



BOLETIN

Instituto de Salud Pública de Chile

Vol. 2, No. 7, Mayo 2012.

Vigilancia de laboratorio de *E. coli* productora de Toxina Shiga

1. Antecedentes

La *Escherichia coli* es un bacilo gram negativo comensal de la microbiota intestinal de los animales y el hombre. En su mayoría son cepas inocuas, necesarias para el funcionamiento del aparato digestivo y producen vitaminas B y K. Sin embargo, algunas tienen un rol patógeno a través de la síntesis de diversas toxinas propias y otras de ellas, obtenidas por intercambio genético, lo que les permite causar daño intestinal o extraintestinal (1).



Las *Escherichia coli* diarreogénicas (ECD) representan una causa importante de diarrea endémica y epidémica en el mundo (2) y se clasifican en categorías patogénicas de acuerdo a factores de virulencia específicos, codificados por cromosomas, plásmidos y DNA bacteriófagos. Los factores de virulencia suministran a cada categoría una capacidad de causar síndrome clínico con características epidemiológicas y patológicas distintas (3).

Según sus mecanismos de patogenicidad, ECD pueden ser clasificadas en los siguientes grupos; *E. coli* enteropatógena (ECEP), *E. coli* enterotoxigénica (ECET), *E. coli* enteroinvasiva (ECEI), *E. coli* enteroagregativa (ECEA), *E. coli* de adherencia difusa (ECAD) y *E. coli* enterohemorrágica o verotoxigénica (ECEH), red denominada por convención internacional de nomenclatura como

“productora de Toxina Shiga” (STEC). Estas categorías de ECD pueden ser identificadas a través de ensayos fenotípicos y moleculares (4, 5, 6).

E. coli productora de toxina shiga (STEC) es un patógeno emergente transmitido por alimentos, asociado a casos esporádicos y a brotes de diarrea con o sin sangre, colitis hemorrágica y síndrome hemolítico urémico (SHU) (7).

Desde su identificación como patógeno en 1982, el STEC O157:H7 ha ocasionado una serie de brotes, especialmente en Canadá, Japón, Reino Unido y Estados Unidos (8). Los rumiantes en general y el ganado vacuno en particular, han sido señalados como los principales reservorios de STEC. El ganado bovino también es excretor de estos microorganismos (9,10). Distintos alimentos como carne molida y o productos cárneos crudos o insuficientemente cocidos, hamburguesas, embutidos fermentados, lácteos no pasteurizados, mayonesa, jugos de manzana y vegetales tales como lechuga, pepinos, brotes de soja y alfalfa, han sido identificados como fuente de contaminación en casos esporádicos o brotes asociados a STEC. La bacteria es resistente a los ácidos y puede sobrevivir en alimentos fermentados (11).

Si bien la mayoría de los estudios estaban orientados a la identificación *E. coli* O157, en la actualidad han aumentado los esfuerzos para detectar los distintos serotipos de STEC no-O157 (como el O104:H4 detectado en el 2011 en Alemania, O26:H11, O103:H2, O111:NM, O121:H19 y O145:NM asociados a enfermedad humana severa) y las dos variantes de toxina Shiga (genes *stx1* y *stx2*) (12). Cabe recordar que el tipo 2 de Toxina Shiga (*stx2*) es el principal responsable de la falla renal en el SHU (13,14).

Otras formas de transmisión son por contaminación cruzada durante la preparación de alimentos, contacto directo con animales y de persona a persona por la ruta fecal-oral. Hay que tener presente que bajas dosis infectivas de estas bacterias (menos de 100 bacterias por gramo de alimentos) pueden causar la enfermedad (12).

El último brote infeccioso en esta materia que ha causado repercusión en Europa y el mundo, es el ocurrido en Alemania el año 2011, debido a *Escherichia coli* enterohemorrágica serotipo O104:H4, productora de Toxina Shiga 2 (stx2 positiva), intimina (eae) negativa, enterohemolisina (ehlyA) negativa. El brote se inició el mes de mayo del 2011 y se propagó rápidamente de norte a sur de Alemania, alcanzando a 12 países europeos y a Estados Unidos, llegando a 3 593 casos notificados con 849 casos de SHU, de ellos 40 fallecidos en Alemania y 1 en Suecia (15).

2. Diagnóstico de Laboratorio

En Chile, el DS. 158/2004 establece que *E. coli* productor de toxina Shiga (STEC o verotoxigénico) es objeto de vigilancia obligatoria de laboratorio, lo que implica que todos los laboratorios clínicos, tanto públicos como privados, deben enviar los aislados para confirmación microbiológica al Instituto de Salud Pública. La vigilancia de laboratorio tiene entre sus objetivos, la caracterización del agente y la detección oportuna de brotes para una adecuada intervención.

