

Portación de *Escherichia coli* en convivientes de casos de síndrome urémico hemolítico

Escherichia coli in household contacts of cases of hemolytic uremic syndrome

Claudio Marcelo Zotta

Técnico Químico, Servicio Bacteriología, Instituto Nacional de Epidemiología (INE) Dr. Juan H. Jara; Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Mar del Plata, Argentina

Isabel Chinen, Bioquímica, Servicio Fisiopatología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI); Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Mar del Plata, Argentina

Silvina Lavayén, Licenciada en Química, Servicio Bacteriología, Instituto Nacional de Epidemiología (INE) Dr. Juan H. Jara; Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Mar del Plata, Argentina

Marcela Cepeda, Enfermera, Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil Sr. Victorio Tetamanti, Mar del Plata, Argentina

Natalia Deza, Bioquímica, Servicio Fisiopatología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI); Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Mar del Plata, Argentina

Laura Morvay, Bioquímica, Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil Sr. Victorio Tetamanti, Mar del Plata, Argentina

Carolina Carbonari, Bioquímica, Servicio Fisiopatología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI); Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Mar del Plata, Argentina

Analia Rearte, Médica, Maestría en Efectividad Clínica, Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil Sr. Victorio Tetamanti, Mar del Plata, Argentina

Marta Rivas, Bioquímica, Servicio Fisiopatología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI); Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Mar del Plata, Argentina

Acceda a este artículo en [siicsalud](http://siicsalud.com)

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/144885

Recepción: 15/12/2014 - Aprobación: 10/3/2015
Primera edición, siicsalud.com: 24/4/2015

Enviar correspondencia a: Claudio Marcelo Zotta, Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara (ANLIS), 7600, Mar del Plata, Argentina
marcelozotta@hotmail.com

✚ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

Hemolytic uremic syndrome (HUS) is endemic in Argentina, where it presents one of the highest rates worldwide. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) has been recognized as the main agent of post-enteric HUS. The aims of this study were to demonstrate STEC infection and to establish the carrier status in household contacts of HUS cases. As part of the surveillance of HUS, stool and serum samples of 257 household contacts of patients hospitalized in Mar del Plata and nearby localities were studied between 1996-2011. To establish STEC infection, three diagnostic criteria were used: 1) isolation and characterization of the pathogen; 2) detection of free fecal Stx (StxMF); 3) detection of anti-Stx antibodies in serum. Only the first criterion was used for household contacts. Asymptomatic carriers of STEC among the household contacts of 12/75 (16.0%) HUS cases were detected. From a total of 257 contacts, 26 (10.1%) showed evidence of STEC infection. In 3 out of 12 HUS cases, their household contacts carried an identical STEC strain: O145:NM (stx2a, eae, ehxA, pattern ARENMX01.0061), O157:H7 (stx2a/stx2c, eae, ehxA, pattern AREXH01.0447), and O121:H19 (stx2a, eae, ehxA, pattern AREKX01.0011). In only one HUS case, the STEC strains were different. Given the risks of this microorganism for public health, it is essential to maintain an active surveillance system of HUS cases and their family and institutional contacts. Also it is important to perform health education activities, including providing information on routes of transmission and prevention measures, to reduce the impact of STEC infections.

Key words: hemolytic uremic syndrome, Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, serotype O157:H7, asymptomatic carrier, molecular epidemiology

Resumen

En la Argentina, el síndrome urémico hemolítico (SUH) es endémico y presenta una de las mayores incidencias en el mundo. Se ha reconocido *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC [*Shiga toxin-producing Escherichia coli*]) como agente causal de la forma posentérica de SUH. Los objetivos del trabajo fueron demostrar la infección por STEC y establecer la condición de portador en los contactos convivientes de casos de SUH. En el período 1996-2011, y como parte de la vigilancia epidemiológica de casos de SUH, se estudiaron muestras de materia fecal y suero de 257 contactos convivientes de pacientes internados de la ciudad de Mar del Plata y localidades cercanas. De los casos de SUH estudiados, en 12/75 (16.0%) se detectaron portadores asintomáticos de STEC en el grupo familiar. En 26/257 (10.1%) de los contactos convivientes asintomáticos se detectó evidencia de infección por STEC. En 3/12 de los casos investigados se detectaron contactos asintomáticos que portaban la misma cepa STEC que el caso índice: O145:NM (stx2a, eae, ehxA patrón ARENMX01.0061), O157:H7 (stx2a/stx2c, eae, ehxA, patrón AREXH01.0447) y O121:H19 (stx2a, eae, ehxA, patrón AREKX01.0011). En 1/12 casos se detectaron cepas STEC distintas en el caso y en el contacto asintomático. Debido a los riesgos que representa este microorganismo para la salud pública se considera fundamental mantener una vigilancia activa de los casos de SUH y sus contactos familiares e institucionales. Además, se deben realizar actividades continuas de educación para la salud, incluyendo información sobre vías de transmisión y las medidas de prevención tendientes a lograr una disminución de las infecciones por STEC.

