πρόληψης και ελέγχου, αποσκοπώντας στην ελαχιστοποίηση της επίπτωσης κρουσμάτων στο μέλλον.

Η παρούσα ανασκόπηση επιχειρεί να ενημερώσει και να αναδείξει νεότερα δεδομένα ως προς την επιδημιολογία και τη σοβαρότητα της νόσου από λοίμωξη με STEC, τις μεθόδους επιτήρησης και σύγχρονες μεθόδους διάγνωσης, υπογραμμίζοντας την αναγκαιότητα λήψης κατάλληλων μέτρων ελέγχου για την πρόληψη, αποφυγή ή τουλάχιστο την ελαχιστοποίηση της επίπτωσης αντίστοιχων κρουσμάτων στο μέλλον.

**Λέξεις κλειδιά:** *E.Coli*, επιδημία, τροφιμογενείς λοιμώξεις, Shiga toxin (STEC), δεξαμενές, μετάδοση, διάγνωση, θεραπεία, επιτήρηση, πρόληψη



## ABSTRACT

One of the most important emerging foodborne infections that constitute a major public health problem worldwide, are those caused by strains of the bacterium *Escheichia coli* that produce Shiga toxins (Stx) (Shiga toxin - producing *E.coli*- (STEC), the pathogenic action of which is enhanced-determined by additional virulence factors, with the symptomatology of the resulting infection ranging from mild diarrhea to severe and sometimes fatal complications, most notably hemolytic uremic syndrome (HUS), and end-stage renal disease (ESRD). Although cattle and other ruminants are considered the main reservoirs of STEC, strains of STEC have now been isolated from other animals as well. Therefore, the source of contamination extends to a wide range of foods, not only beef products but also fresh produce, water, unpasteurized dairy products, fruits and vegetables, which are contaminated by animal excreta. As modes of transmission of STEC include direct contact with vectors and a variety of environmental exposures, it is necessary to approach the problem from a holistic health perspective that will involve collaboration between scientists from different fields to better understand the different routes of STEC transmission and develop effective control measures to anticipate/treat all potential sources of contamination. The possibility of causing epidemics, the increasing tendency of the prevalence of the disease, the appearance of emerging serotypes, but also the financial burden of managing the disease require an optimal approach and management, with the study and understanding of new epidemiological data, the use of modern diagnostic methods, the continuous and effective surveillance, in order to implement correct prevention and control policies, aiming to minimize the incidence of cases in the future.

This review attempts to update and highlight newer data on the epidemiology and disease severity of STEC infection, surveillance methods and modern diagnostic methods, highlighting the need for appropriate control measures to prevent, avoid or at least minimize incidence of similar cases in the future.

**Key words:** *E.coli*, epidemic, foodborne infections, Shiga toxin (STEC), reservoirs, transmission, diagnosis, treatment, surveillance, prevention

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ .....	vi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ .....	vii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ- ΣΧΗΜΑΤΩΝ.....	viii
ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ .....	ix
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.ΣΚΟΠΟΣ-ΣΤΟΧΟΙ.....	4
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΥΛΙΚΑ- ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ .....	5
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ.....	6
4.1 ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ & ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΑΝΤΙΚΤΥΠΟΣ .....	6
ΤΟΥΣ .....	6
4.2 ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ & ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ -.....	9
ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ .....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΟΝΤΑΙ ΣΕ E.COLI ΠΟΥ ΠΑΡΑΓΟΥΝ SHIGA .....	10
ΤΟΧΙΝ(STEC).....	10
5.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥY -ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ.....	11
5.2 ΚΥΡΙΟΤΕΡΟΙ ΟΡΟΤΥΠΟΙ- ΑΝΤΙΓΟΝΙΚΗ ΔΟΜΗ STEC.....	12
5.2.1 Κύριοι ορότυποι <i>E. Coli</i> .....	12
5.2.2 Δομή αντιγόνου του <i>E. coli</i> που παράγει τοξίνες Shiga.....	13
5.3 Τοξίνες Shiga και ο ρόλος τους.....	14
5.4 Κλινικές εκδηλώσεις- Αιμαλυτικό Ουραμικό Σύνδρομο (HUS) .....	16
5.5 Ιστορική Αναδρομή.....	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ STEC .....	22
6.1 ΕΠΙΚΡΑΤΗΣΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΣΤΑ ΕΠΙΠΤΩΣΗΣ.....	22
6.1.2 Επικράτηση και ποσοστά επίπτωσης σε Ευρώπη .....	28
6.1.3 Επικράτηση και ποσοστά επίπτωσης σε Ελλάδα.....	34
6.2 ΕΡΕΥΝΕΣ ΚΑΙ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΕΣΤΙΩΝ .....	36

6.3 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ STEC .....	37
6.3.1 Προσκόλληση και αποικισμός .....	37
6.3.2 Παραγωγή τοξίνης Shiga- Ο ρόλος άλλων παραγόντων λοιμογόνου δράσης .....	40
6.3.3 Κυτταρικοί μηχανισμοί δράσης τοξίνης Shiga .....	45
6.4: ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΟΥ STEC ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ .....	47
6.4.1 Δεξαμενές και φυσικοί βιότοποι του STEC- Τρόποι μετάδοσης .....	47
6.4.2 Σημαντικές πηγές τροφίμων που σχετίζονται με μόλυνση STEC.....	50
6.4.3 Μόλυνση των προϊόντων διατροφής και ο ρόλος της βιομηχανίας τροφίμων.....	53
6.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΟΥ ΕΥΝΟΟΥΝ ΤΗ ΜΕΤΑΔΟΣΗ STEC .....	55
6.5.1 Παράγοντες που συμβάλουν στην επικράτηση και διάδοση του STEC στην τροφική αλυσίδα .....	56
6.5.2 Ο ρόλος της κτηνοτροφίας και των γεωργικών πρακτικών στη μετάδοση του STEC.....	57
6.5.4 Περιβαλλοντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη διάδοση του STEC .....	58
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ STEC- ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΤΟΥ STEC.....	59
7.1 Εργαστηριακές Μέθοδοι.....	59
7.2 Τεχνικές Μοριακής Τυποποίησης .....	61
7.3 Προκλήσεις και πρόοδοι στις διαγνωστικές προσεγγίσεις .....	62
7.4 Προγράμματα επιτήρησης και η σημασία τους στην παρακολούθηση επιπολασμού των STEC.....	63
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: Στρατηγικές Πρόληψης και Ελέγχου .....	65
8.1 Μέτρα για την ασφάλεια των τροφίμων .....	65
8.2 Πρακτικές Υγιεινής .....	66
8.2.1. Προ-συλλεκτικές και μετασυλλεκτικές παρεμβάσεις για τη μείωση της μόλυνσης από STEC σε λαχανικά και φρέσκα φρούτα .....	66
8.2.2. Προ-συλλεκτικές και μετασυλλεκτικές παρεμβάσεις για τη μείωση της μόλυνσης από STEC σε βόειο κρέας και γαλακτοκομικά προϊόντα .....	68
8.3 Οι δυνατότητες νέων τεχνολογιών για τον έλεγχο των STEC -Εμβόλια και θεραπευτικές παρεμβάσεις .....	69
8.4 Εκστρατείες εκπαίδευσης και ευαισθητοποίησης των καταναλωτών και επαγγελματιών στον τομέα παραγωγής -διάθεσης τροφίμων .....	72
8.5 Επιτήρηση της ΔΥ και αντιμετώπιση επιδημιών.....	73
8.6 Οργανισμοί- Κανονισμοί και εφαρμογή πολιτικής.....	74

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: Μελέτες περιπτώσεων και ανάλυση επιδημιών .....	77
9.1 Αξιοσημείωτες επιδημίες STEC και οι επιπτώσεις τους.....	77
9.2 Διδάγματα που αντλούνται από τις έρευνες επιδημιών .....	79
10.1 Οικονομικό και κοινωνικό κόστος λοιμώξεων STEC .....	80
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12: Μελλοντικές Προοπτικές και Κατευθύνσεις Έρευνας.....	81
12.1 Αναδυόμενες τάσεις στην έρευνα STEC.....	81
12.2 Νέες προσεγγίσεις για την πρόληψη και τον έλεγχο.....	81
12.3 Υποσχόμενοι τομείς για περαιτέρω έρευνα .....	82
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ .....	84
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ .....	86

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

<b>Κεφάλαιο 4</b>	<b>Πίνακας 4.1,</b>	<b>σελ 7-8</b>	«Συχνότερα παθογόνα αίτια των τροφιμογενών νοσημάτων και χαρακτηριστικά του νοσήματος»
<b>Κεφάλαιο 5</b>	<b>Πίνακας 5.2Α</b>	<b>σελ.17</b>	«Περιγραφή των παγκόσμιων αναφορών για κρούσματα..μέσο μετάδοσης»
	<b>Πίνακας 5.2.Β</b>	<b>σελ.18-19</b>	«Non-O157 STEC απομονώσεις χαρακτ.από το Εθνικό Εργαστήριο Αναφοράς <i>E.Coli</i> κατά οροομάδες»
<b>Κεφάλαιο 6</b>	<b>Πίνακας 6.3</b>	<b>σελ.24</b>	« Διάμεσος αριθμός τροφ. ασθενειών,θανάτων και DALY's»
	<b>Πίνακας 6.4</b>	<b>σελ.25</b>	« Διάμεσα ποσοστά τροφ. Ασθενειών,θανάτων και DALY's, ανά περιοχή»
	<b>Πίνακας 6.5</b>	<b>σελ.26</b>	« Διάμεσος αριθμός τροφ. ασθενειών,θανάτων και DALY's, ανά ηλικιακή ομάδα»
	<b>Πίνακας 6.6</b>	<b>σελ.31</b>	« Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μόλυνσης από STEC και ποσοστά /100.000 πληθυσμού/χώρα και έτος»
	<b>Πίνακας 6.7</b>	<b>σελ.34</b>	«Αναφερόμενα ανθρώπινα κρούσματα λοιμώξεων από STEC και ποσοστά κοινοποίησης /100.000 πληθυσμού στην ΕΕ/χώρα/έτος»
	<b>Πίνακας 6. 8</b>	<b>σελ. 35</b>	«Κατανομή των δηλωθέντων κρουσμάτων λοίμωξης από EHEC στην Ελλάδα, Σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων, 2004-2022»
	<b>Πίνακας 6.9</b>	<b>σελ.43-44</b>	« Φυσικοί και συνθετικοί αναστολείς»

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

<b>Κεφάλαιο 5</b>	<b>Εικόνα 5.1</b>	<b>σελ.16</b>	«Χρονικό πλαίσιο ανάπτυξης και εξέλιξης του STEC-HUS σε σχέση με τις διαγνωστικές εξετάσεις»
<b>Κεφάλαιο 6</b>	<b>Εικόνα 6.1</b>	<b>σελ.23</b>	«Θάνατοι παιδιών $\leq$ 5ετών και ηλικιωμένων $\geq$ 70 ετών από <i>Enterotoxigenic E.coli</i> και <i>Enteropathogenic E.coli</i> »
	<b>Εικόνα 6.2</b>	<b>σελ.29</b>	«Εστίες εντεροαιμορραγικού E.coli 0157 και non-0157 μεταξύ 1985- 2017»,
	<b>Εικόνα 6.3</b>	<b>σελ.30</b>	«Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μόλυνσης από STEC /100.000 πληθυσμού/χώρα ΕΕ/ΕΟΧ 2021»
	<b>Εικόνα 6.4</b>	<b>σελ.33</b>	«Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μόλυνσης από STEC και ποσοστά /100.000 πληθυσμού ανά ηλικία και φύλο»
	<b>Εικόνα 6.5</b>	<b>σελ.38</b>	«Σχηματισμός βιοφίλμ ( τέσσερα στάδια)»
	<b>Εικόνα 6.6</b>	<b>σελ.39</b>	«Παράγοντες που επιδρούν στη δημιουργία βιοφίλμ»
	<b>Εικόνα 6.7</b>	<b>σελ.42</b>	«Η αλληλεπίδραση μεταξύ του EPEC και των κυττάρων- ξενιστών περιγράφεται ως μια διαδικασία τεσσάρων σταδίων»
	<b>Εικόνα 6.8</b>	<b>σελ.49</b>	«Τρόποι μετάδοσης STEC»
<b>Κεφάλαιο 8</b>	<b>Εικόνα 8.9</b>	<b>σελ.66</b>	«Κυριότεροι οδοί μόλυνσης φρέσκων προϊόντων πριν και μετά τη συγκομιδή»
	<b>Εικόνα 8.10</b>	<b>σελ.67</b>	«Οδοί διασταυρούμενης μόλυνσης λαχανικών από την παραγωγή στην κατανάλωση»
	<b>Εικόνα 8.11</b>	<b>σελ.70-71</b>	«Μηχανισμός συνεργικής δράσης των προ-και πρεβιοτικών έναντι εντεροπαθογόνων λοιμώξεων»
	<b>Εικόνα 8.12</b>	<b>σελ.76</b>	«Δελτίο υποχρεωτικής δήλωσης HUS και λοίμωξης από EHEC, VTEC, STEC»

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ- ΣΧΗΜΑΤΩΝ

<b>Κεφάλαιο 6</b>	<b>Σχήμα 6.1</b>	<b>σελ.32</b>	«Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μόλυνσης από STEC ανά μήνα/ΕΕ/ΕΟΧ, 2017-2021»
	<b>Σχήμα 6.2</b>	<b>σελ.32</b>	«Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μόλυνσης από STEC ανά μήνα/ΕΕ/ΕΟΧ, 2021 και 2017-2020»
	<b>Σχήμα 6.3</b>	<b>σελ.51</b>	«Κυριότερες πηγές τροφίμων που σχετίζονται με λοιμώξεις από STEC»
	<b>Σχήμα 6.4</b>	<b>σελ.52</b>	«Ειδοποιήσεις RASSF μεταξύ 2009-2017, για μολυσμένα από STEC τρόφιμα»

## ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

**CDC:** Centers for Disease Control and Prevention (Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών)

**DALY's:** χρόνια υγιούς ζωής ανά έτος (Προσαρμοσμένα έτη ζωής αναπηρίας)

**EFSA:** European Food Safety Authority (Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων)

**ECDC:** European Centre for Disease Prevention and Control (Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Ασθενειών)

**ESRD:** End Stage Kidney Disease (οξεία νεφρική βλάβη τελικού σταδίου)

**EhxA:** εντεροαιμολυσίνη

**EspP :** εξωκυτταρική πρωτεάση σερίνης P

**FERG:** Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group (Ομάδα Αναφοράς Επιδημιολογικής Επιβάρυνσης Τροφιμογενών Νόσων)

**HUS:** Hemolytic Uremic Syndrome (αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο)

**PulseNet:** σύστημα επιτήρησης, το οποίο χρησιμοποιεί τυποποιημένες μεθόδους μοριακής υποτυποποίησης για την παρακολούθηση και τη σύγκριση στελεχών STEC σε διαφορετικές περιοχές

**RASFF :** Rapid Alert System for Food and Feed

**SPATES:** Serine Protease Autotransporters of Enterobacteriaceae

**Tessy:** σύστημα συλλογής, ανάλυσης και διάδοσης δεδομένων για μεταδοτικές ασθένειες

**WHO (ΠΟΥ):** Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

**WGS:** Whole Genome Sequence (αλληλουχία ολόκληρου του γονιδιώματος)



**«τροφιμογενείς ασθένειες ή τροφιμογενείς δηλητηριάσεις»:** παθολογικές καταστάσεις που προκύπτουν κυρίως από την κατάποση ωμών ή ακατάλληλα παρασκευασμένων ή αποθηκευμένων τροφίμων μολυσμένων από μικροβιακά παθογόνα, τοξίνες ή άλλους τοξικούς παράγοντες

**«αναδυόμενο παθογόνο»** έχει οριστεί «ο αιτιολογικός παράγοντας μιας λοιμώδους νόσου της οποίας η συχνότητα αυξάνεται μετά την εμφάνισή της σε έναν νέο πληθυσμό ξενιστή ή της οποίας η επίπτωση αυξάνεται σε έναν υπάρχοντα πληθυσμό ως αποτέλεσμα μακροχρόνιων αλλαγών στην υποκείμενη επιδημιολογία». (Cleaveland et al., 2007)

**«Οι αναδυόμενες μολυσματικές ασθένειες»** είναι εκείνες στις οποίες η συχνότητα εμφάνισης στον άνθρωπο έχει αυξηθεί τις τελευταίες δύο δεκαετίες ή απειλεί να αυξηθεί στο εγγύς μέλλον. (van Doorn, 2014)

**«T3SS, ή ETT1»:** Σύστημα έκκρισης τύπου I, είναι ένας εξελιγμένος μοριακός μηχανισμός που χρησιμοποιείται από τα STEC για την «έγχυση» πρωτεϊνών τελεστών στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων -ξενιστών.

**ETT2:** Δεύτερο σύστημα έκκρισης τύπου III

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μια από τις σημαντικότερες προκλήσεις στον τομέα της δημόσιας υγείας αποτελούν οι αναδυόμενες τροφιμογενείς λοιμώξεις. Καινούρια παθογόνα με νέα επιδημιολογικά δεδομένα εμφανίζονται στο προσκήνιο, ενίοτε με παγκόσμια κατανομή. Περιβαλλοντικές, τεχνολογικές, κοινωνικοοικονομικές και δημογραφικές αλλαγές, αλλά και μικροβιακές αλλαγές/προσαρμογές έχουν ως αποτέλεσμα την είσοδο νέων δυνητικά παθογόνων μικροοργανισμών στην τροφική αλυσίδα, (Karmali, 2018), συνιστώντας τις τροφιμογενείς λοιμώξεις ένα μείζον ζήτημα δημόσιας υγείας, που αναλόγως της σοβαρότητας της προκαλούμενης νόσου, απαιτεί βέλτιστη προσέγγιση, μελέτη και κατανόηση των νέων επιδημιολογικών δεδομένων, χρήση σύγχρονων μεθόδων διάγνωσης, επιτήρηση και εφαρμογή σωστών πολιτικών πρόληψης με σκοπό την ελαχιστοποίηση της επίπτωσης κρουσμάτων στο μέλλον (Boqvist et al., 2018; Caprioli et al., 2014).

Η παρούσα εργασία θα εστιάσει στις **τροφιμογενείς λοιμώξεις** που οφείλονται σε ένα παθότυπο του βακτηρίου *E.Coli*, και ειδικότερα στα στελέχη που παράγουν τοξίνες Shiga (Stx) (Shiga toxin - producing *E.Coli*- (STEC). Πρόκειται για ισχυρές κυτταροτοξίνες, των οποίων η παθογόνος δράση ενισχύεται από επιπρόσθετους παράγοντες λοιμογονικότητας, καθιστώντας τις ικανές να προκαλέσουν σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις, ακόμη και θάνατο (Melton-Celsa, 2014).

Συνιστούν σημαντικό **πρόβλημα Δημόσιας Υγείας** παγκοσμίως (Majowicz et al., 2014), δεδομένης της δυνατότητας πρόκλησης μεγάλων επιδημιών, των οικονομικών προεκτάσεων - επιβάρυνσης διαχείρισης της νόσου (Liu, 2019), και της σοβαρότητας της προκαλούμενης τροφιμογενούς λοίμωξης, με συμπτώματα που ποικίλουν από ήπια διάρροια έως σοβαρές και ενίοτε θανατηφόρες επιπλοκές, όπως αιμορραγική κολίτιδα, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (HUS), οξεία νεφρική βλάβη (ESRD), θρομβοπενία, και μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία (Buelli et al., 2019; Yang et al., 2017).

Τα στελέχη STEC ταξινομούνται σε οροτυπικές ομάδες (serogroups) βάση των αντιγόνων που διαθέτουν (σωματικά-O ή μαστιγίου-H), ωστόσο, οι λοιμώξεις από STEC φαίνεται να σχετίζονται με ένα περιορισμένο υποσύνολο O/H οροτύπων (serotypes) και συγκεκριμένο συνδυασμό γονιδίων λοιμογόνου δράσης (virulotypes: stx1a, stx2a και eae). Με την πρόκληση τροφιμογενών επιδημιών σχετίζονται κυρίως οι ορότυποι O 157:H7, αλλά και οι non- O157 : O26, O103, O121, O45 και O145, που έχουν προκαλέσει επιδημίες στο πρόσφατο παρελθόν (Liu, 2019).

Εντοπίζονται κυρίως στον εντερικό σωλήνα των υγιών ζώων, ιδιαίτερα των μηρυκαστικών, τα οποία χρησιμεύουν ως φυσική «δεξαμενή» του μικροβίου. Κατανάλωση μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων, ατελώς μαγειρεμένου κρέατος, μολυσμένου νερού, αλλά και η επαφή με ζώα και/ή τα περιττώματά τους και δευτερογενώς η άμεση επαφή από άτομο σε άτομο συνιστούν τρόπους μετάδοσης της λοίμωξης (Heredia & García, 2018; Liu, 2019). Πέραν της κατανάλωσης μολυσμένων τροφίμων, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι τρόποι μετάδοσης του STEC μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν την άμεση επαφή με φορείς και μια ποικιλία

εκθέσεων που σχετίζονται με το περιβάλλον ( π.χ. αγροκτήματα, ζωολογικούς κήπους κλπ) (Buelli et al., 2019). Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητη η προσέγγιση του προβλήματος υπό το πρίσμα της ενιαίας υγείας που θα περιλαμβάνει τη συνεργασία μεταξύ επιστημόνων από διαφορετικούς τομείς για την καλύτερη κατανόηση των διαφορετικών οδών μετάδοσης STEC και την ανάπτυξη αποτελεσματικών μέτρων ελέγχου ώστε να προβλεφθούν/ αντιμετωπιστούν όλες οι πιθανές πηγές μόλυνσης.

Σύμφωνα με τους Majowicz et al., η παγκόσμια επίπτωση της μόλυνσης από STEC ποικίλλει ευρέως, με υψηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται σε ανεπτυγμένες χώρες όπως η Βόρεια Αμερική και η Ευρώπη. Μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες, οι μολύνσεις από STEC εκτιμώνται στις 265.000 ετησίως, με πιο διαδεδομένη αυτή του οροτύπου **O157** (Tack et al., 2021). Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι η πραγματική επίπτωση των λοιμώξεων από STEC μπορεί να είναι υψηλότερη λόγω πολλών περιπτώσεων που δεν έχουν διαγνωστεί (Møller et al., 2018) ή δεν αναφέρονται, ενώ και οι **μη-O157** ορότυποι STEC αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο ως σημαντικές αιτίες ασθένειας (Valilis et al., 2018). Μόνο στις ΗΠΑ προκαλούν 113.000 ασθένειες ετησίως, με το STEC **O111** να αντιπροσωπεύει περίπου το 19% αυτών των περιπτώσεων μεταξύ 2000 και 2010. Επιπλέον, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας υπολόγισε ότι η μόλυνση STEC προκάλεσε περισσότερες από 1 εκατομμύριο ασθένειες και 100 θανάτους παγκοσμίως το 2010 (World Health Organization & Nations, 2018). Μεταξύ 1998 και 2016, οι χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης και περιοχές του Δυτικού Ειρηνικού ανέφεραν συνολικά 211 κρούσματα STEC, που είναι σημαντικά λιγότερα σε σύγκριση με τον αριθμό των επιδημιών που αναφέρθηκαν στην Αμερική.

Η ανάλυση επιδημιολογικών δεδομένων , έδειξε ότι παρόλο που το βόειο κρέας είναι η πιο συχνή κατηγορία τροφίμων που σχετίζεται με μόλυνση από STEC σε διάφορες περιοχές όπως η Αφρική, η Αμερική, η Ευρώπη και η Ανατολική Μεσόγειος, φρέσκα προϊόντα, όπως τα φρούτα και τα λαχανικά, ενοχοποιούνται συχνά για τη μόλυνση από STEC εξίσου με το βόειο κρέας (World Health Organization & Nations, 2018). Άλλες κύριες πηγές λοίμωξης από STEC είναι το μη παστεριωμένο γάλα, μολυσμένα ωμά ή ατελώς μαγειρεμένα πουλερικά, το νερό και τα γαλακτοκομικά προϊόντα.

Οι διαφορές που εντοπίζονται στην επικινδυνότητα μόλυνσης από STEC μεταξύ διαφόρων περιοχών ως προς την κατηγορία τροφίμων που ενοχοποιούνται, εξηγούνται από τις πολιτιστικές πρακτικές παρασκευής τροφίμων και τις διαφορές στα πρότυπα κατανάλωσης. Καθώς η παραγωγή, η διανομή και η κατανάλωση τροφίμων μεταβάλλονται στην πορεία του χρόνου, αλλάζουν και οι εκτιμήσεις σχετικά με την πηγή της έκθεσης σε STEC. Επομένως, οι στρατηγικές διαχείρισης αυτού του μικροβιακού κινδύνου, προκειμένου να αποβούν αποτελεσματικές , θα πρέπει να ενσωματώνουν αυτές τις αλλαγές και να διασφαλίζουν ότι εξυπηρετούν την ανάγκη ασφάλειας των τροφίμων όπως προκύπτει από τη συλλογή και αξιολόγηση επίκαιρων δεδομένων για τις τρέχουσες πηγές έκθεσης σε STEC.

Σύμφωνα με στοιχεία του 2021 από το ECDC, και σχετική αναφορά της Ευρωπαϊκής Αρχής Ασφάλειας Τροφίμων (EFSA), το STEC ήταν η τέταρτη πιο συχνά αναφερόμενη τροφιμογενής ζωο-ανθρωπονόσος στην ΕΕ και ο τρίτος κατά σειρά συχνότερα ανιχνεύσιμος μολυσματικός παράγοντας που εντοπίστηκε σε τροφιμογενείς και υδατογενείς επιδημίες της Ευρωπαϊκής

Ένωσης (ΕΕ). Αλλαγές στις εργαστηριακές τεχνικές, με κυριότερη τη χρήση της μοριακής μεθόδου ανάλυσης (PCR) , PCR με εξαγωγή DNA και απομόνωση και εντοπισμό ειδικών στελεχών του μικροβίου, συνέβαλλαν στην αύξηση των αναφερόμενων κρουσμάτων STEC, που παρατηρήθηκε την πενταετία 2015 – 2019. Το 2020, ωστόσο, οι αναφερόμενες περιπτώσεις λοιμώξεων από STEC μειώθηκαν σημαντικά, πιθανόν λόγω του Covid-19 , ενώ το 2021 παρατηρήθηκε και πάλι αύξηση που άγγιξε τα επίπεδα προ πανδημίας COVID-19. Έτσι, τα αναφερόμενα επιβεβαιωμένα κρούσματα μόλυνσης από STEC σε 30 χώρες της ΕΕ άγγιξαν τα 6.534 (37,5% αύξηση συγκριτικά με το 2020). Από τα 2.572 περιστατικά με γνωστό αποτέλεσμα το 41% χρειάστηκαν νοσοκομειακή περίθαλψη, ενώ 18 από τα 4.625 περιστατικά με γνωστό αποτέλεσμα κατέληξαν ( δείκτης θνησιμότητας 0,4%). Μεταξύ των 365 περιπτώσεων HUS το μεγαλύτερο ποσοστό ήταν παιδιά ηλικίας 0-4 ετών (64%), και 5-14 ετών (20%) , με δείκτη θνησιμότητας 2,4% .Ενώ η πλειονότητα των θανάτων οφείλονταν σε HUS, που προκαλούσε ο ορότυπος O:157, το 2021 ο O26 ήταν ο συχνότερα αναφερόμενος που απομονώθηκε από περιστατικά HUS, αναδεικνύοντας τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων από μη-O:157 ορότυπους. (AER STEC - 2021.Pdf, n.d.)

Η παρούσα ανασκόπηση επιχειρεί να ενημερώσει και να αναδείξει νεότερα δεδομένα ως προς την επιδημιολογία και τη σοβαρότητα της νόσου από λοίμωξη με STEC, τις μεθόδους επιτήρησης και σύγχρονες μεθόδους διάγνωσης, υπογραμμίζοντας την αναγκαιότητα λήψης κατάλληλων μέτρων ελέγχου για την πρόληψη, αποφυγή ή τουλάχιστο την ελαχιστοποίηση της επίπτωσης αντίστοιχων κρουσμάτων στο μέλλον.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.ΣΚΟΠΟΣ-ΣΤΟΧΟΙ

Ο κύριος σκοπός της εργασίας αυτής είναι να αναδειχθεί η σημασία/επικινδυνότητα αυτής της παθογόνου αναδυόμενης τροφιμογενούς λοίμωξης για τη Δημόσια Υγεία (ΔΥ), αρχικά ενημερώνοντας για νεότερα δεδομένα που αφορούν τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, την παθογένεια, τις μεθόδους διάγνωσης και τα υπάρχοντα θεραπευτικά πρωτόκολλα. Να αναλύσει, επιπλέον, αξιόλογες περιπτώσιολογικές μελέτες και έρευνες εστιών που σχετίζονται με λοιμώξεις STEC και να εντοπίσει τα διδάγματα που αντλήθηκαν. Να υπογραμμίσει την αναγκαιότητα λήψης κατάλληλων μέτρων πρόληψης και σχεδιασμού πολιτικών και στρατηγικών αντιμετώπισης, αναδεικνύοντας μελλοντικές προοπτικές και κατευθύνσεις έρευνας προς τον τομέα αυτό, με στόχο την προστασία της ΔΥ διαμέσου της ασφάλειας τροφίμων, λαμβάνοντας υπόψη και το οικονομικό και κοινωνικό αντίκτυπο της νόσου και της διαχείρισής της.

Γενικότερα, στόχος αυτής της βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να ενημερώσει τους αναγνώστες ως προς τις τρέχουσες γνώσεις σχετικά με τις λοιμώξεις από STEC, την επίπτωση του νοσήματος σε παγκόσμιο επίπεδο, αλλά και στην ΕΕ και στη χώρα μας, τον ρόλο των τροφίμων στη μετάδοση αυτών των λοιμώξεων και την αναγκαιότητα αντιμετώπισης του νοσήματος, βάση των σύγχρονων δεδομένων και την επιταγή μακροπρόθεσμων στρατηγικών διαχείρισης, ώστε να προληφθούν μελλοντικές επιδημίες.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΥΛΙΚΑ- ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η αναζήτηση της σχετικής βιβλιογραφίας περιέλαβε μια ολοκληρωμένη ανασκόπηση άρθρων, επιστημονικών περιοδικών και ακαδημαϊκών βιβλίων που καλύπτουν το θέμα : «*E. Coli* που παράγουν Shiga τοξίνες και τροφιμογενείς λοιμώξεις». Χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση αυτή πολλές βάσεις δεδομένων, όπως MEDLINE, Pub Med, Scopus, Web of Science , Google Scholar , ECDC, CDC, ΕΟΔΥ . Οι όροι αναζήτησης που χρησιμοποιήθηκαν περιείχαν τις λέξεις «*E. coli*», «*Shiga toxin*», «τροφιμογενείς λοιμώξεις», «εστίες», «πρόληψη», «θεραπεία», «επιτήρηση», «έλεγχος».

Επιλέχθηκαν άρθρα της τελευταίας δεκαετίας στην αγγλική γλώσσα, που σχετίζονται με το θέμα, ώστε να διασφαλιστεί η συλλογή των πιο ενημερωμένων και ακριβέστατων πληροφοριών, αποκλείοντας άρθρα ή μελέτες που αφορούσαν στελέχη που δεν ήταν STEC.

Η ανάλυση των δεδομένων που εξήχθησαν είχε ως στόχο να παρέχει πληροφορίες σχετικά με την τρέχουσα κατάσταση της γνώσης σχετικά με τις λοιμώξεις από *E. Coli*, και τη συσχέτισή της με την τοξίνη Shiga και τις τροφιμογενείς λοιμώξεις, αλλά να εντοπίσει και γνωστικά κενά.

Δεοντολογικά ζητήματα δεν υπήρξαν καθώς η διπλωματική αυτή βασίστηκε αποκλειστικά στην υπάρχουσα δημοσιευμένη βιβλιογραφία, δεν απαιτήθηκε επομένως σχετική έγκριση. Ωστόσο, διασφαλίστηκε η κατάλληλη αναφορά και αναγνώριση όλων των πηγών που χρησιμοποιήθηκαν για τη διατήρηση της ακαδημαϊκής ακεραιότητας και των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας.

Παρόλο που η βιβλιογραφική ανασκόπηση εμπεριέχει το στοιχείο της μεροληψίας στην επιλογή των άρθρων και ενδεχομένων κενών στη βιβλιογραφία, έγινε προσπάθεια να εξασφαλιστεί μια το δυνατόν ολοκληρωμένη και αντιπροσωπευτική ανασκόπηση της παρούσας βιβλιογραφίας.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

### 4.1 ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ & ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΑΝΤΙΚΤΥΠΟΣ ΤΟΥΣ

«Τροφιμογενής λοίμωξη ή νόσημα σύμφωνα με έναν βραχύ ορισμό, είναι κάθε νόσημα που προκαλείται από την κατανάλωση μη ασφαλούς τροφίμου ή νερού». Σύμφωνα με στοιχεία του ΕΟΔΥ τα τροφιμογενή νοσήματα που έχουν περιγραφεί μέχρι σήμερα είναι περισσότερα από 250 και προκαλούνται κυρίως από βακτήρια , ιούς , παράσιτα και τοξίνες , με συνηθέστερα τα : *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* , το εντεροαιμορραγικό κολοβακτηρίδιο (EHEC), καθώς και από μια ομάδα ιών που είναι γνωστοί με την ονομασία *Noroviruses* (Πίνακας 1) (eody, 2023, n.d.).

Το αντίκτυπό τους είναι τεράστιο , αφού σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) **600 εκατομμύρια περιστατικά ασθενειών** τροφιμογενούς προέλευσης παρατηρούνται παγκοσμίως με **420.000 θανάτους**. Το 30% αυτών αφορούν παιδιά ηλικίας κάτω των πέντε ετών, τα οποία αν και αποτελούν μόνο το 9% του παγκόσμιου πληθυσμού , φαίνεται πως συγκριτικά με άλλες ηλικιακές ομάδες απειλούνται περισσότερο από την κατανάλωση μη ασφαλών τροφίμων συνιστώντας το 40% των τροφιμογενών ασθενειών (*WHO,2023, n.d.*; *WORLD BANK, 2018, n.d.*). Βάσει εκτιμήσεων του ΠΟΥ χάνονται παγκοσμίως **33 εκατομμύρια χρόνια υγιούς ζωής** (Disability Adjusted Life Years-DALYs) ανά έτος, εξαιτίας της κατανάλωσης μη ασφαλών τροφίμων, αριθμός που θεωρείται και υποεκτιμημένος. (*WHO,2023, n.d.*). Για όλους αυτούς τους λόγους και για να εκτιμήσει ο ΠΟΥ τη σοβαρότητα-παγκόσμιο «φορτίο» των τροφιμογενών λοιμώξεων ίδρυσε το 2017 την Ομάδα Αναφοράς Επιδημιολογικής Επιβάρυνσης Τροφιμογενών Νόσων (FERG: Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group ) (Devleesschauwer et al., 2015).

Σ' αυτό το «φορτίο» συνυπολογίζονται το κόστος θεραπείας , η απώλεια παραγωγικότητας, και γενικότερα οι οικονομικές απώλειες, που υπολογίζονται σε **110 δισεκατομμύρια δολάρια** ΗΠΑ ετησίως (*WORLD BANK, 2018, n.d.*). Η οικονομική επιβάρυνση περιλαμβάνει επιπλέον και μη μετρήσιμες απώλειες , όπως μειούμενες πωλήσεις γεωργικών εκμεταλλεύσεων , διαφυγόντα κέρδη από εμπορικές συναλλαγές, αποφυγή κατανάλωσης συγκεκριμένων προϊόντων από τους καταναλωτές με πιθανές συνέπειες στην υγεία τους, καθώς και περιβαλλοντική επιβάρυνση από τα απορριφθέντα « ακατάλληλα- μη ασφαλή» τρόφιμα.

Αξίζει επιπλέον να σημειωθεί ότι συγκριτικά με τον πληθυσμό τους, οι χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, όπως της Νότιας και Νοτιοανατολικής Ασίας και υποσαχάριας Αφρικής επηρεάζονται περισσότερο από άλλες . Αν και αντιπροσωπεύουν το 41% του παγκόσμιου πληθυσμού , «συγκεντρώνουν» το 53% όλων των τροφιμογενών ασθενειών και το 75% των συνεπακόλουθων θανάτων (*WORLD BANK, 2018, n.d.*). Υπάρχει δηλαδή μια «ανισοκατανομή» της **εμφάνισης κρουσμάτων**.

**Πίνακας 1:** «Συχνότερα παθογόνα αίτια τροφιμογενών νοσημάτων & χαρακτηριστικά του νοσήματος»

Παθογόνο αίτιο	Περίοδος επίπτωσης	Σημεία και συμπτώματα	Διάρκεια νοσήματος
<b>Βακτήρια</b>			
<i>Campylobacter jejuni</i>	2-5 ημέρες	Διάρροια (συνικά αιματηρή), κοιλιακές κράμπες, πυρετός, έμετος.	2-10 ημέρες
<i>E. coli</i> (EHEC)	1-8 ημέρες	Σοβαρή διάρροια, συνικά αιματηρή, κοιλιακό άλγος και έμετος.	5-10 ημέρες
<i>E. coli</i> (ETEC)	1-3 ημέρες	Υδαρής διάρροια, κοιλιακές κράμπες, έμετος.	3-7 ημέρες
<i>Listeria monocytogenes</i>	9-48 ώρες για γαστρεντερικά συμπτώματα  2-6 εβδομάδες για διεισδυτική μορφή του νοσήματος	Πυρετός, μυϊκοί πόνοι, ναυτία ή διάρροια. Στις εγκύους: ήπια γριπώδης συνδρομή, πρόωρος τοκετός ή αποβολή του εμβρύου. Σε ηλικιωμένα ή ανοσοκατεσταλμένα άτομα: συνικά βακτηριαιμία ή μηνιγγίτιδα	Ποικίλει
	Στη γέννηση και βρεφική ηλικία	Τα βρέφη που μολύνονται από τη μητέρα κινδυνεύουν να εμφανίσουν σηψαιμία ή μηνιγγίτιδα	
<i>Salmonella</i> spp. (μη τύφο-παράτυφη)	1-3 ημέρες	Διάρροια, πυρετός, κοιλιακές κράμπες, έμετος.	4-7 ημέρες
<i>Salmonella</i> Typhi και <i>Paratyphi</i>	3 ημέρες - 1 μήνα  1-10 ημέρες για τον παράτυφο	Πυρετός, πονοκέφαλος, δυσκολιότητα, καταβολή, ρίγος, μυαλγία. Η διάρροια είναι ασυνήθιστη, ο έμετος είναι συνήθως μικρής βαρύτητας.	4-7 ημέρες
<i>Shigella</i> spp.	24-48 ώρες	Κοιλιακές κράμπες, πυρετός, διάρροια, τα κόπρανα μπορεί να περιέχουν αίμα και βλέννα	4-7 ημέρες
<i>Vibrio cholerae</i>	24-72 ώρες	Αθρόα υδαρής διάρροια και έμετος, σοβαρή αφυδάτωση και θάνατος εντός λίγων ωρών	4-7 ημέρες
<i>Yersinia enterocolytica</i>	24-48 ώρες	Συμπτώματα που μοιάζουν με σκωληκοειδίτιδα (διάρροια, έμετος, πυρετός και κοιλιακό άλγος).	1-3 εβδομάδες
<b>Τοξίνες</b>			
<i>Bacillus cereus</i>	10-16 ώρες	Κοιλιακές κράμπες, υδαρής διάρροια, ναυτία.	24-48 ώρες
<i>Clostridium botulinum</i>	12-72 ώρες	Έμετος, διάρροια, θαμνή όραση, διπλωπία, δυσφαγία, μυϊκή αδυναμία, αναπνευστική ανεπάρκεια ή και θάνατος	Ποικίλει (ημέρες έως μήνες)
<i>Clostridium botulinum</i> - βρέφη (<12 μηνών)	3-30 ημέρες	Λήθαργος, αδυναμία, υποσιτισμός, δυσκολιότητα, υποτονικότητα, φτωχός έλεγχος της κεφαλής, φτωχό αντανακλαστικό του θηλασμού και φαρυγγικό αντανακλαστικό.	Ποικίλει
<i>Clostridium perfringens</i>	8-16 ώρες	Υδαρής διάρροια, ναυτία, κοιλιακές κράμπες, σπάνια πυρετός.	24-48 ώρες
<i>Staphylococcus aureus</i>	1-6 ώρες	Ξαφνική έναρξη σοβαρής ναυτίας και εμέτου, κοιλιακές κράμπες.	24-48 ώρες



**Πίνακας 1 (συνέχεια)**

<b>Ιοί</b>			
Hepatitis A virus	15-50 ημέρες (28 ημέρες κατά μέσο όρο)	Κακουκία, απώλεια όρεξης, ναυτία, διάρροια, κοπή στα ούρα, ίκτερος, γριπώδης συνδρομή.	Ποικίλει: 2 εβδομάδες – 3 μήνες
Norovirus	12-48 ώρες	Ναυτία, έμετος, κοιλιακές κράμπες, διάρροια, πυρετός, μυαλγία, πονοκέφαλος.	12-60 ώρες
Rotavirus	1-3 ημέρες	Έμετος, υδαρής διάρροια, χαμηλός πυρετός, προσωρινή δυσανεξία στη λακτόζη.	4-8 ημέρες
<b>Παράσιτα</b>			
Taenia solium	8-10 εβδομάδες	Συνήθως ασυμπτωματική. Σπάνια νευροκυστικέρκωση (κεφαλαλγία, επιληψία, υδροκέφαλο) και μυοκυστικέρκωση (μυοσίτιδα, ψευδοδυστροφία).	Αρκετές εβδομάδες έως μήνες
Taenia saginata	10-14 εβδομάδες	Συνήθως ασυμπτωματική. Σπάνια διάρροια, διάχυτα κοιλιακά άλγη, μικρή απώλεια βάρους.	Αρκετές εβδομάδες έως μήνες
Cryptosporidium parvum	2-10 ημέρες	Διάρροια (συνήθως υδαρής), κράμπες στο στομάχι, μικρή πυρετική κίνηση.	Εβδομάδες έως και μήνες
Entamoeba histolytica	2-3 ημέρες έως 1-4 εβδομάδες	Διάρροια (συνήθως αιματηρή), πόνος στην κάτω κοιλιακή χώρα.	Αρκετές εβδομάδες έως μήνες
Giardia lamblia	1-2 εβδομάδες	Διάρροια, κράμπες στο στομάχι.	Ημέρες -εβδομάδες
Toxoplasma gondii	5-23 ημέρες	Γενικά ασυμπτωματική νόσος, 20% μπορεί να εμφανίσουν τραχηλική λεμφαδενοπάθεια και/ή γριπώδη συνδρομή.	Μήνες
Trichinella spiralis	1-2 ημέρες τα αρχικά συμπτώματα. Τα άλλα ξεκινούν 2-8 εβδομάδες μετά τη λοίμωξη.	Ναυτία, διάρροια, έμετος, κόπωση, πυρετός, κοιλιακή δυσφορία, ενώ ακολουθούν μυϊκός πόνος, αδυναμία, καρδιακές ή νευρολογικές επιπλοκές.	Μήνες

Πηγή: eody.gov.gr ,2023

## 4.2 ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ & ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ - ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Οι τροφιμογενείς ασθένειες συνιστούν ένα πρόβλημα δημόσιας υγείας παγκοσμίου ενδιαφέροντος καθώς εκατομμύρια άνθρωποι προσβάλλονται κάθε χρόνο. Μόνο στην Αμερική ο αριθμός αυτός αγγίζει τα 48 εκατομμύρια/έτος. (Aboutaleb et al., 2014). Η ανάδυση και επανεμφάνιση τροφιμογενών παθογόνων αποτελεί πρόκληση για τη Δημόσια Υγεία, καθώς η εξέλιξή και εξάπλωσή τους προκαλεί σοβαρές και ενίοτε απειλητικές για την ανθρώπινη ζωή ασθένειες (Braden & Tauxe, 2013; Smith & Fratamico, 2018).

Τα νεοεμφανιζόμενα τροφιμογενή παθογόνα παρουσιάζονται όταν εντοπιστούν μη αναγνωρισμένα παθογόνα που συνδέονται με τροφιμογενή μετάδοση. Τέτοια μπορεί να είναι βακτήρια (*Gram-αρνητικά*, *Gram-θετικά*), παράσιτα, ιοί, και prion με ζωονοσογόνο συχνά προέλευση. Γνωστά παθογόνα που δεν είχαν συσχετιστεί προηγουμένως με τη μετάδοση των τροφίμων αναγνωρίζονται ως νέα τροφιμογενή παθογόνα όταν αποδεικνύεται ότι μεταφέρονται στον άνθρωπο μέσω της τροφής (Behravesh et al., 2012). Έτσι, «καθιερωμένα» τροφιμογενή παθογόνα που είχαν εντοπιστεί στο παρελθόν, μπορεί να επανεμφανιστούν με μεγαλύτερη μολυσματική δυνατότητα έχοντας αποκτήσει νέους παραγόντες λοιμογόνου δράσης, εκ των οποίων καθοριστικός θεωρείται « η αντοχή που επιδεικνύουν στα αντιβιοτικά». Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση νέων τροφιμογενών παθογόνων περιλαμβάνουν αλλαγές στην φύση, πηγή, παραγωγή και επεξεργασία των τροφίμων, η αύξηση των ταξιδιών στο εξωτερικό, η διανομή των τροφίμων μέσω μιας παγκόσμιας αγοράς, η κλιματική αλλαγή, ανθρώπινες συμπεριφορές, όπως ο ακατάλληλος χειρισμός τροφίμων, η κατάχρηση αντιβιοτικών και οι καταναλωτικές συνήθειες. Επιπλέον, η επιστημονική πρόοδος σε επίπεδο μοριακής τεχνολογίας και μεθόδων ανίχνευσης παθογόνων μικροοργανισμών, οδήγησαν στην αποτελεσματικότερη ανίχνευση νέων παθογόνων μικροοργανισμών (Smith & Fratamico, 2018).

