

Resumen

Caracterización de cepas *Escherichia coli* O145 productor de toxina Shiga aisladas en Argentina entre los años 1998 y 2012

Escherichia coli (EC) es parte de la microbiota intestinal del hombre y animales de sangre caliente. La mayoría de las cepas son comensales, pero otras pueden causar enfermedad. Los *Escherichia coli* diarreigénicos se han clasificado en seis categorías: productor de toxina Shiga (STEC), enteropatógeno, enterotoxigénico, enteroinvasivo, enteroagregativo, y de adherencia difusa. En particular STEC puede causar desde manifestaciones clínicas leves hasta enfermedades severas como diarrea sanguinolenta, colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico (SUH). Esto es debido a factores de virulencia tales como: la toxina Shiga que se clasifica en dos tipos (Stx1 y Stx2), la proteína intimina (*eae*), la enterohemolisina (*ehxA*), y otras adhesinas como las fimbrias Lpf. Durante la infección por STEC, estos patógenos alcanzan el intestino, se adhieren a los enterocitos y se produce la lesión de pegado y borrado de las microvellosidades. La toxina es liberada al lumen intestinal, produciendo daño celular y puede a través de la circulación sanguínea alcanzar otros órganos blanco. El SUH fue definido como una entidad clínica caracterizado por presentar anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal, siendo los niños el grupo más vulnerable. El ganado bovino se considera el principal reservorio, también los alimentos contaminados son fuente de infección y el contacto persona a persona es una importante vía de transmisión. En Argentina el SUH es endémico con aproximadamente 400 casos al año. Durante los últimos años se estimó que los serotipos O157:H7 y O145:NM se asocian aproximadamente en un 69,3% y 23,3% respectivamente con casos de SUH. Tomando en cuenta estos datos es que surgió la necesidad de estudiar las características fenotípicas y perfiles de virulencia de las cepas de *E. coli* O145 aisladas de los casos clínicos y del reservorio animal durante el período comprendido entre los años 1998 y 2012. Se incluyeron 286 cepas aisladas de casos clínicos y del reservorio animal. Se realizaron estudios fenotípicos y genotípicos de los cuales la mayoría de las cepas resultaron ser O145:NM (96,8%; 277/286), siendo O145:NM[H28] en el 97,8% (271/277) de las cepas no móviles, y O145:HNT, O145:H28 y O145:H25 (9,5%, 0,9%, y 0,5%) entre las móviles. El 11,5% del total de las cepas presentaron resistencia a al menos alguno de los antimicrobianos ensayados, como tetraciclina. Por PCR se determinó que la mayoría de las cepas (90,2%) presentaron el perfil de virulencia con gran potencial patogénico *stx_{2a}/eae-γ/ehxA/lpfA1-5*. Por electroforesis de campos pulsado (PFGE) se pudo evidenciar la gran diversidad que presentan las cepas STEC O145 que circulan en el país ya que se identificaron 294 patrones *XbaI*-PFGE con un porcentaje de similitud del 58,7% entre ellas. Sin embargo, se pudieron establecer patrones similares asociados a brotes y un cluster entre cepas humanas y de reservorio. Si bien, la mayoría de los casos analizados se presentaron de forma esporádica se pudieron estudiar 10 brotes asociados a infección por STEC O145. Es fundamental fortalecer el sistema de vigilancia para prevenir casos humanos asociados a STEC O145 y otros STEC no-O157, así como también monitorear la circulación de este patógeno en reservorios y en posibles alimentos contaminados en nuestro país.

Palabras clave: STEC O145, perfil de virulencia, brotes, vigilancia.

Abstract

Characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O145 strains isolated in Argentina between 1998 and 2012

Escherichia coli (EC) is part of the intestinal microbiota of man and warm-blooded animals. Most strains are commensal, but others can cause disease. Diarrheagenic EC are classified into six categories: Shiga toxin producing (STEC), enteropathogenic, enterotoxigenic, enteroinvasive, enteroaggregative, and diffuse adherence. STEC can cause mild clinical manifestations to severe diseases such as bloody diarrhea, hemorrhagic colitis, and hemolytic uremic syndrome (HUS). This is due to virulence factors such as: Shiga toxin, which is classified into two types (Stx1 and Stx2), the intimin protein (*eae*), enterohemolysin (*ehxA*), and other adhesins such as Lpf fimbriae. During STEC infection, these pathogens reach the intestine, adhere to enterocytes, and microvilli attachment and effacement lesions occur. The toxin is released into the intestinal lumen, causing cellular damage and can reach other target organs through blood circulation. HUS was defined as a clinical entity characterized by microangiopathic haemolytic anaemia, thrombocytopenia and renal failure, being the children the most vulnerable group. Cattle are considered the main reservoir; contaminated food is also a source of infection, and person-to-person contact is an important route of transmission. In Argentina HUS is endemic with approximately 400 cases per year. In recent years, it has been estimated that serotypes O157:H7 and O145:NM are associated with approximately 69.3% and 23.3%, respectively, with HUS cases. Taking these data into account, the need arose to study the phenotypic characteristics and virulence profiles of the *E. coli* O145 strains isolated from clinical cases and the animal reservoir during the period between 1998 and 2012. We include 286 strains isolated from clinical cases and from the animal reservoir. Phenotypic and genotypic studies were carried out, of which the majority of the strains turned out to be O145:NM (96.8%; 277/286), with O145:NM[H28] being in 97.8% (271/277) of non-motile strains, and O145:HNT, O145:H28 and O145:H25 (9.5%, 0.9%, and 0.5%) among the motile ones. 11.5% of the total strains showed resistance to at least one of the antimicrobials tested, such as tetracycline. By PCR, it was determined that most of the strains (90.2%) presented the virulence profile with great pathogenic potential *stx_{2a}/eae-γ/ehxA/lpfA1-5*. Pulsed field electrophoresis (PFGE) showed the great diversity of the STEC O145 strains circulating in the country since 294 *Xba*I-PFGE patterns were identified with a similarity percentage of 58.7% between them. However, similar patterns associated with outbreaks and a cluster between human and reservoir strains could be established. Although most of the cases analyzed occurred sporadically, 10 outbreaks associated with STEC O145 infection could be studied. It is essential to strengthen the surveillance system to prevent human cases associated with STEC O145 and other non-O157 STEC, as well as monitor in our country the circulation of this pathogen in reservoirs and in possible contaminated foods

Keywords: STEC O145, virulence profile, outbreaks, surveillance.