Palabras clave: síndrome urémico hemolítico, *Escherichia coli* productor de toxina Shiga, serotipo O157:H7, portador asintomático, epidemiología molecular

Introducción

Los registros oficiales de la Argentina muestran que el síndrome urémico hemolítico (SUH) es endémico y presenta una de las mayores incidencias en el mundo, con

una estadística de aproximadamente 10 casos/100 000 niños menores de 5 años, y 300 a 400 casos anuales en la última década.¹ Estos valores son cinco veces mayores que los notificados en el resto del mundo, incluso en

países con características geográficas y sociales similares, como Chile y Uruguay.¹

La enfermedad constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda en la edad pediátrica y la segunda de insuficiencia renal crónica; también puede afectar otros tejidos parenquimatosos como intestino, páncreas, corazón y sistema nervioso central. Además, es responsable del 20% de los trasplantes renales en niños y adolescentes.²⁻⁴

Se ha identificado *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC [*Shiga toxin-producing Escherichia coli*]) como agente causal de la forma posentérica de SUH.⁵ *Escherichia coli* O157:H7 es el serotipo prevalente asociado con grandes brotes y casos esporádicos de colitis hemorrágica y SUH.⁶ Sin embargo, existen más de 100 serotipos que tienen un potencial patogénico similar.

La enfermedad no tiene tratamiento específico y el paciente sólo recibe terapia de sostén; hasta el presente no se ha demostrado que la utilización de una terapia antimicrobiana aporte algún beneficio. Por otra parte, algunos autores han postulado que dicho tratamiento puede aumentar la gravedad del cuadro y precipitar la evolución a SUH,⁷ posiblemente debido a una mayor liberación y absorción de las citotoxinas.⁸ Las quinolonas, trimetoprima y flurazolidona son potentes inductores de expresión del gen de la toxina Shiga 2 (*stx₂*) e incrementan el nivel de toxina en el intestino.⁹ Por lo tanto, hasta que no se lleve a cabo un estudio multicéntrico, aleatorizado, que demuestre la eficacia del tratamiento, se aconseja no suministrar antibióticos durante el período prodrómico o de estado.

Numerosos estudios realizados en diferentes países, incluida la Argentina, permitieron confirmar el papel del ganado vacuno como principal reservorio de STEC, aunque las ovejas y las cabras también son descritos como reservorios importantes.^{10,11}

Escherichia coli productor de toxina Shiga se transmite al hombre a través de los alimentos y el agua contaminados con la materia fecal de animales portadores. Otras rutas de transmisión propuestas se asocian con el contacto directo con personas o con animales portadores a través de la vía fecal-oral,¹² o la contaminación cruzada durante la preparación de alimentos.

Distintos hallazgos epidemiológicos sostienen que en la Argentina la ruta de transmisión persona a persona desempeña un papel central en el comportamiento endémico de la enfermedad. Una dosis infectiva muy baja (100 a 500 organismos) es suficiente para producir enfermedad, y la existencia de un número alto de menores y adultos portadores asintomáticos sirve de base a esta hipótesis.^{13,14}

Se debe enfatizar también que los individuos que están recuperándose de un episodio diarreico pueden constituir un riesgo de transmisión por la excreción de STEC intermitente y prolongada, por lo cual se deben extremar las medidas de control.¹⁵ Es por ello que resulta fundamental el estudio de los contactos, sintomáticos y asintomáticos, convivientes de casos de SUH, para vigilar la circulación y diseminación de STEC en la comunidad, así como para correlacionar y establecer el diagnóstico etiológico en aquellos casos de SUH en los cuales todos los criterios diagnósticos son negativos.

Los objetivos de este trabajo fueron demostrar la infección por STEC y establecer la condición de portador de este agente patógeno en contactos convivientes de casos de SUH.

Materiales y métodos

Durante el período comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2011, y como parte de la vigilancia epidemiológica de los casos de SUH, se estudiaron 238 muestras de materia fecal y 30 muestras de suero de 257 contactos convivientes de pacientes internados en el Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil de la ciudad de Mar del Plata, y en otros centros de salud, tanto públicos como privados, de la ciudad y de localidades cercanas. De los contactos se recolectó materia fecal y primera muestra de suero. Simultáneamente, se completaron las fichas epidemiológicas correspondientes. En los casos y en los contactos con aislamiento positivo se realizó el estudio de persistencia de excreción de este microorganismo.