Από τα πλέον ανησυχητικά αναδυόμενα παθογόνα τροφιμογενών ασθενειών, τα οποία έχουν συνδεθεί με πολυάριθμες επιδημίες τροφιμογενούς προέλευσης, είναι στελέχη της *Escherichia Coli* που παράγουν τοξίνες Shiga (STEC), και θα μας απασχολήσουν στην παρούσα εργασία, το *Campylobacter spp.* και η *Salmonella*. (Aboutaleb et al., 2014).

Η εμφάνιση τους έχει τεράστιες επιπτώσεις στη δημόσια υγεία, καθώς σχετίζονται με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα σε παγκόσμιο επίπεδο, μπορούν να οδηγήσουν σε επιδημίες τροφιμογενών ασθενειών και συνεπάγονται ανάλογο οικονομικό κόστος. (Braden & Tauxe, 2013).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΟΝΤΑΙ ΣΕ E.COLI ΠΟΥ ΠΑΡΑΓΟΥΝ SHIGA TOXIN(STEC)

Στην παρούσα εργασία θα εστιάσουμε στις τροφιμογενείς λοιμώξεις που οφείλονται σε στελέχη *E.Coli* που παράγουν Shiga toxin (STEC).

Το *Escherichia Coli* είναι ένα κοινό βακτήριο που βρίσκεται στο έντερο ανθρώπων και ζώων . Τα περισσότερα στελέχη είναι αβλαβή, αλλά ορισμένα, (STEC) , παράγουν τοξίνες Shiga (Stx1 και Stx2), των οποίων η παθογόνος δράση ενισχύεται από **επιπρόσθετους παράγοντες λοιμογονικότητας**, καθιστώντας τες ικανές να προκαλέσουν τροφιμογενείς λοιμώξεις, που χαρακτηρίζονται από ήπια κλινική εκδήλωση (π.χ. ήπια διάρροια) έως σοβαρές και ενίοτε θανατηφόρες επιπλοκές, όπως αιμορραγική κολίτιδα , αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (HUS), οξεία νεφρική βλάβη (ESRD), θρομβοπενία , και μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία, ακόμη και θάνατο (Buell et al., 2019; Melton-Celsa, 2014; Yang et al., 2017).

Οι **λοιμώξεις από STEC** συνιστούν μείζον πρόβλημα Δημόσιας Υγείας παγκοσμίως (Majowicz et al., 2014) , με **δύο εκατομμύρια περιστατικά το χρόνο** (Persad & LeJeune, 2018). Ανησυχία προκαλεί το γεγονός ότι πλέον εμφανίζονται επικίνδυνα στελέχη που μέχρι πρότινος θεωρούνταν ακίνδυνα . Δεδομένης της δυνατότητας τους για πρόκληση μεγάλων επιδημιών , της οικονομικής επιβάρυνσης που επιφέρουν (Liu, 2019), και της σοβαρότητας της προκαλούμενης λοίμωξης, συνιστούν έναν κίνδυνο που χρήζει αντιμετώπισης.

Ο εντοπισμός , επομένως, και ο έλεγχος των εστιών μόλυνσης, η αποτελεσματική επιτήρηση των λοιμώξεων από STEC -που προϋποθέτει τη χρήση κατάλληλων , εξελιγμένων εργαστηριακών διαγνωστικών μεθόδων-, και η εφαρμογή δόκιμων πολιτικών και στρατηγικών αντιμετώπισης τους, αποτελεί αναγκαία συνθήκη (*Shiga Toxin-Producing Escherichia Coli (STEC) 2018 Case Definition* / CDC, 2021).

## 5.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΥ -ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Το *E. Coli* είναι ένα ραβδόμορφο, αρνητικό κατά Gram βακτήριο, μη σπορογόνο και προαιρετικά αναερόβιο, που ανήκει στην κατηγορία των εντεροβακτηριοειδών (*Enterobacteriaceae*) με εντοπισμό στο κατώτερο τμήμα του εντερικού σωλήνα των θερμόαιμων ζώων, συμπεριλαμβανομένου και των ανθρώπων (Jang et al., 2017) . Τα περισσότερα στελέχη είναι αβλαβή, **αποτελώντας μέρος της μικροχλωρίδας του ανθρώπου** και πολλών ζώων (G M Gonzalez & M F Cerqueira, 2020), αλλά ορισμένοι παθότυποι *E.Coli*, είναι παθογόνοι ( διαρροϊκοί, εντεροϊογόνοι) εξαιτίας της ύπαρξης παραγόντων λοιμογόνου δράσης (Antunes et al., 2023). Αυτή η «ομάδα παθοτύπων» διακρίνεται στις ακόλουθες κατηγορίες , που ευθύνονται για γαστρεντερικές λοιμώξεις: «εντεροπαθογόνα (**EPEC**), αυτά που παράγουν τοξίνες Shiga (**STEC**) (Kolodziejek et al., 2022) , εντεροτοξιγονικά (**ETEC**), εντεροσυσσωρευτικά (**EAEC**), εντεροεπεμβατικά (**EIEC**), διάχυτα προσκολλόμενα (**DAEC**), και επεμβατικά προσκολλόμενα (**AIEC**)» (Antunes et al., 2023). Τα **STEC**, τα οποία ανήκουν στον εντεροαιμοραγικό παθότυπο του *E.Coli* (EHEC), παράγουν **τοξίνες Shiga (Stx1 και Stx2)** που δύνανται να προκαλέσουν σοβαρή τροφιμογενή νόσο. Οι τοξίνες αυτές προσομοιάζουν με εκείνες που παράγονται από τη *Shigella dysenteriae*, απ' όπου πήραν και το όνομά τους (WHO,2023, n.d.).

Τα στελέχη STEC επιζούν σε μέση θερμοκρασία 37 °C ( με διακύμανση μεταξύ 7 °C και 50 °C ), με ορισμένα να επιζούν και να αναπτύσσονται και σε όξινα τρόφιμα (pH 4,4) καθώς και σε τρόφιμα με ελάχιστη υδάτινη δραστηριότητα (aW) 0,95.Καταστρέφονται σε θερμοκρασίες 70 °C και άνω (WHO,*E. Coli*,2018, n.d.).

Τα STEC κατηγοριοποιούνται σε οροομάδες με βάση το σωματικό τους αντιγόνο O. Από τα πιο γνωστά στελέχη STEC θεωρείται το *E. Coli* **O157-H7**, ένα πολύ ισχυρό τροφιμογενές παθογόνο, που μπορεί να προκαλέσει νόσο ακόμη και σε μικρή δοσολογία (κάτω των 100 βακτηρίων) (Kolodziejek et al., 2022). Υπάρχουν, ωστόσο, και πολλά άλλα, περί τα 50 , που ενοχοποιούνται επίσης για την πρόκληση νόσου και δεν ανήκουν στα O157 ( **non O157**) (Luna-Gierke et al., 2014).

Τα υγιή μηρυκαστικά είναι η κύρια δεξαμενή του EHEC και τα βοοειδή είναι η κύρια πηγή έκθεσης του ανθρώπου.

Η μετάδοση του STEC γίνεται συνήθως μέσω της κατανάλωσης μολυσμένων τροφίμων, ιδίως ατελώς μαγειρεμένου μοσχαρίσιου κιμά, νωπού απαστερίωτου γάλακτος , λαχανικών , φρούτων, ακόμη και νερού που έχει μολυνθεί με κοπριά βοοειδών (Buelli et al., 2019). Δυνατή είναι και η μετάδοση μεταξύ ατόμων , ιδιαίτερος σε χώρους φροντίδας παιδιών , καθώς το βακτήριο μπορεί να μεταδοθεί μέσω των κοπράνων (*EFSA Journal - 2020 - - Pathogenicity Assessment of Shiga Toxin-producing Escherichia Coli STEC and the Public Health.Pdf*, n.d.)

## 5.2 ΚΥΡΙΟΤΕΡΟΙ ΟΡΟΤΥΠΟΙ- ΑΝΤΙΓΟΝΙΚΗ ΔΟΜΗ STEC

### 5.2.1 Κύριοι ορότυποι *E. Coli*

Τα στελέχη *E. Coli* ταξινομούνται σε διαφορετικούς ορότυπους με βάση την παρουσία ειδικών επιφανειακών αντιγόνων. Η αντιγονική δομή του *E. Coli* περιλαμβάνει την παρουσία λιποπολυσακχαρίτη (αντιγόνο O), πρωτεΐνης μαστιγίων (αντιγόνο H) και καψικού πολυσακχαρίτη (αντιγόνο K). Ο προσδιορισμός του ορότυπου βασίζεται στο συνδυασμό αυτών των αντιγόνων.

Μεταξύ των διαφόρων ορότυπων του *E. Coli*, η υποομάδα που ονομάζεται Shiga toxin-producing *E. Coli* (STEC) προκαλεί ιδιαίτερη ανησυχία λόγω της ικανότητάς της να παράγει τοξίνες Shiga, οι οποίες συμβάλλουν στην παθογένεση των λοιμώξεων STEC. Εναλλακτικά για την ομάδα αυτή χρησιμοποιούνται και οι όροι : **VTEC** (κολοβακτηρίδια που παράγουν βεροτοξίνη) και **EHEC** (εντεροαιμορραγικά κολοβακτηρίδια). Χαρακτηριστική ιδιότητα αυτών των ομάδων αποτελεί η **παραγωγή τοξινών (Stx1, Stx2)** και η **μη διάσπαση της σορβιτόλης (Eody.Gov.Gr, 2023, n.d.)**.

Συνολικά, μέχρι σήμερα, έχουν αναγνωρισθεί περίπου 200 διαφορετικοί ορότυποι του STEC, με το 50% εξ αυτών να σχετίζονται με την εκδήλωση νόσου στον άνθρωπο. Από τους σημαντικότερους είναι ο **O157:H7**, αλλά και πολλοί άλλοι, **non-O157**, οι λεγόμενοι «**Big six**»: **O26, O111, O103, O45, O121** και **O145**, που ενοχοποιήθηκαν για το 70% των λοιμώξεων από STEC μεταξύ 1983-2002 και το 83% μεταξύ 2000-2010 αντίστοιχα (Alharbi et al., 2022). Μια από τις μεγαλύτερες, άλλωστε, επιδημίες τροφολοιμώξεων, συνέβη στη Γερμανία το 2011, με υπεύθυνο STEC το **O104:H4**, ορότυπο που δεν θεωρούνταν ιδιαίτερα επικίνδυνος στο παρελθόν.

Τελευταία, μια ασυνήθιστη οροομάδα, η **O80** εμφανίζεται στη Γαλλία και γενικότερα στην Ευρώπη (Joseph et al., 2020).

Γενικά, οι ορότυποι αναλόγως της συσχέτισής τους με ασθένειες και της σοβαρότητας αυτών ταξινομούνται σε πέντε παθοτύπους (οροπαθότυποι: Α έως Ε). Ο Α περιλαμβάνει τους O157:H7 και O157:NM και θεωρείται ο πιο λοιμώδης. (Scheutz, 2014)

### 5.2.2 Δομή αντιγόνου του *E. Coli* που παράγει τοξίνες Shiga

Η αντιγονική δομή των στελεχών STEC , όπως και άλλων οροτύπων *E. Coli*, περιλαμβάνει το αντιγόνο O, το αντιγόνο H και το αντιγόνο K. Ωστόσο, η παρουσία των τοξινών Shiga διακρίνει τα στελέχη STEC από άλλα στελέχη *E. Coli* και συμβάλλει στην παθογένειά τους.

Το αντιγόνο O αντιπροσωπεύει το συστατικό λιποπολυσακχαρίτη της βακτηριακής εξωτερικής μεμβράνης και παίζει ρόλο στις ανοσοαποκρίσεις του ξενιστή. Το αντιγόνο H αντιστοιχεί στην πρωτεΐνη των μαστιγίων, που εμπλέκεται στην κινητικότητα των βακτηρίων. Το αντιγόνο K αναφέρεται στον πολυσακχαρίτη της κάψας που βοηθά στην προστασία των βακτηρίων από την ανοσολογική άμυνα του ξενιστή.

Η κατανόηση της δομής του αντιγόνου του STEC είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη αποτελεσματικών διαγνωστικών μεθόδων και στοχευμένων παρεμβάσεων. Πρόσφατες μελέτες έχουν παράσχει πολύτιμες γνώσεις για τις αντιγονικές ιδιότητες και τα δομικά χαρακτηριστικά του STEC.

Αυτές οι μελέτες έχουν επισημάνει την εκτεταμένη αντιγονική ποικιλομορφία των στελεχών STEC, τονίζοντας τη σημασία της εξέτασης γενετικών παραλλαγών σε αυτούς τους πληθυσμούς. Επιπλέον, νέες προσεγγίσεις που περιλαμβάνουν την αλληλουχία ολόκληρου του γονιδιώματος (WGS) και τις τεχνικές μοριακής τυποποίησης έχουν παράσχει βαθύτερες γνώσεις για τα αντιγονικά προφίλ του STEC, αποκαλύπτοντας νέες παραλλαγές αντιγόνων O και H.

Επιπλέον, πρόσφατες μελέτες διερεύνησαν την ποικίλη αντιγονική δομή των τοξινών Shiga, ιδιαίτερα του Stx2. Μέχρι πρόσφατα, ο χαρακτηρισμός των διαφορετικών στελεχών βασιζόταν στην ανίχνευση των αντιγόνων O και H. Νεότερη προσέγγιση, που χρησιμοποιεί την αλληλουχία ολόκληρου του γονιδιώματος (WGS) (Huang et al., 2021) και τεχνικές που βασίζονται στην μοριακή τυποποίηση, οδήγησαν σε πιο ουσιαστική γνώση του αντιγονικού προφίλ του STEC. Εντοπίστηκαν , έτσι, παραλλαγές των αντιγόνων O και H, προβάλλοντας τη σημασία ελέγχου της γενετικής ποικιλομορφίας εντός της ομάδας των STEC. Επιπλέον, έχουν προσδιοριστεί οι γενετικές και αντιγονικές ιδιότητες διαφορετικών υποτύπων του **Stx2** , που συνδέονται με διακύμανση ως προς την ισχύ των παραγόμενων τοξινών και της προκαλούμενης νόσου (Huang et al., 2021)

Αυτά τα ευρήματα είναι ουσιώδη για την ανάπτυξη διαγνωστικών αναλύσεων που στοχεύουν στον εντοπισμό συγκεκριμένων τοξινών και βοηθούν στην κατανόηση της παθογένεσης του STEC. Επιπλέον, η ταξινόμηση των στελεχών STEC με βάση τους ορότυπους τους και η κατανόηση της αντιγονικής τους δομής, προσδίδει στους ερευνητές και στις αρχές δημόσιας υγείας τη δυνατότητα να αποκτήσουν πολύτιμες γνώσεις σχετικά με την παθογένεια και τους μηχανισμούς λοιμογόνου δράσης αυτών των στελεχών (Detzner et al., 2019). Γνώσεις που συντείνουν στην ανάπτυξη στοχευμένων διαγνωστικών μεθόδων, στρατηγικών πρόληψης και παρεμβάσεων για τον μετριασμό των επιπτώσεων των λοιμώξεων STEC, για τις οποίες θα ακολουθήσει σχετική αναφορά.

### 5.3 Τοξίνες Shiga και ο ρόλος τους

Οι τοξίνες Shiga ανήκουν σε μια οικογένεια ισχυρών κυτταροτοξινών που δύνανται να προκαλέσουν σοβαρή βλάβη σε διάφορους ιστούς και όργανα του ανθρώπινου σώματος.

Ταξινομούνται σε δύο βασικούς τύπους: **Shiga toxin 1 (Stx1)** και **Shiga toxin 2 (Stx2)**, οι οποίοι, βάση δομικών διαφορών τους, διακρίνονται σε υποτύπους, όπως οι Stx1a, Stx1c, Stx2a, Stx2c κλπ. Ειδικότερα το stx2 διακρίνεται στους υποτύπους: **stx2(ag)**, **stx2a** (Melton-Celsa, 2014) και **stx2d** οι οποίοι συνδέονται με πιο σοβαρές λοιμώξεις, ενώ οι **stx2e**, **stx2f**, και **stx2g** εντοπίζονται κυρίως σε περιβαλλοντικές πηγές και ζώα. Πρόσφατα εντοπίστηκε ένας νέος υποτύπος, το **Stx2k**, το οποίο απομονώθηκε από διαρροϊκούς ασθενείς, ζώα, και ωμά κρέατα, χωρίς να είναι εύκολα ανιχνεύσιμο με τις υπάρχουσες ανοσοδοκιμασίες. Το Stx2k δεν εμφανίζει την ίδια τοξικότητα ως προς το Stx2a σε δοκιμές κυττάρων Vero, αλλά μ' αυτό ως προς την προτίμηση δέσμευσης του υποδοχέα. Παρόλο όμως που φαίνεται λιγότερο ισχυρό συγκριτικά με το Stx2a στα Vero κύτταρα, τα στελέχη που το παράγουν έχουν ευρεία κατανομή με μολυσματικότητα που υποδηλώνει ότι οριζόντια μεταφορά γονιδίου μέσω φάγων που μετατρέπουν το Stx2k θα μπορούσε να οδηγήσει στην εμφάνιση νέων και πολύ λοιμογόνων παθογόνων παραγόντων (Hughes et al., 2019). Με την παθογένεια των STEC έχουν συνδεθεί και άλλα γονίδια λοιμογόνου δράσης όπως το **eae** (intimin) και **ehxA** (εντεροαιμολυσίνη), με το eae να βρίσκεται στο «νησίδιο παθογονικότητας» της εντεροκυτταρικής εξάλειψης (**LEE**), η οποία μεσολαβεί στην προσκόλληση και την εξάλειψη των εντερικών επιθηλιακών κυττάρων και το ehxA να βρίσκεται σε διαφορετικά πλασμίδια. (Alharbi et al., 2022)

Η κωδικοποίηση των τοξινών αυτών γίνεται από βακτηριοφάγους (ιούς που μολύνουν βακτήρια) (Scheutz, 2014). Τα γονίδια που ελέγχουν την παραγωγή τοξινών Shiga βρίσκονται σε προφάγους ενσωματωμένους στο βακτηριακό γονιδίωμα. Η οριζόντια μεταφορά αυτών των προφάγων μεταξύ στελεχών STEC συμβάλλει στην ποικιλομορφία και τη λοιμογόνο δράση των βακτηρίων (Tozzoli et al., 2014).

Η κυτταροτοξική επίδραση των τοξινών Shiga στοχεύει συγκεκριμένα κύτταρα, με τροπισμό κυρίως σ' εκείνα που επενδύουν τη γαστρεντερική οδό και τα αιμοφόρα αγγεία. Ειδικότερα, αναστέλλουν τη δράση των ριβοσωμάτων, παρεμβαίνοντας έτσι στη σύνθεση πρωτεϊνών, οδηγώντας σε θάνατο τα κύτταρα και προκαλώντας βλάβες σε ιστούς (Tesh, 2012). Η βλάβη που μπορεί να προκληθεί στο εντερικό επιθήλιο συνοδεύεται με ανάλογα συμπτώματα, όπως διάρροια και αιματηρές κενώσεις.

Καθώς οι τοξίνες αυτές έχουν τη δυνατότητα να εισέλθουν στην κυκλοφορία του αίματος και να φτάσουν σε διάφορα όργανα, συμπεριλαμβανομένων των νεφρών και του εγκεφάλου, μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές επιπλοκές όπως το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (HUS). Το HUS χαρακτηρίζεται από την καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, τη νεφρική βλάβη και δυνητικά επιπλοκές με πιθανή θανατηφόρο κατάληξη (Karpman et al., 2017; Kolodziejek et al., 2022).

Πολύτιμες πληροφορίες έχουν εξαχθεί από μελέτες σχετικές με το ρόλο των τοξινών Shiga στην παθογένεση των λοιμώξεων STEC. Αναφέρουμε επιγραμματικά: 1) τη Melton-Celsa

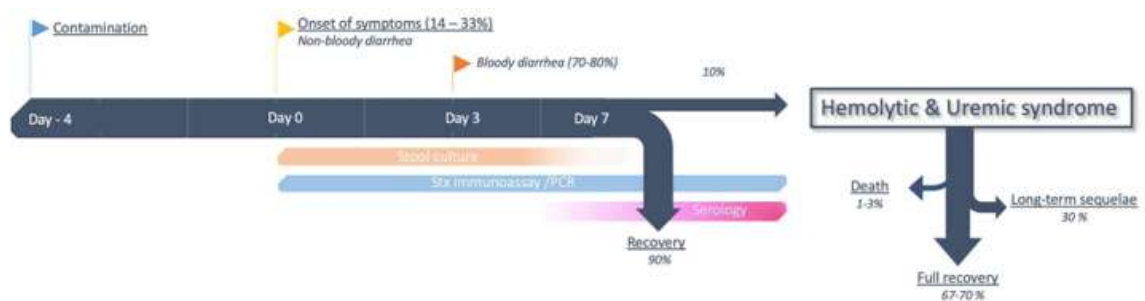
(2014) που ανασκόπησε εκτενώς την ταξινόμηση, τη δομή και τη λειτουργία των τοξινών Shiga, τονίζοντας τα κυτταροτοξικά τους αποτελέσματα και τους διάφορους υποτύπους τους, 2) τους Tozzoli et al. (2014) που διεξήγαγαν μια ολοκληρωμένη ανασκόπηση σχετικά με τους φάγους που κωδικοποιούν την τοξίνη Shiga και τον ρόλο τους στην εμφάνιση νέων παθογόνων στελεχών *E. Coli*, 3) τον Tesh (2012) που επικεντρώθηκε στην ενεργοποίηση των οδών απόκρισης στο στρες των κυττάρων από τις τοξίνες Shiga, διευκρινίζοντας τους μηχανισμούς δράσης τους, και 4)τους Karpman et al. (2017) που παρείχαν τρέχουσες γνώσεις για το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο που σχετίζεται με την τοξίνη Shiga και τις επιπτώσεις του.



## 5.4 Κλινικές εκδηλώσεις- Αιμολυτικό Ουραιμικό Σύνδρομο (HUS)

Τα στελέχη STEC , όπως έχει ήδη αναφερθεί ανωτέρω, αποτελούν έναν από τους έξι κύριους παθότυπους των διαρροϊκών *E. Coli*. Όπως τα περισσότερα εντεροπαθογόνα στελέχη της *E. Coli* , έτσι κι αυτά δύνανται να προκαλέσουν νόσο, με συμπτωματολογία που κυμαίνεται από ήπια υδαρή διάρροια έως σοβαρή αιμορραγική κολίτιδα (HC) και ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο (HUS) (Antunes et al., 2023; Buelli et al., 2019; Hwang et al., 2021). Το σύνδρομο αυτό εμφανίζεται μετά από γαστρεντερίτιδα , συνήθως 2-12 ημέρες ακολούθως της διάρροιας , και χαρακτηρίζεται από μη ανοσολογική αιμολυτική αναιμία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια και θρομβοπενία, οδηγώντας σε παθολογική βλάβη, γνωστή ως θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια. Σχηματοποιημένα απεικονίζεται στην εικόνα 1 το χρονικό πλαίσιο ανάπτυξης και εξέλιξης του STEC-HUS , με το θεωρητικό παράθυρο των διαγνωστικών εξετάσεων (Joseph et al., 2020).

**Εικόνα 1:** «Χρονικό πλαίσιο ανάπτυξης και εξέλιξης του STEC-HUS σε σχέση με τις διαγνωστικές εξετάσεις»



Χρονικό πλαίσιο ανάπτυξης και εξέλιξης του STEC-HUS, με το θεωρητικό παράθυρο των διαγνωστικών εξετάσεων. Το χρονικό πλαίσιο και οι αναλογίες που παρουσιάζονται εδώ βασίζονται σε διάμεσες τιμές και ποικίλλουν σε μεγάλο βαθμό, ανάλογα με το στέλεχος, τα επιδημιολογικά και τα μεμονωμένα χαρακτηριστικά του ασθενούς.

Πέραν του νεφρού, επηρεάζονται και άλλα όργανα, όπως π.χ. ο **εγκέφαλος** (Kolodziejek et al., 2022). Περίπου 25% των ασθενών με STEC-HUS αναπτύσσουν νευρολογικά συμπτώματα, κατά μέσο όρο, τέσσερις ημέρες μετά την έναρξη του HUS , με συχνότερα το κώμα και τις επιληπτικές κρίσεις. Το HUS εμπλέκεται ακόμη σε ιστολογικές βλάβες της **καρδιάς** ( σε ποσοστό 30% των περιπτώσεων στις οποίες διενεργήθηκε αυτοψία) και **αυξημένα ποσοστά διαβήτη**, πιθανόν λόγω θρόμβωσης των αγγείων που τροφοδοτούν τις νησίδες Langerhans (Joseph et al., 2020).

Χαρακτηριστικός είναι ο τραυματισμός των ενδοθηλιακών κυττάρων και η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. (Karpman et al., 2017). Πιο ευάλωτοι σ' αυτό είναι τα μικρά παιδιά, τα άτομα με μειωμένο ανοσοποιητικό σύστημα και οι ηλικιωμένοι (Kolodziejek et al., 2022).

**Οι οροομάδες STEC που προκαλούν διαρροϊκά σύνδρομα και το HUS αναγράφονται στον Πίνακα 2** (Hwang et al., 2021). Κυριότερος για το HUS θεωρείται ο **O157:H7** (Antunes et al., 2023).

**Πίνακας 2 Α:** «Παγκόσμια αναφορά κρουσμάτων STEC( μη O157), συχνότητα δυσεντερίας και HUS, εμπλεκόμενο μέσο μετάδοσης»

ΠΙΝΑΚΑΣ 2Α (Περιγραφή των παγκόσμιων αναφορών για κρούσματα δύο ή περισσότερων περιπτώσεων στελεχών μη O167 που παράγουν τοξίνες ShigaE, οοιμαζί με την αναφερόμενη συχνότητα δυσεντερίας και αιμολυτικού ουραιμικού συνδρόμου όπου ήταν διαθέσιμα αυτά τα δεδομένα, και το εμπλεκόμενο μέσο μετάδοσης, 1886 017, (Πνευματικά δικαιώματα προέρχονται από [Vallin et al., 2018](#)).

Χρονιά	Διαθέσιμα, U.S.V. επιβεβαιωμένων περιπτώσεων	Οροομάδες/τύποι	Διάμεσος αριθμός των ατόμων ανά περίπτωση (εύρος)	Αναφορά αριθμών δυσεντερία (%)	Εμπλεκόμενο μέσο μετάδοσης	Αριθμός αναφορές HUS (%)
1995-1999	183	O26:H11, O111:(H-,H8), O118:H2	25/(2-131)	6/57 (11%)	Πάχος σε ανοιχτά βάρβιλα, σκόνης σπυρίλαματος, ζυρό Λουκάνικο που έχει υποστεί όξυνση	16/183 (8,7%)
1990	5	O111	1/5	1/5	Ιδιωτικό σπίτι/Οικογενειακή ομάδα	
1994	18	O104	0/18	0/18	Παστεριωμένο γάλα	
1998	8	O121	άγνωστος	άγνωστος	Καλαμπόκι	
1999	55	O111	2/55	2/55	Salad Bar, Ice from barrel	
1999	11	O121	3/11	3/11	Lake Water	
1999	2	O121	0/1	0/1	Κλασικήρα σκευάση	
2000-2004	26	O26:H11, O148:H8	11/(2-13)	0/26 (0%)	Προβατίνα, βοδινό	2/26 (7,7%)
2000	61	O111	0/59	0/59	Επταφή με ζώα (μοσχάρια)	
2000	18	O145	2/18	2/18	Γροθιά με βάση το νερό	
2001	4	O26	0/4	0/4	Νερό της Αιγύπτου	
2001	31	O111, O-τραχύς	0/25	0/25	Επταφή με ζώα (Μόσχαιο)	
2001	3	O111	3/3	3/3	Οικογενειακό συμπλήρωμα (έκθεση ζώων αναφέρθηκε για έναν ασθενή)	
2001	3	O111	0/3	0/3	Κλασικήρα σκευάση	
2004	213	O111	0/212	0/212	Μη παστεριωμένος μηλίτης	
2005-2009	221	O26:(H11), O45, O103: H25, O104:H4, O111, O145:H28	16/(3-156)	93/137 (68%)	Παγωτό, ζώα φάρμας, φαγητό έξω από το σπίτι, εστιατόριο, βοδινό Λουκάνικο, πρόβειο κρέας	34/91 (37%)
2005	52	O45	0/52	0/52	Παραποίηση εργαζομένων	
2005	4	O26	άγνωστος	άγνωστος	Κλασικήρα σκευάση	
2006	42	O121	3/42	3/42	Μαρούλι	
2006	5	O26	0/4	0/4	Μούρα	
2006	5	O121	4/5	4/5	Κλασικήρα σκευάση	
2006	11	O45	0/11	0/11	Επταφή με ζώα (κατσίκες)	
2006	3	O165	0/3	0/3	σφαγηνιστικό ίδρυμα	
2007	23	O111	0/23	0/23	Ιδιωτικό σπίτι (μοσχάριας)	
2007	8	O111	0/8	0/8	κιμάς Daycare	
2010-2014	184	O26:(H11), O103:H2, O104:H4, O111:H8, O121, O145:(NM)	25/(2-35)	20/184 (11%)	Ακατέργαστα φέτρα τριφυλλιά, κατεψυγμένα προλόντα Farm Rioh, γαλακτοκομικά προλόντα, βοοειδή, από άτομο σε άτομο, ελάφι, μαρούλι romã	26/184 (14%)
	3816	O104:H4a	3816	141/161 (88%)	Βλασάριο	845/3816 (22%)
2015-2017	60	O26	30/(5-55)	0/60 (0%)	Πολλάπλές αλεισίδες εστιατορίων	0/60 (0%)

\* Εξαιρούνται οι απομονώσεις για τις οποίες δεν ήταν δυνατός ο προσδιορισμός της οροομάδας (συμπεριλαμβανομένων των απομονώσεων σε άγνωστος, απροσδιοριστος και πρόχειρος κατηγορίας), HUS, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, STEC, ShigaE toxin-producing E. coli.

Οροομάδα	Αριθμός απομονώσεων που αναφάνθηκαν, 1886-2020	Ποσοστό συνολικών απομονώσεων οροομάδας
14	7	0,2%
22	7	0,2%
88	7	0,2%
91	60	1,5%
76	52	1,3%
165	45	1,1%
228	28	0,7%
174	27	0,7%
123	23	0,6%
177	22	0,6%
153	21	0,5%
28	20	0,5%
178	10	0,3%

Οροομάδα	Αριθμός απομονώσεων που αναφάνθηκαν, 1993-2020	Ποσοστό συνολικών απομονώσεων οροομάδας
2	7	0,2%
26	918	23,2%
103	806	20,4%
111	643	16,3%
45	290	7,3%
121	248	6,3%
145	179	4,5%
69	71	1,8%
118	71	1,8%
117	6	0,2%
175	6	0,2%
84	19	0,5%
128	19	0,5%
146	18	0,5%
113	17	0,4%
119	15	0,4%
8	14	0,4%
55	14	0,4%
172	12	0,3%
130	10	0,3%
156	10	0,3%
126	7	0,2%
9	6	0,2%
110	6	0,2%
112	6	0,2%
179	6	0,2%
6	5	0,1%
43	5	0,1%
71	5	0,1%
141	5	0,1%
181	5	0,1%
1	4	0,1%
33	4	0,1%
50	4	0,1%
80	4	0,1%
98	4	0,1%
116	4	0,1%
132	4	0,1%
166	4	0,1%
51	3	0,1%
60	3	0,1%
73	3	0,1%
79	3	0,1%
82	3	0,1%
86	3	0,1%
109	3	0,1%
125	3	0,1%
162	3	0,1%
163	3	0,1%
168	3	0,1%
5	2	0,1%
11	2	0,1%
18	2	0,1%
20	2	0,1%
21	2	0,1%
25	2	0,1%
38	2	0,1%
42	2	0,1%
49	2	0,1%
53	1	0,0%
61	1	0,0%
70	1	0,0%
87	1	0,0%
96	1	0,0%

(Συνεχίζεται)

ΠΙΝΑΚΑΣ 2B Ψευδοτύποι

Οροομάδα	Αριθμός απομονώσεων που αναφέρθηκαν, 1995-2020	Ποσοστό συνολικών απομονώσεων οροομάδας
101	1	0,0%
105	1	0,0%
115	1	0,0%
131	1	0,0%
74	2	0,1%
75	2	0,1%
77	2	0,1%
85	2	0,1%
100	2	0,1%
104	2	0,1%
124	2	0,1%
136	2	0,1%
137	2	0,1%
143	2	0,1%
149	2	0,1%
158	2	0,1%
160	2	0,1%
3	1	0,0%
4	1	0,0%
12	1	0,0%
19	1	0,0%
24	1	0,0%
27	1	0,0%
52	1	0,0%
134	1	0,0%
135	1	0,0%
140	1	0,0%
150	1	0,0%
151	1	0,0%
152	1	0,0%
154	1	0,0%
180	1	0,0%

\* Δεδομένα που αντιπροσωπεύονται από τις Εθνικές Ομάδες Παρακολούθησης Παρουσιών του CDC για [Corynebacterium Jeikeium](#) και άσπαστες Νέσους, 2003-2020.

Σύμφωνα με υπολογισμούς, **2,8 εκατομμύρια οξείες ασθένειες** , 3890 περιπτώσεις HUS , 270 περιπτώσεις μόνιμης νεφρικής νόσου τελικού σταδίου και 230 θάνατοι παρουσιάζονται σε παγκόσμιο επίπεδο ετησίως (Majowicz et al., 2014).

Στην Ευρώπη και Βόρεια Αμερική ο πιο κοινός ορότυπος μη-O157 που προκαλεί ανθρώπινη ασθένεια είναι ο **O26:H11** , ο οποίος εμφανίζεται συχνότερα σε μικρά παιδιά προκαλώντας σοβαρή νόσο, όπως και ο O157 (Joseph et al., 2020) .

## 5.5 Ιστορική Αναδρομή

Η συσχέτιση του *E.Coli* , και ιδιαίτερας των στελεχών του που παράγουν Shiga τοξίνες, με την πρόκληση τροφιμογενών ασθενειών, ξεκίνησε με την ανακάλυψη των βακτηριακών τοξινών, τον προσδιορισμό παθογόνων στελεχών του και την ανάδειξή του ως σημαντικού αιτιολογικού νοσογόνου παράγοντα.

Η ανακάλυψη της τοξίνης Shiga έγινε το 1898 από τον Δρ. Kiyoshi Shiga, ο οποίος μελετώντας μια επιδημία δυσεντερίας στην Ιαπωνία, που προκλήθηκε από το βακτήριο *Shigella dysenteriae*, εντόπισε και συσχέτισε την τοξίνη που παράγεται από αυτό , ως τον αιτιολογικό παράγοντα της νόσου. Έκτοτε, και τιμώντας τον , η επιστημονική κοινότητα έδωσε το όνομά του στην τοξίνη αυτή (Kaper & O'Brien, 2014; Pinaka, 2014).

Το 1977 επιστήμονες απομόνωσαν από συγκεκριμένα στελέχη *E.Coli* τοξίνες που διαφοροποιούνταν από τις μέχρι τότε γνωστές, των εντεροτοξινογόνων βακτηρίων. Αρχικά οι τοξίνες αυτές ονομάστηκαν *Shiga-like -toxin-producing E.Coli*, γιατί προσομοίαζαν με την τοξίνη της *Shigella dysenteriae*, ενώ τα στελέχη του *E. Coli* που τις παράγουν ονομάστηκαν εν συντομία SLTEC και αργότερα STEC. Μετέπειτα , μετονομάστηκαν βεροτοξίνες και τα στελέχη τους VTEC, λόγω της τοξικής ιδιότητας τους ως προς τα βεροκύτταρα (νεφρικά κύτταρα πράσινου πιθήκου). Πλέον, αναφέρονται ως Shiga τοξίνες ,ενώ για τα στελέχη χρησιμοποιούνται οι ταυτόσημοι όροι : EHEC, VTEC, και STEC (Pinaka, 2014).

Τις δεκαετίες του 1980-1990 , επεκτάθηκαν οι έρευνες για τα στελέχη STEC, και οι Riley και Karmali υπέδειξαν τη σύνδεση τους με σοβαρές τροφιμογενείς ασθένειες , αγνώστου αιτιολογίας μέχρι τότε, και συγκεκριμένα με την αιμορραγική κολίτιδα και το ουραιμικό σύνδρομο (HUS) αντίστοιχα. Παρατήρησαν ότι οι Shiga τοξίνες ήταν παρούσες στα κοπρανώδη διηθήματα των ασθενών με αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο , ενώ και η παρουσία αντισωμάτων έναντι των Shiga τοξινών στον ορό αρκετών ασθενών επιβεβαίωσε τη σύνδεση του HUS με διάφορα στελέχη του *E.Coli*. Κατέληξαν, επιπλέον στο συμπέρασμα ότι οι τοξίνες αυτές ευθύνονταν για την χαρακτηριστική εικόνα της μικροαγγειοπάθειας του αιμολυτικού ουραιμικού συνδρόμου, με τις κυτταροτοξικές βλάβες που επέφεραν (Pinaka, 2014).

Χρονικά, θα μπορούσαμε να «χωρίσουμε» το ιστορικό της τοξίνης Shiga (Stx) σε δύο φάσεις (Kaper & O'Brien, 2014):

**Η πρώτη αφορά τα έτη 1977-2011:** κατά την οποία :

- ❖ Έγινε σύνδεση των στελεχών του *E.Coli* που παράγουν τοξίνες με σοβαρά νοσήματα ( αιμορραγική κολίτιδα και HUS),
- ❖ Διαπιστώθηκε ότι το STEC-*E.Coli* O157:H7 προσκολλάται και καταστρέφει τα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου με παρόμοιο μηχανισμό με εκείνο του εντεροπαθογόνου *E.Coli*,
- ❖ Ότι τα γονίδια για το Stx κωδικοποιούνται σε λυσιγονικό φάγο,

- ❖ Ότι το STEC O157:H7 έχει μεγάλη παθογένεια που κωδικοποιεί τα στοιχεία που απαιτούνται για τη χαρακτηριστική βλάβη προσκόλλησης και εξάλειψης, και ότι
- ❖ οι πιο σοβαρές περιπτώσεις ανθρώπινης νόσου συνδέονται με την παραγωγή Stx τύπου 2a και όχι τύπου Stx 1a

#### **Η δεύτερη φάση , 2011- σήμερα:**

- ❖ ξεκίνησε με μια επιδημία αιμορραγικής κολίτιδας και HUS στη Γερμανία το 2011, η οποία όπως αποδείχθηκε οφείλονταν σε ένα νέο στέλεχος - **εντεροσυναθροιστικό *E. Coli* O104:H4**- που ενσωμάτωσε από έναν φάγο το γονίδιο της τοξίνης Stx2a.
- ❖ Από αυτή την επιδημία προέκυψε ότι οποιοδήποτε στέλεχος *E. Coli* έχει δυνατότητα προσκόλλησης στο ανθρώπινο έντερο «είτε με μηχανισμό που μοιάζει με βιοφίλμ όπως στο *E. Coli* O104:H4 , είτε με μηχανισμό προσκόλλησης και εξάλειψης όπως στο *E. Coli* O157:H7», προκαλώντας σοβαρή διάρροια και συστηματική ασθένεια, όταν αποκτήσει την ικανότητα να παράγει Stx2a.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ STEC

### 6.1 ΕΠΙΚΡΑΤΗΣΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΣΤΑ ΕΠΙΠΤΩΣΗΣ

Καθώς τα στελέχη STEC ευθύνονται για τροφιμογενείς ασθένειες βαρύνουσας σημασίας παγκοσμίως γίνεται εύληπτη η ανάγκη εμβάθυνσης και αξιολόγησης – ερμηνείας του επιπολασμού και των ποσοστών επίπτωσης τους, ώστε να εφαρμοστούν τα βέλτιστα μέτρα για τη Δημόσια Υγεία και οι κατάλληλες στρατηγικές πρόληψης, προς τον τομέα της **ασφάλειας τροφίμων** (Kirk et al., 2015) .

Προς το σκοπό αυτό έχουν διεξαχθεί πλήθος μελετών, σε μια προσπάθεια να φωτίσουν το παγκόσμιο « αντίκτυπο» αυτού του παθογόνου.

#### 6.1.1 Παγκόσμια επικράτηση και ποσοστά επίπτωσης

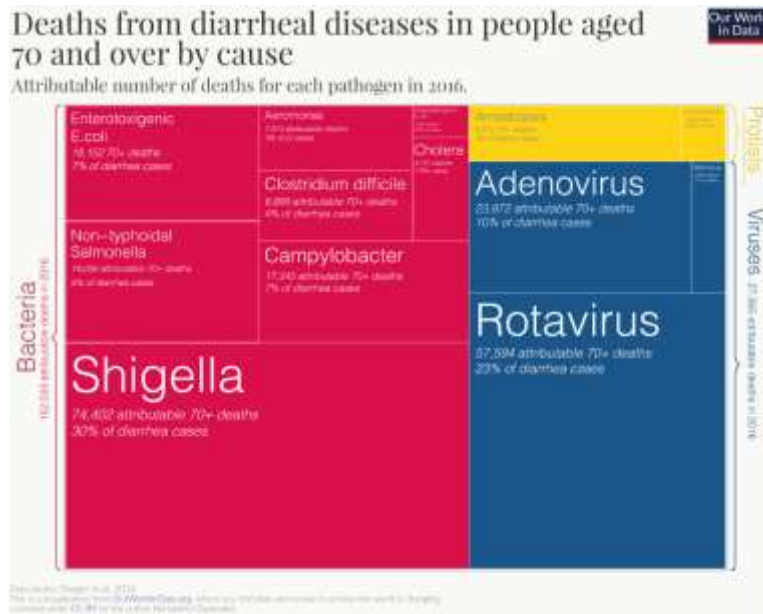
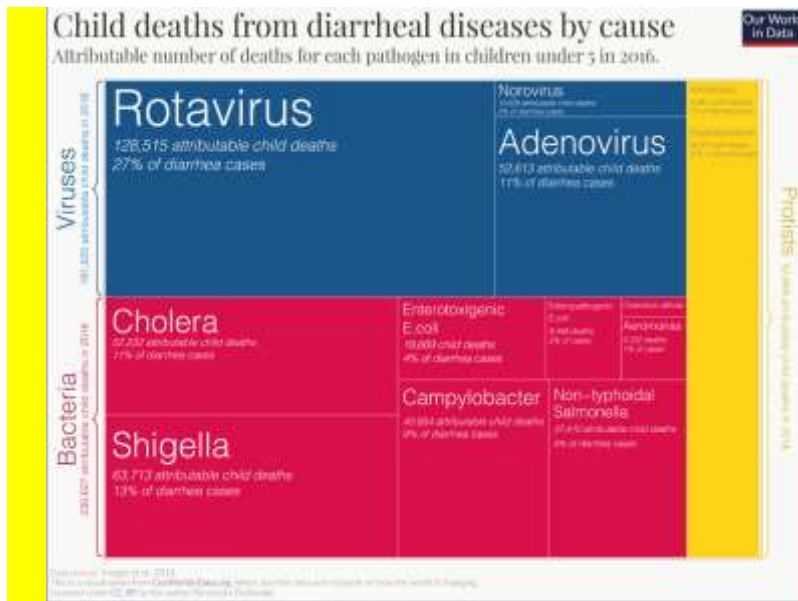
Σύμφωνα με μελέτη των Majowicz et al.- συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση του επιπολασμού του STEC σε διάφορες χώρες-, η παγκόσμια επίπτωση της μόλυνσης από STEC ποικίλλει ευρέως, με υψηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται κυρίως σε ανεπτυγμένες χώρες, όπως η Βόρεια Αμερική και η Ευρώπη. Οι εκτιμήσεις τους αναφέρουν ετησίως 2,8 εκατομμύρια λοιμώξεις από STEC, 3890 περιστατικά HUS, 270 με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) και 230 θανάτους (Joseph et al., 2020; Majowicz et al., 2014).

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, οι μολύνσεις από STEC εκτιμώνται στις 265.000 ετησίως, με πιο διαδεδομένη αυτή του οροτύπου **O:157** (Tack et al., 2021), ενώ οι μη-O:157 ορότυποι STEC αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο ως σημαντικές αιτίες ασθένειας (Valilis et al., 2018), προκαλώντας σχεδόν 113.000 ασθένειες ετησίως, με το STEC **O111** να αντιπροσωπεύει περίπου το 19% αυτών των περιπτώσεων μεταξύ 2000 και 2010. Η πραγματική, ωστόσο, επίπτωση των λοιμώξεων από STEC εκτιμάται σε υψηλότερα ποσοστά , λόγω πολλών αδιάγνωστων περιπτώσεων ή περιστατικών που δεν αναφέρονται (Møller et al., 2018).

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας η μόλυνση STEC προκάλεσε περισσότερες από 1 εκατομμύριο ασθένειες , 128 θανάτους παγκοσμίως ( **πίνακας 3**) και ήταν υπεύθυνη για 12.953 DALY's ( Προσαρμοσμένα έτη ζωής αναπηρίας) το 2010 (Who,2018, n.d.). Εμφανίζει, δε, ανισοκατανομή, ως προς τη χώρα εμφάνισης , την ηλικιακή ομάδα των ασθενών κλπ ( **Πίνακες 4-5**). Ανασκόπηση του 2010 υπολογίζει ότι το 0,8% των λοιμώξεων από O157 και το 0,03% των λοιμώξεων που προκαλούνται από άλλους ορότυπους έχουν ως αποτέλεσμα HUS και το 3% των περιπτώσεων HUS καταλήγουν σε ESRD (Kirk et al., 2015).