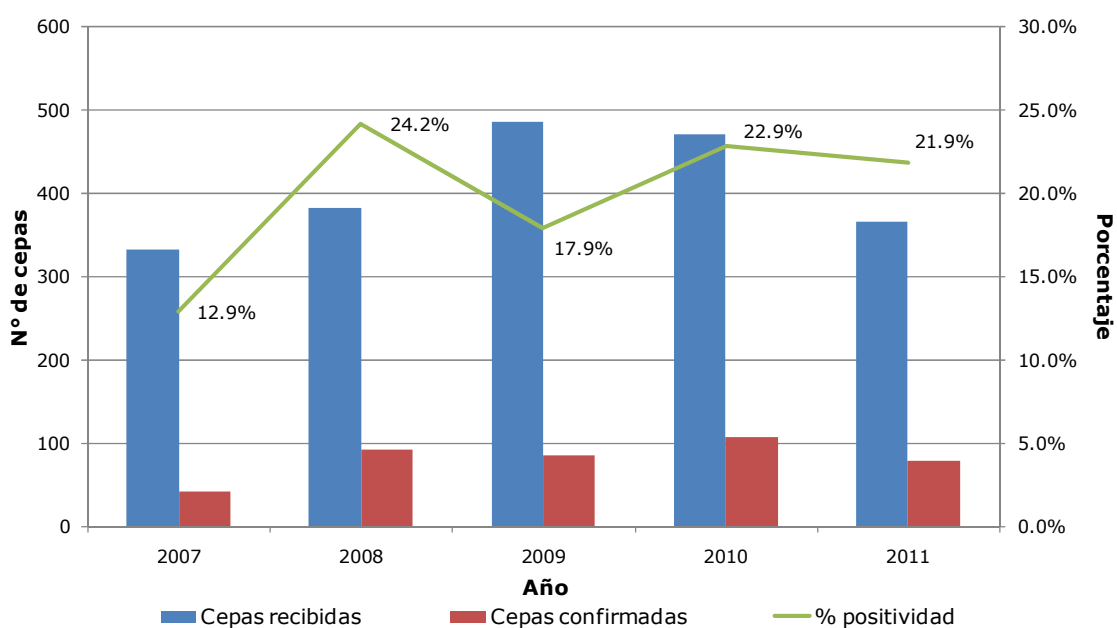
El laboratorio de Referencia recibe los aislamientos con diagnóstico presuntivo de *Escherichia coli* STEC provenientes de aquellos laboratorios que disponen de herramientas para su detección y cepas aisladas de pacientes con diagnóstico clínico de Síndrome Hemolítico Urémico o Colitis Hemorrágica. Los aislamientos provienen de los laboratorios del país, a los cuales se le realiza la confirmación de especie, determinación de factores de virulencia por PCR y serotipificación. Una cepa de *E. coli* para ser considerada STEC debe poseer los genes de virulencia stx1 y/o stx2; para determinar el serotipo se realiza la técnica de serotipificación identificando antígenos somáticos (O) y flagelares (H).

3. Resultados vigilancia de *E. coli* productora de toxina Shiga 2007-2011

En el periodo 2007-2011 se confirmaron un total de 411 cepas de *Escherichia coli* productora de toxina Shiga, del total de 2041 cepas recibidas para su confirmación, representando el 20,1%.

En el año 2008, se observó el mayor porcentaje de confirmación (24,2%), confirmándose un total de 93 cepas, de las 384 recibidas. El menor número de cepas confirmadas se observó en el año 2007 (43 cepas) y en el año 2010 se confirmó la mayor cantidad de cepas de STEC (108 cepas).

Figura 1: Cepas recibidas, confirmadas de STEC y porcentaje de confirmación por año, Chile 2007 - 2011.



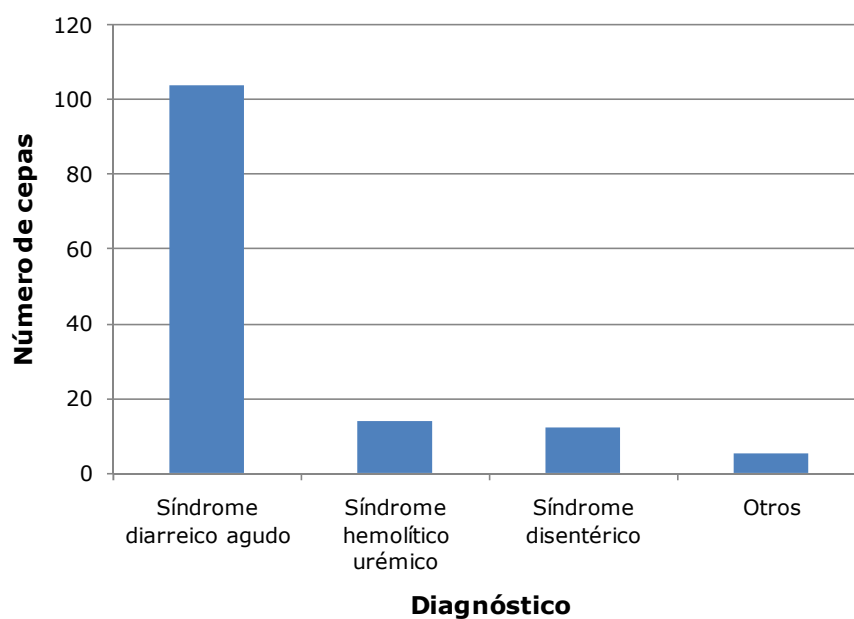
Fuente: Laboratorio Nacional Referencia Agentes ETAs. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Cepas de STEC por diagnóstico.

