

Caracterización de cepas de *Escherichia coli* O157:H7 aisladas de casos esporádicos de síndrome hemolítico urémico en niños

Sr. Editor: *Escherichia coli* verotoxigénico (ECVT) produce enfermedades graves como la colitis hemorrágica y el síndrome hemolítico urémico (SHU), caracterizado por la tríada de anemia microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. La principal causa de este síndrome es la infección intestinal por *E. coli* O157:H7, si bien otros muchos serotipos de ECVT pueden también causarlo (O26:H11, O91:H21, O103:H2, O111:H8, O113:H21, O118:H16, O128:H2, O145:H28, O146:H8)¹⁻⁴, además de otras especies bacterianas enteropatógenas⁵.

Se estima que la incidencia del SHU es de un 5% del total de infectados por ECVT, fundamentalmente en niños y ancianos, y la mortalidad, de un 5%⁶. La patogenidad de ECVT se debe a la producción de verotoxina (VT), también conocida como toxina de Shiga, de la que existen dos variantes principales, VT1 y VT2; esta última se relaciona con una mayor virulencia^{4,7}.

Durante el mes de julio de 2005 se detectaron en coprocultivos tres cepas de *E. coli* O157:H7 en el laboratorio del Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valencia. Las cepas se aislaron en medios de agar MacConkey convencional y agar MacConkey-sorbitol a partir de heces de: a) una niña de 2 años con gastroenteritis aguda hemorrágica (GEAH), deshidratación moderada y abdomen agudo, que fue intervenida quirúrgicamente por sospecha de invaginación intestinal y desarrolló SHU en el postoperatorio; b) una niña de 9 años con antecedentes de GEAH que desarrolló SHU, y c) una niña de 9 años que presentó GEAH sin SHU. Las colonias de *E. coli* sorbitol-negativas se identificaron por aglutinación con partículas de látex sensibilizadas frente a *E. coli* O157:H7 (Oxoid). En el laboratorio de referencia de *E. coli* (LREC, Universidad de Santiago, Lugo) se confirmó el serotipo de las cepas

por aglutinación con antisueros frente a los antígenos O157 y H7 y se identificaron por PCR los genes *vt1*, *vt2*, *eae* (universal y el que codifica la intimina gamma tipo 1), *fliCh7* (antígeno flagelar H7); *O157 rfbE* (antígeno somático O157)⁸, confirmando la presencia de genes *vt1* en una cepa, y de *vt2* e intimina gamma-1 en las 3 cepas aisladas (tabla 1). La electroforesis en gel de campos pulsantes (PFGE) demostró que las tres cepas presentaban perfiles electroforéticos distintos. Se determinaron los fagotipos de las tres cepas: dos presentaron el fagotipo 54 y una, el fagotipo 8. En España predominan fundamentalmente los fagotipos 2 y 8, y de ellos, el 2 se asocia a los casos clínicos más graves⁸. El patrón de sensibilidad a los antibióticos de las tres cepas fue también diferente: una cepa (A) fue sólo resistente a ampicilina, otra (B) lo fue a ampicilina y cotrimoxazol y la tercera (C) fue resistente a ampicilina, cotrimoxazol, gentamicina y tobramicina.

No fue posible establecer la fuente de infección de ninguno de estos casos. El aislamiento de ECVT es muy infrecuente en Valencia (0,067% de 4.439 coprocultivos realizados en 2005); sin embargo, el diagnóstico de casos como los descritos confirma la necesidad de investigar este microorganismo en pacientes con gastroenteritis aguda hemorrágica y, ante todo, SHU. Tradicionalmente, la detección de verotoxinas se ha efectuado mediante la inoculación de células Vero con sobrenadante de cultivo de la cepa de *E. coli* sospechosa. Actualmente se suelen utilizar métodos inmunológicos y/o genéticos⁹. Cuando se aísla una cepa verotoxigénica es conveniente confirmar los factores de virulencia investigando los genes que los codifican mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos^{1,2}.