Επιπλέον, σύμφωνα με το **Our World in Data** , οι θάνατοι παιδιών κάτω των πέντε ετών για το 2016 ήταν 18.669 ( από *Enterotoxigenic E.Coli*) και 9,459 (από *Enteropathogenic E.Coli*), ενώ για ηλικίες 70 και άνω: 18.152.

**Εικόνα 6.1:** «Θάνατοι παιδιών  $\leq 5$ ετών και ηλικιωμένων  $\geq 70$  ετών από *Enterotoxigenic E.Coli* και *Enteropathogenic E.Coli*»





**Πίνακας 3:** « Διάμεσος αριθμός τροφιμογενών ασθενειών, θανάτων και DALY's, με διάστημα αβεβαιότητας 95%, 2010»

Πίνακας 3. Διάμεσος αριθμός τροφιμογενών ασθενειών, θανάτων και Έτη Ζωής Προσαρμοσμένης Αναπηρίας (DALYs), με διαστήματα αβεβαιότητας 95%, 2010.

ΠΑΘΟΓΟΝΟΣ	ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ (95%)	ΘΑΝΑΤΟΙ	DALY (95%)	ΠΟΣΟΣΤΟ ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ	ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ	ΘΑΝΑΤΟΙ ΑΠΟ ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ	ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΗ DALY'S (95%)
	Αριθμός (95%)	Αριθμός (95%)	Αριθμός (95%)	Ποσοστό (95%)	Αριθμός (95%)	Αριθμός (95%)	Αριθμός (95%)
Διαρροϊκή Νόσος	1.912.159.038 (1.413.002.730-2.849.323.016)	715.196 (603.325-846.397)	55.139.959 (46.746.114-65.120.623)	0,29 (0,22-0,36)	548.285.159 (369.733.377-888.360.956)	199.892 (136.903-286.616)	15.780.400 (11.043.288-22.251.264)
Campylobacterspp. *	166.175.078 (92.227.873-300.877.905)	37.604 (27.738-55.101)	3.733.822 (2.857.037-5.273.652)	0,58 (0,44-0,69)	95.613.970 (51.731.379-177.239.714)	21.374 (14.604-32.584)	2.141.926 (1.535.985-3.137.980)
Cryptosporidium spp.	64.003.709 (43.049.455-104.679.951)	27.553 (18.532-44.654)	2.159.331 (1.392.438-3.686.925)	0,13 (0,07-0,24)	8.584.805 (3.897.252-18.531.196)	3.759 (1.520-9.115)	296.156 (119.456-724.660)
Entamoeba histolytica	103.943.952 (47.018.659-210.632.459)	5.450 (2.194-17.127)	515.904 (222.446-1.552.466)	0,28 (0,14-0,44)	28.023.571 (10.261.254-68.567.590)	1.470 (453-5.554)	138.863 (47.339-503.775)
Enteropathogenic E. coli	81.082.327 (40.716.656-171.419.480)	122.760 (97.115-154.869)	9.717.390 (7.602.047-12.387.029)	0,30 (0,17-0,48)	23.797.284 (10.750.919-62.931.604)	37.077 (19.957-61.262)	2.938.407 (1.587.757-4.865.590)
Enterotoxigenic E. coli	240.886.759 (160.890.532-377.471.599)	73.857 (53.851-103.026)	5.887.541 (4.190.610-8.407.186)	0,36 (0,24-0,50)	86.502.735 (49.136.952-151.776.173)	26.170 (14.887-43.523)	2.084.229 (1.190.704-3.494.201)
Giardiaspp.	183.842.615 (130.018.020-262.838.002)	0 (0-0)	171.100 (115.777-257.315)	0,15 (0,08-0,27)	28.236.123 (12.945.655-56.996.454)	0 (0-0)	26.270 (11.462-53.377)
Νοροϊός	684.850.131 (490.930.402-1.122.947.359)	212.489 (160.595-278.420)	15.105.714 (11.649.794-19.460.578)	0,18 (0,11-0,30)	124.803.946 (70.311.254-251.352.877)	34.929 (15.916-79.620)	2.496.078 (1.175.658-5.511.092)
Salmonella enterica, μη τυφοειδής	153.097.991 (64.733.607-382.208.079)	56.969 (43.272-88.129)	4.377.930 (3.242.020-7.175.522)	0,52 (0,35-0,67)	78.439.785 (31.579.011-210.875.866)	28.693 (17.070-49.768)	2.183.146 (1.314.295-3.981.424)
Shigellaspp.	190.849.501 (97.832.995-363.915.689)	65.796 (46.317-97.036)	5.407.736 (3.771.300-8.107.456)	0,27 (0,13-0,44)	51.014.050 (20.405.214-118.927.631)	15.156 (6.839-30.072)	1.237.103 (554.204-2.520.126)
Shiga Toxin-producing E.coli	<b>2.481.511</b> <b>(1.594.572-5.376.503)</b>	<b>269 (111-814)</b>	<b>26.827</b> <b>(12.089-72.204)</b>	<b>0,48 (0,33-0,60)</b>	<b>1.176.854</b> <b>(754.108-2.523.007)</b>	<b>128 (55-374)</b>	<b>12.953 (5.951-33.664)</b>
Vibrio cholerae	3.183.394 (2.211.329-4.146.250)	105.170 (78.671-126.058)	7.347.635 (5.496.431-8.804.408)	0,24 (0,10-0,46)	763.451 (310.910-1.567.682)	24.649 (10.304-50.042)	1.722.312 (720.029-3.491.997)
Μέθη	5.409.083 (2.187.762-12.929.293)	175 (70-407)	9.905 (3.993-23.527)	1,00	5.409.083 (2.187.762-12.929.293)	175 (70-407)	9.905 (3.993-23.527)
Bacillus cereus**	256.775 (43.875-807.547)	0 (0-0)	45 (7-171)	1,00	256.775 (43.875-807.547)	0 (0-0)	45 (7-171)
Clostridium botulinum***	475 (183-990)	24 (7-65)	1.036 (299-2.805)	1,00	475 (183-990)	24 (7-65)	1.036 (299-2.805)
Clostridium perfringens**	3.998.164 (837.262-11.529.642)	120 (25-351)	6.963 (1.423-20.493)	1,00	3.998.164 (837.262-11.529.642)	120 (25-351)	6.963 (1.423-20.493)
Staphylococcus aureus**	1.073.339 (658.463-1.639.524)	25 (10-55)	1.575 (702-3.244)	1,00	1.073.339 (658.463-1.639.524)	25 (10-55)	1.575 (702-3.244)
Invasive enteric diseases	77.929.723 (36.606.712-149.676.316)	371.002 (218.593-631.271)	23.070.841 (13.388.154-39.912.033)	0,34 (0,17-0,52)	25.569.838 (10.019.370-58.282.758)	146.981 (81.052-274.835)	9.107.557 (4.891.985-17.483.327)

**Πίνακας 4: «Διάμεσα ποσοστά τροφιμογενών ασθενειών, θανάτων και DALY's/100.000 /περιοχή, με διαστήματα αβεβαιότητας 95%,2010»**

Πίνακας 4. Διάμεσα ποσοστά τροφιμογενών ασθενειών, θανάτων και Έτη Ζωής Προσαρμοσμένης Αναπηρίας (DALYs) ανά 100.000 άτομα, ανά περιοχή, με διαστήματα αβεβαιότητας 95%, 2010.

ΠΑΘΟΓΟΝ*	Αφρικανική Περιοχή (AFR)			Περιοχή της Αμερικής (AMR)			Περιφέρεια Ανατολικής Μεσογείου (EMR)		
	ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ (95% DI)	ΘΑΝΑΤΟΙ (95% DI)	DALYs (95% DI)	ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ (95% DI)	ΘΑΝΑΤΟΙ (95% DI)	DALYs (95% DI)	ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ (95% DI)	ΘΑΝΑΤΟΙ (95% DI)	DALYs (95% DI)
Διαρροϊκή Νόσος	9.830 (3.968-21.567)	9 (5-14)	687 (369-1.106)	7.900 (4.497-13.850)	0,5 (0,3-0,7)	44 (30-63)	16.387 (7.729-34.176)	4 (2-6)	354 (218-544)
Campylobacter spp.**	2.221 (335-8.482)	0,8 (0,4-1)	70 (41-112)	1.389 (490-3.207)	0,07 (0,04-0,1)	13 (8-18)	1.873 (488-5.608)	1 (0,5-1)	98 (56-138)
Cryptosporidium spp.	205 (35-813)	0,2 (0,04-0,4)	13 (3-37)	114 (32-355)	0,007 (0,002-0,02)	0,6 (0,2-2)	346 (52-1.287)	0,04 (0,004-0,2)	4 (0,4-20)
Entamoeba histolytica	796 (98-3.888)	0,05 (0,009-0,4)	5 (0,3-33)	212 (16-1.209)	0,001 (0-0,009)	0,3 (0,03-1)	737 (79-3.110)	0,02 (0,002-0,2)	2 (0,3-14)
Ευκαρυωτός E. coli	454 (125-1.215)	2 (0,6-5)	140 (50-282)	189 (35-730)	0,06 (0,01-0,1)	5 (1-12)	438 (116-1.222)	0,7 (0,2-2)	57 (18-131)
Εντεροτοξιογόνο E. coli	982 (312-2.480)	1 (0,5-3)	109 (46-216)	1.281 (289-3.295)	0,05 (0,01-0,1)	5 (1-12)	4.971 (1.685-10.849)	0,4 (0,1-1)	35 (11-89)
Giardia spp.	809 (172-2.574)	0 (0-0)	0,8 (0,2-3)	308 (82-1.249)	0 (0-0)	0,3 (0,03-1)	678 (133-2.193)	0 (0-0)	0,6 (0,1-2)
Νοροϊός	1.749 (491-5.060)	1 (0,3-3)	81 (24-185)	2.491 (898-6.186)	0,1 (0,04-0,3)	9 (3-23)	2.796 (744-7.376)	0,4 (0,1-1)	33 (9-76)
Salmonella enterica, μη τυφοειδής	896 (175-2.994)	1 (0,5-2)	89 (42-147)	1.002 (378-1.990)	0,1 (0,06-0,2)	7 (4-12)	1.610 (147-14.052)	0,6 (0,3-1)	54 (26-87)
Shigella spp.	521 (45-2.865)	0,5 (0,1-2)	43 (8-124)	278 (35-1.443)	0,02 (0,003-0,05)	1 (0,3-5)	627 (55-4.648)	0,4 (0,07-1)	38 (6-117)
Shiga toxin-producing E. coli	5 (2-9)	0 (0-0,002)	0,05 (0,02-0,1)	16 (9-10)	0,004 (0,001-0,01)	0,3 (0,1-0,9)	69 (37-87)	0,002 (0-0,004)	0,2 (0,1-0,9)
Vibrio cholerae	43 (13-101)	2 (0,5-4)	112 (35-252)	0,02 (0,008-0,05)	0 (0-0)	0 (0-0)	9 (0,4-28)	0,3 (0,01-1)	20 (0,7-69)
Διηθητικές εντερικές παθήσεις	425 (156-978)	5 (3-8)	307 (160-508)	31 (11-81)	0,3 (0,2-0,6)	16 (8-35)	394 (80-1.056)	2 (0,7-4)	108 (41-250)
Brucella spp.	3 (0,4-110)	0,02 (0,002-0,5)	1 (0,1-34)	3 (1-37)	0,01 (0,005-0,2)	0,9 (0,3-12)	33 (10-187)	0,2 (0,05-0,9)	11 (3-60)
Ηπατίτιδα Α	232 (60-643)	0,5 (0,1-1)	23 (7-60)	12 (3-33)	0,02 (0,006-0,07)	1 (0,3-3)	237 (17-772)	0,5 (0,04-2)	23 (2-74)
Listeria monocytogenes	0,1 (0-2)	0,03 (0-0,6)	1 (0-21)	0,3 (0,1-1)	0,07 (0,03-0,3)	3 (1-11)	0,1 (0-2)	0,03 (0-0,6)	1 (0-21)
Mycobacterium bovis	7 (4-9)	0,5 (0,3-0,7)	30 (19-42)	0,1 (0,05-0,2)	0,007 (0,003-0,01)	0,4 (0,2-0,8)	1 (0,6-2)	0,2 (0,06-0,3)	9 (5-18)
Salmonella enterica, επιμυβατική μη τυφοειδής	25 (12-37)	3 (1-5)	169 (71-306)	0,7 (0,4-0,9)	0,06 (0,03-0,1)	3 (1-5)	1 (0,7-2)	0,1 (0,06-0,3)	8 (3-14)
Salmonella enterica Παράτυπη Α	25 (5-73)	0,2 (0,04-0,5)	12 (3-36)	2 (0,4-7)	0,02 (0,003-0,05)	1 (0,2-4)	17 (2-55)	0,1 (0,01-0,4)	9 (1-28)
Salmonella enterica Typhi	108 (24-317)	0,7 (0,2-2)	53 (12-155)	10 (2-32)	0,07 (0,01-0,2)	5 (0,9-16)	73 (9-240)	0,5 (0,06-2)	37 (5-122)
ΣΥΝΟΛΟ	10.304 (4.279-22.108)	14 (8-21)	1.001 (562-1.543)	7.937 (4.515-13.899)	0,8 (0,5-1)	61 (40-93)	16.865 (8.051-34.712)	6 (4-9)	470 (286-728)

**Πίνακας 5: «Διάμεσος αριθμός τροφιμογενών ασθενειών, θανάτων και DALY's/ηλικιακή ομάδα, με διαστήματα αβεβαιότητας 95%,2010»**

ΠΑΘΟΓΟΝΑ	Ηλικιακή ομάδα: <5 ετών			Ηλικιακή ομάδα: -5 ετών			Αναλογία <5-6		
	ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ αριθμός (95% Buelli,2019)	ΘΑΝΑΤΟΙ Αριθμός (95% Buelli,2019)	DALYs Αριθμός (95% Buelli,2019)	ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ αριθμός (95% Buelli,2019)	ΘΑΝΑΤΟΙ Αριθμός (95% Buelli,2019)	DALYs Αριθμός (95% Buelli,2019)	ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ Αναλογία <6-6 (95% Buelli,2019)	ΘΑΝΑΤΟΙ Αναλογία <5-5 (95% Buelli,2019)	DALYs Αναλογία <5-5 (95% Buelli,2019)
Διαρροϊκή Νόσος	216.839.210 (148.937.428- 309.926.253)	91.621 (62.442- 132.707)	8.547.149 (5.903.945- 12.254.175)	327.209.075 (179.670.939- 643.705.133)	107.500 (69.907- 163.979)	7.205.002 (4.790.026- 10.747.526)	0,66 (0,32- 1,28)	0,86 (0,60- 1,16)	1,19 (0,86- 1,60)
Campylobacter spp.**	47.988.357 (22.436.891- 102.663.926)	13.861 (8.754- 23.670)	1.383.499 (911.878- 2.279.897)	42.883.268 (18.350.672- 112.061.441)	7.436 (4.930- 9.974)	750.578 (540.003- 956.663)	1,11 (0,34- 3,47)	1,91 (1,21- 3,08)	1,87 (1,26- 2,92)
Cryptosporidium spp.	5.986.213 (2.569.532- 12.738.924)	1.989 (678- 5.683)	185.057 (64.847- 518.497)	2.253.036 (774.628- 8.639.265)	1.673 (638- 4.149)	104.794 (40.408- 256.055)	2,61 (0,69- 8,01)	1,23 (0,42- 2,72)	1,83 (0,65- 3,93)
Entamoeba histolytica	8.480.759 (1.593.697- 30.849.576)	896 (90- 4.852)	92.213 (15.997- 444.002)	17.828.477 (5.378.578- 50.963.825)	524 (218- 1.110)	43.984 (20.149- 85.551)	0,48 (0,08- 2,38)	1,75 (0,18- 8,71)	2,14 (0,38- 9,49)
Εντεροπαθολόγος E. coli	17.312.780 (6.767.766- 54.104.398)	22.156 (11.944- 37.473)	2.004.543 (1.084.856- 3.389.584)	5.458.601 (2.145.370- 16.561.005)	14.647 (7.305- 25.447)	911.012 (457.215- 1.575.768)	3,20 (0,85- 11,78)	1,52 (1,03- 2,29)	2,21 (1,52- 3,29)
Εντεροαεζονια E. coli	38.352.806 (21.144.875- 64.795.160)	14.056 (7.045- 26.784)	1.303.490 (668.837- 2.446.758)	46.811.878 (20.306.649- 103.801.449)	11.933 (6.382- 18.887)	767.975 (419.834- 1.204.273)	0,82 (0,35- 1,96)	1,21 (0,63- 2,10)	1,74 (0,95- 2,93)
Giardiaspp.	18.773.028 (8.075.497- 38.649.748)	0 (0-0)	20.677 (8.552- 44.101)	8.693.968 (3.337.657- 24.195.602)	0 (0-0)	5.016 (1.945- 13.791)	2,11 (0,84- 5,22)	N/A	4,04 (1,57- 10,28)
Νοροϊός	34.582.700 (19.595.826- 59.592.939)	8.992 (4.251- 19.347)	844.376 (406.822- 1.776.252)	89.056.582 (46.054.795- 206.532.318)	25.807 (11.201- 61.642)	1.638.925 (730.924- 3.844.771)	0,38 (0,19- 0,73)	0,35 (0,22- 0,54)	0,52 (0,33- 0,78)
Σαλμονέλα enterica, μη-τυφοειδής Shigellaspp.	15.274.234 (6.514.539- 41.696.874)	12.531 (6.562- 30.779)	1.149.675 (609.216- 2.792.992)	60.293.254 (18.488.275- 189.066.838)	15.807 (8.762- 21.942)	1.016.047 (576.408- 1.405.079)	0,26 (0,06- 1,16)	0,84 (0,44- 1,83)	1,19 (0,64- 2,57)
Shiga toxin – producing E.Coli	15.516.627 (5.416.319- 38.620.351)	8.863 (3.250- 20.925)	819.280 (309.576- 1.909.450)	34.049.173 (10.186.959- 95.312.884)	6.060 (2.734- 11.511)	404.144 (188.009- 749.866)	0,45 (0,13- 1,70)	1,49 (0,60- 3,26)	2,06 (0,87- 4,43)
<b>Vibrio cholerae</b>	<b>339.905 (217.805- 728.708)</b>	<b>63 (30- 170)</b>	<b>6.969 (3.278- 17.751)</b>	<b>836.948 (536.302- 1.794.298)</b>	<b>65 (24- 204)</b>	<b>5.989 (2.654- 15.877)</b>	<b>0,41 (0,41- 0,41)</b>	<b>0,96 (0,81- 1,31)</b>	<b>1,16 (1,09- 1,29)</b>
Επιμολική εντερική ασθένειες	114.518 (46.636- 235.152)	3.697 (1.546- 7.506)	331.395 (138.538- 672.643)	648.933 (264.273- 1.332.530)	20.952 (8.758- 42.535)	1.390.973 (581.491- 2.820.499)	0,18 (0,18- 0,18)	0,18 (0,18- 0,18)	0,24 (0,24- 0,24)
Brucellaspp.	4.336.215 (1.675.945- 9.422.681)	23.727 (11.866- 45.950)	2.180.916 (1.085.765- 4.219.254)	21.182.632 (8.375.340- 49.059.198)	123.026 (69.306- 230.318)	6.900.776 (3.799.471- 13.355.093)	0,21 (0,15- 0,23)	0,19 (0,14- 0,22)	0,32 (0,23- 0,35)
Ηπατίτιδα Α	4.144 (1.527- 93.225)	21 (7- 463)	1.988 (687- 44.999)	389.106 (142.279- 9.006.169)	1.936 (654- 45.081)	122.904 (42.484- 2.865.643)	0,01 (0,01- 0,01)	0,01 (0,01- 0,01)	0,02 (0,02- 0,02)
Listeria monocytogenes	2.165.243 (573.433- 6.084.381)	4.380 (1.132- 12.211)	411.592 (112.767- 1.130.290)	11.544.593 (3.857.415- 32.440.565)	23.351 (6.036- 65.109)	941.278 (269.448- 2.538.627)	0,19 (0,19- 0,19)	0,19 (0,19- 0,19)	0,44 (0,39- 0,46)

PLOS Medicine | DOI:10.1371/journal.pmed.1001921 December 3, 2015

Η συνολική επίπτωση του STEC-HUS είναι περίπου **2 κρούσματα/100.000 πληθυσμού**, αλλά **για παιδιά ηλικίας κάτω των πέντε ετών φτάνει το μέγιστο των 6,1 κρούσματα/100.000 πληθυσμού**. (Buelli et al., 2019). Στη Λατινική Αμερική, οι λοιμώξεις από STEC είναι ενδημικές με κυρίαρχο ορότυπο τον O157:H7 (Rivas et al., 2014) , που ευθύνονταν μέχρι το 2010 για τα περισσότερα κρούσματα ανά τον κόσμο (Fakhouri et al., 2017). Πλέον, πέραν του O157 και

άλλοι ορότυποι , συμπεριλαμβανομένων των O26, O103, O111, O104, και O80, είναι συχνοί στη Βόρεια Αμερική και την Ευρώπη. Αξίζει να σημειωθεί ότι η Αργεντινή παρουσιάζει την υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης της νόσου στον κόσμο , με 12,2 περιπτώσεις ανά 100.000 παιδιά κάτω των πέντε ετών (Joseph et al., 2020).

Παγκοσμίως, η συχνότητα των ασθενειών που σχετίζονται με το STEC ποικίλλει ευρέως, αναλόγως των περιβαλλοντικών και γεωργικών παραγόντων (π.χ. κτηνοτροφίας) που επικρατούν. Οι αγροτικές περιοχές φαίνονται πιο επιβαρυνμένες συγκριτικά με τις αστικές , ενώ τα κρούσματα παρουσιάζουν και εποχικότητα , με καταγραφή των περισσότερων τους καλοκαιρινούς μήνες. Επιπλέον, τα ποσοστά επίπτωσης του HUS διαφοροποιούνται ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς , εμφανίζοντας κορύφωση ( 3,3 περιπτώσεις ανά 100.000 παιδιά-έτη) σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 2 ετών ( παράδειγμα Γαλλίας) (Joseph et al., 2020).

Αξίζει να σημειωθεί ότι παρότι έγιναν προσπάθειες μείωσης του κινδύνου μόλυνσης των τροφίμων και του νερού , η επίπτωση του STEC-HUS παραμένει σταθερή από την ημερομηνία έναρξης της εμφάνισής της μέχρι σήμερα, με μικρή μόνο μείωση το 2000 (Joseph et al., 2020).

### 6.1.2 Επικράτηση και ποσοστά επίπτωσης σε Ευρώπη

Σύμφωνα με στοιχεία του ECDC, που ανακτήθηκαν από το Ευρωπαϊκό Σύστημα Επιτήρησης (Tessy : σύστημα συλλογής, ανάλυσης και διάδοσης δεδομένων για μεταδοτικές ασθένειες) για το 2021, το STEC ήταν η τέταρτη πιο συχνά αναφερόμενη τροφιμογενής ζωο-ανθρωπονόσος στην ΕΕ και ο τρίτος κατά σειρά συχνότερα ανιχνεύσιμος μολυσματικός παράγοντας που εντοπίστηκε σε τροφιμογενείς και υδατογενείς επιδημίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ), όπως προκύπτει και από την έκθεση του 2021, της Ευρωπαϊκής Αρχής Ασφάλειας Τροφίμων (EFSA). Σύμφωνα με αυτή οι λοιμώξεις από STEC αυξήθηκαν τα τελευταία χρόνια , συνιστώντας πρόκληση για τη δημόσια υγεία.

Ειδικότερα, αναφέρθηκαν **6.534** επιβεβαιωμένα κρούσματα από λοίμωξη STEC σε σύνολο τριάντα χωρών της ΕΕ (Πίνακας 7), ενώ το ποσοστό κοινοποίησης αυξήθηκε συγκριτικά μ'εκείνο του 2020 κατά **37,5% (2,2 περιστατικά κοινοποίησης / 100.000 πληθυσμού)**. Οι χώρες δε με τα μεγαλύτερα ποσοστά κοινοποίησης ήταν η **Ιρλανδία, Δανία, Μάλτα και Νορβηγία**. Αξίζει να σημειωθεί ότι η κοινοποίηση των λοιμώξεων STEC είναι υποχρεωτική για την πλειονότητα των κρατών μελών, την Ισλανδία, τη Νορβηγία και την Ελβετία, εκτός από τέσσερα κράτη μέλη, όπου η κοινοποίηση βασίζεται σε εθελοντικό σύστημα (Γαλλία, Λουξεμβούργο) ή άλλο σύστημα (Ιταλία και Ηνωμένο Βασίλειο).(*EFSA Journal - 2021 - The European Union One Health 2019 Zoonoses Report.Pdf*, n.d.)

Από τα 2.572 περιστατικά με γνωστό αποτέλεσμα το 41% χρειάστηκαν νοσοκομειακή περίθαλψη, ενώ 18 από τα 4.625 περιστατικά με γνωστό αποτέλεσμα κατέληξαν ( δείκτης θνησιμότητας 0,4%). Μεταξύ των 365 περιπτώσεων HUS το μεγαλύτερο ποσοστό ήταν παιδιά ηλικίας 0-4 ετών (64%), και 5-14 ετών (20%) , με δείκτη θνησιμότητας 2,4%. Ενώ η πλειονότητα των θανάτων οφείλονταν σε HUS, που προκαλούσε ο ορότυπος O:157, **το 2021 ο O26 ήταν ο συχνότερα αναφερόμενος που απομονώθηκε από περιστατικά HUS**, αναδεικνύοντας τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων από μη-O:157 ορότυπους (*AER STEC - 2021.Pdf*, n.d.).

Μεταξύ 1998 και 2016, αναφέρθηκαν συνολικά 211 κρούσματα STEC από χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης και περιοχές του Δυτικού Ειρηνικού, που είναι σημαντικά λιγότερα σε σύγκριση με τον αριθμό των επιδημιών που αναφέρθηκαν στην Αμερική.

Στον χάρτη που ακολουθεί (εικόνα 2) φαίνονται μέσα σε κύκλους οι μεγάλες εστίες εντεροαιμορραγικών *E. Coli* O157 και μη O157 που αναφέρονται στη βιβλιογραφία (1985–2017).

**Εικόνα 2:** « Εστίες εντεροαιμορραγικού *E.Coli* 0157 και non-0157 μεταξύ 1985-2017»

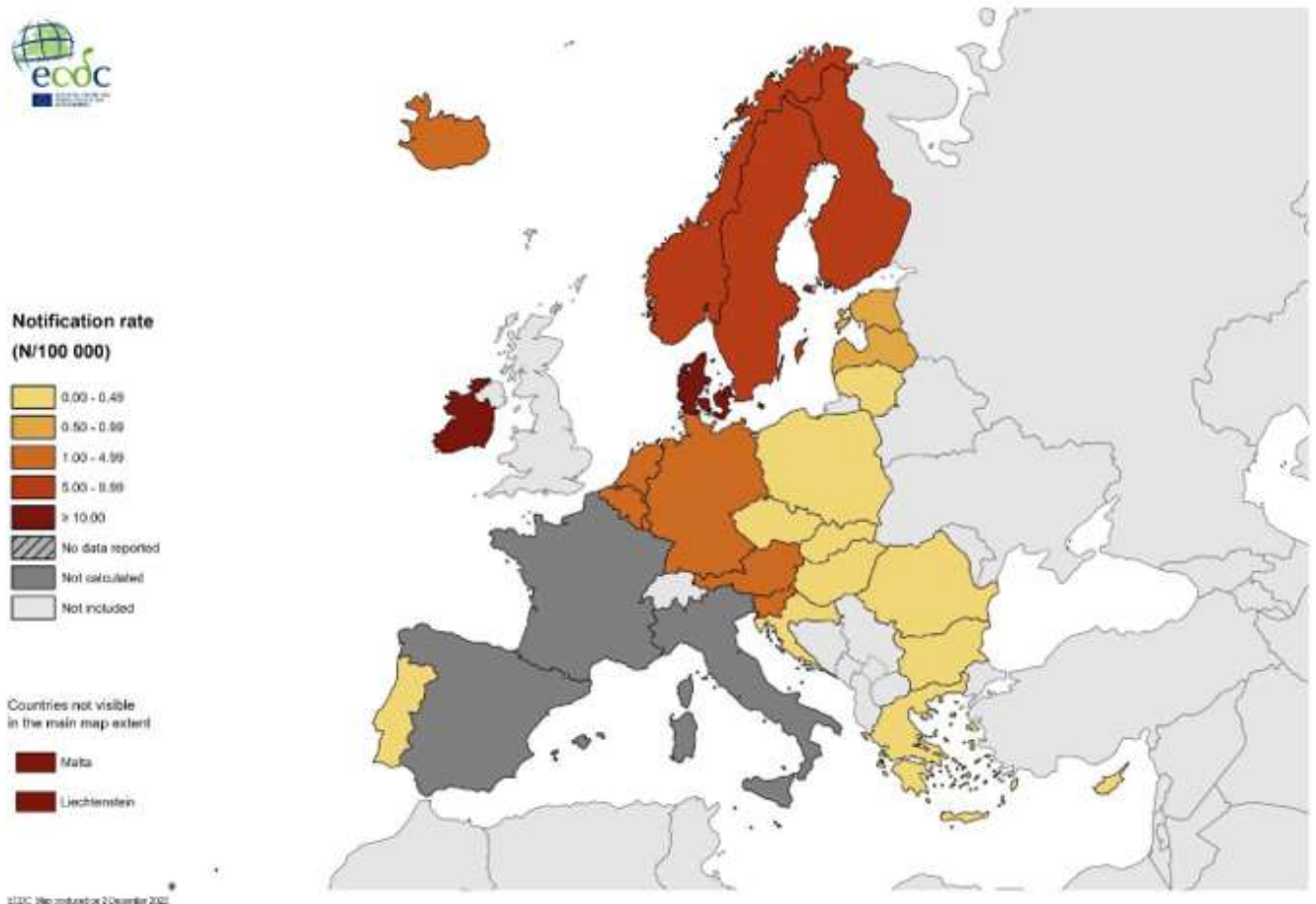


Μείζονες εστίες εντεροαιμορραγικού *E. coli* O157 και non-O157 που αναφέρονται στη βιβλιογραφία (1985–2017). Παρουσιάζονται δημοσιευμένες αναφορές εστιών, συμπεριλαμβανομένων περισσότερων από 5 περιπτώσεων STEC-HUS. Τα μεγέθη των βιολετί και των κόκκινων κύκλων είναι ανάλογα με τον αριθμό των περιπτώσεων διάρροιας (όταν υπάρχουν) και αιμολυτικού ουραιμικού συνδρόμου που αναφέρονται σε κάθε εστία, αντίστοιχα, χρησιμοποιώντας αντιληπτική κλιμάκωση. Οι διακεκομμένοι κύκλοι αντιπροσωπεύουν εστίες που προκαλούνται από στελέχη που δεν είναι O157.

(Joseph et al., 2020)

Στην **Εικόνα 3** και **Πίνακα 6** φαίνεται η κατανομή των κρουσμάτων μόλυνσης από STEC ανά 100.000 πληθυσμού ανά χώρα της ΕΕ για το 2021, και στο **σχήμα 1 και 2** η κατανομή των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μόλυνσης από STEC ανά μήνα, ΕΕ/ΕΟΧ, 2017–2021.

**Εικόνα 3:** Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μόλυνσης από STEC /100.000 πληθυσμού/χώρα ΕΕ/ΕΟΧ 2021



**Πίνακας 6:** «Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μόλυνσης από STEC και ποσοστά /100.000 πληθυσμού/ χώρα και έτος ,ΕΕ/ΕΟΧ,2017-2021»

Χώρα	2017		2018		2019		2020		2021		
	Αριθμός	Τιμή	Αριθμός	Τιμή	Αριθμός	Τιμή	Αριθμός	Τιμή	Αριθμός	Τιμή	ASR
Αυστρία	250	2.8	305	3.5	284	3.2	288	3.2	383	4.3	4.4
Βέλγιο	123	1.1	112	1.0	131	1.1	84	0,7	124	1.1	1.0
Βουλγαρία	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0
την Κροατία	7	0.2	10	0.2	22	0.5	8	0.2	12	0.3	0.3
Κύπρος	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0
Τσεχία	37	0.3	26	0.2	33	0.3	32	0.3	36	0.3	0.3
Δανία	263	4.6	493	8.5	623	10.7	445	7.6	927	15.9	15.5
Εσθονία	3	0.2	7	0.5	6	0.5	10	0.8	7	0.5	0.5
φινλανδία	123	2.2	210	3.8	311	5.6	175	3.2	288	5.2	5.2
Γαλλία	260	NR	259	NR	335	NR	262	NR	298	NR	NR
Γερμανία	2 065	2.5	2 226	2.7	1 907	2.3	1 409	1.7	1 635	2.0	2.0
Ελλάδα	3	0,0	1	0,0	5	0,0	3	0,0	10	0.1	0.1
Ουγγαρία	12	0.1	14	0.1	23	0.2	8	0.1	24	0.2	0.3
Ισλανδία	3	0,9	3	0,9	27	7.6	4	1.1	7	1.9	1.7
Ιρλανδία	795	16.6	966	20.0	798	16.3	734	14.8	878	17.5	16.8
Ιταλία	92	NR	73	NR	62	NR	45	NR	65	NR	NR
Λετονία	1	0.1	3	0.2	48	2.5	2	0.1	13	0.7	0.7
Λιχτενστάιν	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	6	15.4	14.3
Λιθουανία	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0
Λουξεμβούργο	1	0.2	3	0.5	4	0.7	0	0,0	10	1.6	1.6
Μάλτα	9	2.0	41	8.6	53	10.7	43	8.4	68	13.2	13.3
Ολλανδία	392	2.3	488	2.8	459	2.7	323	1.9	484	2.8	2.8
Νορβηγία	381	7.2	494	9.3	511	9.6	331	6.2	437	8.1	8.0
Πολωνία	4	0,0	6	0,0	14	0,0	3	0,0	7	0,0	0,0
Πορτογαλία	1	0,0	2	0,0	1	0,0	5	0,0	2	0,0	0,0
Ρουμανία	11	0.1	20	0.1	36	0.2	14	0.1	6	0,0	0,0
Σλοβακία	3	0.1	12	0.2	3	0.1	1	0,0	5	0.1	0.1
Σλοβενία	33	1.6	32	1.5	31	1.5	30	1.4	48	2.3	2.4
Ισπανία	86	NR	126	NR	269	NR	74	NR	101	NR	NR
Σουηδία	504	5.0	892	8.8	756	7.4	491	4.8	653	6.3	6.2
Ηνωμένο Βασίλειο	993	1.5	1 840	2.8	1 587	2.4	NR	NR	NR	NR	NR
ΕΕ-ΕΟΧ	6 455	1.8	8 664	2.4	8 339	2.2	4 824	1.6	6 534	2.2	2.2

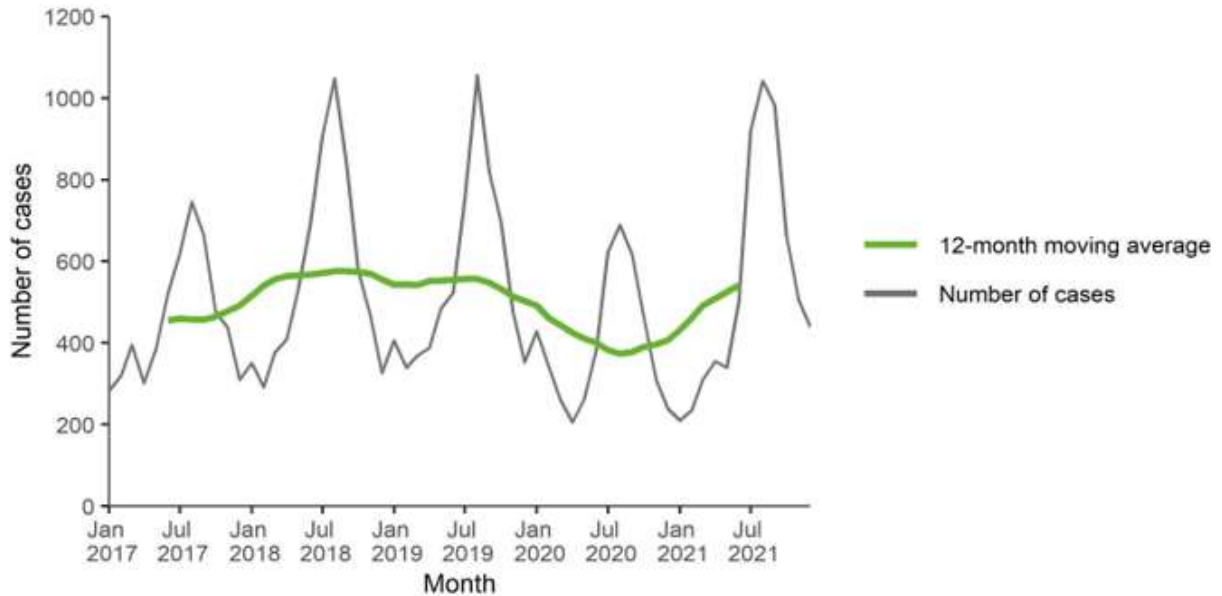
Πηγή: αναφορές χώρας. ASR:

τυποποιημένο ποσοστό ηλικίας. NR:

δεν έχει υπολογιστεί ποσοστό.



**Σχήμα 1:** Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μόλυνσης από STEC ανά μήνα/ΕΕ/ΕΟΧ, 2017-2021

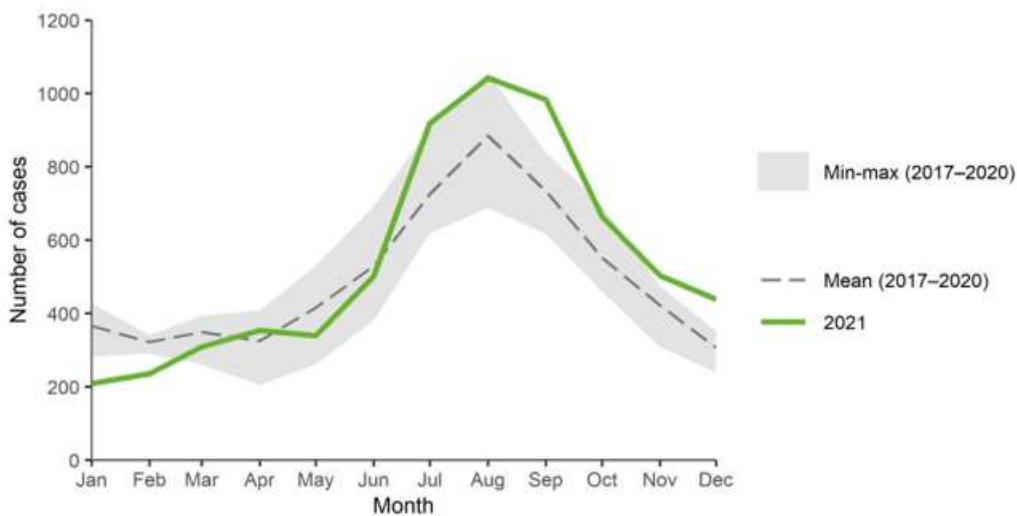


Πηγή: Αναφορές χωρών από Αυστρία, Βέλγιο, Βουλγαρία, Κύπρο, Τσεχία, Δανία, Εσθονία, Φινλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Ολλανδία, Νορβηγία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβακία, Σλοβενία, Ισπανία, Σουηδία.

**Σχήμα 1:** Μετά τη μείωση το 2020 λόγω της πανδημίας Covid-19, υπήρξε αυξητική τάση σε επιβεβαιωμένα κρούσματα STEC σε ΕΕ/ΕΟΧ το 2021

**Το 2020 παρατηρήθηκε μείωση λόγω της πανδημίας COVID-19, ενώ υπήρξε αυξητική τάση το 2021 (Σχήμα 2).**

**Σχήμα 2:** Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μόλυνσης από STEC ανά μήνα/ΕΕ/ΕΟΧ, 2021 και 2017-2020

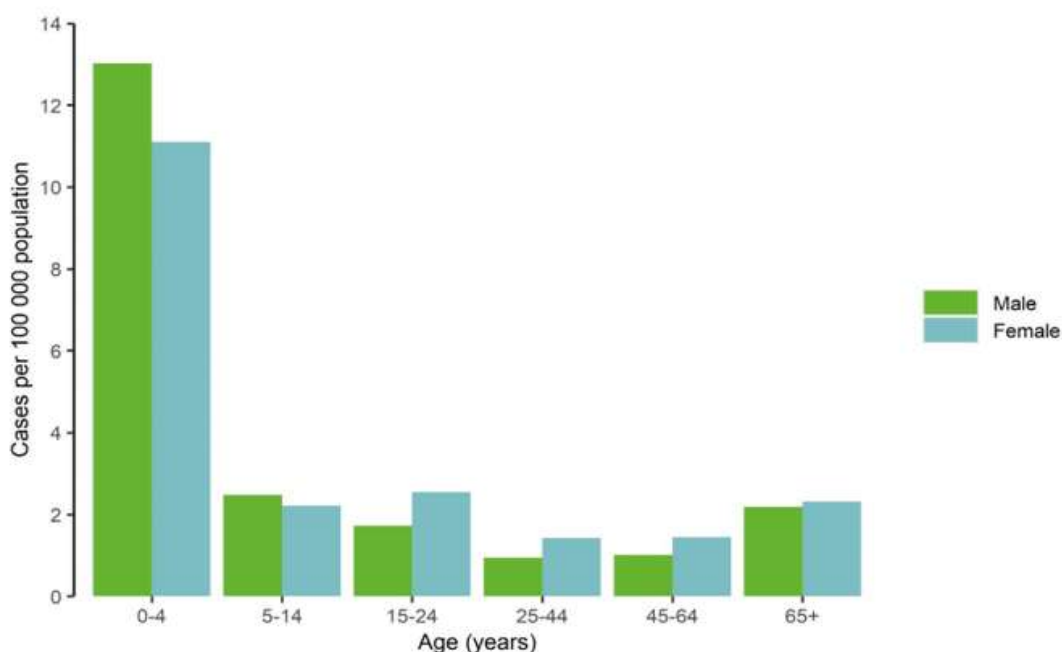


Πηγή: Αναφορές χωρών από Αυστρία, Βέλγιο, Βουλγαρία, Κύπρο, Τσεχία, Δανία, Εσθονία, Φινλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Ολλανδία, Νορβηγία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβακία, Σλοβενία, Ισπανία, Σουηδία.

Μεταξύ 2017 και 2021 διαφαίνεται μια σαφής εποχιακή τάση στον αριθμό των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων STEC , με περισσότερα κρούσματα κατά τους καλοκαιρινούς μήνες (Ιούνιο έως Σεπτέμβριο). Το 2021, ο αριθμός των αναφερόμενων κρουσμάτων ήταν υψηλότερος από τον μέσο όρο σε σύγκριση με τον ίδιο μήνα το 2017–2020 για όλους τους μήνες εκτός από τον Ιανουάριο-Φεβρουάριο και τον Μάιο ( Σχήμα 2).

Τέλος, στην εικόνα 4 αποτυπώνεται η κατανομή των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μόλυνσης από STEC ανά 100.000 πληθυσμού, ανά ηλικία και φύλο, ΕΕ, 2021.

**Εικόνα 4:** « Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μόλυνσης από STEC /100.000 πληθυσμού, ανά ηλικία και φύλο,ΕΕ/ΕΟΧ,2021»



Πηγή: Αναφορές χωρών από Αυστρία, Βέλγιο, Βουλγαρία, Κροατία, Κύπρος, Δανία, Εσθονία, Φινλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ισλανδία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λετονία, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Νορβηγία, Ολλανδία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβακία, Σλοβενία, Ισπανία, Σουηδία.

**Εικ.4:**Μεταξύ των 6 509 (99,6%) επιβεβαιωμένων περιπτώσεων STEC για τις οποίες αναφέρθηκε το φύλο, το 47% ήταν άνδρες και το 53% ήταν θηλυ, με αναλογία αρσενικών προς θηλυκά 0,9:1. Το υψηλότερο ποσοστό κοινοποίησης ανά 100.000 πληθυσμού παρατηρήθηκε σε την ηλικιακή ομάδα 0–4 ετών (12,7 για τους άνδρες και 10,8 για τις γυναίκες). Αυτή η ηλικιακή ομάδα αντιπροσώπευε 1 894 (29%) των 6.532 περιπτώσεων για τις οποίες υπήρχαν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την ηλικία. Το ποσοστό ειδοποιήσεων μειώθηκε με την ηλικία και ήταν χαμηλότερο(0,9) στις ηλικιακές ομάδες 25-44 και 45-64 ετών για τους άνδρες. Για τις γυναίκες, το χαμηλότερο ποσοστό κοινοποίησης (1,3) ήταν για τις ίδιες ηλικιακές ομάδες με τους άνδρες

### 6.1.3 Επικράτηση και ποσοστά επίπτωσης σε Ελλάδα

Στη χώρα μας η λοίμωξη από στελέχη STEC φαίνεται, συγκριτικά με άλλες ευρωπαϊκές χώρες, να αποτελεί το σπανιότερα δηλούμενο τροφιμογενές νόσημα του συστήματος υποχρεωτικής δήλωσης νοσημάτων. Πλήθος παραγόντων, συνεργούν σ' αυτό, όπως η αδυναμία πολλές φορές εργαστηριακής επιβεβαίωσης σε τροφιμογενή νοσήματα με παραπλήσια κλινική εικόνα, οι διαφορετικές μέθοδοι εργαστηριακής διάγνωσης μεταξύ των χωρών, οι διαφορετικές διατροφικές συνήθειες, αλλά και η αδυναμία συντονισμού της πληροφορίας μεταξύ των εμπλεκόμενων φορέων και η υποδήλωση στα συστήματα επιτήρησης. ([Nosokomeia-ergastiriaki-diagnosi-pathogonon-trofimogeni-2022.pdf \(eody.gov.gr\)](#))

Σύμφωνα με έκθεση της EFSA οι λοιμώξεις από STEC σε ανθρώπους για το 2019 άγγιξαν τις 7894, με 7.775 επιβεβαιωμένα κρούσματα (πίνακας 7). Η Ελλάδα ήταν μεταξύ επτά χωρών που ανέφεραν  $\leq 0,1$  κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού.