Se utilizaron tres criterios diagnósticos para establecer la infección por STEC: 1) aislamiento y caracterización del patógeno; 2) detección de Stx libre en materia fecal (StxMF); 3) detección de anticuerpos anti-Stx en suero.¹⁶ Para establecer la condición de portador sólo se utilizó el primer criterio diagnóstico.

Para la identificación de STEC se sembraron placas de agar MacConkey con sorbitol (Difco Laboratorios, Detroit, EE.UU.) que fueron incubadas a 37°C durante 18 horas.¹⁷ Se utilizó la técnica de reacción en cadena de la polimerasa múltiple de la zona de crecimiento confluyente y de las colonias presuntivas, para detección de los genes *stx₁*, *stx₂*, y *rff_{O157}*.¹⁸ La caracterización genotípica de los marcadores de virulencia accesorios, *eae* (intimina) y *ehxA* (enterohemolisina), se efectuó por PCR, según lo descrito por Ganon y colaboradores, y Schmidt y col., respectivamente.^{19,20}

Los aislamientos de STEC fueron identificados por pruebas bioquímicas²¹ y serotificados utilizando los antisueros de *E. coli* monovalentes somáticos O26, O91, O111, O145, O157 y flagelar H7, provistos por el Instituto de Producción de Biológicos-ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán. Se realizaron pruebas para descartar falsos positivos por reacciones cruzadas con el antisero O157 y se estudiaron los biotipos del serotipo O157:H7 con pruebas de fermentación de dulcitol, sorbitol, rafinosa, ramnosa y actividad de beta-glucuronidasa.

El perfil de sensibilidad de las cepas aisladas se realizó según el método de difusión por discos de Kirby y Bauer, de acuerdo con las recomendaciones del *Clinical and Laboratory Standards Institute*.²²

Posteriormente, las colonias de *E. coli* aisladas fueron procesadas por métodos de subtipificación molecular mediante la técnica de macrorrestricción con la enzima *XbaI* y separación por electroforesis de campos pulsados (*XbaI*-PFGE), según el protocolo estandarizado por los *Centers for Diseases Control and Prevention*, de los Estados Unidos, con algunas modificaciones.²³

Las muestras de materia fecal y suero fueron enviadas al Servicio de Fisiopatología del INEI-ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán para la detección de StxMF mediante la técnica de neutralización del efecto citotóxico en células Vero con anticuerpos monoclonales para Stx₁ y Stx₂. La determinación de anticuerpos anti-Stx se realizó por ensayos de neutralización del efecto citotóxico en células Vero.²⁴

Se correlacionaron los datos de los aislamientos STEC positivos de los contactos con los datos del caso de SUH correspondiente.

Se realizó el análisis descriptivo de las variables en estudio y el cálculo de las medidas de tendencia central mediante el uso del paquete Epi Info™ 3.5.4.

El presente trabajo se llevó a cabo teniendo en cuenta los aspectos éticos principales para la protección de la

Tabla 1. Correlación entre aislamientos STEC de contactos y sus respectivos casos de SUH asociados. Mar del Plata 1996-2011.

Parentesco con el caso	Contacto con aislamiento STEC (+)			Caso de SUH asociado con el contacto		
	Edad	Serotipo / genotipo	Elabora o manipula carnes o derivados	Caso SUH	Serotipo / genotipo	Total de contactos estudiados por caso
Hermana	8 años	O145:NM stx_{2a} , <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	No	# 1	O145:NM stx_{2a} , <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	4
Hermana	14 años	ONT:H19 $stx_{2v/b}$, <i>ehxA</i> , <i>saa</i>	No	# 2	O157:H7 stx_{1a} / stx_{2a} / <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	4
Abuela	55 años	O157:H7 stx_{2a} / stx_{2c} , <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	Sí	# 3	O157:H7 stx_{2a} / stx_{2c} , <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	14
Hermano	5 años	O157:H7 stx_{2a} / stx_{2c} , <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	No	# 4	O157:H7 stx_{2a} / stx_{2c} , <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	14
Primo	3 años	O121:H19 stx_{2a} , <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	No	# 5	O121:H19 stx_{2a} , <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	7
Hermano	4 años	O157:H7 stx_{2a} / stx_{2c} , <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	No	# 6	STEC (-)	3
Hermano	1 año	O157:H7 stx_{2a} / stx_{2c} , <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	No	# 7	STEC (-)	3
Hermano	5 años	O157:H7 stx_{2a} / stx_{2c} , <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	No	# 8	STEC (-)	4
Padre	28 años	O157:H7 stx_{2a} / stx_{2c} , <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	Sí	# 9	STEC (-)	2
Madre	36 años	O145:NM stx_{2a} , <i>eae</i> , <i>ehxA</i>	No	# 10	STEC (-)	4
Padre	32 años	ONT:HNM stx_1 , <i>ehxA</i>	No	# 11	STEC (-)	4
Madre	31 años	ONT:HNM stx_1 , <i>ehxA</i>	No	# 12	STEC (-)	4
Tío	27 años	O174:HNT stx_2	No	# 13	STEC (-)	19