De las 411 cepas de STEC confirmadas en el periodo 2007-2011, 135 incluían información acerca del diagnóstico del paciente. La Figura 2 muestra la distribución de estas cepas por diagnóstico, confirmadas en el periodo 2007-2011.

Del total de cepas con información sobre el diagnóstico del paciente, el 77% correspondían a pacientes con Síndrome Diarreico Agudo. El 10,4% de los diagnósticos correspondieron a Síndrome Hemolítico Urémico y el 8,9% a Síndrome Disentérico.

Figura 2: Cepas de STEC por diagnóstico, Chile 2007 - 2011.



Fuente: Laboratorio Nacional Referencia Agentes ETAs. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Cepas de STEC por año y región.

En el periodo 2007-2011, la región de la cual provenían el mayor número de cepas confirmadas fue la Región Metropolitana. El total de cepas con STEC provenientes de esta región representan un 76,2% del total de cepas confirmadas de STEC en todo el periodo 2007-2011.

Además de la Región Metropolitana, las únicas regiones de las que se confirmaron más de 10 cepas fueron la Araucanía, Valparaíso y Biobío.

De la región de Arica y Parinacota no se confirmaron cepas de STEC, y de Magallanes no se recibieron cepas para su confirmación.

En cuanto al porcentaje de confirmación, la región de Valparaíso presentó el mayor porcentaje con 40,9%, y de las muestras recibidas de la región de Arica y Parinacota, ninguna se confirmó como STEC en todo el periodo (0% de confirmación).

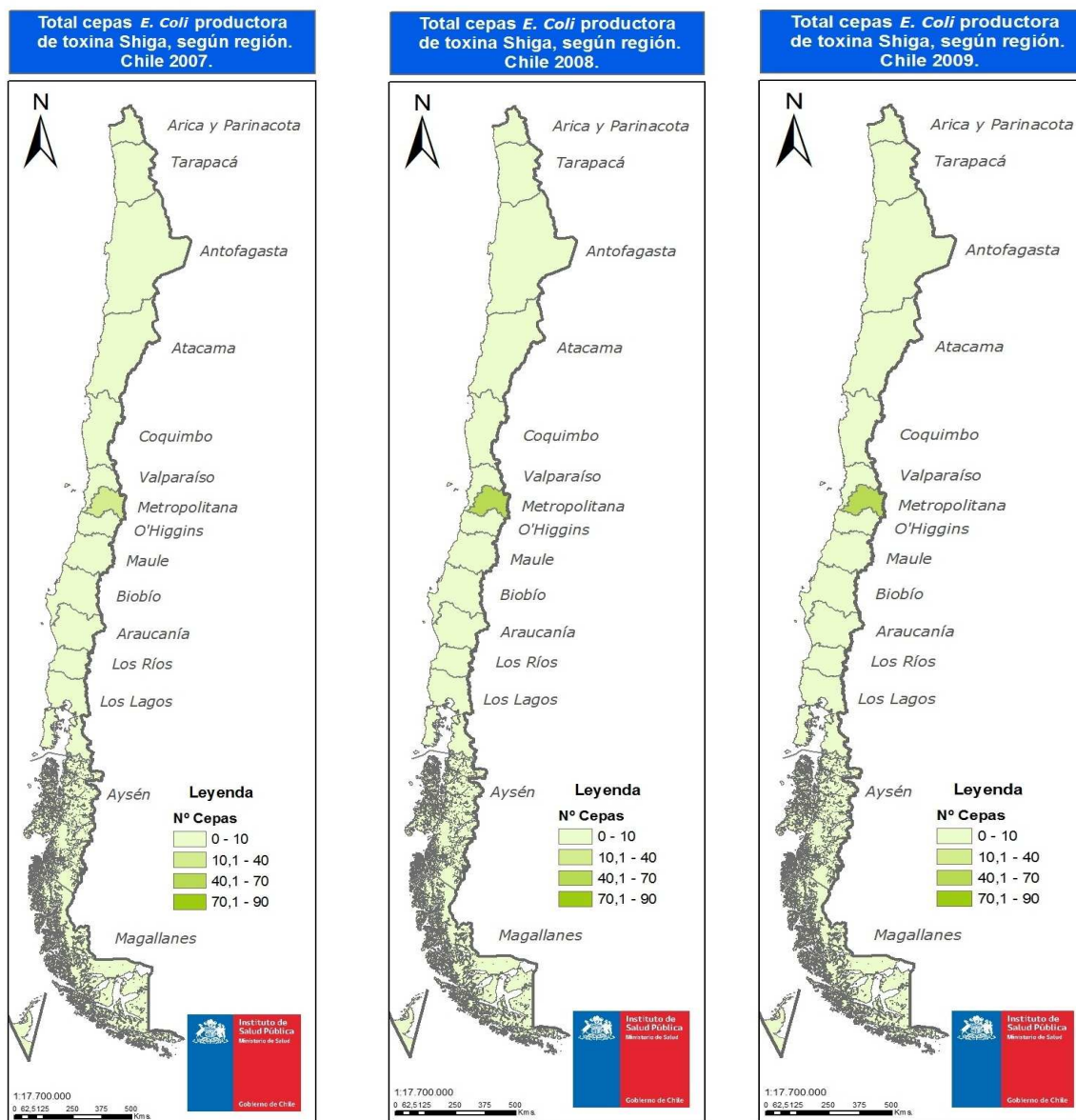
La siguiente tabla muestra el número de cepas recibidas y confirmadas por región y año del periodo. Además se muestra el porcentaje de confirmación por región, para todo el periodo 2007-2011.