**Πίνακας 7:** «Αναφερόμενα ανθρώπινα κρούσματα λοιμώξεων από STEC και ποσοστά κοινοποίησης ανά 100.000 πληθυσμού στην ΕΕ, ανά χώρα και έτος, 2015-2019»

Country	2019			2018		2017		2016		2015			
	National coverage <sup>(a)</sup>	Data format <sup>(a)</sup>	Total cases	Confirmed cases and rates		Confirmed cases and rates		Confirmed cases and rates		Confirmed cases and rates			
				Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate
Austria	Y	C	286	284	3.21	305	3.46	250	2.85	177	2.03	107	1.25
Belgium	Y	C	131	131	1.14	112	1.00	123	0.08	119	1.05	100	0.89
Bulgaria	Y	A	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Croatia	Y	C	-	-	-	10	0.24	7	0.17	9	0.21	0	0.00
Cyprus	Y	C	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Czechia	Y	C	34	34	0.32	26	0.25	37	0.35	20	0.27	26	0.25
Denmark	Y	C	621	621	10.70	493	8.41	263	4.57	210	3.68	201	3.55
Estonia	Y	C	6	6	0.45	7	0.53	3	0.23	5	0.38	8	0.61
Finland	Y	C	311	311	5.64	210	3.81	123	2.24	139	2.53	74	1.35
France <sup>(b)</sup>	N	C	376	335	-	259	-	260	-	302	-	262	-
Germany	Y	C	1,932	1,907	2.30	2,226	2.69	2,065	2.50	1,843	2.24	1,616	1.99
Greece	Y	C	5	5	0.05	1	0.01	3	0.03	2	0.02	1	0.01
Latvia	Y	C	48	48	2.50	3	0.16	1	0.05	1	0.05	4	0.20
Lithuania	Y	C	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	4	0.14	3	0.10
Luxembourg	Y	C	4	4	0.65	3	0.50	1	0.17	4	0.69	4	0.71
Malta	Y	C	53	53	10.74	41	8.62	9	1.96	4	0.89	4	0.93
Netherlands	Y	C	459	459	2.66	488	2.84	392	2.29	665	3.92	858	5.08
Poland	Y	C	17	14	0.04	6	0.01	4	0.01	4	0.01	0	0.00
Portugal	Y	C	1	1	0.01	2	0.02	1	0.01	0	0.00	0	0.00
Romania	Y	C	36	36	0.19	20	0.10	11	0.06	29	0.15	0	0.00
Slovakia	Y	C	3	3	0.06	12	0.22	3	0.06	2	0.04	1	0.02
Slovenia	Y	C	31	31	1.49	32	1.55	33	1.60	26	1.26	23	1.11
Spain <sup>(c)(d)</sup>	N	C	270	269	-	126	0.28	86	-	69	-	86	-
Sweden	Y	C	756	756	7.39	892	8.81	504	5.04	638	6.48	551	5.65
United Kingdom	Y	C	1587	1587	2.38	1,840	2.78	993	1.51	1,367	2.09	1,328	2.05
<b>EU Total</b>			<b>7,894</b>	<b>7,775</b>	<b>2.21</b>	<b>8,167</b>	<b>2.28</b>	<b>6,071</b>	<b>1.67</b>	<b>6,474</b>	<b>1.79</b>	<b>5,929</b>	<b>1.65</b>
Iceland	Y	C	27	27	7.56	3	0.86	3	0.89	3	0.90	1	0.30
Norway	Y	C	511	511	9.59	494	9.33	381	7.25	239	4.59	221	4.28
Switzerland <sup>(d)</sup>	Y	C	993	-	11.50	822	9.65	696	8.23	463	5.47	315	3.77

Συγκριτικά με το διάστημα 2004-2022 όπου τα δηλωθέντα κρούσματα στη χώρα μας ήταν 48, με διάμεση ηλικία τα 27 έτη, το διάστημα 2021-2022 σημειώθηκε αύξηση.

Ειδικότερα, το 2019 καταγράφηκαν πέντε κρούσματα, τα τέσσερα εκ των οποίων την περίοδο Απρίλιος-Ιούλιος στις Περιφερειακές Ενότητες Μαγνησίας και Ημαθίας. Το 2020 σημειώθηκε συρροή κρουσμάτων γαστρεντερίτιδας μικτής αιτιολογίας στην Περιφερειακή Ενότητα

Αργολίδας. Μεταξύ των παθογόνων που ανιχνεύθηκαν σε κλινικά δείγματα ήταν και στελέχη STEC (O157).

Το 2021 και 2022 σημειώθηκε αύξηση των δηλωθέντων κρουσμάτων, με καταγραφές 10 και 14 κρουσμάτων αντίστοιχα (πίνακας 8). Δεν προέκυψε επιδημιολογική σύνδεση μεταξύ των κρουσμάτων. Η αύξηση αυτή πιθανά οφείλεται στον αναθεωρημένο ορισμό κρούσματος του 2018, που χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 2021 στη χώρα μας.

Η δηλωθείσα επίπτωση στην Ελλάδα για το 2022 ήταν 1,3 κρούσματα ανά 1.000.000 πληθυσμού, αρκετά χαμηλότερη συγκριτικά με τη μέση δηλούμενη επίπτωση στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης και στις χώρες της ΕΕΑ/ΕFTA (European Economic Area/European Free Trade Association) , που για το 2021 ήταν 21,8 κρούσματα ανά 1.000.000 πληθυσμού (Eody, Ehec 2004-2022, n.d.) .

Συμπερασματικά, η αναφερόμενη χαμηλή συχνότητα των λοιμώξεων από STEC στην Ελλάδα, λόγω των αδιάγνωστων περιστατικών και της υποδήλωσης, συνεπάγεται υποεκτίμηση του πραγματικού επιπολασμού.

**Πίνακας 8 :** «Κατανομή των δηλωθέντων κρουσμάτων λοίμωξης από εντεροαιμορραγικό κολοβακτηρίδιο (EHEC) στην Ελλάδα, Σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων, 2004-2022».

Έτος	Αριθμός κρουσμάτων
2004	2
2005	0
2006	1
2007	1
2008	0
2009	0
2010	1
2011	1
2012	0
2013	2
2014	1
2015	1
2016	2
2017	3
2018	1
2019	5
2020	3
2021*	10
2022	14
<b>Σύνολο</b>	<b>48</b>

**Τμήμα Τροφιμογενών και Υδατογενών Νοσημάτων**

Διεύθυνση Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Παρέμβασης για τα Λοιμώδη Νοσήματα ( στοιχεία μπορεί να αντλήσει κανείς και από το link: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&FixDataset=1>).

## 6.2 ΕΡΕΥΝΕΣ ΚΑΙ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΕΣΤΙΩΝ

Γίνεται εύκολα αντιληπτό πόσο σημαντική είναι η έγκαιρη ανίχνευση εστιών και η εφαρμογή παρεμβατικών μέτρων , με στόχο την ελαχιστοποίηση της νοσηρότητας , θνησιμότητας και των επαγόμενων συνεπειών (οικονομικών και μη) στη δημόσια υγεία. Βασική προϋπόθεση είναι επαρκή και αποτελεσματικά **συστήματα επιτήρησης** , με δυνατότητα εντοπισμού τόσο σποραδικών κρουσμάτων όσο και εστιών, χρήση βάσεων δεδομένων από πολλές πηγές (εργαστήρια, φορείς δημόσιας υγείας κλπ) και αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου και της προοπτικής της στο μέλλον (Kalule et al., 2017).

Η έρευνα , προκειμένου να προσδιορίσει με ακρίβεια κρούσματα ή εστίες , το εύρος και τη σοβαρότητα αυτών, την πηγή μόλυνσης και τους οροτύπους που εμπλέκονται, συνδυάζει επιδημιολογικά, εργαστηριακά και κλινικά ευρήματα (Gould et al., 2013).

Η συνεργασία- σε επίπεδο επιτήρησης- μεταξύ εμπλεκόμενων φορέων σε εθνικό και διεθνές επίπεδο είναι αναγκαία ώστε να υπάρχει μια ολοκληρωμένη εικόνα της κατάστασης . Έτσι, οργανισμοί όπως τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC), το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (ECDC) και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στο συντονισμό των δραστηριοτήτων επιτήρησης, στην εναρμόνιση των εργαστηριακών μεθόδων και στην ανταλλαγή δεδομένων για τη διευκόλυνση της παγκόσμιας επιτήρησης και απόκρισης.

Ενδεικτικά αναφέρουμε το σύστημα επιτήρησης **PulseNet**, το οποίο χρησιμοποιεί τυποποιημένες μεθόδους μοριακής υποτυποποίησης για την παρακολούθηση και τη σύγκριση στελεχών STEC σε διαφορετικές περιοχές. Αυτό το δίκτυο επιτρέπει τον έγκαιρο εντοπισμό και διερεύνηση εστιών, οδηγώντας σε έγκαιρες παρεμβάσεις και πρόληψη περαιτέρω κρουσμάτων. (Cdc,Pulsenet, n.d.; Nielsen et al., 2006).

Σημαντική, πλέον , πτυχή της επιτήρησης θεωρείται και ο έλεγχος μικροβιακής αντοχής στελεχών STEC, ο οποίος βοηθά στην αξιολόγηση των αναδυόμενων τάσεων ανθεκτικότητας, στη λήψη κατάλληλων αποφάσεων θεραπείας και στην ορθή πολιτική χρήσης αντιμικροβιακών ουσιών (Gould et al., 2013).

## 6.3 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ STEC

### 6.3.1 Προσκόλληση και αποικισμός

Η παθογένεση των λοιμώξεων που οφείλονται σε STEC εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την **ικανότητα προσκόλλησης και αποικισμού** ιστών του ξενιστή, που αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την εγκαθίδρυση μόλυνσης και την πρόκληση ασθένειας. Διάφοροι παράγοντες συμβάλουν σ' αυτή τους την ικανότητα καθιστώντας τα στελέχη αυτά ικανά για την πρόκληση δυνητικά σοβαρών κλινικών εκδηλώσεων.

Πριν από την προσκόλληση, τα βακτήρια πρέπει να διαπεράσουν το παχύ στρώμα βλέννας που επενδύει τα κύτταρα του εντέρου. Αυτό επιτυγχάνεται με την έκκριση της μεταλλοπρωτεάσης StcE, η οποία μειώνοντας το πάχος της βλέννας, επιτρέπει την πρόσβαση των STEC στο επιθήλιο του εντέρου (Joseph et al., 2020).

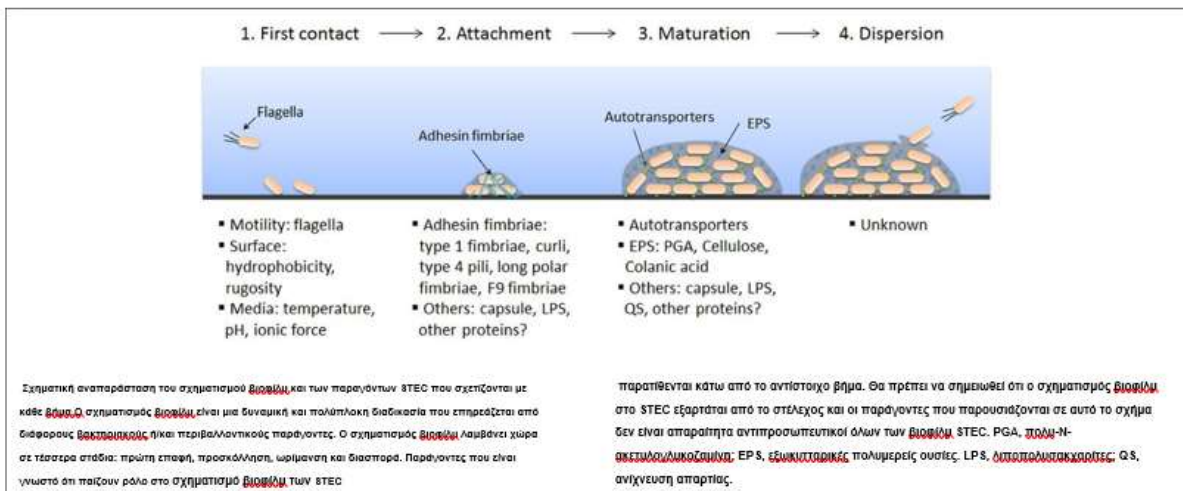
Ένας από τους κυριότερους παράγοντες πρόσφυσης είναι η ιντιμίνη (**intimin**), μια **προσκολλητίνη**, η οποία αλληλοεπιδρά με συγκεκριμένους υποδοχείς στην επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων του εντέρου, διευκολύνοντας τον βακτηριακό αποικισμό, η οποία κωδικοποιείται από το γονίδιο **eae**. Οι προσκολλητίνες είναι εξειδικευμένες πρωτεΐνες που εκφράζονται στην επιφάνεια του STEC επιτρέποντας την προσκόλληση του στα κύτταρα ξενιστές (Bagel et al., 2022).

Ορισμένα απομονωμένα στελέχη STEC φέρουν τη «νήσο παθογένειας» της εντεροκυτταρικής εξάλειψης (LEE). Η λοιμογόνος δράση των στελεχών αυτών (STEC LEE+) ενισχύεται με την έκφραση της **intimin** και του μετατοπισμένου υποδοχέα ιντιμίνης (**Tir**) που βοηθούν στην προσκόλληση των βακτηρίων και την εξάλειψη (A/E) βλαβών που προκαλούνται στα εντερικά επιθηλιακά κύτταρα (Torres et al., 2018a). «Το Tir συνδέει επίσης το εξωκυτταρικό βακτήριο με τον κυτταροσκελετό του κυττάρου ξενιστή μέσω μιας πρωτεΐνης σύζευξης Tir-κυτταροσκελετού (**Tccp**, επίσης γνωστή ως EspF(U)), παρουσία μιας πρωτεΐνης υποστρώματος υποδοχέα ινσουλίνης πρωτεΐνης ξενιστή 53 kDa (IRSp53), σε μια διαδικασία που ονομάζεται «**σηματισμός βάρους**». Το Tccp, με τη σειρά του, ενεργοποιεί τον παράγοντα προαγωγής πυρήνων ακτίνης WASP/N-WASP, επιτρέποντας τα στελέχη *E. Coli* να καταλάβουν κυριολεκτικά τον έλεγχο του ευκαρυωτικού κυτταροσκελετικού μηχανισμού. Ωστόσο, τα EHEC δεν είναι ιστο-διηθητικά και, αν δεν οφείλονται στις τοξίνες Shiga, η παθολογική τους δράση θα ήταν πανομοιότυπη με την εντεροπαθογόνο *E. Coli* (δηλαδή, εισβολή στο κόλον, διάρρηξη των σφιχτών συνδέσμων και εξάλειψη των μικρολαχνών, με αποτέλεσμα υδαρή διάρροια)» (Joseph et al., 2020).

Καίριο ρόλο στην πρόσφυση έχουν ακόμη οι **κροσσοί** και οι **πήλοι**, νηματοειδείς προσαρτήσεις που εκφράζονται από το STEC και διευκολύνουν την προσκόλληση στους υποδοχείς του κυττάρου ξενιστή και το **σηματισμό βιοφίμ**, ενισχύοντας τον βακτηριακό αποικισμό. Έχουν εντοπιστεί διάφοροι τύποι κροσσών και πηλών, συμπεριλαμβανομένων των κροσσών τύπου 1, των κροσσών **curlI** και των κροσσών F9 (Vogeleer et al., 2016).

Το **βιοφίλμ** παρέχει ένα προστατευτικό περιβάλλον για την ανάπτυξη και την επιβίωση των βακτηρίων, καθιστώντας την εκρίζωση τους πιο δύσκολη. Μπορεί να σχηματιστεί από στελέχη STEC σε διάφορες επιφάνειες, είτε αβιοτικές, είτε σε ιστούς του ξενιστή, συμβάλλοντας στην επιμονή του STEC σε περιβάλλοντα επεξεργασίας τροφίμων, περιβάλλοντα υγειονομικής περιθάλψης και στο γαστρεντερικό σωλήνα των μολυσμένων ατόμων. (Vogeleer et al., 2014, 2016). Ο σχηματισμός του απαιτεί τέσσερα βήματα ως ακολούθως : α) αρχική επαφή, β) προσκόλληση, γ) ωρίμανση και δ) διασπορά ( εικόνα 5) (Vogeleer et al., 2014).

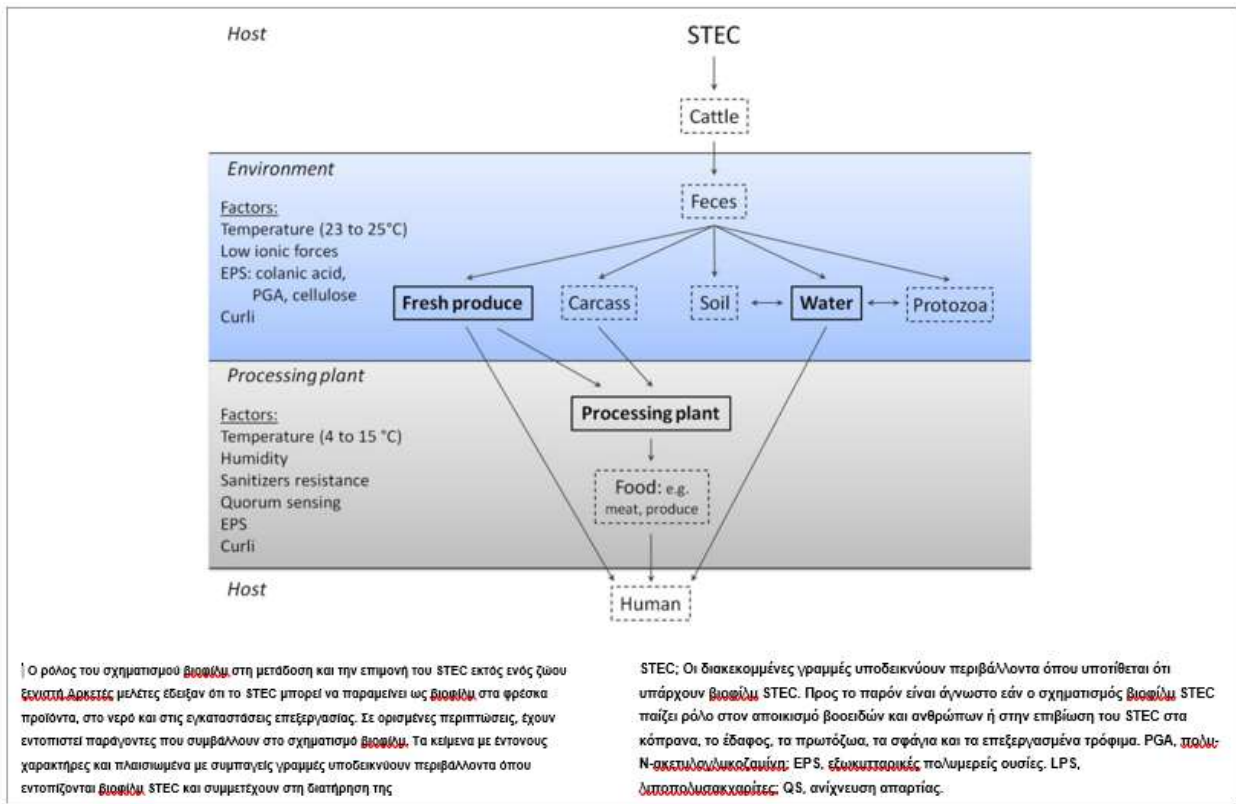
**ΕΙΚΟΝΑ 5 :** « Σχηματισμός βιοφίλμ ( τέσσερα στάδια)»



(Vogeleer et al., 2014)

Ο σχηματισμός βιοφίλμ είναι μια περίπλοκη διαδικασία που επηρεάζεται από ποικίλους παράγοντες ανά στάδιο ( γονίδια, λιποπολυσακχαρίτες, κροσσούς curli, στελέχη και οροτύπους , περιβαλλοντικές αλλαγές που επηρεάζουν τη διασπορά κλπ) που δεν θα αναλυθεί στην παρούσα εργασία. Ο ρόλος του στη μετάδοση και «επιμονή» του STEC εντός ενός ζώου ξενιστή και στο περιβάλλον είναι πολύ σημαντικός προστατεύοντας τα βακτήρια ακόμη και από την εφαρμογή απολυμαντικών που στοχεύουν στη μείωση της μόλυνσης. Επιγραμματικά , αποτυπώνεται στην εικόνα 6.

**Εικόνα 6 :** «Παράγοντες που επιδρούν στο σχηματισμό βιοφίλμ»



Για την προσκόλληση των STEC σε ιστούς του ξενιστή σημαντική είναι η αλληλεπίδραση μεταξύ των βακτηριακών προσκολλητινών και **υποδοχέων** του κυττάρου ξενιστή, ενώ η προσκόλληση σε αβιοτικές επιφάνειες επηρεάζεται από περιβαλλοντικές συνθήκες, όπως θερμοκρασία, pH, παρουσία οργανικού υλικού κλπ (Vogeleer et al., 2014).

Ορισμένα απομονωμένα στελέχη STEC διαθέτουν τη νήσο παθογένειας της εντεροκυτταρικής εξάλειψης (LEE). Τα στελέχη STEC LEE+ ορίζονται από την έκφραση του Intimin και του μετατοπισμένου υποδοχέα ιντιμίνης (Tir), μεταξύ άλλων παραγόντων λοιμογόνου δράσης. Μαζί, είναι υπεύθυνοι για την προσκόλληση και την εξάλειψη (A/E) βλαβών που προκαλούνται στα εντερικά επιθηλιακά κύτταρα (Torreset al., 2018).



### 6.3.2 Παραγωγή τοξίνης Shiga- Ο ρόλος άλλων παραγόντων λοιμογόνου δράσης

Τα στελέχη *E. Coli* (STEC) που παράγουν τοξίνες Shiga (Stx1 και Stx2) μπορούν εκτός από αυτές να εκφράσουν διάφορους άλλους λοιμογόνους παράγοντες που συντελούν στην παθογένειά τους, παίζοντας ουσιαστικό ρόλο στον αποικισμό των ιστών του ξενιστή, στην ανοσοδιαφυγή και στην ανάπτυξη σοβαρών κλινικών εκδηλώσεων.

Τέτοιοι είναι:

- **Η εντεροαιμολυσίνη (EhxA) ,**

η οποία ανήκει στην οικογένεια τοξινών RTX (repeats in toxin) , μια κυτταρολυτική τοξίνη, που έχει τη δυνατότητα να δημιουργεί πόρους στην κυτταρική μεμβράνη των ξενιστών , συμβάλλοντας στη διάσπαση τους, και διευκολύνοντας έτσι την εισβολή των βακτηρίων σε ιστούς και τον αποικισμό τους (Bielaszewska et al., 2014). Εμπλέκεται , ακόμη, στην ανάπτυξη αιμορραγικής κολίτιδας και αιμολυτικού ουραιμικού συνδρόμου (HUS).

- **Οι πρωτεάσες σερίνης, όπως η εξωκυτταρική πρωτεάση σερίνης P ( EspP) και η εξωκυτταρική πρωτεάση σερίνης C (EspC),**

οι οποίες εμπεριέχονται σε μια ομάδα πρωτεϊνών αυτομεταφορέα (**SPATES: Serine Protease Autotransporters of Enterobacteriaceae**), παράγονται από συγκεκριμένα στελέχη STEC και συσχετίζονται με την αυξημένη λοιμογόνο δράση τους. Το EspP ειδικότερα, μπορεί να διασπάσει διάφορες πρωτεΐνες του ξενιστή που εμπλέκονται στην πήξη ( ανθρώπινος παράγοντας πήξης V) (Dziva et al., 2007) και τις ανοσολογικές αποκρίσεις, οδηγώντας σε βλάβη των ιστών. Το EspC έχει αποδειχθεί ότι προάγει τη βακτηριακή προσκόλληση και τον αποικισμό, βλάπτοντας και την ανοσοαπόκριση του ξενιστή (Weiss & Brockmeyer, 2012). Αξίζει εδώ να αναφερθεί ότι έχει σημειωθεί αξιοσημείωτη πρόοδος στη μελέτη των SPATES τα τελευταία χρόνια με την πρόοδο της μοριακής βιολογίας, βακτηριολογίας, βιοχημείας, βιοπληροφορικής του πυριτίου κλπ, με βασικό συμπέρασμα πως « Μέσα στην οικογένεια SPATE, όλα τα μέλη μπορεί να μοιράζονται μια παρόμοια παγκόσμια δομή, αλλά κάθε SPATE μπορεί να έχει διακριτές λειτουργικές ιδιότητες και προδιαγραφές υποστρώματος και να σχετίζεται με συγκεκριμένους βακτηριακούς παθότυπους, και συγκεκριμένο τύπο προκαλούμενης νόσου και είδος ζώου που μολύνουν». Πολλά ερωτήματα μένει να απαντηθούν ως προς την δράση των SPATES , ενώ η κατανόηση της λειτουργίας τους και της εξαιρετικής ανοσογονικότητας που επιδεικνύουν μπορεί να προάγει την ανάπτυξη εμβολίων για την πρόληψη των ασθενειών με τις οποίες σχετίζονται (Pokharel et al., 2019).

Σύμφωνα με μελέτη των Tse et al (2018) : « Ο εκκρινόμενος από EHEC λοιμογόνος παράγοντας EspP **δρα ως εντεροτοξίνη** και προκαλεί αλλαγή στη μεταφορά ενεργών ιόντων στο κόλον (HCM ) με τρόπο που εξαρτάται από τη συγκέντρωση της τοξίνης συμβάλλοντας στην παθοφυσιολογία της διάρροιας EHEC. Αυτή είναι η πρώτη εντεροτοξίνη που

εντοπίστηκε στο EHEC και μια πρόσφατα αναγνωρισμένη λειτουργία του EspP, η οποία είναι ανεξάρτητη από τη δράση της πρωτεΐνης του» (Tse et al., 2018).

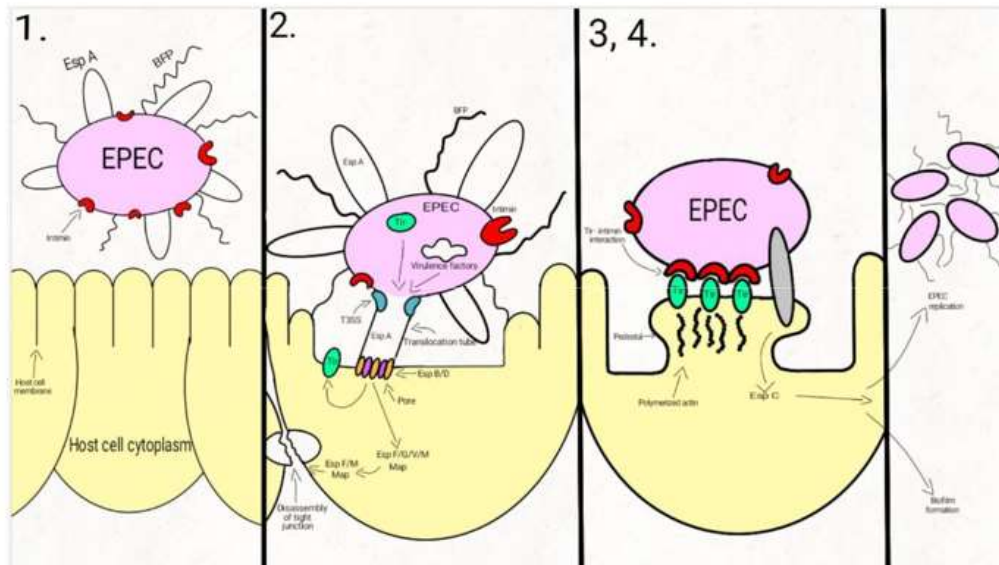
- **Το σύστημα έκκρισης τύπου III (T3SS, πλέον ETT1)** είναι ένας εξελιγμένος μοριακός μηχανισμός που χρησιμοποιείται από τα STEC για την «έγχυση» πρωτεϊνών τελεστών στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων - ξενιστών. Το T3SS επιτρέπει στα STEC να ρυθμίζουν τις λειτουργίες του κυττάρου ξενιστή, να διαταράσσουν την ανοσολογική απόκριση του ξενιστή και να προάγουν την επιβίωση και την αναπαραγωγή των βακτηρίων. Οι πρωτεΐνες τελεστών που παρέχονται από το T3SS, όπως το Tir (Translocated intimin receptor) και το EspF, συμβάλλουν στην ανάπτυξη βλαβών προσκόλλησης και εξάλειψης (A/E) και στην εξάλειψη των μικρολαχνών. *«Όλα τα απαιτούμενα γενετικά στοιχεία για την αλλοίωση A/E κωδικοποιούνται στον τόπο εξάλειψης των εντεροκυττάρων (LEE), μια μεγάλη νησίδα γονιδιωματικής παθογένειας»* (Mare et al., 2021). **Καθώς το T3SS διατηρείται αποκλειστικά σε παθογόνα βακτήρια, θα μπορούσε να υπάρξει θεραπεία με αντι-T3SS φάρμακα, προστατεύοντας έτσι τα υγιή κύτταρα** (Slater et al., 2018).

Πρόσφατα, η πλήρης αλληλουχία του γονιδιώματος του STEC O157: H7, αποκάλυψε την ύπαρξη ενός **δεύτερου συστήματος έκκρισης τύπου III (ETT2)**, με την ανακάλυψη γονιδίων που κωδικοποιούν συστατικά του (Zhou et al., 2014). Το ETT2 είναι διαδεδομένο σε παθογόνα στελέχη EHEC και STEC και έχει πιθανώς σημαντικό ρόλο τόσο για την ανθρώπινη όσο και για την κτηνιατρική ιατρική. Πρόσφατη μελέτη καταδεικνύει τη σημασία του στη βακτηριακή προσκόλληση και στη ρύθμιση της έκφρασης άλλων παραγόντων λοιμογόνου δράσης, αν και η ακριβής λειτουργία του ETT2 χρήζει περαιτέρω μελέτης. Μελλοντικά, *«η παρουσία ενός ανέπαφου ETT2 μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό υψηλά παθογόνων στελεχών EHEC ή STEC και για μοριακή λήψη δακτυλικών αποτυπωμάτων επιδημικών στελεχών σε ανθρώπους και ζώα»* (Zhou et al., 2014).

- **Οι προσκολλητίνες,**

όπως έχει ήδη αναφερθεί, είναι κρίσιμοι παράγοντες λοιμογόνου δράσης που εμπλέκονται στην προσκόλληση και τον αποικισμό των βακτηρίων. Εκτός από το ρόλο τους στην προσκόλληση, ορισμένες προσκολλητίνες συμβάλλουν επίσης στην παροχή τοξινών και άλλων λοιμογόνων παραγόντων στα κύτταρα ξενιστές. Για παράδειγμα, ο πυλώνας που σχηματίζει δέσμη (BFP) που κωδικοποιείται από το οπερόνιο bfp προάγει τον σχηματισμό πυκνών μικροαποικιών στην επιφάνεια του κυττάρου (εντοπισμένη προσκόλληση) επιτρέποντας στα βακτήρια μέσω του συστήματος έκκρισης τύπου τρία - με τον πόρο που δημιουργεί-, να εγχύσουν Tir και μεγάλο αριθμό (τουλάχιστον 25, έως 50) μορίων τελεστών στο κύτταρο ξενιστή. *«Αυτοί οι τελεστές διευκολύνουν τον βακτηριακό αποικισμό, την ανοσολογική διαφυγή και ρυθμίζουν τη φλεγμονώδη απόκριση και τον θάνατο των κυττάρων του ξενιστή. Ενεργοποιούν επίσης τις οδούς σηματοδότησης του κυττάρου ξενιστή, προκαλώντας την αλλοίωση του κυτταροσκελετού, οδηγώντας στην απώλεια των μικρολάχνων και εξαφανιστικών βλαβών και ενισχύει την παροχή τοξινών και τελεστών»* (Mare et al., 2021). (Εικόνα 7)

**Εικόνα 7:** «Η αλληλεπίδραση μεταξύ του EPEC και των κυττάρων-ξενιστών (διαδικασία τεσσάρων σταδίων):»



Σχηματική αναπαράσταση του μηχανισμού προσκόλλησης EPEC: 1. EPEC express Bfp και EspA. 2. Μετά την προσκόλληση στο εντεροκύτταρο (από το Bfp), το EPEC χρησιμοποιεί ένα T3SS για να μολύνει πολλούς τελεστές στο κύτταρο. Το φωσφορυλιωμένο Tir εισάγεται στη μεμβράνη του κυττάρου ξενιστή. 3. Η βακτηριακή ιντιμίνη συνδέεται με το τροποποιημένο Tir, συνδέοντας τα βακτήρια στο κύτταρο ξενιστή. Η ακτίνη και τα κυτταροσκελετικά στοιχεία συσσωρεύονται κοντά στη θέση της βακτηριακής προσκόλλησης. Το EspC εισάγεται στην κυψέλη μέσω ενός συστήματος αυτομεταφοράς, T5SS.

4. Τα κυτταροσκελετικά στοιχεία, συσσωρευμένα κοντά στο σημείο της προσκόλλησης, οδηγούν στο σχηματισμό της δομής του βύθρου, χαρακτηριστικό της EPEC. Στο πρώτο βήμα, τα κύτταρα EPEC εκφράζουν την οικεία προσκολλητική intimin, το Bfp (πηλίδα που σχηματίζει δέσμη) και το EspA (βραχεία νήματα σχετιζόμενα με την επιφάνεια).

- **Η ανίχνευση απαρτίας (QS):**

«είναι μια διαδικασία επικοινωνίας κυττάρου-κυττάρου, για βακτήρια όπως *E. coli* και *Σαλμονέλα* που προκαλούν τροφιογενείς ασθένειες, με την παραγωγή, απελευθέρωση και ανίχνευση μορίων αυτοεπαγωγέα (AI) που συμμετέχουν στη ρύθμιση των γονιδίων λοιμογόνου δράσης». Ορισμένα στελέχη STEC παράγουν αυτοεπαγωγικά μόρια και διαθέτουν συστήματα ανίχνευσης απαρτίας, τα οποία επηρεάζουν την έκφραση παραγόντων λοιμογόνου δράσης. Η ανίχνευση απαρτίας έχει αποδειχθεί ότι παίζει ρόλο στην παραγωγή τοξινών, στο σχηματισμό βιοφίλμ και στη ρύθμιση άλλων γονιδίων που σχετίζονται με τη λοιμογόνο δράση των STEC. Υπάρχουν διαφορετικές στρατηγικές για τη «σίγαση ή την αναστολή» του βακτηριακού QS, με τη χρήση φυσικών ή συνθετικών αναστολέων (πίνακας 9), που θα αναφερθούν στον τρόπο ελέγχου της μόλυνσης, με εφαρμογή και σε βιομηχανικά περιβάλλοντα (Escobar-Muciño et al., 2022).

**Πίνακας 9:** « Φυσιικοί και συνθετικοί αναστολείς»

**Φυσιικοί αναστολείς QS**

Natural QSI	Microorganism	Effect on QS-Regulated Process	In Vitro/In Vivo Experiments
Grape seed extract Reduction in AI activity and synthesis	<i>E. coli</i> (STEC), <i>E. coli</i> (VTEC), and <i>E. coli</i> (EAEC)	Reduces the production of the flagellum and inhibits the production of the Shiga toxin	In vitro
Extracts of <i>Melia dubia</i> bark	<i>E. coli</i> (EHEC)	Hemolysin suppression, effect on mobility-type swarming, and prevents the formation of biofilm	In vitro
Thymol-carvacrol-chemotype (I and II) oils from <i>Lippia origanoides</i> and <i>Thymus vulgaris</i> oil	<i>E. coli</i>	Prevents the formation of biofilm	In vivo: VERO cell line
Broccoli extracts, basil, oregano, thyme, rosemary, ginger, and turmeric	<i>E. coli</i> (EHEC)	Reduces AI-2 synthesis, with effects on mobility-type swarming and virulence	In vitro
Punicalagin from a component of pomegranate rind	<i>S. enteritidis</i>	Effect on mobility-type swimming and swarming	In vivo: human colonic HT-29 cell line
Star anise	<i>S. typhimurium</i>	Prevents mobility and biofilm formation	In vitro
Organic acids: acetic acid, citric acid, and lactic acid	<i>S. typhimurium</i> and <i>E. coli</i>	Decreases the production of AI-2 and biofilm formation	In vitro
Grapefruit juice/furocoumarin	<i>S. typhimurium</i>	Inhibition of AI-2 activity	In vitro

(Escobar-Muciño et al., 2022)

Πίνακας 9 (συνέχεια):

Συνθετικοί αναστολείς QS

Synthetic QSI	Microorganism	Effect on QS Regulated Process	In Vitro/In Vivo Experiments
Thiophene inhibitor (TF101)	<i>E. coli</i>	Reduces virulence and prevents the formation of biofilm, cytotoxicity, and the expression of <i>fimH</i> and <i>lsrB</i>	In vitro and in vivo: Caco-2 cell line
Furanone	<i>E. coli</i>	Prevents AI-2 synthesis	In vivo: mice tissues of lung, liver, spleen, and kidney C57BL/6 cell line
<i>Cinnamomum verum</i> bark essential oil or combination with piperacillin	<i>E. coli</i> (multidrug-resistant)	Prevents the formation of biofilm	In vitro
Chitosan	<i>E. coli</i> (UPEC)	Reduces virulence, prevents the formation of biofilm, and reduces mobility	In vitro
Fructose-furoic acid ester	<i>E. coli</i> (UPEC)	Decreases toxicity and biofilm production	In vivo: kidney carcinoma A498 cell line

*Microorganisms* 2022, 10, 884

Table 2. Cont.

Synthetic QSI	Microorganism	Effect on QS Regulated Process	In Vitro/In Vivo Experiments
Limonene nanoemulsion	<i>E. coli</i> (EHEC)	Reduces AI-2 synthesis, effect on mobility-type swimming and swarming, and suppression of curli and the extracellular polymeric substance (EPS)	In vivo
N-phenyl-4-phenylamino-thioxomethyl amino-benzenesulfonamide	<i>E. coli</i> (EHEC) and <i>S. typhimurium</i>	Inhibition of QseC-mediated activation of virulence gene expression	In vivo: mice strain 129 × 1/Svj

(Escobar-Muciño et al., 2022)

### 6.3.3 Κυτταρικοί μηχανισμοί δράσης τοξίνης Shiga

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, οι τοξίνες Shiga είναι ισχυρές κυτταροτοξίνες που παράγονται από ορισμένα στελέχη του *Escherichia Coli* (STEC). Πρόκειται για ομάδα πρωτεϊνών που απενεργοποιούν τα **ριβωσώματα τύπου 2 (RIPs)**, έχουν «ριβοτοξική δράση στα ευκαρυωτικά κύτταρα-στόχους του θηλαστικού ξενιστή» και συνεπάγονται αναστολή πρωτεϊνικής σύνθεσης που οδηγεί σε κυτταρικό θάνατο (Chan & Ng, 2016; Menge, 2020). Προκαλούν, επίσης, διαταραχή της διακυτταρικής επικοινωνίας επηρεάζοντας πλήθος βασικών κυτταρικών λειτουργιών (Menge, 2020). Διαθέτουν **AB5 δομή**, περιέχουν, δηλαδή, μια καταλυτική αλυσίδα A με N-δραστικότητα γλυκοσιδάσης και πέντε πανομοιότυπες αλυσίδες B, παρέχοντας τους τη δυνατότητα να αναγνωρίζουν κύτταρα-στόχους και να δεσμεύονται με συγκεκριμένα τμήματα υδατανθράκων αυτών (Chan & Ng, 2016). Παίζουν καθοριστικό ρόλο στην δημιουργία έντονων κλινικών εκδηλώσεων, επομένως η κατανόηση των κυτταρικών μηχανισμών δράσης τους είναι αναγκαία.

Κυτταρική πρόσληψη Shiga Toxin:

Η κυτταρική πρόσληψη των τοξινών Shiga ξεκινά με τη δέσμευση της τοξίνης σε συγκεκριμένους γλυκολιπιδικούς υποδοχείς στην επιφάνεια των κυττάρων-στόχων. Ο κύριος υποδοχέας για την τοξίνη Shiga στον άνθρωπο είναι το γλυκοσφιγγολιπίδιο **Gb3** (globotriaosylceramide) (Pezeshkian et al., 2017), το οποίο εκφράζεται κυρίως στην κυτταρική επιφάνεια των ενδοθηλιακών κυττάρων του εντέρου, των νεφρών και του εγκεφάλου, καθιστώντας τα όργανα αυτά πιο ευαίσθητα στην δράση της. Η δέσμευση της τοξίνης από τον υποδοχέα Gb3 προάγει την ενδοκυττάρωση, οδηγώντας την τοξίνη στο εσωτερικό του κυττάρου ξενιστή, κατόπιν μιας περίπλοκης διαδικασίας μεταφοράς της στο κυτταρόπλασμα του κυττάρου, μέχρι την προσέγγιση των ριβωσώματων και την τοξική της επίδραση στα κύτταρα – στόχους (Chan & Ng, 2016).

Ενδοκυτταρική διακίνηση:

Μόλις εισέλθουν στο κύτταρο ξενιστή, οι τοξίνες Shiga υφίστανται ενδοκυτταρική διακίνηση. Μεταφέρονται από τα πρώιμα ενδοσώματα στο δίκτυο trans-Golgi και στη συνέχεια στο ενδοπλασματικό δίκτυο (ER) με τη βοήθεια κυτταρικών κυστιδίων και συμπλόκων πρωτεϊνών.

Αναστολή της πρωτεϊνοσύνθεσης:

Μόλις φτάσουν στο ER, οι τοξίνες Shiga εκμεταλλεύονται τον μηχανισμό πρωτεϊνοσύνθεσης του κυττάρου ξενιστή για να ασκήσουν τις κυτταροτοξικές τους επιδράσεις. Οι τοξίνες έχουν μια ενζυματική περιοχή γνωστή ως υπομονάδα A, η οποία διαθέτει δραστηριότητα N-γλυκοσιδάσης. Η υπομονάδα A διασπά ένα συγκεκριμένο υπόλειμμα αδενίνης από το συστατικό 28S rRNA των ριβωσώματων του κυττάρου ξενιστή, οδηγώντας στην αναστολή της πρωτεϊνοσύνθεσης (Menge, 2020).

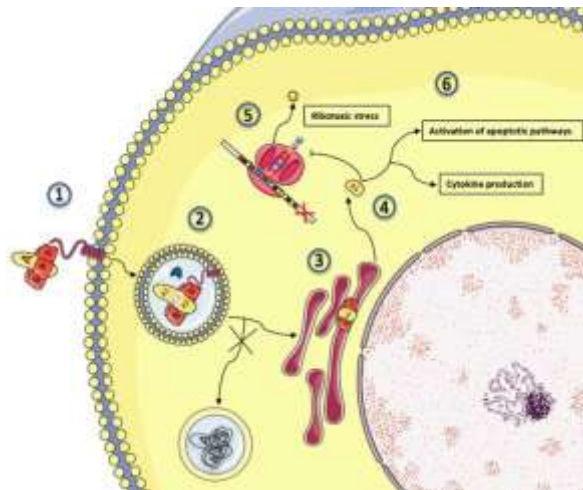
Ενεργοποίηση κυτταρικής απόκρισης στρες:

Η αναστολή της πρωτεϊνικής σύνθεσης από τις τοξίνες Shiga πυροδοτεί μια «ξεδιπλωμένη πρωτεϊνική απόκριση» ( unfolded protein response: UPR) στα κύτταρα ξενιστές. Το UPR στοχεύει στην αποκατάσταση της ομοιόστασης των πρωτεϊνών στο ενδοπλασματικό δίκτυο (ER) σε μια προσπάθεια απόκρισης στο στρες. Ωστόσο, στην περίπτωση της δράσης της τοξίνης Shiga, το UPR απορυθμίζεται, οδηγώντας σε παρατεταμένο στρες ER και ενεργοποίηση καθοδικών οδών σηματοδότησης που εμπλέκονται στη φλεγμονή, την απόπτωση και τον κυτταρικό θάνατο .

Επαγωγή Προφλεγμονωδών Αποκρίσεων:

Η ενεργοποίηση των φλεγμονωδών οδών σηματοδότησης με τη μεσολάβηση της τοξίνης Shiga συμβάλλει στην παθογένεση των λοιμώξεων STEC. Οι τοξίνες προκαλούν την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκου-άλφα (TNF- $\alpha$ ), η ιντερλευκίνη-1 βήτα (IL-1 $\beta$ ) και η ιντερλευκίνη-6 (IL-6), οι οποίες προάγουν τη φλεγμονή συμβάλλοντας έτσι στις κλινικές εκδηλώσεις που παρατηρούνται σε άτομα που νοσούν (Johannes & Römer, 2010; Menge, 2020).

Γίνεται εύληπτο πως οι κυτταρικοί μηχανισμοί δράσης των τοξινών Shiga είναι πολύπλοκοι και εμπλέκονται σε διάφορα στάδια της κυτταρικής «προσβολής» και θανάτου. Η αποσαφήνιση τους είναι ουσιώδης για την κατανόηση της παθογένειας των λοιμώξεων από STEC και την ανάπτυξη στοχευμένων θεραπευτικών στρατηγικών. Στην εικόνα που ακολουθεί , φαίνεται η ενδοκυτταρική διακίνηση και κυτταροτοξικότητα της τοξίνης Shiga.