salud de los seres humanos según lo establece la Declaración de Helsinki (*World Medical Association*, 1972) y sucesivas enmiendas (Resolución 1480/2011 de la Guía para Investigaciones con Seres Humanos y la Ley 11044 de Investigación en Salud). Se mantuvo la confidencialidad de la información obtenida, de acuerdo con la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos (UNESCO, 2003) y se encryptó toda información sensible, según la Ley 25326 sobre Protección de Datos Personales (textos actualizados y revisados al 9 de enero de 2008).

Resultados

Análisis de casos y contactos estudiados

Entre enero de 1996 y diciembre de 2011 se estudiaron 219 casos de SUH. En 75 de ellos se realizó el relevamiento epidemiológico, que comprendió un total de 257 contactos convivientes, con una mediana de 3.0 contactos/caso, un promedio de 3.4 contactos/caso, una desviación estándar de 2.9 y un intervalo de 1 a 19 contactos/caso. En 12/75 (16.0%) casos fue posible detectar portadores asintomáticos de STEC en el grupo familiar.

Las edades de los contactos convivientes estudiados estuvieron comprendidas entre 6 meses y 82 años, con una mediana de 27 años. El 52.1% era de sexo femenino. El 49.2% era originario de la ciudad de Mar del Plata, mientras que los restantes lo eran de localidades vecinas o bien residían transitoriamente en la ciudad en carácter de turistas. En 26/257 (10.1%) contactos convivientes asintomáticos se detectó evidencia de infección por STEC por alguno de los tres criterios utilizados.

Evidencias de infección por STEC según los tres criterios microbiológicos

En 9/206 (4.4%) contactos estudiados se detectó Stx2MF. De estos nueve contactos StxMF-positivos, en tres (33.3%) se aisló *E. coli* O157:H7 productor de Stx₂, mientras que en los seis (66.7%) restantes las muestras resultaron STEC-negativas. La presencia de anticuerpos anti-Stx fue del 23.3% (7/30) para a-Stx₂ y 3.3% (1/30) para a-Stx₁/Stx₂ en las muestras de suero estudiadas. En ninguno de estos contactos se detectó StxMF. De un contacto que presentó anticuerpos a-Stx₂ se aisló *E. coli* O157:H7 productor de Stx₂. Los resultados correspondientes a los contactos con criterio de aislamiento STEC-positivo (13/238; 5.5%) se muestran en la Tabla 1.

El genotipo stx_{2a} (84.6%), solo o asociado, fue predominante en los aislamientos STEC en relación con stx_{1a} (15.4%). El 83.3% de las cepas O157:H7 presentaron el

Tabla 2. Serotipos de los aislamientos STEC en contactos de SUH. Mar del Plata 1996-2011.

Serotipos STEC	Frecuencia	Porcentaje
O157:H7	6	46.2%
O145:NM	2	15.3%
O121:H19	1	7.7%
O174:HNT	1	7.7%
ONT:HNM	1	7.7%
ONT:HNT	1	7.7%
ONT:H19	1	7.7%
Total	13	100.0%

perfil genotípico stx_{2a} / stx_{2c} , *eae*, *ehxA*, y las restantes stx_{2a} /*eae*, *ehxA*. Los serotipos de STEC detectados se detallan en la Tabla 2. El 66.7% de las cepas O157:H7 perteneció al biotipo C y el 33.3% al biotipo B. Sólo el 38.0% de los aislamientos presentó resistencia individual o en bloque a ampicilina, amoxicilina clavulánico, ácido nalidixico, cefalotina, tetraciclina y trimetoprima sulfametoxazol. Además, se aisló una cepa de *E. coli* O157:HNM que portó sólo el gen *rfb*_{O157} y ninguno de los genes que codifican para stx_1 , stx_2 , *eae* y *ehxA*.