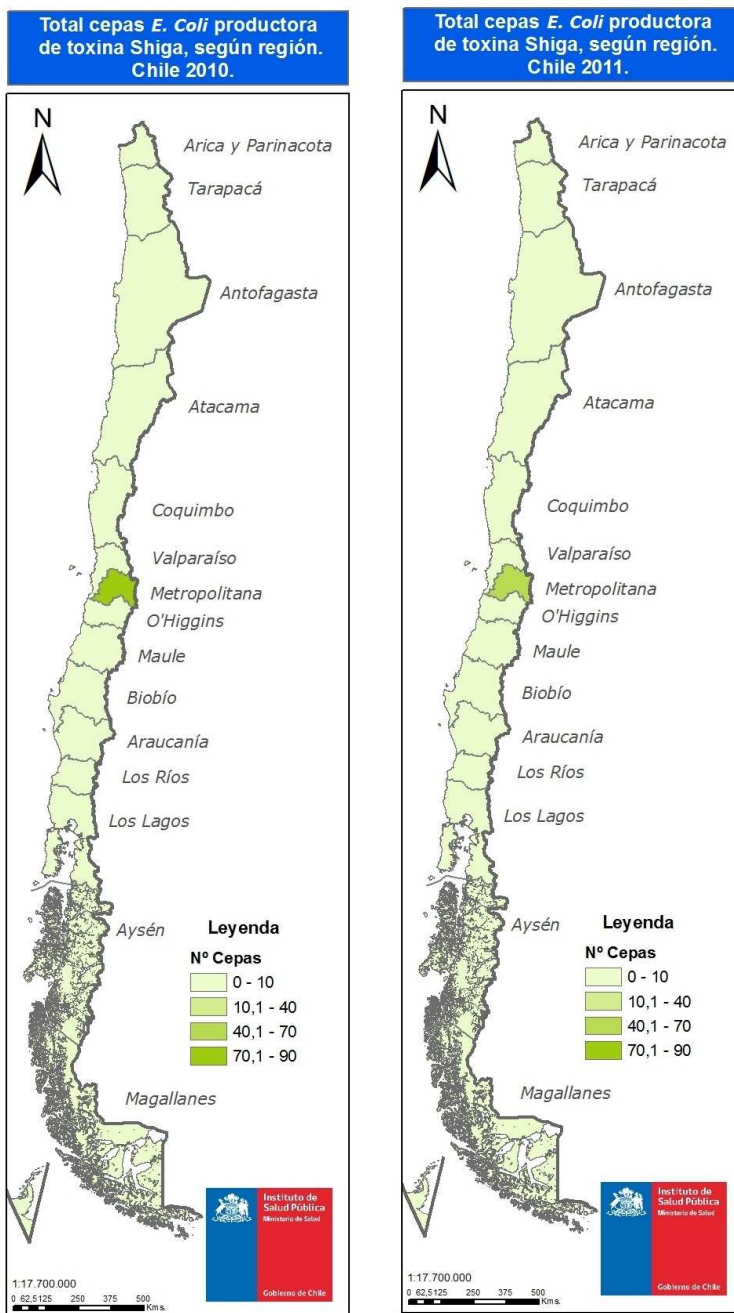
Tabla 1: Cepas recibidas y confirmadas de STEC por año y región, Chile 2007 - 2011.

Región	2007		2008		2009		2010		2011		Total		
	R	C	R	C	R	C	R	C	R	C	R	C	%
Arica y Parinacota	4	0	0	0	1	0	2	0	2	0	9	0	0.00
Tarapacá	1	0	1	1	0	0	2	0	0	0	4	1	25.00
Antofagasta	5	0	9	0	7	1	44	5	23	0	88	6	6.82
Atacama	3	0	0	0	1	0	5	2	0	0	9	2	22.22
Coquimbo	0	0	3	3	1	0	0	0	13	1	17	4	23.53
Valparaíso	7	2	22	8	13	5	8	4	16	8	66	27	40.91
Metropolitana	263	36	302	67	333	68	272	83	237	59	1407	313	22.25
Libertador B. O'Higgins	7	1	0	0	2	1	0	0	0	0	9	2	22.22
Maule	8	0	2	1	1	0	9	0	0	0	20	1	5.00
Biobío	8	1	7	0	29	2	51	4	38	5	133	12	9.02
Araucanía	10	3	20	7	40	6	24	6	16	7	110	29	26.36
Los Ríos	3	0	6	4	5	1	9	2	13	0	36	7	19.44
Los Lagos	1	0	5	1	16	1	36	1	6	0	64	3	4.69
Aysén	13	0	7	1	10	2	10	1	2	0	42	4	9.52
Magallanes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Sin dato	0	0	0	0	27	0	0	0	0	0	27	0	0.00
Total	333	44	384	93	486	87	472	108	366	80	2041	411	20.14

Fuente: Laboratorio Nacional Referencia Agentes ETAs. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Figura 3: Distribución de las cepas confirmadas de STEC por región y año, Chile 2007 - 2011.