**Ενδοκυτταρική διακίνηση και κυτταροτοξικότητα της τοξίνης Shiga. Μια απλοποιημένη απεικόνιση της ενδοκυτταρικής διακίνησης τοξίνης Shiga και των μηχανισμών τοξικότητας.** 1: Οι τοξίνες Shiga αποτελούνται από μια μονομερή ενζυμικά ενεργή υπομονάδα A, μη ομοιοπολικά συνδεδεμένη με μια πενταμερή υπομονάδα B. Η υπομονάδα B συνδέεται με το γλυκοσφιγγολίπδιο globotriaosylceramide (Gb3), που υπάρχει σε λιπιδικές σχεδίες στην επιφάνεια του κυττάρου στόχου. 2: Η τοξίνη Shiga και ο υποδοχέας της εσωτερικεύονται (ενδοκυττάρωση) και η τοξίνη Shiga ενεργοποιείται μέσω της διάσπασης της υπομονάδας A σε 2 θραύσματα από τη φουρίνη πρωτεάσης (που αντιπροσωπεύεται από μια μπλε ημισέληνο). Οι δισουλφιδικοί δεσμοί κρατούν τα 2 θραύσματα μαζί στο ενδοσώμα. 3: Η τοξίνη Shiga αποφεύγει τη λυσοσωμική οδό και κατευθύνεται προς το ενδοπλασματικό δίκτυο (ανάδρομη μεταφορά) όπου η δέσμευση με δισουλφίδιο μειώνεται. 4: Η υπομονάδα A1 μετατοπίζεται στο κυτταρόπλασμα (προχωρημένη μεταφορά) όπου μπορεί να ασκήσει τα κυτταροτοξικά της αποτελέσματα. 5: Το επεξεργασμένο θραύσμα A1 διασπά ένα υπόλειμμα αδενίνης από το 28S RNA της ριβοσωμικής υπομονάδας 60S, αναστέλλοντας έτσι τη σύνθεση πρωτεϊνών και πυροδοτώντας τις ριβοτοξικές και ενδοπλασματικές αποκρίσεις στρες του δικτύου. 6: Εκτός από τη ριβοτοξική της δράση, η τοξίνη Shiga ενεργοποιεί πολλαπλές σηματοδοτικές και αποπτωτικές οδούς στρες και είναι υπεύθυνη για την παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών από τα κύτταρα-στόχους.

## 6.4: ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΟΥ STEC ΚΑΙ ΤΡΟΦΙΜΟΓΕΝΕΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

### 6.4.1 Δεξαμενές και φυσικοί βιότοποι του STEC- Τρόποι μετάδοσης

Η γνώση των δεξαμενών και των φυσικών βιοτόπων που « φιλοξενούν» στελέχη STEC είναι βαρύνουσας σημασίας για την αξιολόγηση του κινδύνου μετάδοσης τους και την εφαρμογή αποτελεσματικών μέτρων πρόληψης και ελέγχου.

Ως βασικότερη δεξαμενή θεωρούνται τα **μηρυκαστικά ζώα** , με κυριότερα τα **βοοειδή** ( ιδιαιτέρως για τον ορότυπο O157:H7, με εντοπισμό στο τελικό τμήμα του παχέος εντέρου), αν και τα ίδια είναι ασυμπτωματικά, επειδή δεν διαθέτουν αγγειακούς υποδοχείς για τις τοξίνες Shiga ( Gb3). Μεταξύ των ζώων που είναι θετικά για STEC, ο όρος «**super-shedder**» χρησιμοποιείται για βοοειδή που έχουν συγκέντρωση *E. Coli* O157:H7  $\geq 10^4$  μονάδες σχηματισμού αποικιών/g κοπράνων και αφορά κυρίως απογαλακτισμένα μοσχάρια . Τα «super-shedder» ευθύνονται σε μεγάλο βαθμό για την εξάπλωση των STEC, από τα **περιττώματα των ζώων** , στο δέρμα και στο περιβάλλον και, ως εκ τούτου, αποτελούν πεδίο εφαρμογής κτηνιατρικών παρεμβάσεων (π.χ.εμβολιασμοί, χρήση βακτηριοφάγων, προβιοτικών ή διαιτητικών μέτρων) για μείωση ή/ και εξάλειψη των λοιμώξεων από STEC (Joseph et al., 2020). Τα βακτήρια ανακτώνται από ζωοτροφές (λόγω ακατάλληλων συνθηκών αποθήκευσης), ράντζα, εκτροφές ζώων, πηγές νερού, λιπάσματα, εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων και αστικά και αγροτικά εδάφη . Λόγω της ευρείας κατανομής τους στο περιβάλλον, τα STEC μπορούν εύκολα να εισέλθουν στην αλυσίδα εφοδιασμού τροφίμων. Πέραν των βοοειδών, φυσικές δεξαμενές θεωρούνται και τα πρόβατα, ιδιαιτέρως στην Αυστραλία και Νορβηγία, και οι κατσίκες (Kim et al., 2020a; Lianou et al., 2017; Persad & LeJeune, 2014).

Πρόσφατα έχουν αναγνωριστεί ως ξενιστές δεξαμενής ή διάχυσης του STEC ζωικά είδη της **άγριας ζωής και υδατοκαλλιέργειών**. Έτσι, ελάφια, άλκες, βίσωνες, τρωκτικά, υδρόβια πτηνά, νεροβούβαλοι και αγριογούρουνα είναι ζώα που μπορούν να οδηγήσουν σε πιθανή μετάδοση του STEC όταν έρθουν σε επαφή με τα ζώα ή το περιβάλλον τους. (Kim et al., 2020a; Persad & LeJeune, 2014; Sanches et al., 2017).

Πολλές μελέτες αποκαλύπτουν την παρουσία στελεχών STEC , O157 και μη , σε **νοπά ψάρια και οστρακοειδή**, αλλά και σε έτοιμα προς κατανάλωση προϊόντα τους (Prakasan et al., 2018), αξιολογώντας τα ως σημαντική πηγή μόλυνσης , για την οποία ευθύνονται ανθρώπινες δραστηριότητες ( χειρισμός και επεξεργασία πρώτης ύλης, μόλυνση υδάτων κλπ) (Kim et al., 2020a; Toralcengiz et al., 2020). Ο κλάδος της υδατοκαλλιέργειας χρήζει περαιτέρω έρευνας αφού αποτελεί σημαντική **αναδυόμενη πηγή μετάδοσης** του STEC (Kim et al., 2020a).

Τα κουνέλια μπορούν επίσης να μεταδώσουν στελέχη STEC , τόσο του O157 όσο και του μη O157. Καθώς η παγκόσμια κατανάλωση κρέατος κουνελιού αυξάνεται , εντείνεται και η πιθανότητα τροφικής μόλυνσης από την κατανάλωση του (Persad & LeJeune, 2014).

Κλινικές περιπτώσεις λοίμωξης έχουν αναφερθεί κατόπιν επαφής και με άλογα, ενώ δεν πρέπει να υποτιμάται και η πιθανότητα μόλυνσης από την συντροφιά των κατοικίδιων .



Τα έντομα , τέλος, και ιδιαιτέρως οι οικιακές μύγες μπορούν να μεταδώσουν και διαδώσουν τα STEC στο περιβάλλον, είτε μηχανικά , είτε με βιοενισχυμένη μετάδοση (Persad & LeJeune, 2014).

Κατόπιν όλων αυτών γίνεται εύληπτο ότι σ' ένα αγρόκτημα υπάρχουν πολλές φορές και άλλοι ξενιστές (δεξαμενές) συντήρησης των STEC πέραν των βοοειδών (σύνθετες δεξαμενές), καθιστώντας τον εντοπισμό της δεξαμενής για την διαμόρφωση στρατηγικών πρόληψης έναντι του παθογόνου, δύσκολη (Besser et al. ,2013, n.d.).

Αξίζει να τονιστεί εδώ πως το STEC μπορεί να επιβιώσει και να παραμείνει στο **περιβάλλον**, ιδιαίτερα σε πηγές νερού (ποτάμια, λίμνες κλπ) που έχουν μολυνθεί με περιττώματα ζώων ή ανθρώπων, για αρκετές ημέρες , αναλόγως και της θερμοκρασίας που επικρατεί, αποτελώντας πιθανή πηγή μόλυνσης για τις καλλιέργειες και τα ζώα . Τους χειμερινούς μήνες καταγράφεται μείωση του επιπολασμού των STEC κατά 50% (Joseph et al., 2020).

**Οι ανθρώπινοι φορείς**- τα ασυμπτωματικά δηλαδή άτομα, μπορούν να φέρουν το STEC στο εντερικό τους σύστημα, χρησιμεύοντας ως πιθανή δεξαμενή για μετάδοση σε άλλους. Οι ανθρώπινοι φορείς μπορούν να αποβάλλουν τα βακτήρια στα κόπρανα τους και να μολύνουν το περιβάλλον ή τα τρόφιμα, οδηγώντας σε περαιτέρω εξάπλωση του STEC (Terajima et al., 2014).

Η μετάδοση στον άνθρωπο γίνεται κυρίως μέσω της κατανάλωσης τροφίμων ( κρέατος και γαλακτοκομικών προϊόντων), από μόλυνση των καλλιεργειών με νερό μολυσμένο με ζωικά απόβλητα ( κατανάλωση μολυσμένων φρούτων και λαχανικών), από πόση ακατάλληλου νερού, και από άνθρωπο σε άνθρωπο, λόγω πολύ χαμηλής μολυσματικής δόσης .

**Τα μολυσμένα τρόφιμα**, τα οποία θα αναφερθούν στην επόμενη ενότητα , και ιδιαιτέρως τα ζωικής προέλευσης, μπορούν να χρησιμεύσουν ως δεξαμενή για το STEC. Τελευταία, ο ρόλος του κιμά βοείου κρέατος ως κύριου φορέα μετάδοσης των STEC φαίνεται να μειώνεται και ενοχοποιούνται κυρίως τα νωπά γαλακτοκομικά προϊόντα, το σπανάκι, το νερό και ο τριγωνίσκος (Joseph et al., 2020).

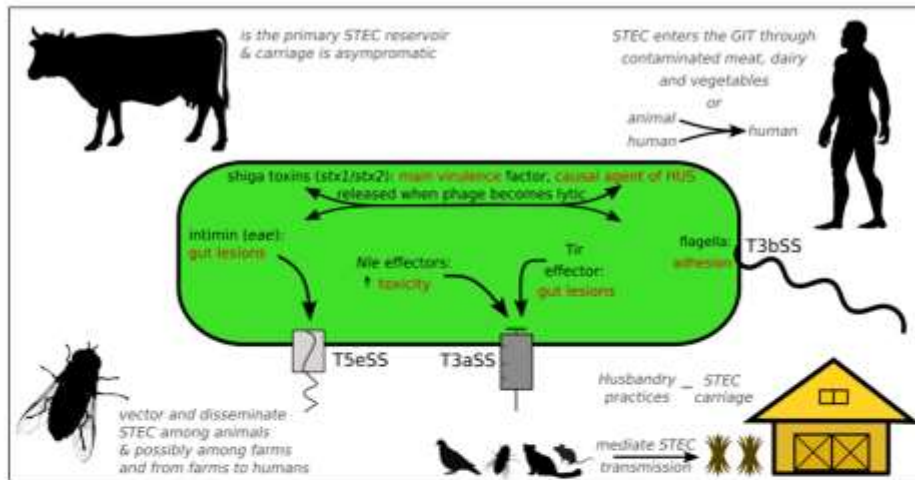
Κατόπιν όλων αυτών , γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι οι κύριες οδοί μετάδοσης των STEC στον άνθρωπο, είναι ως ακολούθως :

- ❖ η **τροφιμογενής** (κατανάλωση κρέατος και γαλακτοκομικών προϊόντων, φρούτων και λαχανικών), η οποία αποτελεί αντικείμενο μελέτης και διερεύνησης της παρούσας εργασίας ,
- ❖ η **υδατογενής** ( πόση μολυσμένου νερού, νερά αναψυχής),
- ❖ η **άμεση ή έμμεση επαφή με τα ζώα**, και
- ❖ η **μετάδοση από άτομο σε άτομο** (IFST, 2019; Joseph et al., 2020)

Στις ΗΠΑ διαπιστώθηκε ότι από τα 350 κρούσματα μεταξύ 1982-2002, το 52% οφείλονταν σε τρόφιμα (εκ των οποίων 21% ευθύνονταν ο κιμάς), το 14% σε μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο και το 6% από νερά αναψυχής, ενώ 21% αγνώστου μετάδοσης (Joseph et al., 2020).

Σχηματοποιημένα φαίνονται οι τρόποι μετάδοσης στην Εικόνα 8.

**Εικόνα 8:** «Παράγοντες λοιμογόνου δράσης STEC, μετάδοσης STEC και απειλής για τον άνθρωπο».



**Εικόνα 8.** Μια επισκόπηση των παραγόντων λοιμογόνου δράσης STEC, των παραγόντων μετάδοσης και της απειλής για τον άνθρωπο. Ένα κύτταρο STEC απεικονίζεται στο κέντρο του σχήματος. Μέσα στο κύτταρο παρουσιάζονται οι κύριοι παράγοντες λοιμογόνου δράσης (μαύρη γραμματοσειρά) και οι φαινότυποι στους οποίους συμβάλλουν (κόκκινη γραμματοσειρά). Η κύρια δεξαμενή STEC είναι τα βοοειδή (πάνω αριστερά) και η μόλυνση συμβαίνει μέσω της κατανάλωσης μολυσμένου κρέατος, λαχανικών και γαλακτοκομικών προϊόντων και επαφής με ζώα που φέρουν STEC ή μολυσμένους ανθρώπους. Οικόσφαιρα φάριση κοινή οικιακή μύγα, κάτω αριστερά) είναι ένας βασικός φορέας εντόμων για τη μετάδοση STEC σε φάρμες, στα λαχανικά και ενδεχομένως στον άνθρωπο. Άλλοι γνωστοί φορείς STEC περιλαμβάνουν πτηνά, τρωκτικά, γάτες, σκύλους και μηρυκαστικά (κάτω), αλλά πολύ λίγη έρευνα έχει διεξαχθεί σε αυτόν τον τομέα (Sapountzis et al., 2020). Τα επίπεδα STEC στα βοοειδή ποικίλουν ανάλογα με την εποχή, τη χώρα και τις κτηνοτροφικές πρακτικές (κάτω δεξιά).

(Sapountzis et al., 2020)

Η κατανόηση των δεξαμενών και των τρόπων μετάδοσης του STEC είναι ζωτικής σημασίας για την εφαρμογή στοχευμένων στρατηγικών πρόληψης και ελέγχου, υπό το πρίσμα της **ενιαίας υγείας**, δεδομένης της εμπλοκής ποικίλων ζωικών και γεωργικών ειδών, καθώς και υδατοκαλλιεργειών στη μετάδοση αυτή (Kim et al., 2020a). Τα αποτελεσματικά μέτρα θα πρέπει να επικεντρωθούν στη μείωση της μόλυνσης από STEC στις δεξαμενές ζώων, στη βελτίωση των πρακτικών ασφάλειας των τροφίμων, στην προώθηση της υγιεινής και στην ευαισθητοποίηση σχετικά με τις πιθανές πηγές μετάδοσης.

#### 6.4.2 Σημαντικές πηγές τροφίμων που σχετίζονται με μόλυνση STEC

Διάφορες πηγές τροφίμων , με κυριότερες τον κιμά βοδινού τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα φρούτα και τα λαχανικά, είναι τα συνηθέστερα πρόκλησης ασθενειών στον άνθρωπο από STEC (Mendonca et al., 2020).

Αναλυτικότερα, ο **κιμάς βοείου κρέατος** επιμολύνεται από βακτήρια της εντερικής οδού των βοοειδών κατά τη σφαγή και την επεξεργασία του κρέατος. Επομένως, ο ακατάλληλος χειρισμός (αφαίρεση εντερικού σωλήνα, εκσπλαχνισμός), η διασταυρούμενη μόλυνση και το ανεπαρκές μαγείρεμα του κιμά βοείου κρέατος, μπορεί να οδηγήσουν στην επιβίωση και τη μετάδοση του STEC στους καταναλωτές (Duffy et al., 2014; Fegan et al., 2014; Lianou et al., 2017).

Εκτός από τον κιμά, και άλλα κρέατα, ωμά ή ατελώς μαγειρεμένα , όπως η μπριζόλα, το ψητό μοσχάρι και το χοιρινό, συσχετίζονται με μόλυνση από STEC. Για το χοιρινό, έχουν αναφερθεί τρεις μελέτες μετάδοσης STEC σε νωπά προϊόντα και νερά αναψυχής, από κόπρανα αγριόχοιρου. Έχοντας υπόψη ότι είναι το πιο διαδεδομένο είδος, γίνεται εύληπτος ο κίνδυνος μετάδοσης παθογόνων μικροοργανισμών από το αγριογούρουνο στον άνθρωπο, και στα ζώα (Altissimi et al., 2023).

Γενικότερα, η διασταυρούμενη μόλυνση κατά το χειρισμό, το ανεπαρκές μαγείρεμα και η κατανάλωση σπάνιων ή κακοψημένων κρεάτων είναι παράγοντες που συμβάλλουν στη μετάδοση του STEC .

Από τα ζωικής προέλευσης τρόφιμα, το νωπό γάλα μπορεί να αποτελέσει όπως έχει ήδη λεχθεί, δεξαμενή για το STEC, ιδιαίτερα σε αγελάδες που έχουν μολυνθεί από τα βακτήρια. Έτσι, γάλα που δεν έχει παστεριωθεί, καθώς και νωπά γαλακτοκομικά προϊόντα μπορεί να αποτελέσουν κίνδυνο μετάδοσης STEC. Η μόλυνση μπορεί να συμβεί μέσω της επαφής με περιττώματα ή μολυσμένο εξοπλισμό κατά το άρμεγμα και την επεξεργασία (Diez-Gonzalez et al., 2023).

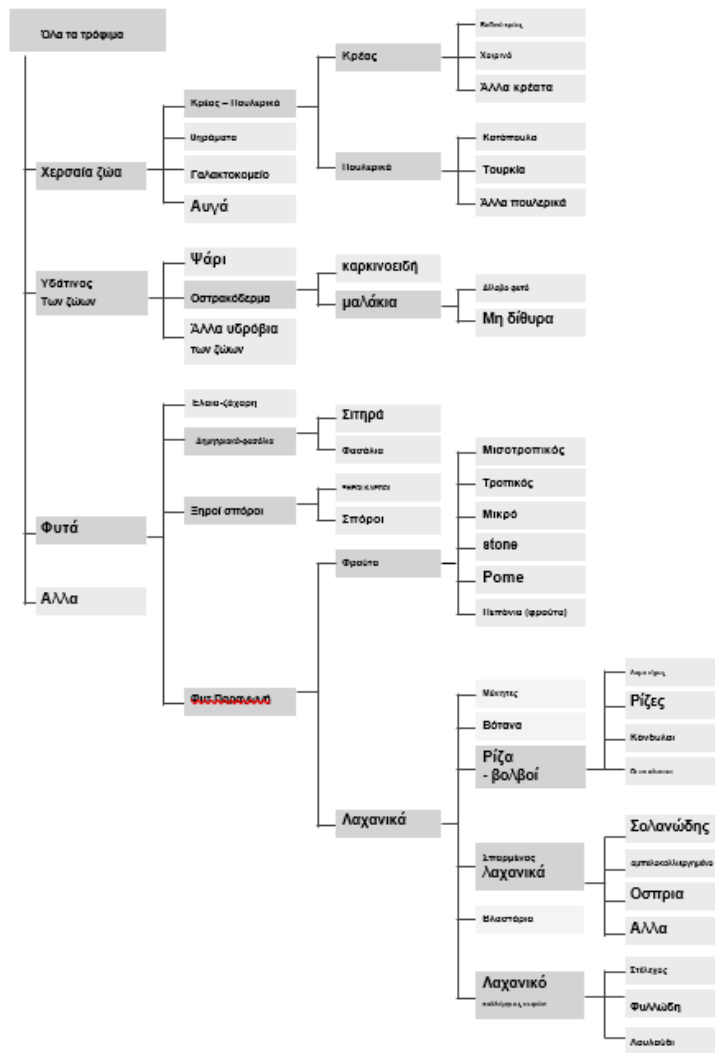
Πέραν των τροφίμων ζωικής προέλευσης, **φρέσκα φυτικά προϊόντα**, ειδικά τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, όπως το μαρούλι και το σπανάκι, έχουν συνδεθεί με εστίες STEC. Η μόλυνση μπορεί να συμβεί μέσω της επαφής με μολυσμένο νερό, έδαφος ή ζωική κοπριά κατά την παραγωγή, τη συγκομιδή ή την επεξεργασία. Οι κακές πρακτικές υγιεινής, το ανεπαρκές πλύσιμο και το μολυσμένο νερό άρδευσης είναι παράγοντες που συμβάλλουν στη μόλυνση.

Τα **βλαστάρια**, συμπεριλαμβανομένων των **φύτρων** μηδικής και των φύτρων φασολιών, έχουν συνδεθεί με εστίες STEC. Οι ζεστές και υγρές συνθήκες που απαιτούνται για την παραγωγή βλαστών μπορούν να προάγουν την ανάπτυξη βακτηρίων εάν οι σπόροι ή το περιβάλλον βλάστησης είναι μολυσμένα. Οι μολυσμένοι σπόροι ή το νερό άρδευσης είναι κοινές πηγές STEC στα βλαστάρια (IFST, 2019). Η τελευταία , άλλωστε, μεγάλη επιδημία STEC σημειώθηκε το 2011 από φύτρα και, έκτοτε, τα περισσότερα κράτη μέλη (ΚΜ) έχουν αυξήσει σημαντικά τον αριθμό των επίσημων ελέγχων με στόχο την ανίχνευση της παρουσίας STEC σε τρόφιμα που διατίθενται στην αγορά. Οι έλεγχοι αυτοί αφορούν τόσο εισαγόμενα όσο και εγχώρια παραγόμενα τρόφιμα.

Οι χυμοί φρούτων και λαχανικών έχουν επίσης συσχετιστεί με μόλυνση από STEC. Οι φρεσκοστυμμένοι ή μη παστεριωμένοι χυμοί έχουν προκαλέσει ανησυχία λόγω της πιθανότητας διασταυρούμενης μόλυνσης κατά τον χειρισμό και την επεξεργασία παραγωγής των χυμών φρούτων. Μελέτες έχουν αναφέρει την παρουσία STEC σε μη παστεριωμένο μηλίτη μήλου, χυμό πορτοκαλιού και άλλους χυμούς φρούτων (Hatab et al., 2016). Η έλλειψη ενός σταδίου θανάτωσης, όπως η παστερίωση, σε αυτούς τους χυμούς αυξάνει τον κίνδυνο κατανάλωσης βιώσιμων κυττάρων STEC. Οι σωστές διαδικασίες υγιεινής και παστερίωσης είναι ζωτικής σημασίας για τη διασφάλιση της ασφάλειας των χυμών φρούτων και λαχανικών.

Κατηγοριοποίηση τροφίμων, εμπλεκόμενων με μόλυνση από STEC: Διυπηρεσιακή Συνεργασία Αναλύσεων Ασφάλειας Τροφίμων (IFSAC).

**Σχήμα 3:** «Κυριότερες πηγές τροφίμων που σχετίζονται με λοιμώξεις από STEC»

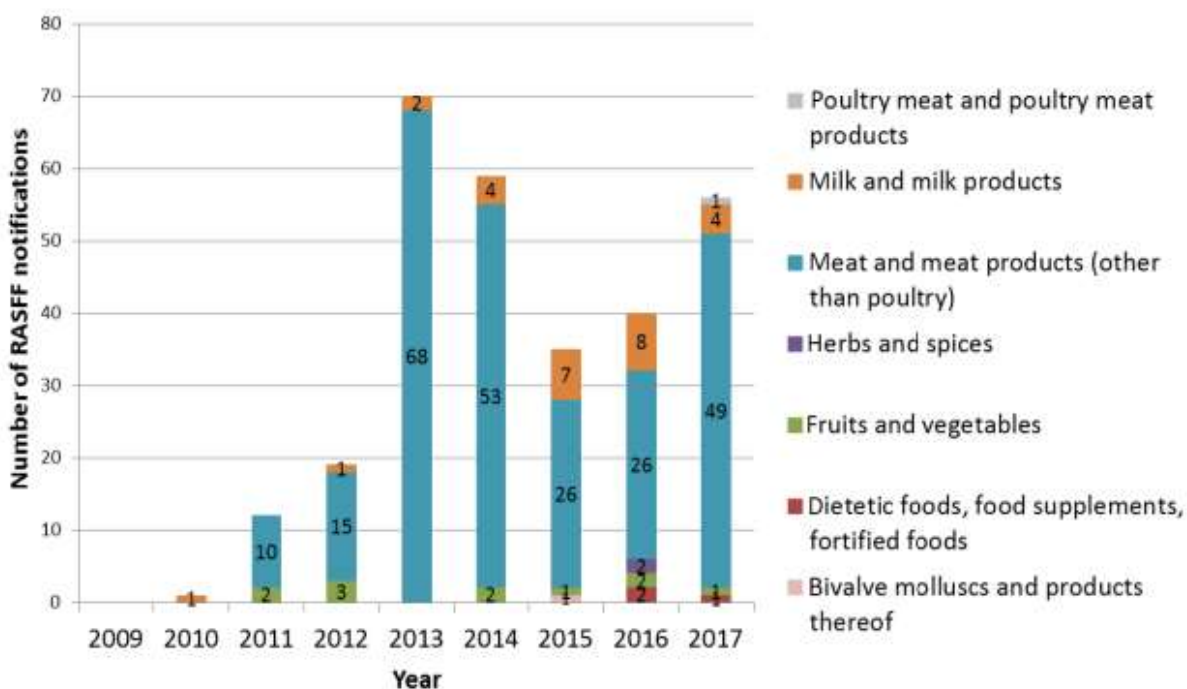


(Food and Agriculture Organization of the United Nations World Health Organization Rome, 2018, n.d.)

Κλείνοντας αξίζει να γίνει αναφορά στην τελευταία έκθεση της Ευρωπαϊκής Ένωσης σχετικά με τις τάσεις και τις πηγές ζωνόσων, ζωνοσογόνων παραγόντων και τροφιμογενών επιδημιών, για το 2016, σύμφωνα με την οποία , «τα περισσότερα από τα τροφιμογενή κρούσματα STEC σχετίζονταν με την κατανάλωση τροφίμων ζωικής προέλευσης (κρέας, γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα) και με νερό βρύσης (συμπεριλαμβανομένου του νερού από πηγάδια)»(EFSA Journal - 2020 - - Pathogenicity Assessment of Shiga Toxin-producing Escherichia Coli STEC and the Public Health.Pdf, n.d.).

Το παρακάτω διάγραμμα δείχνει τον αριθμό των ειδοποιήσεων RASFF που εκδόθηκαν από κράτη μέλη, μετά από επίσημους ελέγχους τα έτη μεταξύ 2009-2017 , και αφορούσαν μολυσμένα τρόφιμα με STEC.

**Σχήμα 4:** «Ειδοποιήσεις RASFF μεταξύ 2009-2017, για μολυσμένα από STEC τρόφιμα»



(EFSA Journal - 2020 - Pathogenicity Assessment of Shiga Toxin-producing Escherichia Coli STEC and the Public Health.Pdf, n.d.)

Σύμφωνα με ανάλυση των εμπειρογνομόνων της FERG (Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group) από στοιχεία που αφορούσαν το τροφιμογενές φορτίο συγκεκριμένων τροφίμων σε παγκόσμιο και περιφερειακό επίπεδο, εκτιμήθηκε ότι συνολικά «το βόειο κρέας, τα λαχανικά , τα φρούτα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα, είναι οι πιο συχνά εντοπισμένες πηγές τροφιμογενούς ασθένειας STEC. Το βόειο κρέας ήταν η πιο συχνά αποδοθείσα κατηγορία τροφίμων με βάση ολόκληρη την περίοδο μελέτης στην Αφρικανική Περιοχή, την Περιφέρεια της Αμερικής, την Ευρωπαϊκή Περιφέρεια και την Ανατολική

Μεσόγειο»(*Food and Agriculture Organization of the United Nations World Health Organization Rome, 2018, n.d.*).

Παρατηρήθηκε διαφοροποίηση ως προς τις πέντε πρώτες κατηγορίες τροφίμων που ενοχοποιούνται για τη μετάδοση STEC, μεταξύ διαφόρων περιοχών, γεγονός που μπορεί να εξηγηθεί από τις διαφορές στην κουλτούρα και στην προετοιμασία και κατανάλωση των τροφίμων. Για παράδειγμα, το κρέας από μικρά μηρυκαστικά ήταν το σημαντικότερο μόνο στην περιοχή της Νοτιοανατολικής Ασίας (*Food and Agriculture Organization of the United Nations World Health Organization Rome, 2018, n.d.*).

«Αλλαγές στην παραγωγή, τη διανομή και την κατανάλωση μπορεί να οδηγήσουν σε αλλαγές στην έκθεση στο STEC. Κατά συνέπεια, η διαχείριση του μικροβιακού κινδύνου θα πρέπει να ενημερώνεται μέσω της επίγνωσης των τρεχουσών τοπικών πηγών έκθεσης σε STEC»(*Food and Agriculture Organization of the United Nations World Health Organization Rome, 2018, n.d.*).

Σημαντικό ρόλο στη μόλυνση παίζει το νερό που χρησιμοποιείται για άρδευση, πλύσιμο και επεξεργασία νωπών προϊόντων ή για χειρισμό κρέατος. Εάν η πηγή νερού είναι μολυσμένη με περιττώματα ζώων ή ανθρώπων που περιέχουν STEC, μπορεί να οδηγήσει σε μόλυνση των καλλιεργειών, των φρούτων και των λαχανικών, τα οποία μπορούν στη συνέχεια να μεταδώσουν τα βακτήρια στους καταναλωτές (*IFST, 2019*).

Η πρόληψη και η μείωση της μόλυνσης από STEC σε αυτές τις πηγές τροφίμων απαιτεί την εφαρμογή καλών γεωργικών πρακτικών, τη διασφάλιση της κατάλληλης υγιεινής και υγιεινής κατά την παραγωγή και επεξεργασία τροφίμων, την εφαρμογή αποτελεσματικών μέτρων ασφάλειας των τροφίμων και την προώθηση της εκπαίδευσης των καταναλωτών σχετικά με πρακτικές ασφαλούς χειρισμού και μαγειρέματος τροφίμων.

### **6.4.3 Μόλυνση των προϊόντων διατροφής και ο ρόλος της βιομηχανίας τροφίμων**

Η μόλυνση των προϊόντων διατροφής με τοξίνη *Shiga Escherichia Coli* (STEC) μπορεί να συμβεί σε διάφορα στάδια παραγωγής, επεξεργασίας, διανομής και προετοιμασίας τους.

Μέσω των περιττωμάτων των ζώων «δεξαμενών» το STEC μετακινείται στο περιβάλλον, στο έδαφος και στα νερά, οδηγώντας σε εν δυνάμει μόλυνση των καλλιεργειών και της τροφικής αλυσίδας (*Diez-Gonzalez et al., 2023*).

Αναφέρθηκε ήδη ο ρόλος των μηρυκαστικών, ως πρωταρχικών δεξαμενών των STEC, και ο κίνδυνος μόλυνσης των σφάγιων από το εντερικό περιεχόμενο ή τα κόπρανα των ζώων, λόγω των κακών πρακτικών υγιεινής, του ανεπαρκούς καθαρισμού και απολύμανσης του εξοπλισμού, που χρησιμοποιείται κατά τη σφαγή και το χειρισμό του κρέατος, αλλά και της διασταυρούμενης μόλυνσης.

Αξίζει στο σημείο αυτό να αναφερθεί ότι ο επιπολασμός του STEC στο βόειο κρέας και σε άλλα προϊόντα κρέατος μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με διάφορους παράγοντες όπως τη

γεωγραφική θέση, τις πρακτικές καλλιέργειας και την παρουσία αποτελεσματικών μέτρων ελέγχου. Μελέτες έχουν αναφέρει διαφορετικά ποσοστά επικράτησης του STEC σε σφάγια βοείου κρέατος, που κυμαίνονται από χαμηλά έως μέτρια επίπεδα. Η εφαρμογή παρεμβάσεων όπως οι αντιμικροβιακές παρεμβάσεις και η αυστηρή τήρηση των πρακτικών υγιεινής στα σφαγεία μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της μόλυνσης από STEC στα ζωικά προϊόντα (Diez-Gonzalez et al., 2023).

Η μόλυνση τροφίμων φυτικής προέλευσης έχει, επίσης, αναφερθεί ως συνέπεια χρήσης μολυσμένου νερού άρδευσης, ακατάλληλης ζωικής κοπριάς ως λιπάσματος, και επαφής με μολυσμένες επιφάνειες κατά την παραγωγή, την επεξεργασία και τη διανομή τους.

Οι αλληλεπιδράσεις, ωστόσο, μεταξύ λαχανικών και STEC μπορεί να είναι πολύ πιο περίπλοκες από ό,τι θεωρούνταν μέχρι πρότινος. Έχει αποδειχθεί ότι το *E. Coli* O157 δύναται να αποικίσει το εξωτερικό καθώς και το εσωτερικό δενδρυλλίων μαρουλιού και τομάτας που καλλιεργούνται σε έδαφος με μολυσμένη κοπριά. Η απομάκρυνση των βακτηρίων από τα μολυσμένα προϊόντα μόνο με πλύσιμο είναι αμφίβολη. Εκτός από τα λαχανικά αυτά, τα τελευταία χρόνια ενοχοποιείται ως πηγή μόλυνσης από STEC και το αλεύρι σίτου. Η χαμηλή μολυσματική δόση (<100 οργανισμοί) του STEC, που έχει εξακριβωθεί τουλάχιστον για τα στελέχη O157 και O111, αυξάνει τον κίνδυνο για ανθρώπινες λοιμώξεις (Diez-Gonzalez et al., 2023).

Ο επιπολασμός του STEC σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης μπορεί να επηρεαστεί από παράγοντες όπως οι γεωργικές πρακτικές, οι περιβαλλοντικές συνθήκες και η παρουσία πιθανών πηγών μόλυνσης. Το μολυσμένο νερό που χρησιμοποιείται για άρδευση, ο ακατάλληλος χειρισμός της κοπριάς και η εγγύτητα σε εγκαταστάσεις ζωικής παραγωγής είναι γνωστοί παράγοντες κινδύνου για μόλυνση από STEC στα νοπιά προϊόντα. Η εφαρμογή προληπτικών μέτρων όπως οι καλές γεωργικές πρακτικές, η σωστή υγιεινή των συστημάτων άρδευσης και η τακτική παρακολούθηση για το STEC μπορούν να συμβάλουν στον μετριασμό του κινδύνου μόλυνσης σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης (Diez-Gonzalez et al., 2023; Franz & van Bruggen, 2008).

Η βιομηχανία τροφίμων διαδραματίζει καίριο ρόλο στην πρόληψη και τον έλεγχο της μόλυνσης από STEC ακολουθώντας καλές πρακτικές παραγωγής, τηρώντας τους κανονισμούς για την ασφάλεια των τροφίμων, επιτηρώντας και πραγματοποιώντας τακτικές δοκιμές και διασφαλίζοντας κατάλληλες φόρμες υγιεινής σε όλη την αλυσίδα παραγωγής και επεξεργασίας. Να επισημάνουμε στο σημείο αυτό, ότι η συνεργασία μεταξύ παραγωγών τροφίμων, μεταποιητών, ρυθμιστικών αρχών και ερευνητών είναι απαραίτητη για την εφαρμογή αποτελεσματικών μέτρων ελέγχου και τη μείωση της επικράτησης του STEC τόσο σε ζωικά όσο και σε φυτικά προϊόντα διατροφής.

## 6.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΟΥ ΕΥΝΟΟΥΝ ΤΗ ΜΕΤΑΔΟΣΗ STEC

Η γνώση των παραγόντων εκείνων που αυξάνουν τον κίνδυνο μετάδοσης των λοιμώξεων από στελέχη *Escherichia Coli* που παράγουν τοξίνη Shiga (STEC) , είναι ζωτικής σημασίας για την εφαρμογή στοχευμένων στρατηγικών πρόληψης. Έχουν γίνει αρκετές μελέτες στον τομέα αυτό , που υπογραμμίζουν τη σημασία της τροφικής μετάδοσης, της επαφής με ζώα φάρμας, του μολυσμένου νερού και των ανεπαρκών πρακτικών υγιεινής στην εξάπλωση του STEC (Antunes et al., 2023).

Ακολουθεί μια σύνοψη των κινδύνων αυτών:

1. **Κατανάλωση μολυσμένων τροφίμων και νερού.** Έγινε ήδη αναφορά στις σημαντικότερες κατηγορίες τροφίμων και τη δυνατότητα μόλυνσης σε κάποιο από τα στάδια παραγωγής και διανομής του τροφίμου. Η πρόληψη της μόλυνσης προϋποθέτει σωστό χειρισμό και επεξεργασία του προς κατανάλωση τροφίμου και του νερού (Majowicz et al. - 2014 - *Global Incidence of Human Shiga Toxin–Producing i.Pdf*, n.d.).
2. **Επαφή – άμεση ή έμμεση- με ζώα** , ιδιαιτέρως με ζώα εκτροφής αυξάνει τον κίνδυνο μετάδοσης STEC. Η επαφή με τα περιττώματά τους ή το μολυσμένο περιβάλλον τους κατά την επίσκεψη αγροκτημάτων, ζωολογικών κήπων, το χάιδεμα των ζώων, αλλά και η κατανάλωση νωπού γάλακτος ή μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων είναι πιθανές πηγές μετάδοσης του STEC. Για να μετριαστεί ο κίνδυνος μετάδοσης είναι απαραίτητη η διατήρηση καλών πρακτικών υγιεινής, όπως το πλύσιμο των χεριών μετά από την έκθεση/επαφή με τα ζώα.
3. Το STEC μπορεί να εξαπλωθεί **από άτομο σε άτομο**, ιδιαίτερα σε χώρους όπου οι πρακτικές υγιεινής είναι ανεπαρκείς. Αυτό περιλαμβάνει νοικοκυριά, παιδικούς σταθμούς, σχολεία και εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης. Η στενή επαφή με ένα μολυσμένο άτομο, όπως μέσω της μετάδοσης των κοπράνων από το στόμα ή της έκθεσης σε μολυσμένες επιφάνειες, μπορεί να διευκολύνει την εξάπλωση του STEC. Η σωστή υγιεινή, συμπεριλαμβανομένου του πλυσίματος των χεριών, είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη της μετάδοσης από άτομο σε άτομο (Frank et al., 2011).
4. Περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως **οι μολυσμένες πηγές νερού και η ανεπαρκής υγιεινή**, μπορούν να συμβάλουν στη μετάδοση STEC. Έχουν αναφερθεί υδατογενείς εστίες STEC, ειδικά σε περιβάλλοντα με ανεπαρκή συστήματα επεξεργασίας και αποχέτευσης νερού. Μολυσμένο νερό αναψυχής, όπως πισίνες ή λίμνες, μπορεί επίσης να αποτελέσει κίνδυνο. Η διασφάλιση της ασφάλειας και της ποιότητας των πηγών νερού, καθώς και η προώθηση των κατάλληλων πρακτικών υγιεινής, είναι σημαντικές για την πρόληψη της περιβαλλοντικής μετάδοσης του STEC (Lorenzo et al., 2013).



### 6.5.1 Παράγοντες που συμβάλουν στην επικράτηση και διάδοση του STEC στην τροφική αλυσίδα

Οι παράγοντες που συμβάλλουν στην επικράτηση και διάδοση του STEC στην τροφική αλυσίδα σχετίζονται με την παραγωγή, και διάθεση των τροφίμων.

Όσον αφορά τα εκτρεφόμενα ζώα, και ιδιαιτέρως τα βοοειδή που αποτελούν κα τη βασικότερη δεξαμενή των STEC , πρακτικές που αυξάνουν την πιθανότητα μόλυνσης από STEC περιλαμβάνουν τον υπερπληθυσμό, την κακή υγιεινή, την ανεπαρκή διαχείριση των απορριμμάτων και τη χρήση μολυσμένων πηγών νερού για πόση και άρδευση των ζώων. Η στενή εγγύτητα μεταξύ των ζώων και των περιττωμάτων τους μπορεί να οδηγήσει σε μόλυνση του περιβάλλοντος και επακόλουθη μετάδοση των STEC (Besser et al., 2014; Elson et al., 2018a).

Επιπλέον, ζώα που καταναλώνουν μολυσμένες ζωοτροφές ή νερό μπορούν να γίνουν φορείς STEC και να αποβάλουν τα βακτήρια με τα κόπρανα τους, μολύνοντας το περιβάλλον , γεωργικές εκτάσεις και κατ' επέκταση να περάσουν στα τρόφιμα (Besser et al., 2014).

Η βασικότερη οδός μόλυνσης του κρέατος σχετίζεται με μόλυνση από το δέρμα κατά τη σφαγή και τον εκσπλαχνισμό (Besser et al., 2014; Noll et al., 2018; Oporto et al., 2019), ενώ του γάλακτος κατά το άρμεγμα (Oporto et al., 2019; Sethulekshmi et al., 2018). Γενικότερα, μη τήρηση των κανόνων υγιεινής σε σφαγεία και εγκαταστάσεις επεξεργασίας τροφίμων συνδέονται με αυξημένα ποσοστά μόλυνσης από STEC (Sethulekshmi et al., 2018). Ομοίως, και κατά την επεξεργασία, τη συσκευασία και τη διανομή των τροφίμων. **Η διασταυρούμενη μόλυνση** (Colello et al., 2016; *IFST*, 2019; Noll et al., 2018) είναι ένας σημαντικός παράγοντας στην εξάπλωση του STEC εντός της τροφικής αλυσίδας. Εμφανίζεται όταν μολυσμένες με STEC επιφάνειες, σκευή ή εξοπλισμοί έρχονται σε επαφή με άλλα τρόφιμα, οδηγώντας στη μεταφορά των βακτηρίων. Οι κακές πρακτικές υγιεινής, ο ανεπαρκής καθαρισμός και η απολύμανση και ο ακατάλληλος διαχωρισμός των ωμών και των έτοιμων προς κατανάλωση τροφίμων μπορούν να διευκολύνουν τη διασταυρούμενη μόλυνση και την εξάπλωση του STEC .

Η **παγκοσμιοποίηση των αλυσίδων εφοδιασμού τροφίμων** και τα **διεθνή ταξίδια** (Who, 2019) συμβάλλουν στην εξάπλωση του STEC σε διάφορες περιοχές. Η εισαγωγή και η εξαγωγή προϊόντων διατροφής μπορεί να εισάγει είδη, μολυσμένα από STEC σε νέες περιοχές. Επιπλέον, περιπτώσεις λοιμώξεων από STEC που σχετίζονται με ταξίδια μπορεί να εμφανιστούν όταν τα άτομα καταναλώνουν μολυσμένο φαγητό ή νερό κατά τη διάρκεια του ταξιδιού τους .

Οι καταναλωτικές πρακτικές παίζουν επίσης ρόλο στην επικράτηση και την εξάπλωση του STEC. Οι κακές πρακτικές υγιεινής των τροφίμων στο σπίτι, αλλά και περιβάλλοντα επεξεργασίας τροφίμων (Elson et al., 2018a), όπως το ακατάλληλο πλύσιμο των χεριών, η διασταυρούμενη μόλυνση στην κουζίνα και η κατανάλωση κακώς μαγειρεμένων ή ωμών τροφίμων, μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο έκθεσης και μόλυνσης σε STEC. Η εκπαίδευση των καταναλωτών σχετικά με τις πρακτικές ασφαλούς χειρισμού και παρασκευής τροφίμων είναι απαραίτητη για τη μείωση της μετάδοσης STEC (Colello et al., 2016).

Η αντιμετώπιση αυτών των παραγόντων απαιτεί μια πολύπλευρη προσέγγιση που περιλαμβάνει την εφαρμογή αυστηρών πρακτικών διαχείρισης αγροκτημάτων, τη βελτίωση των διαδικασιών επεξεργασίας και χειρισμού των τροφίμων, την ενίσχυση των πρακτικών υγιεινής σε όλα τα στάδια της τροφικής αλυσίδας και την προώθηση της εκπαίδευσης των καταναλωτών σχετικά με τις ασφαλείς πρακτικές τροφίμων. Με την αντιμετώπιση αυτών των παραγόντων, ο επιπολασμός και η εξάπλωση του STEC στην τροφική αλυσίδα μπορεί να ελαχιστοποιηθεί, με αποτέλεσμα ασφαλέστερα προϊόντα διατροφής για τους καταναλωτές.

### **6.5.2 Ο ρόλος της κτηνοτροφίας και των γεωργικών πρακτικών στη μετάδοση του STEC**

Ο ρόλος της κτηνοτροφίας και των γεωργικών πρακτικών στη μετάδοση του STEC είναι ιδιαίτερης σημασίας και συνοψίζεται ως ακολούθως, σε :

- μόλυνση του περιβάλλοντος με κόπρανα ( γεωργικά περιβάλλοντα, περιοχές βόσκησης, ζωοτροφές, νερό),
- μετάδοση STEC λόγω εγγύτητας άγριας ζωής και γεωργικών περιοχών,
- χρήση μη επεξεργασμένης ή ακατάλληλα επεξεργασμένης κοπριάς και νερού άρδευσης σε γεωργικές εκτάσεις (διασπορά STEC στο έδαφος και επιμόλυνση των καλλιεργειών),
- μη λήψη μέτρων υγιεινής από τους εργαζόμενους (π.χ. μεταφορά STEC από μολυσμένο δέρμα του σφάγιου στο κρέας) (Noll et al., 2018).