Epidemiología molecular

En 3/12 de los casos investigados se detectaron contactos asintomáticos que portaban la misma cepa que el caso índice. Cepas idénticas de STEC O145:NM (stx_{2a} , *eae*, *ehxA*, del patrón ARENMX01.0061), O157:H7 (stx_{2a} / stx_{2c} , *eae*, *ehxA*, del patrón AREXHX01.0447), y O121:H19 (stx_{2a} , *eae*, *ehxA*, del patrón AREXKX01.0011), asociados con los casos #1, #3 y #4, respectivamente, fueron aislados en sus contactos correspondientes (véase Tabla 1).

En 1/12 casos se detectaron cepas STEC distintas en el caso y el contacto asintomático. Del caso #2 se aisló STEC O157:H7 stx_{1a} / stx_{2a} / stx_{2c} , *eae*, *ehxA*, del patrón AREXHX01.0139, y de una hermana de 14 años se identificó STEC ONT:H19 $stx_{2v/b}$, *ehxA*, *saa*, del patrón AREVCX01.0026. En 8/12 casos de SUH no se pudo identificar el agente etiológico, mientras que al realizar la investigación en los contactos familiares se pudo detectar que portaban cepas STEC. En 4/8 casos, las cepas correspondieron a O157:H7 stx_{2a} / stx_{2c} , *eae*, *ehxA*, y en los casos restantes, a STEC O145:NM stx_{2a} , *eae*, *ehxA* (1); O174:HNT stx_2 (1), y ONT:HNM stx_1 , *ehxA* (2). En la Figura 1 se muestran los patrones de XbaI-PFGE de los casos #1 a #4 y de sus respectivos contactos, y de los contactos correspondientes a los casos #5 a #9.

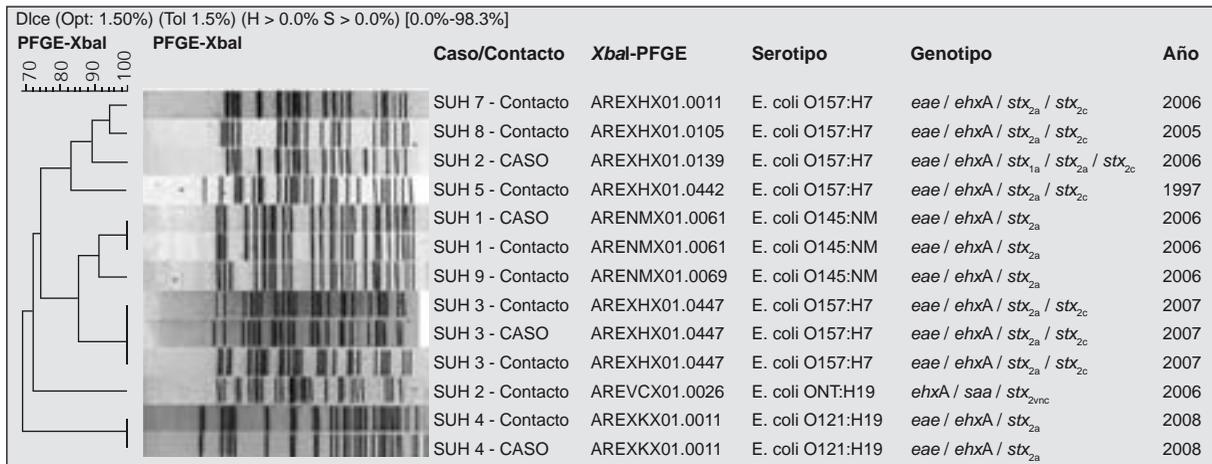


Figura 1. Relación clonal de las cepas STEC O157 y no-O157 aisladas de casos de SUH y contactos. Mar del Plata 1996-2011.

Seguimiento de la excreción

En 4/13 (30.8%) contactos se realizó el estudio de persistencia de excreción. Sólo en el contacto asintomático del caso #3, abuela de 55 años, se demostró excreción prolongada, con 20 días de duración a partir del primer coprocultivo.

En los contactos del caso #7 (hermano de 5 años), del caso #9 (madre de 36 años) y del caso #10 (padre de 32 años) no se detectó excreción prolongada, ya que no se aisló STEC en el coprocultivo correspondiente al primer control realizado a los 7-10 días.

Conclusión

En el período comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2011, en 16% (12/75) de los casos de SUH estudiados con relevamiento epidemiológico se detectaron portadores asintomáticos de STEC, lo cual pone de manifiesto: 1) el patógeno circula tanto en el grupo familiar como institucional, afectando en forma asintomática a niños y adultos, sin diferencias por sexo; 2) la transmisión persona a persona indicaría condiciones de higiene inadecuadas en dichos ámbitos; 3) el estudio de los contactos familiares e institucionales, como potencial fuente de diseminación de STEC, es importante para adoptar las medidas necesarias, de manera tal de disminuir la transmisión y la aparición de nuevos casos. En esta investigación, debido a dificultades logísticas, sólo se realizó el estudio epidemiológico de 75/219 (34%) casos de SUH, con lo cual se hace necesario reforzar la concientización de la importancia del estudio epidemiológico y de la sistematización de su implementación.