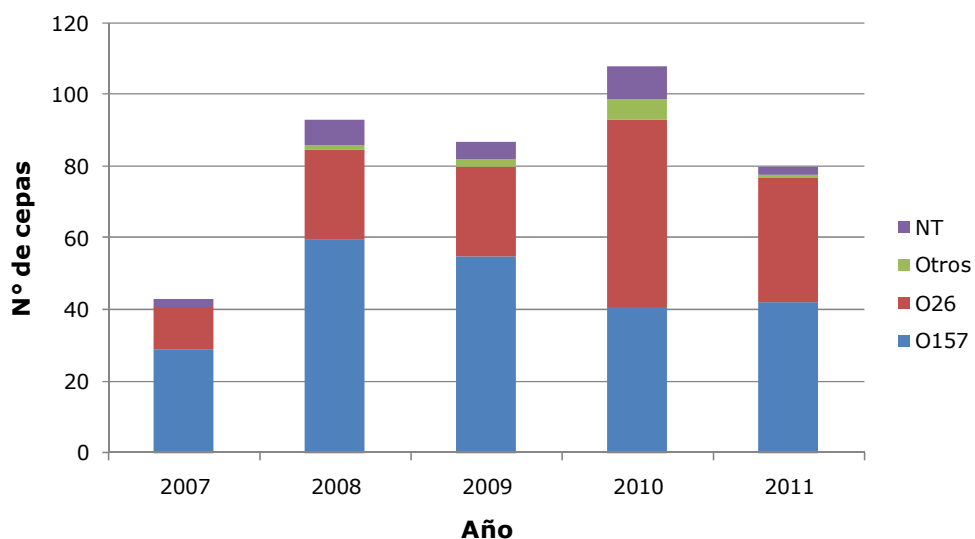
Fuente: Laboratorio Nacional Referencia Agentes ETAs. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Cepas de STEC por serogrupo, serotipos más frecuentes y año.

En el periodo 2007-2011, el serogrupo más frecuente fue O157 con un 55,2% de las cepas confirmadas de STEC. El 36,2% correspondió al serogrupo O26 y del 8,5% restante de las cepas, 10 correspondieron a otros serogrupos y 25 fueron no tipificables.

La Figura 4 muestra el número de cepas de STEC por serogrupos y año del periodo. En esta se observa que solo el año 2010 el número de cepas correspondientes al serogrupo O26 superó a las cepas correspondientes a O157. El resto de los años el serogrupo O157 fue el más frecuente.

Figura 4: Cepas confirmadas de STEC por año y serogrupo. Chile, 207 - 2011.



Fuente: Laboratorio Nacional Referencia Agentes ETAs. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

La Tabla 2 muestra el número de cepas por serogrupo y serotipos más frecuentes por año del periodo, con su porcentaje correspondiente.

Los serotipos más frecuentes fueron O157:H7, O26:H1 y O26:H-, con porcentajes de 47,4%, 17,5% y 7,1% del total de cepas confirmadas de STEC.

El serotipo O157:H7 fue superado por el serotipo O26:H11 solo en el año 2010, siendo el más frecuente el resto de los años del periodo. El serotipo O26:H11 alcanzó su mayor frecuencia el año 2010 (40,7%), y fue el segundo serotipo más frecuente todos los años a excepción del 2009 donde el serotipo O26:H- lo superó con una frecuencia del 9,2%. El año 2011 el serotipo O26:H- alcanzó su mayor frecuencia anual (15%).

Tabla 2: Cepas confirmadas de STEC por año, serogrupo y serotipos más frecuentes. Chile, 207 - 2011.

Serogrupo	2007		2008		2009		2010		2011		Total	
	Cepas	%	Cepas	%	Cepas	%	Cepas	%	Cepas	%	Cepas	%
O157	29	67.44	60	64.52	55	63.22	41	37.96	42	52.50	227	55.23
O157:H7	24	55.81	59	63.44	33	37.93	41	37.96	38	47.50	195	47.45
O26	12	27.91	25	26.88	25	28.74	52	48.15	35	43.75	149	36.25
O26:H11	2	4.65	4	4.30	3	3.45	44	40.74	19	23.75	72	17.52
O26:H-	1	2.33	2	2.15	8	9.20	6	5.56	12	15.00	29	7.06
Otros	0	0.00	1	1.08	2	2.30	6	5.56	1	1.25	10	2.43
NT	2	4.65	7	7.53	5	5.75	9	8.33	2	2.50	25	6.08
Total	43		93		87		108		80		411	

Fuente: Laboratorio Nacional Referencia Agentes ETAs. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Cepas de STEC por serotipos más frecuentes y región.

La Tabla 3 muestra la distribución de las cepas confirmadas de STEC en el periodo 2007-2011, por región y serotipos más frecuentes.