Si tenemos en cuenta el número de casos que no solicitan atención médica, los no diagnosticados y los que no se declaran, la incidencia real de las infecciones por este microorganismo es probablemente superior a lo que el escaso número de aislamientos parece indicar, según los declarados en el año 2005 al Sistema de Información

Microbiológica del Ministerio de Sanidad y Consumo¹⁰.

Agradecimientos

Agradecemos a las doctoras B. Alfaro y O. Peñalver del Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Valencia la aportación de los datos clínicos, y a la Dra. M. A. Echeita, del Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda (Madrid), el fagotipado de las cepas presentadas en este trabajo.

José Carlos Latorre-Martínez^a,

Tomás García-Lozano^a,

Jorge Blanco^b y Javier Buesa^a

^aServicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia y Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. ^bLaboratorio de Referencia de *E. coli* (LREC). Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Veterinaria. Universidad de Santiago de Compostela. Lugo. España.

Bibliografía

- Beutin L, Krause G, Zimmermann S, Kaulfuss S, Gleier K. Characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from human patients in Germany over a 3-year period. *J Clin Microbiol*. 2004;42:1099-108.
- Blanco JE, Blanco M, Alonso MP, Mora A, Dahbi G, Coira MA, et al. Serotypes, virulence genes and intimin types of Shiga toxin (verotoxin)-producing *Escherichia coli* isolates from human patients: prevalence in Lugo, Spain, from 1992 through 1999. *J Clin Microbiol*. 2004;42:311-9.
- López J, Prats G. Infecciones por enterobacterias patógenas primarias. En: Ausina Ruiz V, Moreno Guillén S, editores. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006. p. 327-36.
- Paton JC, Paton AW. Pathogenesis and diagnosis of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11:450-79.
- Roche JK. Extraintestinal manifestations of enteric infections. En: Blaser MJ, Smith PD, Ravdin JI, Greenberg HB, Guerrant RL, editors. *Infections of the gastrointestinal tract*. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 351-6.
- Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11:142-201.
- Blanco M, Blanco JE, Mora A, Dahbi G, Alonso MP, González EA, et al. Serotypes, virulence genes, and intimin types of Shiga toxin (Verotoxin)-producing *Escherichia coli* isolates from cattle in Spain and identification of a new intimin variant gene (*eae-ξ*). *J Clin Microbiol*. 2004;42:645-51.
- Mora A, Blanco M, Blanco JE, Alonso MP, Dahbi G, Thomson-Carter F, et al. Phage types and genotypes of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 isolates from humans and animals in Spain: identification and characterization of two predominating phage types (PT2 and PT8). *J Clin Microbiol*. 2004;42:4007-15.

TABLA 1. Resultados obtenidos del estudio de serotipo, verotoxinas, intimina, fagotipo y PFGE en las cepas de *E. coli* aisladas

Cepa	Serotipo*	Gen <i>vt1</i>	Gen <i>vt2</i>	Gen <i>eae</i>	Fagotipo	PFGE
A	O157:H7	1	1	Gamma-1	8	I
B	O157:H7	0	1	Gamma-1	54	II
C	O157:H7	0	1	Gamma-1	54	III

*El serotipo de las cepas fue establecido por técnicas fenotípicas (serotipado convencional) y por reacción en cadena de la polimerasa (amplificación de los genes *rfbE-O157* y *fliCh7*⁸. *eae*: gen de la intimina; PFGE: electroforesis en gel de campos pulsantes; VT1: gen de la verotoxina 1; VT2: gen de la verotoxina 2.

9. Kehl SC. Role of the laboratory in the diagnosis of enterohemorrhagic *Escherichia coli* infections. *J Clin Microbiol.* 2002;40:2711-5.
10. Anónimo. Resultados de la declaración al Sistema de Información Microbiológica. *Bol Epidemiol Semanal* 2005;13(23):271-4.