En el presente trabajo, algunas de las cepas detectadas en los portadores sanos correspondieron a los serotipos O157:H7, O145:NM, O121:H19 y a los tipos/variantes de Stx prevalentes (*stx_{2a}*; *stx_{2a}/stx_{2c}*), de alta virulencia, detectados en muestras de pacientes con SUH notificados a nivel nacional.²⁵ Fenotípicamente, las cepas de *E. coli* O157:H7 del biotipo C (fermentador de dulcitol, rafinosa y ramnosa) resultaron prevalentes, al igual de lo observado principalmente en la Argentina.²⁵ También se detectaron cepas del biotipo B, cuya circulación no se registraba en Mar del Plata.

A los contactos que resultaron portadores de STEC no se les prescribió terapia antibiótica.

Mediante herramientas de epidemiología molecular se pudo comprobar en tres casos (#1, #3 y #4) que las cepas STEC presentaban los mismos patrones de XbaI-PFGE que sus contactos familiares, lo que estaría indi-

cando que se trataba de brotes familiares difusos.^{26,27} La denominación de brote familiar se debe a que una única cepa se estaría diseminando en dicho grupo, y difuso, a que al tratarse de infecciones asintomáticas es difícil la visualización de los portadores, lo que impide la identificación del brote. En un caso (#2) se observó que el serotipo de STEC no fue coincidente con el serotipo detectado en el contacto asintomático correspondiente, lo que indica que distintas cepas STEC estarían circulando en el ámbito familiar.

En aquellos casos de SUH (n = 8; Tabla 1) en los cuales los criterios diagnósticos fueron negativos, pero en sus contactos se aisló STEC, se puede plantear la hipótesis que el agente etiológico causante del SUH podría coincidir con el aislamiento del contacto. En la Argentina existe un antecedente de un brote familiar de infección por STEC O145:NM en el que tres convivientes familiares portaban el patógeno, el cual no pudo ser detectado en el caso índice de SUH.²⁸ Esto se podría explicar debido a la dificultad de detección del patógeno una vez instalado el cuadro clínico de SUH, donde el microorganismo suele encontrarse en bajo número.

Con respecto a la relación entre manipulación o elaboración de carnes o derivados como factor de riesgo para la infección por STEC entre los contactos, uno de ellos refirió que se dedicaba a la manufactura de pollos frescos (preparación de milanesas de pollo) y otro contacto mencionó haber trabajado en una carnicería cuatro meses antes de la toma de muestra para el aislamiento en el contexto del estudio. En ambos portadores se aisló STEC O157:H7. Esto demuestra la importancia de la pronta identificación de contactos sanos para cortar la cadena de transmisión, ya que STEC podría estar circulando en portadores asintomáticos que trabajan en la industria de los alimentos, con el riesgo de introducir esta bacteria en la cadena alimentaria por períodos desconocidos.

Resulta fundamental que los contactos que conviven con un caso reciente de SUH o de infección por STEC extremen las medidas de higiene personal y en la preparación de alimentos para prevenir la aparición de casos secundarios, sobre todo en aquellos integrantes de la familia que se encuentran en el grupo de edad de riesgo.

Dados los riesgos que presenta este peligroso microorganismo para la salud de la población, y que aún no existe inmunización o tratamiento que impida la aparición de la patogénesis del SUH, se considera muy importante continuar alertando en forma sostenida a la comunidad por medio de actividades de educación para la salud sobre sus vías y

vehículos de transmisión y trabajar sobre las estrategias de prevención, fundamentalmente en los controles a lo largo

de la cadena de producción de los alimentos, de manera de lograr una disminución de las infecciones por STEC.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Agradecimientos: A la doctora Diana Gómez, médica veterinaria y bacterióloga clínica e industrial, por su colaboración en este trabajo.