No se observa un patrón claro acerca de la distribución de los serotipos más frecuentes por región, debido al bajo número de cepas confirmadas de STEC de la mayoría de las regiones.

De la Región Metropolitana se recibieron cepas correspondientes a los tres serotipos más frecuentes siendo la mayoría correspondiente al serotipo O157:H7. De la región del Biobío también se recibieron cepas correspondientes a los tres serotipos más frecuentes, pero en esta región la mayoría correspondió a O26:H11.

De las cepas recibidas y confirmadas de la región de Valparaíso la mayoría correspondió al serotipo O157:H7, y no se recibieron cepas de STEC O26:H-.

De la región de la Araucanía la mayoría de las cepas correspondió al serotipo O157:H7, y no se confirmaron cepas de los serotipos O26:H11 ni O26:H-.

Tabla 3: Cepas confirmadas de STEC por región y serotipos más frecuentes. Chile, 2007-2011.

Región	O157:H7	O26:H-	O26:H11	Otro	NT	Total
Tarapacá	0	0	0	1	0	1
Antofasta	0	4	0	2	0	6
Atacama	2	0	0	0	0	2
Coquimbo	3	0	0	0	1	4
Valparaíso	21	0	1	4	1	27
Metropolitana	134	22	64	74	19	313
L. B. O'Higgins	1	0	0	0	1	2
Maule	1	0	0	0	0	1
Biobío	3	3	5	1	0	12
Araucanía	25	0	0	4	0	29
Los Ríos	4	0	1	1	1	7
Los Lagos	1	0	1	1	0	3
Aysén	2	0	0	2	0	4
Total	197	29	72	90	23	411

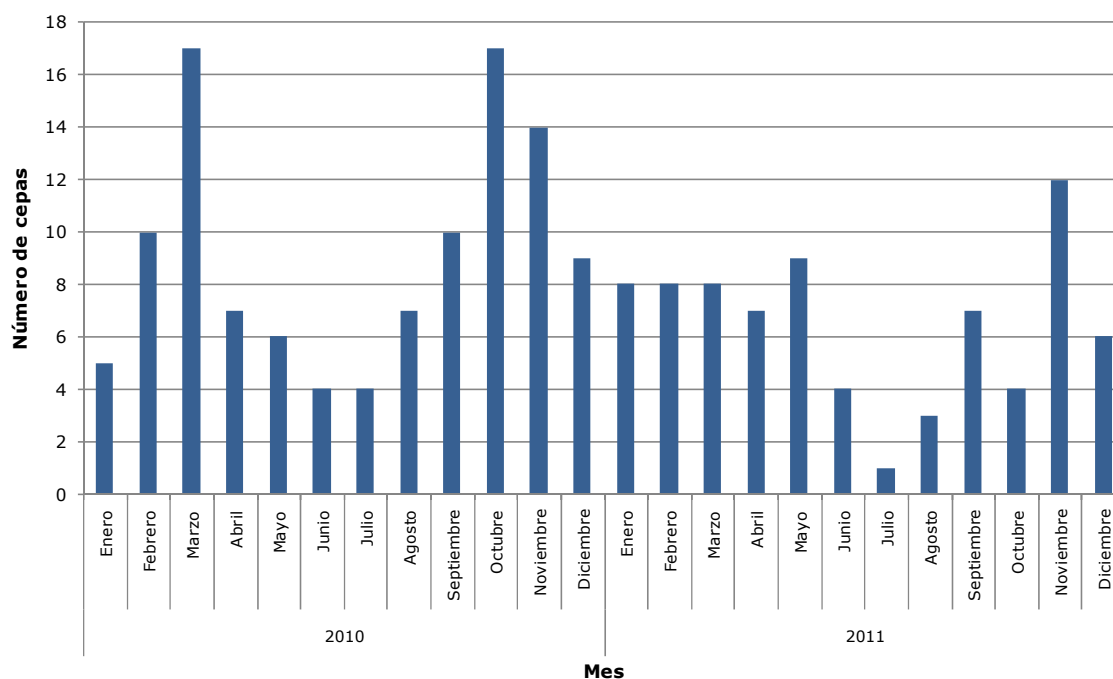
Fuente: Laboratorio Nacional Referencia Agentes ETAs. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Estacionalidad de cepas confirmadas de STEC por mes de obtención, 2010-2011.

La Figura 5 muestra el número de cepas confirmadas de STEC por mes de obtención en el período 2010 – 2011.

La distribución del número de cepas confirmadas de STEC por mes difiere entre los años 2010 y 2011. El año 2010 el mayor número de cepas confirmadas (15) se alcanzó en los meses de marzo y octubre, y el año 2011 la distribución de cepas confirmadas fue más constante a través del año. El mayor número de cepas se alcanzó el mes de noviembre (12), y la menor cantidad de cepas en julio (1).

Figura 5: Cepas confirmadas de STEC por mes de obtención de la muestra. Chile, 2010 - 2011.