### **6.5.3 Παράγοντες κινδύνου για μόλυνση**

Κατόπιν των ανωτέρω αντιλαμβάνεται κανείς ότι αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης από STEC διατρέχουν πρωτίστως όσοι καταναλώνουν ατελώς μαγειρεμένο μοσχαρίσιο κιμά, νωπό γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα, μη παστεριωμένους χυμούς, μολυσμένα φρούτα , λαχανικά και φύτερες. Σημαντικό ρόλο σ' αυτό παίζουν οι διατροφικές συνήθειες και τάσεις , που είναι εδραιωμένες και διαφέρουν μεταξύ χωρών και πληθυσμιακών ομάδων.

Η άμεση ή έμμεση επαφή με περιττώματα ζώων είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για μόλυνση από STEC ειδικότερα για τα παιδιά, λόγω της στενής επαφής τους με ζώα και της τάσης τους να βάζουν χέρια ή αντικείμενα στο στόμα τους χωρίς την κατάλληλη υγιεινή των χεριών .

Γενικότερα η μη τήρηση των κανόνων υγιεινής αυξάνει τον κίνδυνο μόλυνσης (Shiga Toxin-Producing *E. Coli* (STEC) Infections Fact Sheet, n.d.). Έτσι, το STEC μπορεί να εξαπλωθεί από άτομο σε άτομο, ειδικά σε περιβάλλοντα όπως νοικοκυριά, κέντρα φροντίδας παιδιών και οίκους ευγηρίας, λόγω κακής υγιεινής των χεριών μετά τη χρήση της τουαλέτας ή την αλλαγή πάναξ

και τον ανεπαρκή καθαρισμό και απολύμανση των μολυσμένων επιφανειών (Bentancor et al., 2012; Karmali, 2018; Rivas et al., 2014)

Ο κίνδυνος μόλυνσης εμφανίζεται αυξημένος σε άτομα που ταξιδεύουν σε περιοχές με υψηλότερο επιπολασμό STEC, με ανεπαρκή πρότυπα ασφάλειας τροφίμων, και την κατανάλωση μολυσμένων τροφίμων ή νερού κατά τη διάρκεια του ταξιδιού. Οι ταξιδιώτες, προκειμένου να προφυλαχτούν, πρέπει να υιοθετούν υγειονομικούς κανόνες προφύλαξης τροφιμογενών λοιμώξεων. (*Escherichia Coli*, Diarrheagenic | CDC Yellow Book 2024, n.d.).

Αυξημένος, όμως, εμφανίζεται και σε επαγγελματίες υγείας και εργαζόμενους σε μικροβιολογικά εργαστήρια που χειρίζονται καλλιέργειες STEC (Bielaszewska et al., 2018).

Έχει βρεθεί, τέλος, πως τα μικρά παιδιά (κάτω των πέντε ετών), οι ηλικιωμένοι και άτομα με υποκείμενα νοσήματα (π.χ. φλεγμονώδη νόσο του εντέρου ή μειωμένη νεφρική λειτουργία) ή/και εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, είναι πιο ευάλωτα σε σοβαρές ασθένειες και επιπλοκές που σχετίζονται με λοιμώξεις STEC (Werber et al., 2013).

#### 6.5.4 Περιβαλλοντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη διάδοση του STEC

Διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τη διάδοση του STEC, όπως έντονες **βροχοπτώσεις και πλημμύρες**, που συνεπάγονται πολλές φορές μόλυνση των υδάτων, παραλιών και καλλιεργείων τροφίμων.

Η **άγρια ζωή**, συμπεριλαμβανομένων των πτηνών, των τρωκτικών και άλλων ζώων, μπορεί να λειτουργήσει ως δεξαμενή για τα STEC και να συμβάλει στη διάδοσή τους στο περιβάλλον.

Η **θερμοκρασία και οι εποχιακές διακυμάνσεις** μπορούν να επηρεάσουν την επιβίωση και τον πολλαπλασιασμό του STEC στο περιβάλλον. Οι θερμότερες θερμοκρασίες μπορούν να προάγουν την ανάπτυξη και την επιβίωση του STEC, ενώ οι ψυχρότερες θερμοκρασίες μπορούν να οδηγήσουν στην εμμόνη του. Υψηλότερα ποσοστά μολύνσεων καταγράφονται σε παγκόσμιο επίπεδο τους **καλοκαιρινούς** κυρίως μήνες, ενώ σαφής συσχέτιση διαφαίνεται μεταξύ των ποσοστών μολύνσεων και της πυκνότητας των βοοειδών (Elson et al., 2018a).

Σε μελέτη των Elson et al, που πραγματοποιήθηκε στην Αγγλία μεταξύ 2009 και 2015, τα ποσοστά μολύνσεων σε άτομα που διαβιούσαν στην ύπαιθρο ήταν 1,6 φορές υψηλότερα από εκείνα του αστικού πληθυσμού, ενώ σημαντικό ρόλο φάνηκε ότι παίζει και η κοινωνικοοικονομική κατάσταση των ατόμων (Elson et al., 2018b).

Η ικανότητα των STEC να σχηματίζουν **βιοφίλμ** σε διάφορες επιφάνειες, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που βρίσκονται σε γεωργικά περιβάλλοντα και περιβάλλοντα επεξεργασίας τροφίμων, τα καθιστά ικανά να επιβιώνουν και να παραμένουν σ' αυτά, παρά τις προσπάθειες καθαρισμού και απολύμανσης. Τα μολυσμένα βιοφίλμ μπορούν να χρησιμεύσουν ως συνεχής πηγή μόλυνσης από STEC, συμβάλλοντας στην εξάπλωσή τους στο περιβάλλον (Chen et al., 2013).

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ STEC- ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΤΟΥ STEC

## 7.1 Εργαστηριακές Μέθοδοι

Οι κατάλληλες εργαστηριακές μέθοδοι , παρέχουν τη δυνατότητα σε ερευνητές και στελέχη δημόσιας υγείας να εντοπίζουν και να παρακολουθούν τα στελέχη STEC , να διερευνούν τα κρούσματα και να αξιολογούν το δυναμικό τους , συμβάλλοντας ενεργά και ουσιαστικά στην αντιμετώπιση αυτού του αυξανόμενου κινδύνου δημόσιας υγείας.

Πριν προχωρήσουμε στην αναφορά των κυριότερων εργαστηριακών μεθόδων ανίχνευσης λοιμώξεων από STEC , θα θέλαμε να επισημάνουμε ένα υπαρκτό διαγνωστικό κενό: παρόλο που οι ορότυποι των STEC που ευθύνονται για την πρόκληση ασθενειών είναι ως επί το πλείστον μη O157, τα μικροβιολογικά εργαστήρια πρώτης γραμμής που τα διερευνούν, χρησιμοποιούν άγαρ ειδικά για το O157, με αποτέλεσμα πολλές λοιμώξεις να «ξεφεύγουν» και να μένουν αδιάγνωστες (Parsons et al., 2016a). Επιπλέον, ο μικρός αριθμός κυττάρων που μπορεί να προκαλέσει μόλυνση (<100) και η ποικιλομορφία των STEC , συνιστούν παράγοντες που δυσχεραίνουν την απομόνωση και εντοπισμό συγκεκριμένων στελεχών από μολυσμένα τρόφιμα (Castro et al., 2021). Η ανάγκη εντοπισμού αυτών των οροτύπων και η αποτελεσματική επιτήρηση έχει πλέον αναδειχθεί ως πρόβλημα και εργαστήρια αναφοράς πολλών χωρών (π.χ. Καναδάς) δίνουν ανάλογες συστάσεις για τη λήψη αποφάσεων δράσης. Το Καναδικό εργαστήριο Δημόσιας Υγείας (CPHLN) , για παράδειγμα, « *συνιστά στα εργαστήρια πρώτης γραμμής, κατά τον έλεγχο των εμπλεκόμενων παραγόντων σε έλεγχο βακτηριακής γαστρεντερίτιδας από δείγμα κοπράνων, να χρησιμοποιούν είτε μια καλλιέργεια χρωμογόνου άγαρ, είτε μια ανεξάρτητη από την καλλιέργεια διαγνωστική εξέταση (CIDT). Οι επιλογές CIDT περιλαμβάνουν δοκιμές ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος (NAATs) για την ανίχνευση γονιδίων τοξίνης Shiga ή ενζυμικές ανοσοδοκιμασίες (EIA) για την ανίχνευση τοξινών Shiga. Εάν οποιαδήποτε μέθοδος CIDT είναι θετική για πιθανό STEC, τα εργαστήρια πρέπει να διαθέτουν μηχανισμό καλλιέργειας και απομόνωσης STEC προκειμένου να υποστηρίζουν τόσο την εστιασμένη όσο και την εθνική επιτήρηση καθώς και τις έρευνες και την απόκριση εστιών*» (Chui et al., 2018).

Οι σύγχρονες εργαστηριακές μέθοδοι για την ανίχνευση και τον χαρακτηρισμό των STEC, περιλαμβάνουν αρχικά μια **καλλιέργεια εμπλουτισμού** επιλεκτικών «ύποπτων» δειγμάτων (τροφών, νερού και κλινικών δειγμάτων) σε μέσα που ευνοούν την ανάπτυξη των STEC. Οδηγίες αναφέρονται αναλυτικά σε σχετικό κεφάλαιο : Bacteriological Analytical manual (BAM) του FDA (FDA,2020, n.d.) .

Τέτοιες καλλιέργειες περιλαμβάνουν δοκιμές ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος (NAATs), για την ανίχνευση γονιδίων τοξίνης Shiga , και ενζυμικές ανοσοδοκιμασίες (EIA) , που ανιχνεύουν τις τοξίνες Shiga (Chui et al., 2018).

Μετά τον εμπλουτισμό, χρησιμοποιούνται εκλεκτικές πλάκες άγαρ για την απομόνωση αποικιών STEC, όπως το **χρωμογόνιο άγαρ** (Chromogenic selective agar) , το Levine's Eosin-Methylene Blue (L-EMB) agar και το MacConkey agar (Chui et al., 2018; FDA,2020, n.d.) , τα οποία είναι

επιλεκτικά για *E.coli* O157, το οποίο **δεν μεταβολίζει τη σορβιτόλη** και χρησιμοποιούνται συνήθως σε εργαστήρια δημόσιας υγείας για προκαταρκτική διάγνωση στελεχών STEC (Newell & La Ragione, 2018).

Η καλλιέργεια χαρακτηρίζεται « ως το χρυσό πρότυπο» για την ανίχνευση STEC , απαιτεί όμως χρόνο 24-48 ωρών για τη λήψη οριστικής διάγνωσης , ενώ απαιτούνται πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τον προσδιορισμό των παθολογικών οροτύπων και τη μικροβακτηϊκή αντοχή. Έτσι , σύγχρονες μέθοδοι – ανοσολογικές (ανοσομαγνητικός διαχωρισμός (IMS) με σφαιρίδια ειδικά για κάθε ορομάδα) δείχνουν ταχύτερη και μεγαλύτερη ευαισθησία ανίχνευσης των STEC (Newell & La Ragione, 2018).

Η καλλιέργεια , ωστόσο, έχει αρκετά μειονεκτήματα: ανιχνεύει μόνο βιώσιμους οργανισμούς, η ανάπτυξη των STEC μπορεί να « καλυφθεί» από τη φυσιολογική χλωρίδα, το όριο ανίχνευσης δεν είναι πολύ ψηλό, απαιτεί χρόνο (24-48 ώρες) και δεν παρέχει πληροφορίες σχετικά με οροτύπους και αντιμικροβιακή αντοχή.

Ο προσδιορισμός του ειδικού ορότυπου των στελεχών STEC (**Οροτυποποίηση**) και ιδιαίτερα ο χαρακτηρισμός των αντιγόνων O και H, επιτυγχάνεται με τη χρήση ειδικών αντιωρών, με ανοσομαγνητικό διαχωρισμό (IMS), με ειδικά για κάθε ορομάδα σφαιρίδια, με ειδικά κιτ συγκόλλησης ή κιτ πολυκλωνικών και μονοκλωνικών αντισωμάτων για τα « 7 κορυφαία STEC», μεθόδους που βασίζονται σε PCR και στοχεύουν συγκεκριμένα γονίδια που είναι ειδικά για ορομάδες (Chui et al., 2018; Newell & La Ragione, 2018).

Πιο εξειδικευμένες θεωρούνται οι **μοριακές μέθοδοι**, όπως η **αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR)**, που χρησιμοποιούνται για την ταχεία και ειδική ανίχνευση στελεχών STEC, στοχεύοντας συγκεκριμένα γονίδια, όπως τα γονίδια της τοξίνης Shiga (stx1 και stx2) και άλλα γονίδια που σχετίζονται με τη λοιμογόνο δράση των STEC , όπως η intimin (eae) και η αιμολυσίνη (hly), επιβεβαιώνοντας την παρουσία τους στα δείγματα. Οι δοκιμές PCR σε πραγματικό χρόνο (**qPCR**) παρέχουν ποσοτικά δεδομένα για το φορτίο STEC σε ένα δείγμα (Parsons et al., 2016b), ενώ συγκριτικά με την απλή PCR πλεονεκτεί σε χρόνο δοκιμής η PCR-ELISA (Newell & La Ragione, 2018).

Η τεχνολογία **LAMP** ( ισοθερμική ενίσχυση με τη μεσολάβηση βρόχου), μια πρωτοποριακή τεχνική ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος , χρησιμοποιείται για την ανίχνευση και ταυτοποίηση βακτηρίων, μυκήτων, ιών και παρασίτων, απαιτεί απλό και φτηνό εργαστηριακό εξοπλισμό , και μπορεί να ανιχνεύσει από 5 έως 10 οργανισμούς σε ένα δείγμα επιχρίσματος, σε λιγότερο από δέκα λεπτά. Συγκριτικά με τη μέθοδο PCR έχει μεγαλύτερη ειδικότητα και ευαισθησία (Newell & La Ragione, 2018).

Η μεγαλύτερη καινοτομία στον τομέα των εργαστηριακών μεθόδων, αφορά τον **προσδιορισμό αλληλουχίας ολόκληρου του γονιδιώματος (WGS)** που έφερε επανάσταση στον χαρακτηρισμό και την τυποποίηση του STEC σε απομονώσεις διαγνωστικής επιτήρησης. Η ολοκληρωμένη ανάλυση του γονιδιώματος παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη γενετική συσχέτιση, τους παράγοντες λοιμογόνου δράσης, τα γονίδια μικροβιακής αντοχής και άλλα σχετικά χαρακτηριστικά, που δύνανται να χρησιμοποιηθούν για έρευνες επιδημιών, σύγκριση στελεχών και σκοπούς επιτήρησης (Lindsey et al., 2016; Parsons et al., 2016b).

## 7.2 Τεχνικές Μοριακής Τυποποίησης

Οι τεχνικές μοριακής τυποποίησης ικανοποιούν την απαίτηση για χαρακτηρισμό των οροτύπων ή μεμονομένων παραγόντων λοιμογόνου δράσης των STEC , δηλαδή τυποποίηση υψηλής ανάλυσης. Επιτρέπουν, δηλαδή, σε ερευνητές και στελέχη δημόσιας υγείας να διερευνήσουν τα προφίλ γενετικής ποικιλότητας, συγγένειας και λοιμογόνου δράσης των απομονώσεων STEC (Parsons et al., 2016b).

Καθώς στόχος της παρούσας εργασίας δεν είναι να γίνει ανάλυση των μεθόδων , που απαιτούν εξειδικευμένη γνώση, παραθέτονται μόνο επιγραμματικά για λόγους πληροφόρησης.

Έτσι, οι τεχνικές αυτές περιλαμβάνουν την **ηλεκτροφόρηση γέλης παλμικού πεδίου (PFGE)** και την **ανάλυση πολλαπλών θέσεων με διαδοχική επανάληψη μεταβλητού αριθμού (MLVA)** με χρήση του πρωτοκόλλου PulseNet International, που ενισχύουν την επιδημιολογική παρακολούθηση των λοιμώξεων STEC σε όλο τον κόσμο , ειδικά κατά τη διάρκεια προσπάθειας ελέγχου εστιών, καθώς επιτρέπουν τη σύγκριση στελεχών μεταξύ διαφορετικών χωρών (Parsons et al., 2016b). Παρόλο που οι μέθοδοι αυτοί διαδραματίζουν σημαντικότατο ρόλο στις έρευνες επιδημιών , το ενδιαφέρον στρέφεται στην αδιαμφισβήτητη και πολλά υποσχόμενη χρησιμότητα εφαρμογής της **αλληλουχίας ολόκληρου του γονιδιώματος (WGS)**, αναφορά του οποίου έγινε ανωτέρω , καθώς και οι μέθοδοι τυποποίησης που βασίζονται σε **PCR**.

Η χρήση των μεθόδων αυτών συμβάλλει στην κατανόηση της γενετικής ποικιλομορφίας, της επιδημιολογίας και της λοιμογόνου δύναμης των STEC, οδηγώντας σε βελτιωμένες στρατηγικές πρόληψης και ελέγχου.

### 7.3 Προκλήσεις και πρόοδοι στις διαγνωστικές προσεγγίσεις

Ήδη απ' όσα αναφέρθηκαν μέχρι στιγμής γίνεται εύληπτος ο σημαίνων ρόλος της έγκαιρης και αποτελεσματικής εργαστηριακής διερεύνησης των STEC στη μάχη της επιτήρησης, του ελέγχου των επιδημιών και της πρόληψης των τροφιμογενών ασθενειών. Προκλήσεις, που αφορούν τη διαγνωστική ακρίβεια και αποτελεσματικότητα, προώθησαν την ανάπτυξη νέων μεθόδων και τεχνολογιών.

Οι προκλήσεις αφορούν:

- **την πολυπλοκότητα και ποικιλομορφία των στελεχών STEC.** Όπως έχει ήδη ειπωθεί οι τεχνικές καλλιέργειας δεν ανιχνεύουν πάντα, ούτε διαφοροποιούν με ακρίβεια τα στελέχη STEC. Προς επίλυση αυτού του προβλήματος αναπτύχθηκαν μοριακές μέθοδοι τυποποίησης, που εντοπίζουν συγκεκριμένους γενετικούς δείκτες που σχετίζονται με τα STEC, όπως τα γονίδια τοξινών Shiga (stx1 και stx2) και άλλους παράγοντες λοιμογόνου δράσης.
- **τα χαμηλά επίπεδα βακτηριακής αποβολής,** ιδιαιτέρως κατά τα πρώτα στάδια της μόλυνσης, τα οποία καθιστούν δύσκολη την ανίχνευση των STEC. Αναπτύχθηκαν, έτσι, μέθοδοι ανίχνευσης με μεγαλύτερη ευαισθησία, όπως οι μοριακές PCR και PCR σε πραγματικό χρόνο (qPCR), που έχουν τη δυνατότητα να ανιχνεύουν - στα υπό εξέταση δείγματα - ακόμη και μικρά επίπεδα DNA των STEC.
- **τη διαφοροποίηση παθογόνου από μη παθογόνο *E. Coli*.** (McMahon et al., 2017). Τα μη παθογόνα στελέχη *E. Coli* μπορούν να φέρουν ορισμένους γενετικούς δείκτες παρόμοιους με εκείνους των STEC, οδηγώντας σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Για να αντιμετωπιστεί αυτό το ζήτημα, έχουν αναπτυχθεί προηγμένες μοριακές τεχνικές, όπως δοκιμές **multiplex PCR** που στοχεύουν πολλαπλά γονίδια λοιμογόνου δράσης, για τον ειδικό εντοπισμό και τη διαφοροποίηση παθογόνων στελεχών STEC (Fischer et al., 2020; Jääskeläinen et al., 2023).
- **την ανίχνευση αναδυόμενων ορότυπων STEC.** Η μέθοδος της αλληλουχίας ολόκληρου του γονιδιώματος (WGS) αποτελεί ένα απίστευτο εργαλείο με το οποίο πραγματοποιείται ο προσδιορισμός ορότυπων STEC, ταυτοποιούνται τα γονίδια λοιμογόνου δράσης και ανιχνεύονται δείκτες μικροβιακής αντοχής (Newell & La Ragione, 2018).

Εν κατακλείδι, η ανάγκη γρήγορης και οικονομικά αποδεκτής ανάλυσης ύποπτων δειγμάτων για την ανίχνευση του STEC, οδήγησε στην ανάπτυξη καινοτόμων τεχνολογιών, όπως γρήγορων συστημάτων ανοσολογικής και μοριακής ανίχνευσης. Τέτοια είναι το **LAMP** (ισοθερμική ενίσχυση με τη μεσολάβηση βρόχου, μια πρωτοποριακή τεχνική ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος) (Newell & La Ragione, 2018; Newell et al. - 2010, n.d.), η multiplex PCR, η PCR πραγματικού χρόνου, η PCR αντίστροφης μεταγραφής, η ποσοτική PCR, η ανοσοσύλληψη PCR, η PCR-ELISA και άλλες μέθοδοι μοριακής ανίχνευσης (Mengistu & Mengesha, 2023). «*Η εμφάνιση πολυάριθμων χρωμογόνων άγαρ και συστημάτων ανάκτησης αντισσωμάτων-σφαιριδίων έχει*

βελτιώσει τη διάγνωση της EHEC και εξακολουθούν να αποτελούν τη μέθοδο επιλογής για πολλά διαγνωστικά εργαστήρια» (Jia et al., 2021). Αυτές οι εξελίξεις έχουν τη δυνατότητα να βελτιώσουν την επιτήρηση και την ανταπόκριση στις επιδημίες παρέχοντας έγκαιρα αποτελέσματα και μειώνοντας τον χρόνο που απαιτείται για εργαστηριακή ανάλυση.

#### **7.4 Προγράμματα επιτήρησης και η σημασία τους στην παρακολούθηση επιπολασμού των STEC**

Τα προγράμματα επιτήρησης είναι σημαντικά για την παρακολούθηση του επιπολασμού των λοιμώξεων από STEC και την αντίληψη της επικρατούσας «τάσης» κατανομής των στελεχών τους. Η γνώση που αντλείται από την υλοποίησή τους είναι αναγκαία για τις μετέπειτα παρεμβάσεις που πρέπει να εφαρμοστούν, με γνώμονα την προστασία της δημόσιας υγείας.

Το πρώτο βήμα των προγραμμάτων επιτήρησης είναι η **έγκαιρη ανίχνευση εστιών** και ο προσδιορισμός των εμπλεκόμενων στελεχών, ώστε να αποσαφηνιστεί η επικινδυνότητά τους και με κατάλληλες παρεμβάσεις να ελαχιστοποιηθούν οι επιπτώσεις των εστιών αυτών στη δημόσια υγεία. Σ' αυτό συμβάλλουν οι ταχείες δοκιμές, που εφαρμόζονται και σε περιβαλλοντικά δείγματα, επιτρέποντας την επιδημιολογική ιχνηλάτιση εστιών και τον έλεγχο της πορείας της μόλυνσης στη γραμμή παραγωγής της τροφικής αλυσίδας.

Οι **πληροφορίες** που αντλούνται από την υλοποίηση των προγραμμάτων επιτήρησης είναι **πολύτιμες** (πληροφορίες που αφορούν επιδημιολογικά δεδομένα, τη δυναμική μετάδοσης και εξέλιξης των STEC, εμφάνιση νέων οροτύπων και προτύπων μικροβιακής αντοχής) για την πρόληψη και εφαρμογή στοχευμένων παρεμβάσεων, έναντι των λοιμώξεων από STEC. Η χρήση νέων τεχνολογιών, από την άλλη, όπως το WGS, έδωσε αξιοσημείωτη ώθηση στον εντοπισμό και χαρακτηρισμό των STEC, οδήγησε όμως σε νέα ζητήματα που χρήζουν αντιμετώπισης και αφορούν την ασφάλεια των δεδομένων και τις στρατηγικές ερμηνείας (Newell & La Ragione, 2018).

Τα προγράμματα επιτήρησης, χρησιμοποιούνται επιπρόσθετα και για την **αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων** που εφαρμόστηκαν για τη μείωση της μετάδοσης STEC, συγκρίνοντας τα ποσοστά εμφάνισης STEC πριν και μετά την εφαρμογή των παρεμβάσεων, συνεργώντας στη βελτίωση των στρατηγικών ελέγχου.

Καθώς, όπως έχει φανεί μέχρι τώρα, το πρόβλημα των τροφιμογενών λοιμώξεων από STEC αφορά την παγκόσμια κοινότητα, η **Διεθνής Συνεργασία και η Κοινή χρήση Δεδομένων** (Ekici et al., 2019) αποτελεί μονόδρομο για την παγκόσμια κατανόηση της επιδημιολογίας των STEC. Τα προγράμματα επιτήρησης διευκολύνουν τη διεθνή συνεργασία και την ανταλλαγή δεδομένων μεταξύ των φορέων δημόσιας υγείας, επιτρέποντας τον εντοπισμό διασυνοριακών εστιών, διευκολύνοντας την ανταλλαγή βέλτιστων πρακτικών και ενισχύοντας την ικανότητα αποτελεσματικής απόκρισης σε απειλές που σχετίζονται με τροφιμογενείς λοιμώξεις από STEC σε παγκόσμιο επίπεδο. (EFSA, 2019)]



Η ανάγκη κατανόησης της επιδημιολογίας, μικροβιολογίας και εξάπλωσης των STEC οδήγησε στη δημιουργία δικτύων επιτήρησης, όπως το **Foodnet** στη Βόρεια Αμερική, το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (**ECDC**) ή το **PulseNet**, ένα παγκόσμιο δίκτυο αφιερωμένο στην εργαστηριακή επιτήρηση για τροφιμογενείς ασθένειες σε 85 χώρες (Joseph et al., 2020).

Στην Ευρώπη ,τις ΗΠΑ και σε άλλες χώρες εφαρμόζονται προγράμματα επιτήρησης και πρόληψης των O157 και non-157 STEC , ενώ όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ υποχρεούνται να αναφέρουν οποιοδήποτε κρούσμα και συντάσσονται ετήσιες εκθέσεις με ενδελεχή ανάλυση των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών των λοιμώξεων (Pinto et al., 2020).

Από τις αναφορές επιτήρησης έχει προκύψει ο ανησυχητικός επιπολασμός ανθεκτικών στα αντιβιοτικά STEC, και ειδικότερα στα αντιμικροβιακά : λακτάμες, καρβαπενέμη και τετρακυκλίνη.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: Στρατηγικές Πρόληψης και Ελέγχου

### 8.1 Μέτρα για την ασφάλεια των τροφίμων

Τα κυριότερα μέτρα ασφάλειας τροφίμων στον αγώνα πρόληψης και ελέγχου των τροφιμογενών ασθενειών, και εν προκειμένω αυτών που οφείλονται σε στελέχη *E.Coli* που παράγουν Shiga τοξίνες, περιλαμβάνουν την εφαρμογή του **συστήματος HACCP** (ανάλυση κινδύνου και έλεγχος κρίσιμων σημείων), **ορθές γεωργικές πρακτικές (GAPs), προγράμματα βιοασφάλειας** σε αγροκτήματα με ζώα, **ορθές πρακτικές υγιεινής και επιθεώρησης σφαγείων και καλές πρακτικές επεξεργασίας λαχανικών** για νοπή κατανάλωση. Οι καταναλωτές, επίσης, πρέπει να εκπαιδευτούν/ενημερωθούν για τις ορθές πρακτικές συντήρησης και μαγειρέματος των τροφίμων (*ESCHERICHIA\_COLI\_INGLES\_.Pdf*, n.d.).

Η αξιολόγηση των πιθανών κινδύνων μετάδοσης μολυσματικών παραγόντων σε όλα τα στάδια της τροφικής αλυσίδας με το σύστημα HACCP, αποτελεί μια ουσιαστική και αποτελεσματική προσέγγιση διαχείρισης της ασφάλειας των τροφίμων εστιάζοντας στον εντοπισμό και τον έλεγχο των κινδύνων που μπορούν να συμβάλουν σε τροφιμογενείς ασθένειες (Pinto et al., 2020). Τα βασικά βήματα του περιλαμβάνουν: την **ανάλυση κινδύνου**, τον προσδιορισμό των κρίσιμων σημείων ελέγχου (CCP), τον καθορισμό κρίσιμων ορίων, την παρακολούθηση αυτών και διορθωτικές ενέργειες. Στην περίπτωση των τροφιμογενών λοιμώξεων από STEC, η εφαρμογή του HACCP μπορεί να αναφέρεται στην υιοθέτηση προγραμμάτων ελαχιστοποίησης της μόλυνσης από κόπρανα ζώων και υδατογενούς μόλυνσης του χωραφιού, εφαρμογή κανόνων υγιεινής (πλύσιμο και απολύμανση κατά την επεξεργασία των παραγομένων τροφίμων) και μέτρα αποφυγής διασταυρούμενης μόλυνσης (*IFST*, 2019).

Οι ορθές γεωργικές πρακτικές (GAPS) εστιάζουν σε **πρακτικές και κατευθυντήριες γραμμές** που πρέπει να εφαρμόζονται σε διάφορες πτυχές της γεωργικής παραγωγής, ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος μικροβιακής μόλυνσης και να διασφαλίζεται κατά το δυνατόν η ασφάλεια των παραγομένων προϊόντων διατροφής. Αφορούν την ορθή διαχείριση του εδάφους και των υδάτων, της χρήσης φυτοφαρμάκων και λιπασμάτων, αλλά και **πρακτικές υγιεινής και διασφάλισης της υγείας των εργαζομένων**, στοχεύοντας στην πρόληψη ή/και την ελαχιστοποίηση της εισαγωγής και εξάπλωσης παθογόνων παραγόντων, συμπεριλαμβανομένου των STEC, στο γεωργικό περιβάλλον. Με την εφαρμογή τους, οι αγρότες μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο μόλυνσης κατά την καλλιέργεια, τη συγκομιδή και τον χειρισμό των καλλιεργειών μετά τη συγκομιδή (Nutrition, 2023a).

Η τεράστια σημασία εφαρμογής του συστήματος HACCP και των ορθών γεωργικών πρακτικών (GAPs) φαίνεται από την υιοθέτηση ρυθμιστικών πλαισίων που τα υποστηρίζουν τόσο σε εθνικό όσο και σε διεθνές επίπεδο. Έτσι, φορείς, όπως ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) στις Ηνωμένες Πολιτείες και η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) στην Ευρώπη, παρέχουν κατευθυντήριες γραμμές και κανονισμούς για την εφαρμογή του HACCP και των GAP στην αλυσίδα παραγωγής τροφίμων, και εν προκειμένω, την υιοθέτηση αποτελεσματικών μέτρων για την αποφυγή μόλυνσης των τροφίμων από STEC και

κατ' επέκταση την προστασία της δημόσιας υγείας (Nutrition, 2023b; *Pathogenicity Assessment of Shiga Toxin-producing Escherichia Coli (STEC) and the Public Health Risk Posed by Contamination of Food with STEC* / EFSA, 2020).

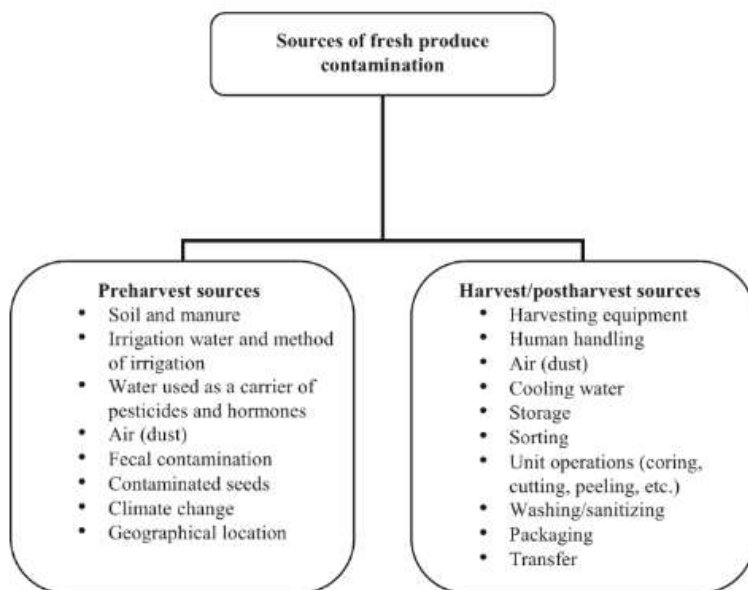
## 8.2 Πρακτικές Υγιεινής

### 8.2.1. Προ-συλλεκτικές και μετασυλλεκτικές παρεμβάσεις για τη μείωση της μόλυνσης από STEC σε λαχανικά και φρέσκα φρούτα

Οι πρακτικές υγιεινής περιλαμβάνουν παρεμβάσεις πριν και μετά τη συγκομιδή που στοχεύουν στην πρόληψη ή την ελαχιστοποίηση της εισαγωγής και εξάπλωσης των βακτηρίων STEC.

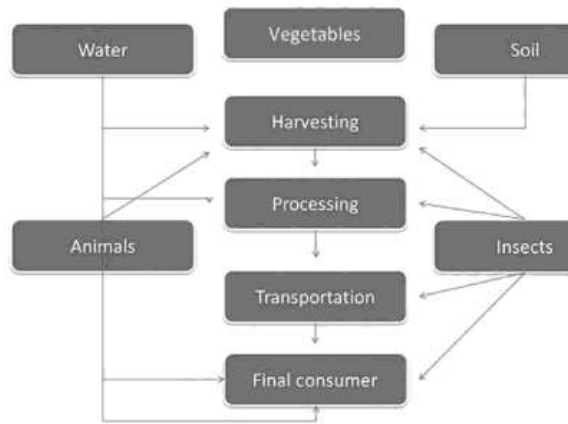
Στην **εικόνα 9** φαίνονται οι κυριότεροι οδοί μόλυνσης φρέσκων προϊόντων πριν και μετά τη συγκομιδή.

**Εικόνα 9:** «Κυριότεροι οδοί μόλυνσης φρέσκων προϊόντων πριν και μετά τη συγκομιδή»



Και στην **εικόνα 10** σχηματική απεικόνιση των πιθανών οδών διασταυρούμενης μόλυνσης λαχανικών από την παραγωγή στην κατανάλωση.

**Εικόνα 10:** «Οδοί διασταυρούμενης μόλυνσης λαχανικών από την παραγωγή στην κατανάλωση».



(Kotzekidou, 2016)

**Οι παρεμβάσεις πριν τη συγκομιδή**, αφορούν κυρίως τη σωστή **διαχείριση της κοπριάς** και τη διασφάλιση της **ποιότητας του νερού**. Έχοντας ως δεδομένο ότι η *E. Coli* O157:H7 επιζεί στην κοπριά για 70 ημέρες στους 5 °C και 49 στους 22 °C, αντιλαμβάνεται κανείς ότι εάν η κοπριά που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί ως λίπασμα δεν επεξεργαστεί κατάλληλα, μπορεί να αποτελέσει πηγή μόλυνσης. Επομένως, η αποτελεσματική διαχείριση της, που περιλαμβάνει κατάλληλες μεθόδους αποθήκευσης και επεξεργασίας είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη της εισαγωγής STEC στο γεωργικό περιβάλλον (καλλιέργειες, έδαφος και νερό) (Kotzekidou, 2016)

Ομοίως και για το χρησιμοποιούμενο νερό, ισχύει ότι πρέπει να εφαρμόζονται διαδικασίες που να διασφαλίζουν την χρήση ασφαλούς νερού, απαλλαγμένου από μολυσματικούς παράγοντες, ώστε ο κίνδυνος μόλυνσης από STEC να μετριαάζεται.

Υπερτονίζεται και στο σημείο αυτό, η αξία της πρόληψης, με την εφαρμογή **ορθών πρακτικών υγιεινής** στα αγροκτήματα, όπως το σωστό πλύσιμο των χεριών, η χρήση ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού και ο τακτικός καθαρισμός και η απολύμανση του εξοπλισμού και των εγκαταστάσεων, ώστε να προστατευτούν τα ζώα και το περιβάλλον τους από την εισαγωγή και εξάπλωση των βακτηρίων STEC.

Οι παρεμβάσεις μείωσης του κινδύνου μόλυνσης των τροφίμων με STEC **μετά τη συγκομιδή**, συνίστανται στην εφαρμογή πρακτικών υγιεινής, πρωτοκόλλων καθαρισμού και απολύμανσης του εξοπλισμού, καθώς και των επιφανειών που έρχονται σε επαφή με τρόφιμα στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας, με τη χρήση κατάλληλων καθαριστικών και απολυμαντικών.

Οι **σωστές συνθήκες αποθήκευσης**, σε κατάλληλη θερμοκρασία, μπορεί να αποβούν αποτρεπτικές της ανάπτυξης βακτηρίων STEC στα τρόφιμα.

Καθοριστικής σημασίας για την πρόληψη είναι και τα συστήματα ιχνηλασιμότητας και ανάκλησης των επιβαρυνμένων τροφίμων τα οποία επιτρέπουν τον εντοπισμό και την ταχεία απομάκρυνση τους από την αγορά.

### 8.2.2. Προ-συλλεκτικές και μετασυλλεκτικές παρεμβάσεις για τη μείωση της μόλυνσης από STEC σε βόειο κρέας και γαλακτοκομικά προϊόντα

Παρόμοιας φιλοσοφίας είναι και οι παρεμβάσεις που εφαρμόζονται για τον έλεγχο των STEC στο κρέας (βόειο και μικρών μηρυκαστικών ) και στα γαλακτοκομικά προϊόντα. Γενικώς, καλές γεωργικές πρακτικές (GAP) ή/και ορθές πρακτικές υγιεινής (GHP) στοχεύουν στη μείωση της εξάπλωσης των παθογόνων (όχι αποκλειστικά των STEC).

Στο αγρόκτημα αυτό μεταφράζεται σε συνθήκες υγιεινής στέγασης και στρωμνής, καλή διαβίωση των ζώων, ασφάλειας πόσιμου νερού και ζωοτροφών, κατάλληλη πυκνότητα ζώων, υγιεινή των εγκαταστάσεων και σωστή διάθεση της κοπριάς (περιβαλλοντική υγιεινή).

Η χρήση προβιοτικών στις ζωοτροφές θεωρείται χρήσιμη , ενώ συγκεκριμένα εμβόλια αποδεικνύεται ότι μειώνουν την απέκκριση του STEC O157:H7 με τα κόπρανα (Shringi et al., 2021).

Κατά τη σφαγή πρέπει να εφαρμόζονται κατάλληλα μέτρα υγιεινής, πλύσιμο των ζώων πριν τη σφαγή εάν είναι λερωμένα με κόπρανα, πλύσιμο και απολύμανση του εξοπλισμού που χρησιμοποιείται, απολύμανση των τροφίμων ζωικής προέλευσης και των επιφανειών με τις οποίες έρχονται αυτά σε επαφή, βάση του Κανονισμού (ΕΕ) 853/2004) περί ασφάλειας τροφίμων. Μέχρι σήμερα, μόνο μία ουσία έχει λάβει αυτήν την άδεια – το **Λαυτικό οξύ**- για χρήση στο βόειο κρέας (Pinto et al., 2020).

Για τον έλεγχο των τροφιμογενών παθογόνων χρησιμοποιούνται τελευταία από τη βιομηχανία τροφίμων σε ορισμένες Ευρωπαϊκές χώρες απολυμαντικά τροφίμων που έχουν ως βάση φάγους. Ορισμένα έχουν ήδη εγκριθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) και είναι διαθέσιμα στην αγορά (π.χ. SalmoFresh™, ListShield™ και PhagGuard™) (Mangieri et al., 2020), ενώ αναμένεται η έγκριση και άλλων , αφού αποδειχθεί η ασφαλής χρήση τους (Pinto et al., 2020). Η χρήση βακτηριοφάγων , ειδικών για STEC , εφαρμόστηκε ως μέτρο καταστροφής/ μείωσης τους και σε γάλα που μολύνθηκε από STEC ( πιθανόν κατά το άρμεγμα) με αποτέλεσμα μείωσή του κατά την αποθήκευση νωπού γάλακτος στο ψυγείο. Η χρήση τους , ωστόσο, κατά την παρασκευή τυριών (ζύμωση γάλακτος) έχει ποικίλα αποτελέσματα (FAO & WHO, 2022; Pinto et al., 2020). Οι φάγοι μπορούν να εφαρμοστούν στην τροφική αλυσίδα προ σφαγής , στα προϊόντα διατροφής και στη μεταποίηση της βιομηχανίας τροφίμων , είναι αποτελεσματικοί κατά των βιοφιλμ , δεν καταστρέφουν υγιή κύτταρα, όπως τα αντιβιοτικά, και δεν αλλοιώνουν τις οργανοληπτικές ιδιότητες των τροφίμων. Ωστόσο, προ της χορήγησης φάγων σε ανθρώπους , μέσω της διατροφής , πρέπει να διενεργείται μελέτη ασφαλείας (Pinto et al., 2020).

Το 2009 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή για την Ασφάλεια Τροφίμων (EFSA) αναφέρθηκε στην αποτελεσματικότητα των βακτηριοφάγων έναντι της εξάλειψης παθογόνων από το κρέας, το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Δοκιμή χρήσης των βακτηριοφάγων σε αγγούρια που μολύνθηκαν στο εργαστήριο από STEC έδειξε «μείωση του αριθμού των βακτηρίων κατά 1,97 και 2,01 log CFU/g στα 25°C και 1,16 και 2,01 log CFU/g στο 4°C, μετά από 6 και 24 ώρες, αντίστοιχα» (Mangieri et al., 2020).

### 8.3 Οι δυνατότητες νέων τεχνολογιών για τον έλεγχο των STEC -Εμβόλια και θεραπευτικές παρεμβάσεις

Η εξέλιξη της επιστήμης και της τεχνολογίας είναι αρωγός στον αγώνα της πρόληψης και του ελέγχου των λοιμώξεων από STEC. Ακολουθεί μικρή αναφορά στη δυνατότητα που προσφέρουν οι νέες τεχνολογίες, και ειδικότερα τα **εμβόλια** και οι **θεραπευτικές παρεμβάσεις**, στον έλεγχο των λοιμώξεων από STEC.

Τα τελευταία χρόνια γίνεται μια προσπάθεια ανάπτυξης αποτελεσματικών εμβολίων ενάντια στα στελέχη STEC. Στόχος αυτών, να αποτρέψουν τον αποικισμό STEC και την παραγωγή τοξίνης Shiga, μειώνοντας τη σοβαρότητα της μόλυνσης και τον κίνδυνο επιπλοκών. Ήδη, έχει δοκιμαστεί πειραματικά σε ποντίκια ένα διεμβόλιο, το οποίο προκάλεσε τόσο συστημική όσο και εντερική ανοσία κατά του αποικισμού δύο εξαιρετικά λοιμοδών ανθρώπινων στελεχών STEC, των O157:H7 και O104:H4, γεγονός ιδιαίτερα ελπιδοφόρο για μελλοντική χρήση (Dyatlov et al., 2022). Ερευνάται, ακόμη, η πρόληψη λοιμώξεων από STEC και η μείωση του επιπολασμού του στα βοοειδή με τη χρήση εμβολίων που βασίζονται σε DNA και στοχεύουν τέσσερα κύρια γονίδια: τα *stx*, *espA*, *eae*, και *tir*. Παρόλο που τα εμβόλια αποτελούν μια στρατηγική μείωσης της μόλυνσης και εξάπλωσης του STEC στα ζώα, στο περιβάλλον και κατ'επέκταση στον άνθρωπο, δεν έχει επιτευχθεί ακόμη εμβόλιο για τον άνθρωπο (Hwang et al., 2021).

Εκτός από τα εμβόλια, νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις υπόσχονται ανακούφιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τις λοιμώξεις από STEC. Τέτοιες είναι η χρήση **μονοκλωνικών αντισωμάτων**, όπως το **αντίσωμα Eculizumab**, το οποίο παρουσιάζει ευεργετικά αποτελέσματα στην αποκατάσταση του UHS, σύμφωνα με κλινικές δοκιμές (Hwang et al., 2021). Ένα άλλο μονοκλωνικό αντίσωμα, το **Urtoxazumab**, κατά του Stx2 έδειξε πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα (Joseph et al., 2020; Kakoullis et al., 2019).

Έχει επιχειρηθεί, επίσης, η ανάπτυξη **φαρμάκων αναστολέων της τοξίνης Shiga**, είτε από του στόματος χορήγηση (π.χ. το SYNORB Pk), είτε ενέσιμα (π.χ. το SUPER TWIG), αλλά δεν εφαρμόζονται ακόμη κλινικά (Joseph et al., 2020).