Bibliografía

- Rivas M, Chinen I, Miliwebsky E, Galli L, Repetto HA, Masana MO. Epidemiology of Argentinean STEC. In: Population genetics of bacteria: A tribute to Thomas S. Whittam. Walk ST, Feng PCH (eds.). Washington, DC: ASM Press, 2011, pp. 109-132.
- Comité de Nefrología de la Sociedad Argentina de Pediatría: Incidencia del síndrome urémico hemolítico (SUH) en la República Argentina. Arch Argent Pediatr 93:407-11, 1995.
- Spizzirri FD, Rahman RC, Bibiloni N, Ruscasso JD, Amoreo OR. Childhood hemolytic uremic syndrome in Argentina: long term follow-up and prognostic features. Pediatr Nephrol 11:156-60, 1997.
- Exeni R. Síndrome urémico hemolítico. Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica 1:35-56, 2001.
- Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E. coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. Epidemiol Rev 13:60-98, 1991.
- Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PM. *Escherichia coli* O157H7 and the hemolytic uremic syndrome. N Engl J Med 333:364-8, 1995.
- Banatvala N, Griffin PM, Greene KD, et al. The United States national prospective hemolytic uremic syndrome study: microbiologic, serologic, clinical, and epidemiologic findings. J Infect Dis 183:1063-70, 2001.
- Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr, PI. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. N Engl J Med 342:1930-6, 2000.
- Avendaño LH, Aljama García P, Rodríguez MA, Díaz DD, De los Ríos JE, Peláez SL. Nefrología Clínica, Editorial Médica Panamericana, Madrid (España), pp. 217-225, 1997.
- Fagundo JCJ, Delgado Ginebra Y, Castillo González D, Pavón Moran V, Gámez Pérez A, Sánchez Mallo LA. Síndrome hemolítico urémico. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [en línea] 19(2-3), 2003. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol19_2_03/hih02203.htm Último acceso 29 de agosto de 2014.
- Parma AE, Sanz ME, Blanco JE, et al. Virulence genotypes and serotypes of verotoxigenic *Escherichia coli* from cattle and foods in Argentina. Eur J Epidemiol 16:757-62, 2000.
- Caprioli A, Morabito S, Brugere H, Oswald E. Enterohemorrhagic *Escherichia coli*: emerging issues on virulence and modes of transmission. Vet Res 36:289-311, 2005.
- Rivas M, Sosa-Estani S, Rangel J, et al. Risk factors for sporadic Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in children, Argentina. Emerging Infectious Diseases 14:763-71, 2008.
- Miliwebsky E, Deza N, Chinen I, et al. Prolonged fecal shedding of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* among children attending day-care centers in Argentina. Rev Argent Microbiol 39:90-2, 2007.
- Fernández Brando RJ, Bentancor LV, Mejías MP, et al. Antibody response to Shiga toxins in Argentinean children with enteropathic hemolytic uremic syndrome at acute and long-term follow-up periods. Plos One 6:e19-136, 2011.
- Gómez D, Miliwebsky E, Silva A, et al. Aislamiento de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga durante un brote de gastroenteritis en un jardín maternal de la ciudad de Mar del Plata. Rev Arg Microbiol 37:176-83, 2005.
- Miliwebsky ES, Balbi L, Gómez D, et al. Síndrome urémico hemolítico en niños de Argentina: su asociación con la infección por *Escherichia coli* productor de toxina Shiga. Bioquímica y Patología Clínica 63:113-21, 1999.
- Leotta GA, Deza N, Origlia J, Toma C, Chinen I, Miliwebsky E, Iyoda S, Sosa-Estani S, Rivas M. Detection and characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in captive wild mammals. Vet Microbiol 118:151-7, 2006.
- World Health Organization. Consultation on prevention and control of enterohemorrhagic (EHEC) infections. In: World Health Organization. Proceedings of the Report of a WHO. Consultation, Ginebra, Suiza, 1997.
- Gannon VP, Rashed M, Kin RK, Thomas EJ. Detection and characterization of the *eae* gene of Shiga like toxin-producing *Escherichia coli* using polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 31:1268-74, 1993.
- Schmidt H, Beutin L, Karch H. Molecular analysis of the plasmid-encoded hemolysin of *Escherichia coli* O157:H7 strain EDL 933. Infect Immun 63:1055-61, 1995.
- Ewing WH. Differentiation of Enterobacteriaceae by biochemical reactions. In: Ewing WH Editor. Edwards and Ewing's Identification of Enterobacteriaceae, 4th edition, Chapter 4, pp. 47-72, Elsevier, Nueva York, Amsterdam, Oxford.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS document M100-S15 (ISBN 1-56238-556-9). Clinical and Laboratory Institute, 940 West Valley Road. Suite 1400, Wayne, Pennsylvania, EE.UU., 2005.
- Foodborne and Diarrheal Diseases Branch, Division of Bacterial and Mycotic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. Standardized Molecular Subtyping of Foodborne Bacterial Pathogens by Pulsed-Field Gel Electrophoresis. A Training Manual, Atlanta, GA, EE.UU., 1998.
- Rivas M, Miliwebsky E, Chinen I, et al. Characterization and epidemiologic subtyping of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from hemolytic uremic syndrome and diarrhea cases in Argentina. Foodborne Pathogens Disease 3:88-96, 2006.
- Rivas M, Miliwebsky E, Chinen I, Deza N, Leotta G. Epidemiología del síndrome urémico hemolítico en Argentina. Diagnóstico del agente etiológico, reservorios y vías de transmisión. Medicina (Buenos Aires) 66(Supl. III):27-32, 2006.
- Zotta CM, Carbonari C, Gómez D, Deza N, Lavayén S, Miliwebsky E, Monzani V, Manfredi E, Morvay L, Rivas M. Nuevo patrón genético de *Escherichia coli* O157:H7 biotipo "B" en Argentina. Acta Bioquím Clín Latinoam 43(4):589-91, 2009.
- Gómez D, Chinen I, Zotta CM, Carbonari C, Lavayén S, Monzani V, Deza N, Morvay L, Cepeda M, Rivas M. Aislamiento de *Escherichia coli* O145:NM en casos de síndrome urémico hemolítico. Acta Bioquím Clín Latinoam 44(1):71-4, 2010.
- Carbonari C, Chinen I, Deza N, Miliwebsky E, Baschkier A, Manfredi E, Rivas M. Retrospective analyses of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O145 strains isolated since 2000 in Argentina. 7^o International Symposium on Shiga Toxin (Verocytotoxin) 2013; Producing *Escherichia coli* Infections. Buenos Aires: 10-13 de Mayo de 2009.