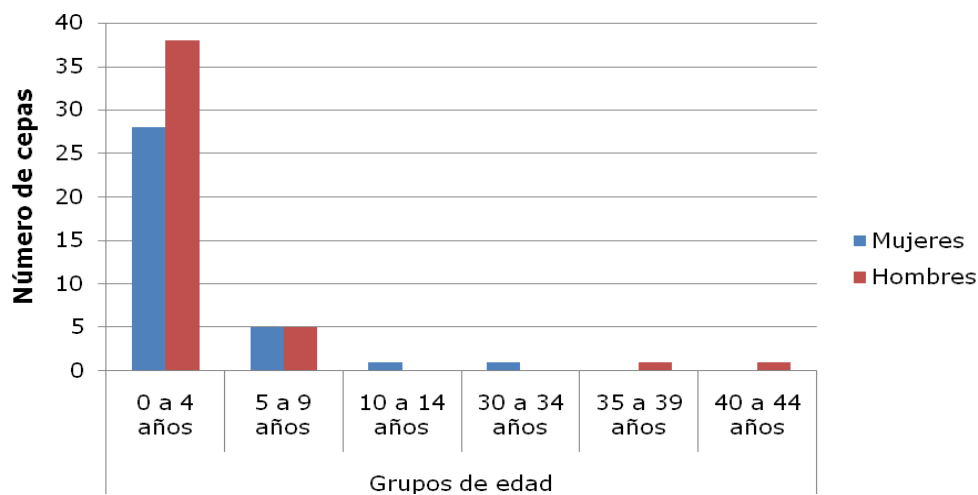
Fuente: Laboratorio Nacional Referencia Agentes ETAs. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Número de cepas de STEC por sexo, edad y serotipo, año 2011.

La Figura 6 muestra la distribución de las cepas confirmadas de STEC el año 2011 por sexo y edad del paciente.

En este periodo se observó un mayor número de cepas correspondientes a hombres (56,3%), y el 82,5% del total de cepas confirmadas de STEC correspondieron a menores de 5 años de edad. Un 12,5% de las cepas correspondieron a niños entre 5 y 9 años de edad, y de cada uno de los grupos etarios restantes solo se confirmó una cepa.

Figura 6: Distribución de las cepas confirmadas de STEC por sexo y grupos de edad. Chile, 2011.

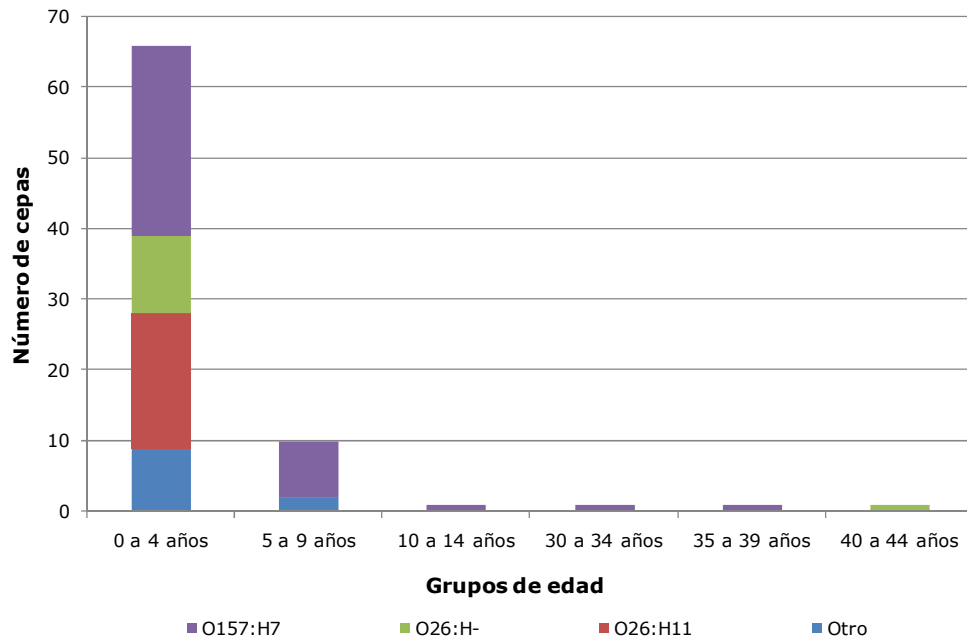


Fuente: Laboratorio Nacional Referencia Agentes ETAs. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

En la Figura 7 se presenta la distribución de las cepas de STEC por grupos de edad. En los menores de 5 años la mayoría de las cepas de STEC correspondieron al serotipo O157:H7, seguido de O26:H11 y luego de O26:H-.

En los niños de 5 a 9 años, la mayoría de las cepas confirmadas fueron del serotipo O157:H7, y no se confirmaron cepas de STEC O26:H11 ni O26:H-. Se confirmaron 3 cepas de STEC O157:H7 correspondientes a pacientes de entre 10 y 39 años, y una cepa del serotipo O26:H- correspondiente a un paciente de 40 años de edad.

Figura 7: Distribución de las cepas confirmadas de STEC por edad y serotipo. Chile, 2011.



Fuente: Laboratorio Nacional Referencia Agentes ETAs. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

4. Conclusión

En el periodo 2007-2011, se confirmaron un total de 411 cepas de STEC del total de 2041 cepas recibidas en el ISP. El mayor número de cepas se confirmó el año 2010, y el año 2011 se confirmó la menor cantidad de cepas.