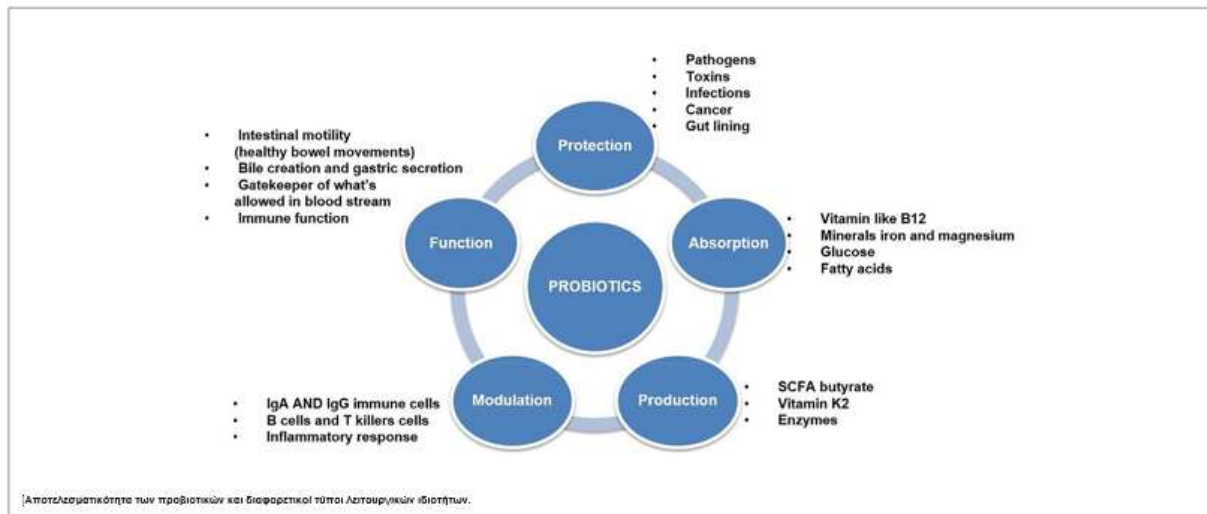
Η χρήση **αντιβιοτικών** στη θεραπεία λοιμώξεων STEC είναι υπό συζήτηση και **αποτελεί αντικείμενο διαφωνιών**. Ορισμένες μελέτες καταδεικνύουν ότι χρήση τους συνεπάγεται αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης UHS, ενώ άλλες μείωση του κινδύνου αυτού. Φαίνεται πάντως ότι η έγκαιρη θεραπεία με κατάλληλα αντιβιοτικά μπορεί να λειτουργήσει αποτρεπτικά στην εκδήλωση του HUS, αν και οι β-λακτάμες και το TMP/SMX καλύτερα να μην προτιμώνται στις λοιμώξεις STEC, ανεξάρτητα από το χρόνο χορήγησης. Έχοντας υπόψη πως μόνο η φωσφομυκίνη έχει αξιολογηθεί κλινικά, είναι αναγκαίες επιπλέον μελέτες, ώστε να αξιολογηθεί η επίδραση και άλλων αντιβιοτικών στην πρόληψη της ανάπτυξης HUS (Kakoullis et al., 2019). Ένα υποσχόμενο θεραπευτικό σχήμα μελλοντικά πιθανόν να συνδυάζει έναν μεταγραφικό αναστολέα με ένα αντιβιοτικό, όπως η σιπροφλοξασίνη, για τον έλεγχο της βακτηριακής λοίμωξης (Mühlen & Dersch, 2020a). Συγκεκριμένα φυτικά προϊόντα, από την άλλη, φρούτα, δημητριακά, εκχυλίσματα (π.χ. ελλανιτάνη, εκχύλισμα πράσινου τσαγιού) και

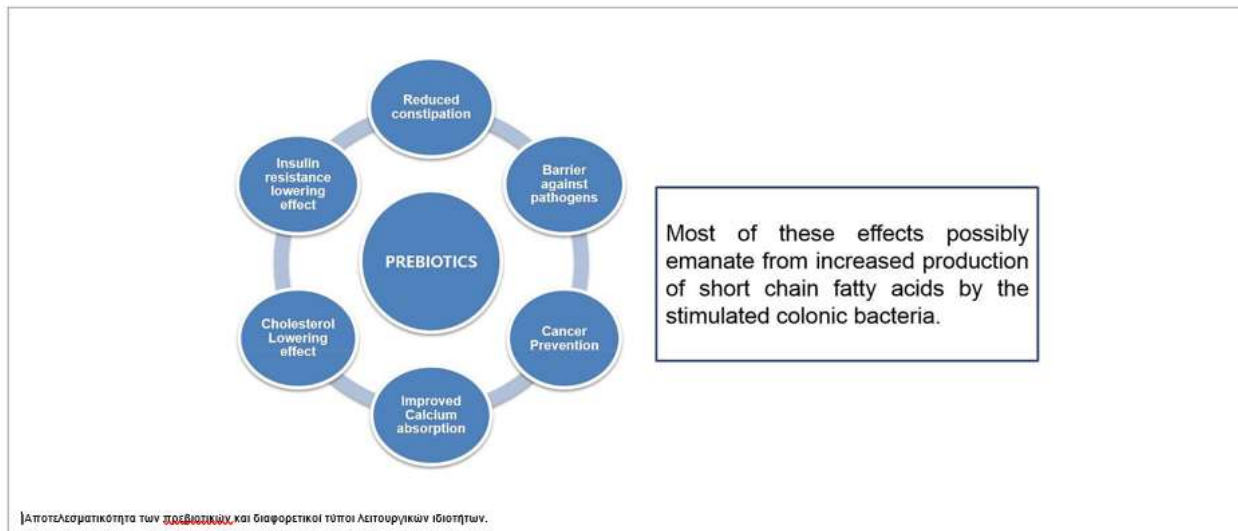
χυμοί φρούτων (*Citrus limon* (Rutaceae), έχει αποδειχθεί ότι έχουν ευεργετική επίδραση στα μολυσμένα με STEC κύτταρα και μπορούν συνδυαστικά με τη θεραπευτική χρήση αντιβιοτικών (π.χ. λεβοφλοξασίνης), να μετριάσουν την αρνητική συνέπεια αυτών. (Hwang et al., 2021; Mühlen & Dersch, 2020b).

Από την άλλη, συγκεκριμένοι ορότυποι STEC, ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στη θεραπεία αντιμικροβιακών παραγόντων (Hwang et al., 2021).

Η χρήση **προβιοτικών (LAB) και πρεβιοτικών** με την αποδεδειγμένη ωφέλιμη δράση τους στην ανάπτυξη ωφέλιμων βακτηρίων του εντέρου διερευνήθηκαν ως πιθανή προληπτική και θεραπευτική επιλογή έναντι των λοιμώξεων από STEC, χρειάζονται όμως περαιτέρω μελέτες για την κατανόηση των μηχανισμών δράσης τους (Hwang et al., 2021). Στην **εικόνα 11** αναπαριστάται ο μηχανισμός συνεργικής δράσης των προ-και πρεβιοτικών έναντι εντεροπαθογόνων λοιμώξεων (Hwang et al., 2021).

**Εικόνα 11:** «Μηχανισμός συνεργικής δράσης των προ-και πρεβιοτικών έναντι εντεροπαθογόνων λοιμώξεων»





Η **νανοτεχνολογία** αποτελεί ουραγό στον αγώνα εύρεσης θεραπείας και ανάπτυξης ταχέων και εαίσθητων διαγνωστικών μεθόδων για την ανίχνευση STEC.

Πειραματικά- in vitro- αξιολογήθηκε από τους Zhongkai Lu et al, ένας **διειδικός εξουδετερωτής** κατά της τοξίνης Shiga και της ιντιμίνης (intimin) αντίστοιχα, αποτελούμενος από δύο **νανοσώματα**. Φάνηκε πως πράγματι, το διειδικό αυτό κατασκεύασμα ήταν σε θέση να αποκλείσει λειτουργικά τη δέσμευση της τοξίνης Shiga ή της ιντιμίνης (intimin) στους αντίστοιχους υποδοχείς τους όταν αυτοί οι παράγοντες λοιμογόνου δράσης ήταν ακόμη παρόντες ταυτόχρονα. Η ευκολία στην παραγωγή αυτού του διειδικού κατασκευάσματος, το χαμηλό κόστος παραγωγής, οι αποτελεσματικές φαρμακευτικές του ιδιότητες, μπορεί να αποτελέσει εναρκτήριο έναυσμα για την ανάπτυξη φαρμάκων στην καταπολέμηση των λοιμώξεων από STEC (Lu et al., 2022) .

Μέχρι στιγμής η **υποστηρικτική θεραπεία** αποτελεί την θεραπευτική προσέγγιση ασθενών με STEC-HUS και ευθύνεται για τη βελτιωμένη πρόγνωση του νοσήματος τα τελευταία χρόνια (Joseph et al., 2020). Τα μέτρα υποστηρικτικής φροντίδας μπορεί να περιλαμβάνουν αντικατάσταση υγρών και ηλεκτρολυτών για τη διαχείριση της αφυδάτωσης, διαχείριση γαστρεντερικών συμπτωμάτων και στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας για τον εντοπισμό και τη διαχείριση του αιμολυτικού ουραιμικού συνδρόμου (HUS) (Mühlen & Dersch, 2020b).



#### 8.4 Εκστρατείες εκπαίδευσης και ευαισθητοποίησης των καταναλωτών και επαγγελματιών στον τομέα παραγωγής -διάθεσης τροφίμων

Η εκπαίδευση τόσο των καταναλωτών , όσο και των επαγγελματιών στον τομέα παραγωγής-απόρριψης τροφίμων , ως προς τις πρακτικές ασφάλειας των τροφίμων , είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη και τον έλεγχο των λοιμώξεων από *E. Coli* (STEC) που παράγουν τοξίνες Shiga.

Ξεκινώντας από τους καταναλωτές, η γνώση αυτή σχετίζεται με τον ασφαλή χειρισμό των τροφίμων, τις σωστές τεχνικές μαγειρέματος και τη σημασία των πρακτικών υγιεινής, ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος μόλυνσης από STEC. Έτσι, το πλύσιμο των χεριών, το σχολαστικό μαγείρεμα, η παστερίωση του φαγητού, όπου συνίσταται, η απολύμανση των επιφανειών με τις οποίες έρχονται σε επαφή τα τρόφιμα και η ασφαλής τους αποθήκευση , είναι επιγραμματικά ορισμένα από τα μέτρα που προλαμβάνουν μια πιθανή τροφιμογενή λοίμωξη. Διάφοροι οργανισμοί, μεταξύ αυτών το FDA, το CDC, το Food Safety and Inspection Service ( USDA) έχουν εκδώσει σχετικές οδηγίες ενημέρωσης. (*Escherichia Coli (E. Coli) / FDA, n.d.; Food Safety Education Month: Preventing Cross-Contamination / Food Safety and Inspection Service, n.d.; Food Safety Home Page / CDC, n.d.; Joseph et al., 2020; Medeiros et al., 2001; Nutrition, 2022*).

Από την άλλη, είναι αναγκαία η εκπαίδευση των επαγγελματιών - χειριστών τροφίμων , στην αλυσίδα εφοδιασμού τροφίμων , σε θέματα ασφάλειας, αποφυγής διασταυρούμενης μόλυνσης και διορθωτικών ενεργειών, όπου ο έλεγχος των πρακτικών ασφαλείας που εφαρμόζονται , παρουσιάζει κενά και ελλείψεις (Motarjemi & Lelieveld, 2014).

Η βιομηχανία τροφίμων οφείλει να διαθέτει ένα ολοκληρωμένο σύστημα που να διασφαλίζει την ασφάλεια τροφίμων. Ένα τέτοιο σύστημα αναλύεται σε **τρεις γραμμές «άμυνας»**: Η πρώτη αφορά την **εφαρμογή κωδικών καλών πρακτικών** ( Κώδικες Ορθής Γεωργικής Πρακτικής, Κώδικες Κτηνοτροφίας, Κώδικες Ορθής Μεταποιητικής Πρακτικής, Κώδικες Ορθής Πρακτικής Μεταφοράς ή Αποθήκευσης, κ.λπ), η δεύτερη την **εφαρμογή του συστήματος HACCP** ( εντοπισμός των εν δυνάμει κινδύνων για την ασφάλεια ενός τροφίμου/διαδικασίας παραγωγής και λήψη μέτρων που τους ακυρώνουν), και τρίτη: οι **δραστηριότητες επαλήθευσης**. Τεράστιο ρόλο παίζει η ιχνηλασιμότητα , ώστε να εντοπιστεί η πιθανή πηγή του προβλήματος. Θεμελιώδης σε όλα αυτά τα συστήματα είναι η εκπαίδευση του προσωπικού!(Motarjemi & Lelieveld, 2014)

Η **συνεργασία** με τους εμπλεκόμενους φορείς στον τομέα τροφίμων για την επιτυχή εκπαίδευση και ευαισθητοποίηση είναι καίρια, όπως και η σημασία χρήσης σύγχρονων επικοινωνιακών μέσων για την αποτελεσματική προώθηση ενημερωτικών μηνυμάτων περί της ασφάλειας των τροφίμων.

## 8.5 Επιτήρηση της ΔΥ και αντιμετώπιση επιδημιών

Είναι σαφές από τα προαναφερθέντα ότι ο έγκαιρος εντοπισμός και αντιμετώπιση μιας ή περισσοτέρων εστιών λοίμωξης, είναι προαπαιτούμενος της πρόληψης και του ελέγχου των λοιμώξεων από STEC, με σκοπό την προστασία της δημόσιας υγείας.

Προς τούτο, πρωταρχικό ρόλο παίζουν τα συστήματα επιτήρησης της δημόσιας υγείας, τα οποία έχουν σχεδιαστεί για να παρακολουθούν την εμφάνιση λοιμώξεων STEC στον πληθυσμό. Τα συστήματα αυτά **αξιολογούν** τις πληροφορίες που συλλέγουν από διάφορες πηγές (εγκαταστάσεις υγειονομικού ενδιαφέροντος, εργαστήρια και φορείς δημόσιας υγείας) και αποφαινόμενοι για τη συχνότητα, τον επιπολασμό και τις επικρατούσες τάσεις των λοιμώξεων από STEC, βοηθώντας στον εντοπισμό εστιών και στην παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων ελέγχου. (CDC, 2018)]

Έχει ήδη αναφερθεί η αξία της έγκαιρης και γρήγορης ανίχνευσης των εστιών STEC που συνεπάγεται επακόλουθες παρεμβάσεις/μέτρα προστασίας της δημόσιας υγείας, και την αποφυγή περαιτέρω μετάδοσης.

Ως εκ τούτου, η αποτελεσματική επικοινωνία και η ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης, των υπαλλήλων δημόσιας υγείας και του κοινού, είναι απαραίτητες για τη βελτίωση των ικανοτήτων επιτήρησης και την προώθηση των κατάλληλων προληπτικών μέτρων.

Σε παγκόσμιο και ευρωπαϊκό επίπεδο δίκτυα συνεργασίας, όπως το Foodborne Diseases Active Surveillance Network (**FoodNet**) και το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (**ECDC**), αντίστοιχα, διευκολύνουν την ανταλλαγή δεδομένων επιτήρησης, την ανταλλαγή βέλτιστων πρακτικών και τον συντονισμό των δραστηριοτήτων αντιμετώπισης. Ενισχύονται, έτσι, οι συλλογικές προσπάθειες επιτήρησης και η ανταπόκριση σε κρούσματα και εστίες STEC (CDC, 2020)

Τα δεδομένα που προκύπτουν από την επίβλεψη βοηθούν στον προσδιορισμό του κινδύνου λοίμωξης και το σχεδιασμό στρατηγικών ελέγχου. Μέσα από αυτή τη διαδικασία εντοπίζονται π.χ. πληθυσμοί υψηλού κινδύνου, επιβαρυνμένες γεωγραφικές περιοχές, πιθανές πηγές λοίμωξης και προτείνονται ανάλογα μέτρα δράσης.

## 8.6 Οργανισμοί- Κανονισμοί και εφαρμογή πολιτικής

Η θέσπιση κανόνων, νόμων και κατευθυντήριων γραμμών με στόχο την ασφάλεια των τροφίμων και την προστασία της δημόσιας υγείας είναι ευθύνη και μέλημα πολλών χωρών, αλλά και διεθνών οργανισμών όπως του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) και του Οργανισμού Τροφίμων και Γεωργίας (FAO), που συνεργάζονται για την ανάπτυξη παγκόσμιων προτύπων και κατευθυντήριων γραμμών προς αυτή την κατεύθυνση.

Σε Ευρωπαϊκό επίπεδο, η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA), έχει ουσιαστικό ρόλο στην αξιολόγηση του κινδύνου των τροφιμογενών λοιμώξεων και συμβουλεύει -καθοδηγεί ως προς τη λήψη βέλτιστων αποφάσεων δράσης και χάραξης πολιτικής. Συστήνει μέτρα πρόληψης και στρατηγικές για τον έλεγχο/ αντιμετώπιση λοιμώξεων από STEC.

Το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (ECDC), είναι επιφορτισμένο με το ρόλο της παρακολούθησης και ελέγχου των μολυσματικών νόσων, συμπεριλαμβανομένων και των τροφιμογενών ασθενειών, και συνεργάζεται με τα κράτη μέλη.

Η ανάγκη γρήγορης ανταλλαγής πληροφοριών μεταξύ των εθνικών αρχών για την ασφάλεια τροφίμων και ζωοτροφών, με επακόλουθο την άμεση και έγκαιρη εφαρμογή μέτρων ελέγχου, οδήγησε στη σύσταση ενός συστήματος ταχείας ειδοποίησης, το RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed).

Κάθε κράτος μέλος, από την άλλη, έχει δική του εθνική αρχή για την ασφάλεια των τροφίμων που ευθύνεται για την υλοποίηση και εφαρμογή κανονισμών και πολιτικών υπέρ της ασφάλειας των τροφίμων στην επικράτειά του.

Από τους πιο γνωστούς κανονισμούς που έχουν θεσπιστεί αναφέρουμε επιγραμματικά τους:

- **Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 852/2004** της Ευρωπαϊκής Ένωσης: “θεσπίζει γενικούς κανόνες για την υγιεινή των τροφίμων στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ). Καθορίζει απαιτήσεις για την υγιεινή των τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων ειδικών μέτρων για την πρόληψη και τον έλεγχο της παρουσίας παθογόνων παραγόντων, όπως το STEC, στα τρόφιμα”,
- **Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 853/2004** της Ευρωπαϊκής Ένωσης: “θεσπίζει ειδικούς κανόνες υγιεινής για τα τρόφιμα ζωικής προέλευσης. Περιλαμβάνει διατάξεις για το χειρισμό, την επεξεργασία και την εμπορία αυτών των προϊόντων, με έμφαση στην πρόληψη της μόλυνσης από παθογόνα που μεταδίδονται στα τρόφιμα, συμπεριλαμβανομένου του STEC”,
- **Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 2073/2005** της Επιτροπής της 15ης Νοεμβρίου 2005 περί μικροβιολογικών κριτηρίων για τα τρόφιμα: καθορίζει τα μικροβιολογικά κριτήρια για συγκεκριμένους μικροοργανισμούς και τους κανόνες εφαρμογής προς τους οποίους πρέπει να συμμορφώνονται οι υπεύθυνοι επιχειρήσεων τροφίμων όταν εφαρμόζουν τα γενικά και ειδικά μέτρα υγιεινής που αναφέρονται στους κανονισμούς (ΕΚ) αριθ. 852/2004 και 853/2004,

- **Οδηγία για τις ζωνοδόσους (2003/99/EK):** “ορίζει μέτρα για την παρακολούθηση και τον έλεγχο των ζωνοσογόνων παραγόντων, συμπεριλαμβανομένου του STEC, σε όλη την τροφική αλυσίδα. Απαιτεί από τα κράτη μέλη της ΕΕ να θεσπίσουν προγράμματα επιτήρησης και παρακολούθησης για τους ζωνοσογόνους παράγοντες και να εφαρμόσουν μέτρα ελέγχου για την πρόληψη της εξάπλωσής τους”.

Ως μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης η χώρα μας, υπακούει , ακολουθεί, συμμορφώνεται με τους κανονισμούς που αυτή υπαγορεύει.

Επιπλέον, έχει συστήσει ρυθμιστικές αρχές για την ασφάλεια τροφίμων, όπως τον Ενιαίο Φορέα Ελέγχου Τροφίμων (**ΕΦΕΤ**) , και συνεργάζεται με τους ανάλογους ευρωπαϊκούς φορείς.

Επισημαίνεται, ακόμη, ότι οι λοιμώξεις από STEC στη χώρα μας, συμπεριλαμβάνονται στα υποχρεωτικώς δηλούμενα νοσήματα και τα δεδομένα συγκεντρώνονται και αναλύονται μέσω ενός Συστήματος Μικροβιολογικής Επιτήρησης (Pinaka et al., 2013)

Εικόνα 12: «Δελτίο υποχρεωτικής δήλωσης για EHC/VTEC,STEC»

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ <b>ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ</b> Διεύθυνση Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Παράβασης για Λοιμώδη Νοσήματα Αγγράφων 3-5, Μαρousi • Τ.κ. 151 23 • Αττική		Τηλ.: 210 5212 000 Τηλ.: 210 8699 000 e-mail: <a href="mailto:epid@eody.gov.gr">epid@eody.gov.gr</a>	
<b>ΔΕΛΤΙΟ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΗΣ ΔΗΛΩΣΗΣ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ</b> <b>ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΟ ΟΥΡΑΙΜΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (HUS) ΚΑΙ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ</b> <b>ΕΝΤΕΡΟΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟ ΚΟΛΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟ (EHEC/VTEC/STEC)</b>			
▶ Ημερομηνία δήλωσης: ____/____/____			
▶ Μονάδα υγείας / ιδιώτης που δηλώνει το κρούσμα: .....			
<b>Α Σ Θ Ε Ν Η Σ</b>			
1.1 ΑΜΚΑ:	▶ Επώνυμο:	▶ Όνομα:	
1.2 Ημ/νία γέννησης: ____/____/____	ΕΑΝ ΑΓΝ → Ηλικία: _____	ετών μηνών ημερών (ΒΑΛΤΕ ΣΕ ΚΥΚΛΟ ΑΝΑΛΟΓΩΣ)	
1.3 Φύλο: <input type="checkbox"/> Άρρεν <input type="checkbox"/> Θήλυ			
1.4 Τόπος διαμονής: ▶ Περιφ. Ενότητα (Νομός):		▶ Δήμος: <input type="checkbox"/> Άστεγος	
▶ Πόλη/χωριό:	▶ Οδός/Αριθμός:	▶ Τ.Κ.:	▶ Τηλ.:
1.5 Έχει αλλοδαπή εθνικότητα: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Χώρα: .....			
<b>ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ</b>			
2.1 Υπάρχει σύνδεση με άλλο κρούσμα; <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Σχέση: .....			
2.2 Πηγαίνει παιδ. σταθμό/σχολείο/σχολή; <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Παιδιά: .....			
2.3 Διαμονή σε ομαδική διαβίωση; <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Πού: .....			
2.4 Είναι: ▶ Ταξιδιώτης από το εξωτερικό; <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Ημέρ από: ____/____/____			
▶ Μετανάστης/Πρόσφυγας; <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Από ποιά χώρα: .....			
2.5 Ειδική πληθυσμιακή ομάδα; <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Ποιά: .....			
2.6 Ήταν πρόσφατα στο εξωτερικό; (κατά τις 10 ημέρες πριν από έναρξη νόσου) <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Χώρα: .....			
▶ Ημερ στην Ελλάδα: ____/____/____			
2.7 Εργάζεται ως χειριστής τροφίμων; <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Τι- πού: .....			
<b>Κ Λ Ι Ν Ι Κ Α Χ Α Ρ Α Κ Τ Η Ρ Ι Σ Τ Ι Κ Α</b>			
3.1 Ημ/νία έναρξης συμπτωμάτων: ____/____/____		ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΔΙΕΥΘ. ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ Η ΕΟΔΥ <b>ΑΦΗΤΕ ΚΕΝΟ</b> <input type="checkbox"/> Επιβεβαιωμένο Κατάταξη κρούσματος: <input type="checkbox"/> Πιθανό <input type="checkbox"/> Ενδεχόμενο	
3.2 Νοσηλεία σε Νοσοκομείο; <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ		ΕΑΝ ΝΟΣΗΛΕΙΑ: ▶ Νοσοκομείο: ..... → Ημ/νία εισαγωγής: ____/____/____	
3.3 Εκδηλώσεις: <input type="checkbox"/> Εντερήδα <input type="checkbox"/> Δυσεντερία <input type="checkbox"/> Εντερικός πυρετός <input type="checkbox"/> Σηψαιμία			
<input type="checkbox"/> Ουραιμικό-αιμολυτικό σύνδρομο <input type="checkbox"/> Άλλο → .....			
3.4 Έκβαση: <input type="checkbox"/> Ίαση <input type="checkbox"/> Ακόμη ασθενής <input type="checkbox"/> Θάνατος → Ημ/νία θανάτου: ____/____/____			
▶ Ο/η θεράπων ιατρός: .....		▶ Υπογραφή (δ. σφραγίδα):	
▶ Τηλέφωνα για συνεννόηση: .....			
<b>Ε Ρ Γ Α Σ Τ Η Ρ Ι Α Κ Α Ε Υ Ρ Η Μ Α Τ Α</b>			
4.1 Απομόνωση/καλλιέργεια <i>E. Coli</i> που παράγει shiga-τοξίνη/νεοκυτοτοξίνη ή που έχει γονίδια stx1/vtx1 ή stx2/vtx2:		<input type="checkbox"/> ΑΡΝ <input type="checkbox"/> ΘΕΤ <input type="checkbox"/> Δεν έγινε <input type="checkbox"/> Αναμένεται	
4.2 Καλλιέργεια κλινικού δείγματος σε υλικό με сорβιτόλη για απομόνωση <i>E. coli</i> O157:		<input type="checkbox"/> ΑΡΝ <input type="checkbox"/> ΘΕΤ <input type="checkbox"/> Δεν έγινε <input type="checkbox"/> Αναμένεται	
4.3 Άμεση ανίχνευση γονιδίων stx1/vtx1 ή stx2/vtx2:		<input type="checkbox"/> ΑΡΝ <input type="checkbox"/> ΘΕΤ <input type="checkbox"/> Δεν έγινε <input type="checkbox"/> Αναμένεται	
4.4 Άμεση ανίχνευση ελεύθερης shiga-τοξίνης/νεο-κυτοτοξίνης στα κόπρανα:		<input type="checkbox"/> ΑΡΝ <input type="checkbox"/> ΘΕΤ <input type="checkbox"/> Δεν έγινε <input type="checkbox"/> Αναμένεται	
4.5 Ανίχνευση αντισωμάτων έναντι συγκεκριμένων οροσμάδων (LPS) <i>E.coli</i> (μόνο για ουραιμικό-αιμολυτικό σύνδρομο):		<input type="checkbox"/> ΑΡΝ <input type="checkbox"/> ΘΕΤ <input type="checkbox"/> Δεν έγινε <input type="checkbox"/> Αναμένεται	
4.6 Άλλα διαγνωστικά ευρήματα: .....			
4.7 Είδος/ορότυπος παθογόνου: .....		▶ Υπογραφή (δ. σφραγίδα):	
4.8 Αποστολή στελέχους σε Κέντρο Αναφοράς: <input type="checkbox"/> ΟΧΙ <input type="checkbox"/> ΝΑΙ → Σε ποιά: .....			
▶ Ο/η εργαστηριακός ιατρός: .....			

ΤΟ ΔΕΛΤΙΟ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΘΕΙ ΕΙΤΕ ΑΠΟ ΤΟΝ ΘΕΡΑΠΟΝΤΑ ΚΑΙ ΤΟΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟ ΙΑΤΡΟ ΕΙΤΕ ΑΠΟ ΕΝΑΝ ΓΙΑΤΡΟ ΜΟΝΟ, ΚΛΙΝΙΚΟ Ή ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟ.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: Μελέτες περιπτώσεων και ανάλυση επιδημιών

### 9.1 Αξιοσημείωτες επιδημίες STEC και οι επιπτώσεις τους

Ακολουθεί μια συνοπτική αναφορά επιδημιών – σε βάθος ετών- διαφόρων στελεχών STEC , με σημαντικές επιπτώσεις στη δημόσια υγεία, μέσα από τις οποίες τονίζεται η ανάγκη κατανόησης του επιπολασμού του νοσήματος αυτού και αποτελεσματικής διαχείρισης του.

#### **Ιαπωνία, 1996:**

Μια από τις μεγαλύτερες επιδημίες εντεροαιμορραγικής *E. Coli* (EHEC) O157:H7 ήταν αυτή του 1996 στην επαρχία Οσάκα , σε δημοτικά σχολεία της πόλης Sakai , με 7.500 κρούσματα. Από τους 12.680 συμπτωματικούς ασθενείς, 121 (0,95%) ανέπτυξαν HUS και τρεις πέθαναν , ενώ από το 1999 έως το 2012, η συχνότητα των κρουσμάτων STEC αυξήθηκε δραματικά (Kim et al., 2020b).

Το 2011, προέκυψε μια μεγάλη συρροή κρουσμάτων EHEC O111 , από κατανάλωση άψητου βοδινού , που αποτελούσε συστατικό ενός δημοφιλούς κορεάτικου πιάτου , του Yukhoe. Πολλές επιδημίες συνδέθηκαν με την αγαπημένη συνήθεια των Ιαπώνων να καταναλώνουν ωμά ή ατελώς μαγειρεμένα τρόφιμα, όπως σούσι και λαχανικά. Πλέον η MHLW έχει απαγορεύσει την ωμή κατανάλωση συκωτιού βοοειδών (Terajima et al. ,2013, n.d.).

#### **Walkerton, Καναδάς, 2000:**

Από τις μεγαλύτερες επιδημίες λοίμωξης από *E. Coli* (και *Campylobacter*) ήταν αυτή του Walkerton στον Καναδά το 2000 , με 2.300 ασθενείς, επτά θανάτους και οικονομικές απώλειες περίπου 155 εκατομμυρίων δολαρίων .Η πηγή της μόλυνσης προσδιορίστηκε στο μολυσμένο δημοτικό πόσιμο νερό.

Οι παράγοντες που συνέβαλλαν στη μόλυνση ήταν η διασπορά κοπριάς δίπλα σε πηγάδι που σε συνδυασμό με τις ισχυρές βροχοπτώσεις οδήγησε σε μόλυνση του υδροφόρου ορίζοντα και η ανεπαρκής χλωρίωση του πόσιμου νερού δεν κατέστη ικανή να εξουδετερώσει τον μολυσματικό παράγοντα.

Σε δείγματα κοπράνων παιδιών που εμφάνισαν HUS ταυτοποιήθηκε το στέλεχος *E. Coli* O157:H7 (Clark, 2020) .

#### **Γερμανία, 2011:**

Μεταξύ των αρχών Μαΐου και του τέλους Ιουλίου 2011, σημειώθηκε μια μεγάλη συρροή κρουσμάτων του *Escherichia Coli* που παράγει Shiga-toxin (STEC) στη Γερμανία. Σε μια περίοδο 3 μηνών, αναφέρθηκαν 3.816 κρούσματα. Παρά τον μικρότερο αριθμό κρουσμάτων σε

σχέση με το ξέσπασμα Sakai της Ιαπωνίας, τα ποσοστά HUS (n =845, 22,4%) και οι θάνατοι (n =54) κατατάσσουν το γερμανικό ξέσπασμα ιστορικό (Kim et al., 2020b). Την ίδια περίοδο, 24 Ιουνίου 2011, παρουσιάστηκε επιδημία και στη Γαλλία, στην περιοχή του Μπορντό. Σε όλες τις εστιές, μεγάλος αριθμός ασθενών εμφάνισε αιματηρή διάρροια, οφειλόμενη σε STEC, και πολλοί ανέπτυξαν αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (HUS). Μέχρι 27 Ιουλίου αναφέρθηκαν 3126 περιστατικά και 17 θάνατοι στην Ευρώπη (συμπεριλαμβανομένης της Νορβηγίας) που συνδέονταν με την επιδημία της Γερμανίας (Pexara (Α. Πεξαρα) et al., 2017; *Shiga Toxin-Producing E. Coli Outbreak(s) / EFSA, n.d.*).

Σύμφωνα με δημοσίευση της 29<sup>ης</sup> Ιουνίου 2011 της EFSA και του ECDC, υπήρξε συσχέτιση των εστιών μεταξύ των δύο χωρών και ως πηγή μόλυνσης θεωρήθηκαν τα φύτρα τριγωνέλλας, ενώ επιβεβαιώθηκε ως αιτιολογικός παράγοντας το σπάνιο στέλεχος *E. Coli* O104:H4, που μέχρι τότε θεωρούνταν ακίνδυνο (*Shiga Toxin-Producing E. Coli Outbreak(s) / EFSA, n.d.*).

### **Ηνωμένες Πολιτείες, 1982- 2020:**

Από το 1982 που εμφανίστηκαν στις ΗΠΑ τα πρώτα κρούσματα HUS από *E.Coli* O157 μέχρι σήμερα το στέλεχος αυτό έχει αναδειχθεί ως μέγιστο πρόβλημα στη βιομηχανία τροφίμων και στις κλινικές, με 740 κρούσματα από STEC O157:H7 και O157:NM και 13.526 κρούσματα συνολικά (εκ των οποίων τα 2.765 οδηγήθηκαν σε νοσηλεία (20%)), 653 κρούσματα HUS (4,8%) και 73 θανάτους (Kim et al., 2020b).

Μια από τις πιο σημαντικές πηγές μόλυνσης STEC στον Καναδά και ΗΠΑ είναι τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά. Λαμβάνοντας υπόψη ότι το 90% της παραγωγής τους προέρχεται από την Καλιφόρνια και Αριζόνα, οι προσπάθειες επιτήρησης και ελέγχου του κινδύνου εμφάνισης STEC εστίασαν σ' αυτές τις περιοχές, χωρίς ωστόσο ουσιαστικά αποτελέσματα. Η επιδημία του 2020 στην κεντρική ακτή της Καλιφόρνια από *E.Coli* O157:H7, αποτελεί συρροή κρουσμάτων που σχετίζεται με φυλλώδη χόρτα (Lacombe et al., 2022).

### **Ευρώπη, 2011-2018:**

Η παρατεταμένη εμφάνιση κρουσμάτων στην Ευρώπη μεταξύ 2011 και 2018, που προκλήθηκε κυρίως από το STEC O104:H4, επηρέασε πολλές χώρες και είχε ως αποτέλεσμα χιλιάδες περιπτώσεις ασθενειών και αρκετούς θανάτους. Αυτή η επιδημία συνδέθηκε με μολυσμένα φύτρα τριγωνέλλας. Τόνισε την ανάγκη για ισχυρά συστήματα επιτήρησης, συντονισμένη διεθνή απόκριση και αποτελεσματική επικοινωνία για τη διαχείριση και την πρόληψη της εξάπλωσης των λοιμώξεων STEC.

### **Νότια Αφρική, 2017-2018:**

Στη Νότια Αφρική, οι ορότυποι O26:H11, O111:H8, O157:H7 και O107/O117:H7 ήταν οι περισσότερο εμπλεκόμενοι στη νόσο μεταξύ 2006-2013, με τις κασίκες να αποτελούν την κυριότερη δεξαμενή τους. (Malahlela et al., 2022).

## 9.2 Διδάγματα που αντλούνται από τις έρευνες επιδημιών

Μέσα από τις έρευνες των επιδημιών προκύπτουν πληροφορίες και στοιχεία που βοηθούν στην κατανόηση της παθογένειας της νόσου και των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών της , διαδραματίζοντας ουσιαστικό ρόλο στη βελτίωση και υπόδειξη εφαρμογής αποτελεσματικών μέτρων ελέγχου και δράσης. Η γνώση που προκύπτει βοηθά στη βελτίωση των μελλοντικών στρατηγικών αντιμετώπισης και πρόληψης επιδημιών.

Τα «διδάγματα» από τις έρευνες επιδημιών εστιάζουν : 1) στην έγκαιρη ανίχνευση, που επιτυγχάνεται με ακριβή συστήματα επιτήρησης, και βοηθά στη γρήγορη εφαρμογή μέτρων ελέγχου, 2) στη συνεργασία και ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ των φορέων δημόσιας υγείας, 3) στη σημασία των επιδημιολογικών μελετών , οι οποίες παρέχουν πολύτιμες γνώσεις σχετικά με την εξάπλωση των παθογόνων και τον εντοπισμό πηγών υψηλού κινδύνου, 4) στην εξέλιξη της εργαστηριακής διερεύνησης , που επιτρέπει πια τον γρήγορο εντοπισμό κα χαρακτηρισμό των παθογόνων και τη διερεύνηση των επιδημιών, 5) στην επικοινωνία «κινδύνου» με το κοινό με σαφείς και ακριβείς πληροφορίες και οδηγίες αντιμετώπισης, που συνδυαστικά στοχεύουν στον εντοπισμό κενών γνώσης και αντιμετώπισης, αλλά και στη βελτίωση των στρατηγικών πρόληψης .



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: Οικονομικές και Κοινωνικές Επιπτώσεις

### 10.1 Οικονομικό και κοινωνικό κόστος λοιμώξεων STEC

Το οικονομικό κόστος που συνεπάγονται οι λοιμώξεις από STEC διακρίνεται σε άμεσο, έμμεσο και κόστος σε κοινωνικό επίπεδο. Το άμεσο αναφέρεται στα έξοδα υγειονομικής περίθαλψης (νοσηλεία, φάρμακα, ιατρικές παροχές, ιατρικό προσωπικό), ενώ το έμμεσο αφορά κυρίως απώλειες παραγωγικότητας και τη συνολική επιβάρυνση της κοινωνίας. Οι κυβερνήσεις, λόγω των περιορισμένων οικονομικών πόρων που διαθέτουν στηρίζονται σε εκτιμήσεις κόστους-οφέλους, ώστε να εκτιμήσουν τη βέλτιστη κατανομή τους (McLinden et al., 2014) και να χαράξουν τις ανάλογες πολιτικές.

Οι οικονομικές επιπτώσεις όμως, αντανακλούν και στη βιομηχανία τροφίμων όπου επιδημίες τροφιμογενούς προέλευσης μπορεί να οδηγήσουν σε ανακλήσεις προϊόντων και έλλειψη εμπιστοσύνης των καταναλωτών προς συγκεκριμένες εταιρείες και τρόφιμα.

Το κοινωνικό κόστος, από την άλλη, σχετίζεται με την επιβάρυνση στην ποιότητα ζωής των ασθενών, της συναισθηματικής/ ψυχολογικής δυσφορίας που η νόσος επιφέρει, και αναλόγως της σοβαρότητας εκδήλωσής της, την περαιτέρω επιβάρυνση των συστημάτων υγείας.

Τα προσβεβλημένα άτομα μπορεί να στοχοποιηθούν/ στιγματιστούν, να βιώσουν κοινωνική απομόνωση, λόγω του φόβου μετάδοσης της ασθένειας και προκατάληψης.

Η καθημερινότητα και οι σχέσεις των ατόμων που νοσούν επηρεάζονται, καθώς δηλώνουν αδυναμία εργασίας, με ανάγκη πολλές φορές μακροπρόθεσμης φροντίδας ή/και νοσηλείας, αλλαγή των προτεραιοτήτων τους, με αντίκτυπο και στις διαπροσωπικές τους σχέσεις.

Για τα άτομα, δε, που εκδήλωσαν σοβαρές επιπλοκές, όπως το HUS, οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις έχουν ουσιαστικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής τους. Η νεφρική δυσλειτουργία ή/και οι των νευρολογικές βλάβες, που πολλές φορές παρουσιάζονται σε νοσούντες από STEC, απαιτούν συνεχή ιατρική φροντίδα και παρακολούθηση, επηρεάζοντας την ποιότητα ζωής τους και την ευημερία τους.

Έτσι, όπως και σε κάθε νόσημα με ψυχοκοινωνικές προεκτάσεις, η αντιμετώπιση των συνεπειών των λοιμώξεων από STEC απαιτεί μια διεπιστημονική προσέγγιση που περιλαμβάνει επαγγελματίες υγείας, ψυχολόγους, αρχές δημόσιας υγείας και οργανώσεις υποστήριξης της κοινότητας.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12: Μελλοντικές Προοπτικές και Κατευθύνσεις Έρευνας**

### **12.1 Αναδυόμενες τάσεις στην έρευνα STEC**

Έχει, ήδη, γίνει αναφορά σε επιστημονικά επιτεύγματα, όπως είναι ο προσδιορισμός της αλληλουχίας ολόκληρου του γονιδιώματος και μοριακές τεχνικές που εμπλούτισαν τις γνώσεις σχετικά με τη γενετική ποικιλότητα, την εξέλιξη και τη δυναμική μετάδοσης των στελεχών STEC , και διευκόλυναν την επιδημιολογική επιτήρησή τους.

Η έρευνα σ' αυτούς τους τομείς συνεχίζεται , όπως και η προσπάθεια να διερευνηθούν περαιτέρω οι θεραπευτικές δυνατότητες και οι εναλλακτικές θεραπείες (βακτηριοφάγοι, προβιοτικά, ουσίες ανταγωνιστικού αποκλεισμού), ο ρόλος της μικροβιακής χλωρίδας του ανθρώπινου εντέρου σε σχέση με την προσκόλληση και αποικισμό των STEC , η ανάπτυξη εμβολίων κλπ.

### **12.2 Νέες προσεγγίσεις για την πρόληψη και τον έλεγχο**

Οι νέες αυτές προσεγγίσεις αναφέρονται σε καινοτόμες παρεμβάσεις και τεχνολογίες που μπορούν να αποτρέψουν αποτελεσματικά τη μετάδοση STEC και να βελτιώσουν την ασφάλεια των τροφίμων.

Αφορούν προηγμένες μέθόδους ανίχνευσης για έγκαιρη και ακριβή ανίχνευση των STEC (προσδιορισμό με βάση το γενετικό υλικό, βιοαισθητήρες και ανοσοπροσδιορισμό), σε διάφορα κλινικά δείγματα και δείγματα τροφίμων. Οι μέθοδοι αυτοί επιδεικνύουν υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα, επιτρέποντας την έγκαιρη αναγνώριση των στελεχών STEC και την απόκριση σε εστίες STEC.

Σε επίπεδο τροφικής αλυσίδας, οι έρευνες για την πρόληψη επικεντρώνονται σε καινοτόμες παρεμβάσεις στα διάφορα στάδια αυτής, συμπεριλαμβανομένων των παρεμβάσεων πριν και μετά τη συγκομιδή . Έγινε σχετική αναφορά στο αντίστοιχο κεφάλαιο.

Η προσπάθεια μείωσης του αποικισμού των STEC , που αποτελεί μέρος της πρόληψης , γίνεται με τη ρύθμιση της εντερικής χλωρίδας και οι έρευνες στον τομέα αυτό συνεχίζονται με ελπιδοφόρα μηνύματα.

Όσον αφορά τη χρήση αντιβιοτικών, λόγω της αυξημένης ανησυχίας εμφάνισης ολοένα μεγαλύτερης και πιο εκτεταμένης αντιμικροβιακής αντοχής , οι ερευνητικές προσπάθειες εστιάζουν στη χρήση άλλων αντιμικροβιακών ενώσεων, όπως φυτικών εκχυλισμάτων, αιθέριων ελαίων και αντιμικροβιακών πεπτιδίων, με δράση έναντι των STEC, χωρίς τον κίνδυνο μικροβιοαντοχής.

Τέλος, γίνεται μια προσπάθεια προγνωστικής μοντελοποίησης και αξιολόγησης του κινδύνου, ακόμη και πρόβλεψης εστιών, αξιολογώντας δεδομένα και στοιχεία από διάφορες πηγές ( αρχεία κλινικών, συστήματα παραγωγής τροφίμων κλπ) που συλλέγονται από την επιτήρηση των STEC , με σκοπό την υποβοήθηση χάραξης βέλτιστων στρατηγικών πρόληψης και αντιμετώπισης.

### 12.3 Υποσχόμενοι τομείς για περαιτέρω έρευνα

Οι τομείς που αποτελούν περαιτέρω ερευνητικό πεδίο σχετικά με τα στελέχη STEC, αφορούν την κατανόησή της παθοβιολογίας των τοξινών αυτών , την καλύτερη κατανόηση της λοιμογόνου δράσης των παραγόντων εκείνων που αυξάνουν την επικινδυνότητα των STEC και της δράσης των φάγων που κωδικοποιούν τα γονίδια που ελέγχουν αυτούς, και τον εμπλουτισμό της γνώσης ως προς την περιβαλλοντική κατανομή των στελεχών STEC σε ζώα και προϊόντα διατροφής (Torres et al., 2018b).

Η ερευνητική κοινότητα – μεταξύ άλλων- που ασχολείται ιδιαίτερος με την προσπάθεια βελτίωσης των μεθόδων απομόνωσης, διάγνωσης , θεραπείας και ασφάλειας τροφίμων στον τομέα αυτό , είναι εκείνη της Λατινικής Αμερικής, καθώς οι χώρες αυτές αντιμετωπίζουν το μεγαλύτερο ίσως πρόβλημα τροφιμογενών λοιμώξεων από STEC (Torres et al., 2018b).

Συνοπτικά, υποσχόμενοι τομείς για περαιτέρω διερεύνηση και έρευνα , βάση όσων έχουν αναφερθεί μέχρι τώρα, αφορούν :

- **Τους μηχανισμούς παθογένεσης και μολυσματικότητας:** ώστε η καλύτερη γνώση και κατανόηση του τρόπου αποικισμού, προσκόλλησης και αλληλεπίδρασης των STEC με τα κύτταρα ξενιστές και της ανοσολογικής απόκρισης αυτών, να βοηθήσει στην ανάπτυξη στοχευμένων παρεμβάσεων. «Οι ερευνητές της Λατινικής Αμερικής έχουν συμβάλει εκτενώς στην ανακάλυψη νέων γνώσεων σχετικά με τους μηχανισμούς που εμπλέκονται σε βλάβες που προκαλούνται από τα στελέχη STEC σε όργανα και επομένως, στη μελέτη των ωφέλιμων φαρμάκων που μπορούν να εξουδετερώσουν τις βλαβερές επιδράσεις από τοξίνες Stx ή Subtilase (SubAB), από το όργανο-στόχο που επηρεάζεται». Τέτοια φάρμακα είναι αντιοξειδωτικά - που συνεπάγονται μείωση της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων και του σχηματισμού θρόμβων, βελτίωση της νεφρικής μικροκυκλοφορίας και της νεφρικής λειτουργίας,-νανομοριακές συγκεντρώσεις ouabain (OUA)- που προστατεύει τα κύτταρα από την επίδραση της τοξίνης stx2, προστατευτικά του εγκεφάλου, όπως η αγγειοτενσίνη κλπ.(Torres et al., 2018b)
- **Τους παράγοντες που συμβάλλουν στην ευαισθησία ή την αντοχή του ξενιστή στις λοιμώξεις από STEC,** με τη διενέργεια μελετών που να εξετάζουν τους εμπλεκόμενους παράγοντες αυτής, όπως τις γενετικές παραλλαγές του ξενιστή, τη σχέση μικροχλωρίδας του εντέρου του σε σχέση με τις λοιμώξεις STEC κλπ, ώστε κατανοώντας την ατομική ευαισθησία να προγραμματιστούν εξατομικευμένες στρατηγικές πρόληψης.