Información relevante**Portación de *Escherichia coli* en convivientes de casos de síndrome urémico hemolítico****Respecto al autor**

Claudio Marcelo Zotta. Técnico Químico. Se desempeña en el Servicio de Bacteriología y como integrante del Servicio de Enfermedades Transmitidas por Alimentos en el Instituto Nacional de Epidemiología Dr. Juan H. Jara - ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, Mar del Plata, Argentina.

**Trabajos recientes**

- Zotta CM. *Diversidad genética de cepas de Escherichia coli O145:NM/H27 aisladas en la provincia de Buenos Aires.* Revista Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana 48(1):81-5, 2014.
- Zotta CM, Gómez D, Lavayén S, Galeano MG. *Infecciones de Transmisión Sexual por Ureaplasma urealyticum y Mycoplasma hominis.* Salud i Ciencia 20(1):37-40, Ago 2013.
- Zotta CM. *Nuevo Patrón Genético de Escherichia coli O157:H7 biotipo B en Argentina.* Revista Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana 48(1):43-4, 2009.

Respecto al artículo**El autor pregunta**

Los registros oficiales de la Argentina muestran que el síndrome urémico hemolítico es endémico y presenta una de las mayores incidencias del mundo, con un informe de aproximadamente 10 casos/100 000 niños menores de 5 años, y 300 a 400 casos anuales, en la última década. La enfermedad constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda en la edad pediátrica y la segunda de insuficiencia renal crónica.

¿Para cuál de los siguientes microorganismos se investigó la presencia de infección entre los contactos convivientes asintomáticos de casos de síndrome urémico hemolítico?

- A) *Escherichia coli* enterotoxigénico.
- B) *Escherichia coli* enteroinvasivo.
- C) *Escherichia coli* productor de toxina Shiga.
- D) *Escherichia coli* enteropatógeno.
- E) *Escherichia coli* enteroagregativo.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/144885

Lista de abreviaturas y siglas

SUH, síndrome urémico hemolítico; STEC, *Escherichia coli* productor de toxina Shiga; StxMF, Stx libre en materia fecal; PFGE, separación por electroforesis de campos pulsados.

Cómo citar

Zotta CM, Chinen I, Lavayén S, Cepeda M, Deza N, Morvay L, Carbonari C, Rearte A, Rivas M. Portación de *Escherichia coli* en convivientes de casos de síndrome urémico hemolítico. Salud i Ciencia 21(2):136-41, Mar 2015.

How to cite

Zotta CM, Chinen I, Lavayén S, Cepeda M, Deza N, Morvay L, Carbonari C, Rearte A, Rivas M. *Escherichia coli* in household contacts of cases of hemolytic uremic syndrome. Salud i Ciencia 21(2):136-41, Mar 2015

Orientación: Diagnóstico

Conexiones temáticas: Diagnóstico por Laboratorio, Epidemiología, Bioquímica, Medicina Familiar, Infectología, Salud Pública