El 76,2% de las cepas confirmadas en todo el periodo provenían de la Región Metropolitana, y de Magallanes no se recibieron cepas para su confirmación. En la Región de Valparaíso se observó el mayor porcentaje de confirmación (40,91%).

Los serotipos observados más frecuentemente en el periodo fueron O157:H7, O26:H11 y O26:H-, con porcentajes del 47,4%, 17,5% y 7,1% del total de cepas, respectivamente. El serotipo O157:H7 fue el más prevalente cada año del periodo a excepción del año 2010. El serotipo O26:H11 alcanzó su mayor frecuencia el año 2010 (40,74%) superando el porcentaje de O157:H7, y el serotipo O26:H- alcanzó su mayor frecuencia el año 2011 (15%).

En cuanto a la estacionalidad en los años 2010 y 2011, no se encontraron distribuciones similares del número de cepas confirmadas por mes entre estos dos años.

Del total de cepas de STEC confirmadas el año 2011, un mayor porcentaje correspondió a pacientes hombres, y el 82,5% de las cepas pertenecía a menores de 5 años. Este año, al igual que en el periodo completo 2007-2011 el serotipo mas prevalente fue O157:H7 seguido de O26:H11 y de O26:H-.

5. Bibliografía

1. Fernández R, Rodríguez C, Rodríguez I, Gómez F. *Escherichia coli* como causa de diarrea infantil. Revista Cubana de Pediatría. V.75 n.3 Ciudad de La Habana jul-sep 2003.
2. Müller D, Hagedorn P, Brast S, Heusipp G, Karch H, Fruth A, Tschäpe H. Identification of unconventional intestinal pathogenic *Escherichia coli* isolates expressing intermediate virulence factor profiles by using a novel single-step multiplex PCR. Appl Environ Microbiol. 2007 May; 73(10): 3380-90.
3. Robins-Browne RM, Bordun AM, Tauschek M, Bennet-Wood VR, Russell J, Oppedisano F. *Escherichia coli* and community acquired gastroenteritis, Melbourne, Australia. Emerg Infect Dis. 2004 Oct;10(10): 1797-805.
4. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin Microb. Rev. 1998 Jan;11(1):142-201.
5. Teng LJ, Hsueh PR, Liaw SJ, Ho SW, Tsai JC. Genetic detection of diarrheagenic *Escherichia coli* isolated from children with sporadic diarrhea. J Microbiol Immunol Infect. 2004 Dec;27(6): 327-34.
6. Vidal M, Kruger E, Duran C, Lagos R, Levine M, Prado V. Single multiplex PCR assay to identify simultaneously the six categories of diarrheagenic *Escherichia coli* associated with enteric infections. J Clin Microbiol. 2005 Oct;43(10): 5362-5.
7. Paton JC, Paton AW. Pathogenesis and diagnosis of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections. Clin. Microbiol. Rev. 11:450-479. 1998.
8. Karmali MA. Infection by verocytotoxin-producing *Escherichia coli*. Clinical Microbiological Reviews 2,15-38. 1989.

9. Padola NL, Sanz ME, Blanco JE, Blanco M, Blanco J, Etcheverría AI, Arroyo GH, Usera MA, Parma AE. Serotypes and virulence genes of bovine Shigatoxigenic *Escherichia coli* (STEC) isolated from feedlot in Argentina. *Vet Microbiol.* 100(1-2): 3-9. 2004.
10. Blanco M, Padola NL, Kruger A, Sanz ME. Virulence genes and intimin types of Shiga-toxin producing *Escherichia coli* isolated from cattle and beef products in Argentina. *Int Microb.* 7(4): 269-76. 2004.
11. Gómez D, Miliwebsky E, Fernández Pascua A, Baschkier A, Manfredi E. Aislamiento y caracterización de *Escherichia coli* productora de verotoxina de hamburguesas congeladas y quesos blandos. *Rev Arg Microbiol* 34(2):66-71. 2002.
12. Cicuta ME, Deza N, Ribón WR, Benítez MC. *Escherichia coli* productor de toxina Shiga en medias reses y carnes molidas bovinas. *Comunicaciones Científicas y Tecnológicas* 2006. Universidad Nacional del Nordeste. Argentina.
13. Brooks JT, Sowers EG, Wells JG, Greene KD, Griffin PM, Hoekstra RM, Strockbine NA. Non-O157 Shiga toxin producing *Escherichia coli* infection in the United States, 1983-2002. *J Infect Dis.* 192(8):1422-9. 2005.
14. Wen SX, Teel LD, Judge NA, O'Brien AD. A plant-based oral vaccine to protect against systemic intoxication by Shiga toxin type 2. *Proc Natl Acad Sci USA.* 103(18): 7082-7. 2006.
15. Morejón García M. Brote de *Escherichia coli* O144:H4. Nueva alerta mundial. *Revista de la Escuela de Medicina Dr José Sierra Flores.* Vol 25, N° 2 julio-diciembre 2011.

Agradecimientos

Agradecemos especialmente a todas las personas que han participado en la recolección, envío, recepción, procesamiento y registro de las muestras, así como aquellas que han participado en la revisión de este documento.