- **Τη συνεχή επιτήρηση και επιδημιολογικές μελέτες** , για την καλύτερη κατανόηση της δυναμικής μετάδοσης των STEC, τον ρόλο εμφάνισης νέων δεξαμενών και της περιβαλλοντικής εμμονής των βακτηρίων αυτών στην εξάπλωση των λοιμώξεων.
- **Νέα θεραπευτικά σχήματα**, όπως τη χρήση βακτηριοφάγων ( π.χ. αντιβακτηριοφάγος δράση χιταζάνης) (Torres et al., 2018c)
- **Διαγνωστικές μεθόδους** , που να ανιχνεύουν εγκαίρως και αποτελεσματικά τα στελέχη STEC και τις εστίες εμφάνισης λοιμώξεων οφειλόμενες σε αυτά,
- **την εφαρμογή διεπιστημονικής προσέγγισης One Health** στα συστήματα επιτήρησης και τη συνεργασία και ανταλλαγή δεδομένων μεταξύ τομέων όπως της γεωργίας, κτηνιατρικής, ιατρικής, και περιβαλλοντικών επιστημών (άγριας ζωής, υδατοκαλλιεργειών κλπ) , που είναι ζωτικής σημασίας για τον ολοκληρωμένο έλεγχο STEC, την αξιολόγηση κινδύνου και την εφαρμογή κατάλληλων στρατηγικών ελέγχου και περιορισμού των STEC (Kim et al., 2020b).
- **Εξελίξεις στον έλεγχο STEC στα προϊόντα διατροφής και την ασφάλεια των τροφίμων.**

Διαπιστώθηκε π.χ. ότι η απολύμανση σε σφάλια βοοειδών με την αυτοματοποιημένη εφαρμογή γαλακτικού οξέος και ζεστού νερού αποδεικνύεται αποτελεσματική και οδηγεί σε μείωση του κινδύνου λοίμωξης από STEC για τη δημόσια υγεία . Τα εκχυλίσματα μεθανόλης και ακετόνης από κάλυκα roselle (χωρίς διαλύτες) θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτική προσέγγιση για τη μείωση ή την εξάλειψη των τροφιμογενών βακτηρίων, όπως το EHEC O157 ή άλλο STEC σε ωμά φρούτα και λαχανικά. «Μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι απομονωμένες ενώσεις επέδειξαν υψηλότερη βακτηριοκτόνο δράση σε σύγκριση με το ολόκληρο φυτικό εκχύλισμα, τονίζοντας ότι η πιθανή χρήση αυτών των φυσικών εναλλακτικών ως συντηρητικών τροφίμων θα πρέπει πάντα να επικυρώνεται στα τρόφιμα, επειδή η χρήση των εκχυλισμάτων ή των καθαρισμένων ενώσεων τους μπορεί να είναι διαφορετική λόγω της παρουσίας άλλων μη αναγνωρισμένων ενώσεων που υπάρχουν στο ακατέργαστο εκχύλισμα»(Torres et al., 2018a).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ

Η παρούσα εργασία με την αναζήτηση πληροφοριών για τις τροφιμογενείς λοιμώξεις που οφείλονται σε στελέχη *E. Coli* (STEC) που παράγουν τοξίνες Shiga, ανέδειξε σημαντικές πληροφορίες που αφορούν την επιδημιολογία, την παθογένεση, τη διάγνωση, την πρόληψη και τον έλεγχο αυτών των τροφιμογενών παθογόνων, με βασικότερα «ευρήματα» τα ακόλουθα:

Όσον αφορά τον **επιπολασμό και τα ποσοστά επίπτωσης** τονίστηκε η σημαντική επιβάρυνση των λοιμώξεων αυτών παγκοσμίως για τη δημόσια υγεία και μάλιστα με γεωγραφική και ηλικιακή διακύμανση της επίπτωσης. Αναφέρθηκε η σημασία της κατανόησης αυτής της παγκόσμιας κατανομής και «επιβάρυνσης» των λοιμώξεων από STEC, ώστε να δρομολογούνται πολιτικές που να στοχεύουν σε συγκεκριμένες προσπάθειες πρόληψης και ελέγχου.

Έγινε κατανοητό ότι τα στελέχη STEC διαθέτουν διάφορους **παράγοντες λοιμογόνου δράσης**, με κυρίαρχες τις τοξίνες Shiga, αλλά και πολλούς άλλους, όπως η εντεροαιμολυσίνη και οι πρωτεάσες σερίνης, οι οποίοι εντείνουν την παθογένεια των STEC με μηχανισμούς που ευνοούν τον αποικισμό, την προσκόλληση και την παραγωγή τοξινών.

Η γνώση των **οδών μετάδοσης** (τροφιμογενής, υδατογενής, επαφή με ζώα, επαφή με άνθρωπο) και των **παραγόντων κινδύνου** που την ενισχύουν, όπως η ηλικία, η ανοσολογική κατάσταση, το ιστορικό ταξιδιού και η κατανάλωση τροφών υψηλού κινδύνου, αλλά και η κατανόηση **συγκεκριμένων παραγόντων που συμβάλλουν στη μόλυνση των τροφίμων**, όπως οι κτηνοτροφικές πρακτικές, η ποιότητα του νερού άρδευσης και η διασταυρούμενη μόλυνση κατά την επεξεργασία, επιτρέπει την ανάπτυξη προληπτικών μέτρων ελέγχου αυτής.

Οι **διαγνωστικές εξελίξεις**, συμπεριλαμβανομένων των τεχνικών μοριακής τυποποίησης και των αναλύσεων ταχείας ανίχνευσης, οδήγησαν στην ταχεία αναγνώριση των εστιών STEC, την έγκαιρη διαχείρισή τους και την βέλτιστη επιτήρηση τους, υποβοηθώντας με τα στοιχεία και τη γνώση που συλλέγεται, τις επιδημιολογικές μελέτες.

Όσον αφορά τις **στρατηγικές πρόληψης και ελέγχου**, καθοριστικό ρόλο παίζει η σωστή και έγκαιρη εφαρμογή μέτρων για την ασφάλεια των τροφίμων, όπως η ανάλυση κινδύνου και τα κρίσιμα σημεία ελέγχου (HACCP), καθώς και οι ορθές γεωργικές πρακτικές (GAPs), που αποδεδειγμένα συνεργούν στη μείωση του κινδύνου μόλυνσης της τροφικής αλυσίδας από STEC. Κατάλληλες πολιτικές, κατευθύνσεις και οδηγίες ορθών πρακτικών υγιεινής, αλλά και εκπαιδευτικές εκστρατείες για καταναλωτές και επαγγελματίες, διαδραματίζουν βασικό ρόλο στις προσπάθειες πρόληψης και ελέγχου (EFSA, 2020; Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2019).

Αναγνωρίζοντας την αδιαμφισβήτητη διασύνδεση της υγείας του ανθρώπου, των ζώων και του περιβάλλοντος, η **προσέγγιση One Health** έχει βαρύνουσα σημασία στην έρευνα έναντι των STEC, με την αναγκαιότητα συνεργασίας μεταξύ διεπιστημονικών τομέων, όπως της ιατρικής, κτηνιατρικής, και περιβαλλοντικών επιστημών, να είναι επιτακτική. Μέσα από αυτή τη

« συνεργασία» και ανταλλαγή πληροφοριών, η προσέγγιση One Health αποδεικνύεται αποτελεσματικότερη στον έλεγχο του κινδύνου μόλυνσεων από STEC, με την ακριβέστερη αξιολόγηση κινδύνου , την ενίσχυση τη επιτήρησης και τις στρατηγικές ελέγχου που υποδεικνύει.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Aboutaleb, N., Kuijper, E. J., & van Dissel, J. T. (2014). Emerging infectious colitis. *Current Opinion in Gastroenterology*, 30(1), 106–115. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000030>
- AER STEC - 2021.pdf. (n.d.). Retrieved May 21, 2023, from <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER%20STEC%20-%202021.pdf>
- Alharbi, M. G., Al-Hindi, R. R., Esmael, A., Alotibi, I. A., Azhari, S. A., Alseghayer, M. S., & Teklemariam, A. D. (2022). The “Big Six”: Hidden Emerging Foodborne Bacterial Pathogens. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 7(11), 356. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7110356>
- Altissimi, C., Noé-Nordberg, C., Ranucci, D., & Paulsen, P. (2023). Presence of Foodborne Bacteria in Wild Boar and Wild Boar Meat-A Literature Survey for the Period 2012-2022. *Foods (Basel, Switzerland)*, 12(8), 1689. <https://doi.org/10.3390/foods12081689>
- Antunes, L., João, A. L., Nunes, T., & Henriques, A. R. (2023). Burden of disease estimation based on Escherichia coli quantification in ready-to-eat meals served in Portuguese institutional canteens. *LWT*, 174, 114450. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2023.114450>
- Bagel, A., Lopez, C., David-Briand, E., Michel, V., Douëllou, T., & Sergentet, D. (2022). Serotype-dependent adhesion of Shiga toxin-producing Escherichia coli to bovine milk fat globule membrane proteins. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2022.1010665>
- Behravesh, C. B., Williams, I. T., & Tauxe, R. V. (2012). EMERGING FOODBORNE PATHOGENS AND PROBLEMS: EXPANDING PREVENTION EFFORTS BEFORE SLAUGHTER OR HARVEST. In *Improving Food Safety Through a One Health Approach: Workshop Summary*. National Academies Press (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114501/>
- Bentancor, A. B., Ameal, L. A., Calviño, M. F., Martinez, M. C., Miccio, L., & Degregorio, O. J. (2012). Risk factors for Shiga toxin-producing Escherichia coli infections in preadolescent schoolchildren in Buenos Aires, Argentina. *Journal of Infection in Developing Countries*, 6(5), 378–386. <https://doi.org/10.3855/jidc.1894>
- Besser et al. ,2013. (n.d.).
- Besser, T. E., Schmidt, C. E., Shah, D. H., & Shringi, S. (2014). “Preharvest” Food Safety for Escherichia coli O157 and Other Pathogenic Shiga Toxin-Producing Strains. *Microbiology Spectrum*, 2(5), 2.5.14. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.EHEC-0021-2013>
- Bielaszewska, M., Aldick, T., Bauwens, A., & Karch, H. (2014). Hemolysin of enterohemorrhagic Escherichia coli: Structure, transport, biological activity and putative role in virulence. *International Journal of Medical Microbiology*, 304(5), 521–529. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2014.05.005>

- Boqvist, S., Söderqvist, K., & Vågsholm, I. (2018). Food safety challenges and One Health within Europe. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 60(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s13028-017-0355-3>
- Braden, C. R., & Tauxe, R. V. (2013). Emerging trends in foodborne diseases. *Infectious Disease Clinics of North America*, 27(3), 517–533. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.06.001>
- Buelli, S., Zoja, C., Remuzzi, G., & Morigi, M. (2019). Complement Activation Contributes to the Pathophysiology of Shiga Toxin-Associated Hemolytic Uremic Syndrome. *Microorganisms*, 7(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010015>
- Caprioli, A., Scavia, G., & Morabito, S. (2014). Public Health Microbiology of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Microbiology Spectrum*, 2(6). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.EHEC-0014-2013>
- Castro, V. S., Ortega Polo, R., Figueiredo, E. E. de S., Bumunange, E. W., McAllister, T., King, R., Conte-Junior, C. A., & Stanford, K. (2021). Inconsistent PCR detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: Insights from whole genome sequence analyses. *PLoS ONE*, 16(9), e0257168. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257168>
- Cdc,pulsenet*. (n.d.). Retrieved June 19, 2023, from [https://www.cdc.gov/pulsenet/pdf/timeline\\_pulsenet\\_\\_final\\_508.pdf](https://www.cdc.gov/pulsenet/pdf/timeline_pulsenet__final_508.pdf)
- Chan, Y. S., & Ng, T. B. (2016). Shiga toxins: From structure and mechanism to applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(4), 1597–1610. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-7236-3>
- Chen, C.-Y., Hofmann, C. S., Cottrell, B. J., Jr, T. P. S., Paoli, G. C., Nguyen, L.-H., Yan, X., & Uhlich, G. A. (2013). Phenotypic and Genotypic Characterization of Biofilm Forming Capabilities in Non-O157 Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Strains. *PLOS ONE*, 8(12), e84863. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084863>
- Chui, L., Christianson, S., Alexander, D., Arseneau, V., Bekal, S., Berenger, B., Chen, Y., Davidson, R., Farrell, D., German, G., Gilbert, L., Hoang, L., Johnson, R., MacKeen, A., Maki, A., Nadon, C., Nickerson, E., Peralta, A., Radons Arneson, S., ... Ziebell, K. (2018). CPHLN recommendations for the laboratory detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (O157 and non-O157). *Canada Communicable Disease Report*, 44(11), 304–307. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v44i11a06>
- Clark, T. (2020). Walkerton *E. Coli* Outbreak: 20 Years Later. *Opflow*, 46(5), 12–15. <https://doi.org/10.1002/opfl.1365>
- Cleaveland, S., Haydon, D. T., & Taylor, L. (2007). Overviews of Pathogen Emergence: Which Pathogens Emerge, When and Why? In J. E. Childs, J. S. Mackenzie, & J. A. Richt (Eds.), *Wildlife and Emerging Zoonotic Diseases: The Biology, Circumstances and Consequences of Cross-Species Transmission* (Vol. 315, pp. 85–111). Springer Berlin Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-70962-6\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-540-70962-6_5)



Colello, R., Cáceres, M. E., Ruiz, M. J., Sanz, M., Etcheverría, A. I., & Padola, N. L. (2016). From Farm to Table: Follow-Up of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Throughout the Pork Production Chain in Argentina. *Frontiers in Microbiology*, 7. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.00093>

Detzner, J., Gloerfeld, C., Pohlentz, G., Legros, N., Humpf, H.-U., Mellmann, A., Karch, H., & Müthing, J. (2019). Structural Insights into *Escherichia coli* Shiga Toxin (Stx) Glycosphingolipid Receptors of Porcine Renal Epithelial Cells and Inhibition of Stx-Mediated Cellular Injury Using Neoglycolipid-Spiked Glycovesicles. *Microorganisms*, 7(11), 582. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110582>

Devleesschauwer, B., Haagsma, J. A., Angulo, F. J., Bellinger, D. C., Cole, D., Döpfer, D., Fazil, A., Fèvre, E. M., Gibb, H. J., Hald, T., Kirk, M. D., Lake, R. J., Maertens De Noordhout, C., Mathers, C. D., McDonald, S. A., Pires, S. M., Speybroeck, N., Thomas, M. K., Torgerson, P. R., ... Praet, N. (2015). Methodological Framework for World Health Organization Estimates of the Global Burden of Foodborne Disease. *PLOS ONE*, 10(12), e0142498. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142498>

Diez-Gonzalez, F., Caprioli, A., Morabito, S., & Scavia, G. (2023). Bacteria: Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* and Other Pathogenic *Escherichia coli*. In *Reference Module in Food Science*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822521-9.00166-0>

Duffy, G., Burgess, C., & Bolton, D. (2014). A review of factors that affect transmission and survival of verocytotoxigenic *Escherichia coli* in the European farm to fork beef chain. *Meat Science*, 97. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.01.009>

Dyatlov, I. A., Svetoch, E. A., Mironenko, A. A., Eruslanov, B. V., Firstova, V. V., Fursova, N. K., Kovalchuk, A. L., Lvov, V. L., & Aparin, P. G. (2022). Molecular Lipopolysaccharide Di-Vaccine Protects from Shiga-Toxin Producing Epidemic Strains of *Escherichia coli* O157:H7 and O104:H4. *Vaccines*, 10(11), Article 11. <https://doi.org/10.3390/vaccines10111854>

Dziva, F., Mahajan, A., Cameron, P., Currie, C., Mckendrick, I., Wallis, T., Smith, D., & Stevens, M. (2007). EspP, a Type V-secreted serine protease of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7, influences intestinal colonization of calves and adherence to bovine primary intestinal epithelial cells. *FEMS Microbiology Letters*, 271, 258–264. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2007.00724.x>

*EFSA Journal—2020— Pathogenicity assessment of Shiga toxin-producing Escherichia coli STEC and the public health.pdf.* (n.d.).

*EFSA Journal—2021— The European Union One Health 2019 Zoonoses Report.pdf.* (n.d.).

Ekici, G., Dümen, E., Ekici, G., & Dümen, E. (2019). *Escherichia coli* and Food Safety. In *The Universe of Escherichia coli*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.82375>

Elson, R., Grace, K., Vivancos, R., Jenkins, C., Adak, G. K., O'Brien, S. J., & Lake, I. R. (2018a). A spatial and temporal analysis of risk factors associated with sporadic Shiga toxin-

producing *Escherichia coli* O157 infection in England between 2009 and 2015. *Epidemiology and Infection*, 146(15), 1928–1939. <https://doi.org/10.1017/S095026881800256X>

Elson, R., Grace, K., Vivancos, R., Jenkins, C., Adak, G. K., O'Brien, S. J., & Lake, I. R. (2018b). A spatial and temporal analysis of risk factors associated with sporadic Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 infection in England between 2009 and 2015. *Epidemiology and Infection*, 146(15), 1928–1939. <https://doi.org/10.1017/S095026881800256X>

*Eody, ehec 2004-2022*. (n.d.).

eody,2023, 2023. (n.d.). *Τροφιμογενή Νοσήματα—Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας*. Retrieved May 28, 2023, from <https://eody.gov.gr/cat-disease/trofimogeni-nosimata/>

*Eody.gov.gr*, 2023. (n.d.). Retrieved June 8, 2023, from <https://eody.gov.gr/disease/kolovaktiridio-enteroaimorragiko-ehecstecvtec/>

*ESCHERICHIA\_COLI\_INGLES\_.pdf*. (n.d.).

*Escherichia coli, Diarrheagenic | CDC Yellow Book 2024*. (n.d.). Retrieved July 3, 2023, from <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/escherichia-coli-diarrheagenic>

*Escherichia coli (E. coli) | FDA*. (n.d.). Retrieved July 23, 2023, from <https://www.fda.gov/food/foodborne-pathogens/escherichia-coli-e-coli>

Escobar-Muciño, E., Arenas-Hernández, M. M. P., & Luna-Guevara, M. L. (2022). Mechanisms of Inhibition of Quorum Sensing as an Alternative for the Control of *E. coli* and *Salmonella*. *Microorganisms*, 10(5), 884. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10050884>

Fakhouri, F., Zuber, J., Frémeaux-Bacchi, V., & Loirat, C. (2017). Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet (London, England)*, 390(10095), 681–696. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30062-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30062-4)

FAO & WHO. (2022). *Control measures for Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC) associated with meat and dairy products: Meeting report*. FAO, WHO. <https://doi.org/10.4060/cc2402en>

*FDA,2020*. (n.d.). Retrieved July 11, 2023, from <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-4a-diarrheagenic-escherichia-coli>

Fegan, N., Gobius, K. S., & Dykes, G. A. (2014). MICROBIOLOGICAL SAFETY OF MEAT | Pathogenic *Escherichia coli*. In M. Dikeman & C. Devine (Eds.), *Encyclopedia of Meat Sciences (Second Edition)* (pp. 357–361). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384731-7.00035-0>

Fischer, F. B., Saucy, A., Schmutz, C., & Mäusezahl, D. (2020). Do changes in STEC diagnostics mislead interpretation of disease surveillance data in Switzerland? Time trends in positivity, 2007 to 2016. *Eurosurveillance*, 25(33), 1900584. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.33.1900584>

Food and Agriculture Organization of the United Nations World Health Organization Rome, 2018. (n.d.).

Food Safety Education Month: Preventing Cross-Contamination | Food Safety and Inspection Service. (n.d.). Retrieved July 23, 2023, from <https://www.fsis.usda.gov/news-events/events-meetings/food-safety-education-month-preventing-cross-contamination>

Food Safety Home Page | CDC. (n.d.). Retrieved July 23, 2023, from <https://www.cdc.gov/foodsafety/>

Frank, C., Werber, D., Cramer, J. P., Askar, M., Faber, M., an der Heiden, M., Bernard, H., Fruth, A., Prager, R., Spode, A., Wadl, M., Zoufaly, A., Jordan, S., Kemper, M. J., Follin, P., Müller, L., King, L. A., Rosner, B., Buchholz, U., ... Krause, G. (2011). Epidemic Profile of Shiga-Toxin–Producing Escherichia coli O104:H4 Outbreak in Germany. *New England Journal of Medicine*, 365(19), 1771–1780. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1106483>

Franz, E., & van Bruggen, A. (2008). Franz E, van Bruggen AHC.. Ecology of E. coli O157:H7 and Salmonella enterica in the primary vegetable production chain. *Crit Rev Microbiol* 34: 143–161. *Critical Reviews in Microbiology*, 34, 143–161. <https://doi.org/10.1080/10408410802357432>

G M Gonzalez, A., & M F Cerqueira, A. (2020). Shiga toxin-producing Escherichia coli in the animal reservoir and food in Brazil. *Journal of Applied Microbiology*, 128(6), 1568–1582. <https://doi.org/10.1111/jam.14500>

Gould, L. H., Walsh, K. A., Vieira, A. R., Herman, K., Williams, I. T., Hall, A. J., Cole, D., & Centers for Disease Control and Prevention. (2013). Surveillance for foodborne disease outbreaks—United States, 1998–2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries (Washington, D.C.: 2002)*, 62(2), 1–34.

Hatab, S., Athanasio, R., Holley, R., Rodas-Gonzalez, A., & Narvaez-Bravo, C. (2016). Survival and Reduction of Shiga Toxin-Producing Escherichia coli in a Fresh Cold-Pressed Juice Treated with Antimicrobial Plant Extracts. *Journal of Food Science*, 81(8), M1987–1995. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13382>

Heredia, N., & García, S. (2018). Animals as sources of food-borne pathogens: A review. *Animal Nutrition (Zhongguo Xu Mu Shou Yi Xue Hui)*, 4(3), 250–255. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2018.04.006>

Huang, X., Yang, X., Shi, X., Erickson, D. L., Nagaraja, T. G., & Meng, J. (2021). Whole-genome sequencing analysis of uncommon Shiga toxin-producing Escherichia coli from cattle: Virulence gene profiles, antimicrobial resistance predictions, and identification of novel O-serogroups. *Food Microbiology*, 99, 103821. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2021.103821>

Hughes, A. C., Zhang, Y., Bai, X., Xiong, Y., Wang, Y., Yang, X., Xu, Q., & He, X. (2019). Structural and Functional Characterization of Stx2k, a New Subtype of Shiga Toxin 2. *Microorganisms*, 8(1), 4. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8010004>

- Hwang, S., Chelliah, R., Kang, J. E., Rubab, M., Banan-MwineDaliri, E., Elahi, F., & Oh, D.-H. (2021). Role of Recent Therapeutic Applications and the Infection Strategies of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *11*, 614963. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.614963>
- IFST. (2019, October 7). IFST. <https://www.ifst.org/resources/information-statements/shiga-toxin-producing-escherichia-coli-stec-food-poisoning-and-its>
- Jääskeläinen, A. E., Salmenlinna, S., Antikainen, J., Sihvonen, R., Ahava, M., Tarkka, E., & Pätäri-Sampo, A. (2023). Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) stool multiplex PCR can replace culture for clinical diagnosis and follow-up. *APMIS*, *131*(7), 333–338. <https://doi.org/10.1111/apm.13319>
- Jang, J., Hur, H.-G., Sadowsky, M. J., Byappanahalli, M. N., Yan, T., & Ishii, S. (2017). Environmental *Escherichia coli*: Ecology and public health implications—a review. *Journal of Applied Microbiology*, *123*(3), 570–581. <https://doi.org/10.1111/jam.13468>
- Jia, Z., Müller, M., Le Gall, T., Riool, M., Müller, M., Zaat, S. A. J., Montier, T., & Schönherr, H. (2021). Multiplexed detection and differentiation of bacterial enzymes and bacteria by color-encoded sensor hydrogels. *Bioactive Materials*, *6*(12), 4286–4300. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.04.022>
- Johannes, L., & Römer, W. (2010). Shiga toxins—From cell biology to biomedical applications. *Nature Reviews. Microbiology*, *8*(2), 105–116. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2279>
- Joseph, A., Cointe, A., Mariani Kurkdjian, P., Rafat, C., & Hertig, A. (2020). Shiga Toxin-Associated Hemolytic Uremic Syndrome: A Narrative Review. *Toxins*, *12*(2), 67. <https://doi.org/10.3390/toxins12020067>
- Kakoullis, L., Papachristodoulou, E., Chra, P., & Panos, G. (2019). Shiga toxin-induced haemolytic uraemic syndrome and the role of antibiotics: A global overview. *The Journal of Infection*, *79*(2), 75–94. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.05.018>
- Kalule, J. B., Keddy, K. H., Smith, A., Nicol, M. P., & Robberts, L. (2017). Development of a real-time PCR assay and comparison to CHROMagar™ STEC to screen for Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in stool, Cape Town, South Africa. *African Journal of Laboratory Medicine*, *6*(1), 609. <https://doi.org/10.4102/ajlm.v6i1.609>
- Kaper, J. B., & O'Brien, A. D. (2014). Overview and Historical Perspectives. *Microbiology Spectrum*, *2*(6). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.EHEC-0028-2014>
- Karmali, M. A. (2018). Factors in the emergence of serious human infections associated with highly pathogenic strains of shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *International Journal of Medical Microbiology: IJMM*, *308*(8), 1067–1072. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2018.08.005>
- Karpman, D., Loos, S., Tati, R., & Arvidsson, I. (2017). Haemolytic uraemic syndrome. *Journal of Internal Medicine*, *281*(2), 123–148. <https://doi.org/10.1111/joim.12546>

- Kim, J.-S., Lee, M.-S., & Kim, J. H. (2020a). Recent Updates on Outbreaks of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* and Its Potential Reservoirs. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *10*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.00273>
- Kim, J.-S., Lee, M.-S., & Kim, J. H. (2020b). Recent Updates on Outbreaks of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* and Its Potential Reservoirs. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *10*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.00273>
- Kirk, M. D., Pires, S. M., Black, R. E., Caipo, M., Crump, J. A., Devleeschauwer, B., Döpfer, D., Fazil, A., Fischer-Walker, C. L., Hald, T., Hall, A. J., Keddy, K. H., Lake, R. J., Lanata, C. F., Torgerson, P. R., Havelaar, A. H., & Angulo, F. J. (2015). World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 22 Foodborne Bacterial, Protozoal, and Viral Diseases, 2010: A Data Synthesis. *PLOS Medicine*, *12*(12), e1001921. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001921>
- Kolodziejek, A. M., Minnich, S. A., & Hovde, C. J. (2022). *Escherichia coli* O157:H7 virulence factors and the ruminant reservoir. *Current Opinion in Infectious Diseases*, *35*(3), 205–214. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000834>
- Kotzekidou, P. (2016). *Food Hygiene and Toxicology in Ready-to-Eat Foods*. Academic Press.
- Lacombe, A., Quintela, I. A., Liao, Y.-T., & Wu, V. C. H. (2022). Shiga toxin-producing *Escherichia coli* outbreaks in California’s leafy greens production continuum. *Frontiers in Food Science and Technology*, *2*, 1068690. <https://doi.org/10.3389/frfst.2022.1068690>
- Lianou, A., Panagou, E. Z., & Nychas, G.-J. E. (2017). Meat Safety—I Foodborne Pathogens and Other Biological Issues. In *Lawrie’s Meat Science* (pp. 521–552). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100694-8.00017-0>
- Lindsey, R. L., Pouseele, H., Chen, J. C., Strockbine, N. A., & Carleton, H. A. (2016). Implementation of Whole Genome Sequencing (WGS) for Identification and Characterization of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* (STEC) in the United States. *Frontiers in Microbiology*, *7*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.00766>
- Liu, D. (Ed.). (2019). *Handbook of foodborne diseases*. CRC Press, Taylor & Francis Group.
- Lu, Z., Liu, Z., Li, X., Qin, X., Hong, H., Zhou, Z., Pieters, R. J., Shi, J., & Wu, Z. (2022). Nanobody-Based Bispecific Neutralizer for Shiga Toxin-Producing *E. coli*. *ACS Infectious Diseases*, *8*(2), 321–329. <https://doi.org/10.1021/acinfecdis.1c00456>
- Luna-Gierke, R. E., Griffin, P. M., Gould, L. H., Herman, K., Bopp, C. A., Strockbine, N., & Mody, R. K. (2014). Outbreaks of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection: USA. *Epidemiology and Infection*, *142*(11), 2270–2280. <https://doi.org/10.1017/S0950268813003233>
- Majowicz et al. - 2014—Global Incidence of Human Shiga Toxin-Producing *i.pdf*. (n.d.).
- Majowicz, S. E., Scallan, E., Jones-Bitton, A., Sargeant, J. M., Stapleton, J., Angulo, F. J., Yeung, D. H., & Kirk, M. D. (2014). Global Incidence of Human Shiga Toxin-Producing *Escherichia*

- coli* Infections and Deaths: A Systematic Review and Knowledge Synthesis. *Foodborne Pathogens and Disease*, 11(6), 447–455. <https://doi.org/10.1089/fpd.2013.1704>
- Malahlela, M. N., Cenci-Goga, B. T., Marufu, M. C., Fonkui, T. Y., Grispoldi, L., Etter, E., Kalake, A., & Karama, M. (2022). Occurrence, Serotypes and Virulence Characteristics of Shiga-Toxin-Producing *Escherichia coli* Isolates from Goats on Communal Rangeland in South Africa. *Toxins*, 14(5), 353. <https://doi.org/10.3390/toxins14050353>
- Mangieri, N., Picozzi, C., Cocuzzi, R., & Foschino, R. (2020). Evaluation of a Potential Bacteriophage Cocktail for the Control of Shiga-Toxin Producing *Escherichia coli* in Food. *Frontiers in Microbiology*, 11. Scopus. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01801>
- Mare, A. D., Ciurea, C. N., Man, A., Tudor, B., Moldovan, V., Decean, L., & Toma, F. (2021). Enteropathogenic *Escherichia coli*—A Summary of the Literature. *Gastroenterology Insights*, 12(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/gastroent12010004>
- McLinden, T., Sargeant, J. M., Thomas, M. K., Papadopoulos, A., & Fazil, A. (2014). Component costs of foodborne illness: A scoping review. *BMC Public Health*, 14(1), 509. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-509>
- McMahon, T. C., Blais, B. W., Wong, A., & Carrillo, C. D. (2017). Multiplexed Single Intact Cell Droplet Digital PCR (MuSIC ddPCR) Method for Specific Detection of Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) in Food Enrichment Cultures. *Frontiers in Microbiology*, 8. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.00332>
- Medeiros, L. C., Hillers, V. N., Kendall, P. A., & Mason, A. (2001). Food safety education: What should we be teaching to consumers? *Journal of Nutrition Education*, 33(2), 108–113. [https://doi.org/10.1016/s1499-4046\(06\)60174-7](https://doi.org/10.1016/s1499-4046(06)60174-7)
- Melton-Celsa, A. R. (2014). Shiga Toxin (Stx) Classification, Structure, and Function. *Microbiology Spectrum*, 2(4), 2.4.06. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.EHEC-0024-2013>
- Mendonca, A., Thomas-Popo, E., & Gordon, A. (2020). Chapter 5—Microbiological considerations in food safety and quality systems implementation. In A. Gordon (Ed.), *Food Safety and Quality Systems in Developing Countries* (pp. 185–260). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814272-1.00005-X>
- Menge, C. (2020). Molecular Biology of *Escherichia coli* Shiga Toxins' Effects on Mammalian Cells. *Toxins*, 12(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/toxins12050345>
- Mengistu, D. Y., & Mengesha, Y. (2023). New approaches for severity intervention and rapid diagnosis of enterohemorrhagic *Escherichia coli*: A review. *All Life*, 16(1), 2218582. <https://doi.org/10.1080/26895293.2023.2218582>
- Møller, F. T., Mølbak, K., & Ethelberg, S. (2018). Analysis of consumer food purchase data used for outbreak investigations, a review. *Eurosurveillance*, 23(24). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.24.1700503>

- Motarjemi, Y., & Lelieveld, H. (2014). Chapter 1 - Fundamentals in Management of Food Safety in the Industrial Setting: Challenges and Outlook of the 21st Century. In Y. Motarjemi & H. Lelieveld (Eds.), *Food Safety Management* (pp. 1–20). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381504-0.00001-9>
- Mühlen, S., & Dersch, P. (2020a). Treatment Strategies for Infections With Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *10*, 169. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00169>
- Mühlen, S., & Dersch, P. (2020b). Treatment Strategies for Infections With Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *10*, 169. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00169>
- Newell, D. G., & La Ragione, R. M. (2018). Enterohaemorrhagic and other Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC): Where are we now regarding diagnostics and control strategies? *Transboundary and Emerging Diseases*, *65 Suppl 1*, 49–71. <https://doi.org/10.1111/tbed.12789>
- Newell et al. - 2010.* (n.d.).
- Nielsen, E. M., Scheutz, F., & Torpdahl, M. (2006). Continuous surveillance of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections by pulsed-field gel electrophoresis shows that most infections are sporadic. *Foodborne Pathogens and Disease*, *3*(1), 81–87. <https://doi.org/10.1089/fpd.2006.3.81>
- Noll, L. W., Shridhar, P. B., Ives, S. E., Cha, E., Nagaraja, T. G., & Renter, D. G. (2018). Detection and Quantification of Seven Major Serogroups of Shiga Toxin–Producing *Escherichia coli* on Hides of Cull Dairy, Cull Beef, and Fed Beef Cattle at Slaughter†. *Journal of Food Protection*, *81*(8), 1236–1244. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-17-497>
- Nutrition, C. for F. S. and A. (2022). Safe Food Handling. *FDA*. <https://www.fda.gov/food/buy-store-serve-safe-food/safe-food-handling>
- Nutrition, C. for F. S. and A. (2023a). Leafy Greens STEC Action Plan. *FDA*. <https://www.fda.gov/food/foodborne-pathogens/leafy-greens-stec-action-plan>
- Nutrition, C. for F. S. and A. (2023b). Leafy Greens STEC Action Plan. *FDA*. <https://www.fda.gov/food/foodborne-pathogens/leafy-greens-stec-action-plan>
- Oporto, B., Ocejó, M., Alkorta, M., Marimón, J. M., Montes, M., & Hurtado, A. (2019). Zoonotic approach to Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: Integrated analysis of virulence and antimicrobial resistance in ruminants and humans. *Epidemiology and Infection*, *147*, e164. <https://doi.org/10.1017/S0950268819000566>
- Organization, W. H. (2019). *Shiga Toxin-producing Escherichia Coli (STEC) and Food: Attribution, Characterization and Monitoring*. World Health Organization.

Parsons, B. D., Zelyas, N., Berenger, B. M., & Chui, L. (2016a). Detection, Characterization, and Typing of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Frontiers in Microbiology*, 7. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.00478>

Parsons, B. D., Zelyas, N., Berenger, B. M., & Chui, L. (2016b). Detection, Characterization, and Typing of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Frontiers in Microbiology*, 7. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.00478>

*Pathogenicity assessment of Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC) and the public health risk posed by contamination of food with STEC* | EFSA. (2020, January 29). <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5967>

Persad, A. K., & LeJeune, J. (2018). A Review of Current Research and Knowledge Gaps in the Epidemiology of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. In Trinidad and Tobago. *Veterinary Sciences*, 5(2), 42. <https://doi.org/10.3390/vetsci5020042>

Persad, A. K., & LeJeune, J. T. (2014). Animal Reservoirs of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Microbiology Spectrum*, 2(4), EHEC-0027-2014. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.EHEC-0027-2014>

Pexara (A. Πεξαρα), A., Angelidis (A. Σ. Αγγελιδης), A. S., & Govaris (A. Γκοβαρης), A. (2017). Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) food-borne outbreaks. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 63(1), 45. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15397>

Pezeshkian, W., Gao, H., Arumugam, S., Becken, U., Bassereau, P., Florent, J.-C., Ipsen, J. H., Johannes, L., & Shillcock, J. C. (2017). Mechanism of Shiga Toxin Clustering on Membranes. *ACS Nano*, 11(1), 314–324. <https://doi.org/10.1021/acsnano.6b05706>

Pinaka, O. (2014). *Εκτίμηση της επίπτωσης των λοιμώξεων από εντεροαιμορραγική Escherichia coli O157:H7 στον ανθρώπινο πληθυσμό της κεντρικής Ελλάδας. Συσχέτιση της συχνότητας αυτής με τον επιπολασμό του παθογόνου μικροοργανισμού στο ζωικό πληθυσμό, καθώς και σε ζωικά και φυτικά προϊόντα* [Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly 31/05/2023 20:34:26 EEST - 2.87.255.102]. <https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/50763/12953.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Pinaka, O., Pournaras, S., Mouchtouri, V., Plakocefalos, E., Katsiaflaka, A., Kolokythopoulou, F., Barboutsi, E., Bitsolas, N., & Hadjichristodoulou, C. (2013). Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in Central Greece: Prevalence and virulence genes of O157:H7 and non-O157 in animal feces, vegetables, and humans. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 32(11), 1401–1408. <https://doi.org/10.1007/s10096-013-1889-6>

Pinto, G., Almeida, C., & Azeredo, J. (2020). Bacteriophages to control Shiga toxin-producing *E. coli*—Safety and regulatory challenges. *Critical Reviews in Biotechnology*, 40(8), 1081–1097. <https://doi.org/10.1080/07388551.2020.1805719>

Pokharel, P., Habouria, H., Bessaiah, H., & Dozois, C. M. (2019). Serine Protease Autotransporters of the Enterobacteriaceae (SPATEs): Out and About and Chopping It Up. *Microorganisms*, 7(12), 594. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7120594>



- Prakasan, S., Prabhakar, P., Lekshmi, M., Kumar, S., & Nayak, B. B. (2018). Isolation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* harboring variant Shiga toxin genes from seafood. *Veterinary World*, *11*(3), 379–385. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.379-385>
- Rivas, M., Chinen, I., Miliwebsky, E., & Masana, M. (2014). Risk Factors for Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*-Associated Human Diseases. *Microbiology Spectrum*, *2*(5), 2.5.05. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.EHEC-0002-2013>
- Sanches, L. A., Gomes, M. da S., Teixeira, R. H. F., Cunha, M. P. V., Oliveira, M. G. X. de, Vieira, M. A. M., Gomes, T. A. T., & Knobl, T. (2017). Captive wild birds as reservoirs of enteropathogenic *E. coli* (EPEC) and Shiga-toxin producing *E. coli* (STEC). *Brazilian Journal of Microbiology*, *48*(4), 760–763. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2017.03.003>
- Sapountzis, P., Segura, A., Desvaux, M., & Forano, E. (2020). An Overview of the Elusive Passenger in the Gastrointestinal Tract of Cattle: The Shiga Toxin Producing *Escherichia coli*. *Microorganisms*, *8*(6), 877. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8060877>
- Scheutz, F. (2014). Taxonomy Meets Public Health: The Case of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Microbiology Spectrum*, *2*(3), 2.3.09. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.EHEC-0019-2013>
- Sethulekshmi, C., Latha, C., & Anu, C. J. (2018). Occurrence and quantification of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from food matrices. *Veterinary World*, *11*(2), 104–111. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.104-111>
- Shiga toxin-producing E. coli outbreak(s) | EFSA*. (n.d.). Retrieved July 24, 2023, from <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/shiga-toxin-producing-e-coli-outbreaks>
- Shiga toxin-producing E. coli (STEC) Infections Fact Sheet*. (n.d.). Retrieved July 3, 2023, from [https://www.health.ny.gov/diseases/communicable/e\\_coli/stec.htm](https://www.health.ny.gov/diseases/communicable/e_coli/stec.htm)
- Shiga Toxin-producing Escherichia coli (STEC) 2018 Case Definition | CDC*. (2021, June 29). <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/shiga-toxin-producing-escherichia-coli-2018/>
- Shringi, S., Sheng, H., Potter, A. A., Minnich, S. A., Hovde, C. J., & Besser, T. E. (2021). Repeated Oral Vaccination of Cattle with Shiga Toxin-Negative *Escherichia coli* O157:H7 Reduces Carriage of Wild-Type *E. coli* O157:H7 after Challenge. *Applied and Environmental Microbiology*, *87*(2), e02183-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.02183-20>
- Slater, S. L., Sågfors, A. M., Pollard, D. J., Ruano-Gallego, D., & Frankel, G. (2018). The Type III Secretion System of Pathogenic *Escherichia coli*. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, *416*, 51–72. [https://doi.org/10.1007/82\\_2018\\_116](https://doi.org/10.1007/82_2018_116)
- Smith, J. L., & Fratamico, P. M. (2018). Emerging and Re-Emerging Foodborne Pathogens. *Foodborne Pathogens and Disease*, *15*(12), 737–757. <https://doi.org/10.1089/fpd.2018.2493>
- Tack, D. M., Kisselburgh, H. M., Richardson, L. C., Geissler, A., Griffin, P. M., Payne, D. C., & Gleason, B. L. (2021). Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Outbreaks in the United States, 2010-2017. *Microorganisms*, *9*(7), 1529. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071529>

- Terajima, J., Iyoda, S., Ohnishi, M., & Watanabe, H. (2014). Shiga Toxin (Verotoxin)-Producing *Escherichia coli* in Japan. *Microbiology Spectrum*, 2(5), 10.1128/microbiolspec.ehec-0011-2013. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ehec-0011-2013>
- Tesh, V. L. (2012). Activation of cell stress response pathways by Shiga toxins: Shiga toxin activation of stress response pathways. *Cellular Microbiology*, 14(1), 1–9. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2011.01684.x>
- Topalcengiz, Z., Jamsripong, S., Spaninger, P. M., Persad, A. K., Wang, F., Buchanan, R. L., LeJeune, J., Kniel, K. E., Jay-Russell, M. T., & Danyluk, M. D. (2020). Survival of Shiga Toxin–Producing *Escherichia coli* in Various Wild Animal Feces That May Contaminate Produce. *Journal of Food Protection*, 83(8), 1420–1429. <https://doi.org/10.4315/JFP-20-046>
- Torres, A. G., Amaral, M. M., Bentancor, L., Galli, L., Goldstein, J., Krüger, A., & Rojas-Lopez, M. (2018a). Recent Advances in Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Research in Latin America. *Microorganisms*, 6(4), 100. <https://doi.org/10.3390/microorganisms6040100>
- Torres, A. G., Amaral, M. M., Bentancor, L., Galli, L., Goldstein, J., Krüger, A., & Rojas-Lopez, M. (2018b). Recent Advances in Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Research in Latin America. *Microorganisms*, 6(4), 100. <https://doi.org/10.3390/microorganisms6040100>
- Torres, A. G., Amaral, M. M., Bentancor, L., Galli, L., Goldstein, J., Krüger, A., & Rojas-Lopez, M. (2018c). Recent Advances in Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Research in Latin America. *Microorganisms*, 6(4), 100. <https://doi.org/10.3390/microorganisms6040100>
- Tozzoli, R., Grande, L., Michelacci, V., Ranieri, P., Maugliani, A., Caprioli, A., & Morabito, S. (2014). Shiga toxin-converting phages and the emergence of new pathogenic *Escherichia coli*: A world in motion. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 4. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00080>
- Tse, C. M., In, J. G., Yin, J., Donowitz, M., Doucet, M., Foulke-Abel, J., Ruiz-Perez, F., Nataro, J. P., Zachos, N. C., Kaper, J. B., & Kovbasnjuk, O. (2018). Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC)—Secreted Serine Protease EspP Stimulates Electrogenic Ion Transport in Human Colonoid Monolayers. *Toxins*, 10(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/toxins10090351>
- Valilis, E., Ramsey, A., Sidiq, S., & DuPont, H. L. (2018). Non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli*—A poorly appreciated enteric pathogen: Systematic review. *International Journal of Infectious Diseases*, 76, 82–87. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.09.002>
- van Doorn, H. R. (2014). Emerging infectious diseases. *Medicine (Abingdon, England: UK Ed.)*, 42(1), 60–63. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2013.10.014>
- Vogeleer, P., Tremblay, Y. D. N., Jubelin, G., Jacques, M., & Harel, J. (2016). Biofilm-Forming Abilities of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Isolates Associated with Human Infections. *Applied and Environmental Microbiology*, 82(5), 1448–1458. <https://doi.org/10.1128/AEM.02983-15>

- Vogeleer, P., Tremblay, Y. D. N., Mafu, A. A., Jacques, M., & Harel, J. (2014). Life on the outside: Role of biofilms in environmental persistence of Shiga-toxin producing *Escherichia coli*. *Frontiers in Microbiology*, 5, 317. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00317>
- Weiss, A., & Brockmeyer, J. (2012). Prevalence, Biogenesis, and Functionality of the Serine Protease Autotransporter EspP. *Toxins*, 5(1), 25–48. <https://doi.org/10.3390/toxins5010025>
- Who,2018. (n.d.).
- WHO,2023. (n.d.). Retrieved May 23, 2023, from <https://www.who.int/activities/estimating-the-burden-of-foodborne-diseases>
- WHO,E. coli,2018. (n.d.). Retrieved May 31, 2023, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>
- WORLD BANK, 2018. (n.d.). [Text/HTML]. World Bank. <https://doi.org/10.23/food-borne-illnesses-cost-us-110-billion-per-year-in-low-and-middle-income-countries>
- World Health Organization, & Nations, F. and A. O. of the U. (2018). *Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC) and food: Attribution, characterization, and monitoring: report*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272871>
- Yang, S.-C., Lin, C.-H., Aljuffali, I. A., & Fang, J.-Y. (2017). Current pathogenic *Escherichia coli* foodborne outbreak cases and therapy development. *Archives of Microbiology*, 199(6), 811–825. <https://doi.org/10.1007/s00203-017-1393-y>
- Zhou, M., Guo, Z., Duan, Q., Hardwidge, P. R., & Zhu, G. (2014). *Escherichia coli* type III secretion system 2: A new kind of T3SS? *Veterinary Research*, 45(1), 32. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-45-32>