

## Síndrome urémico hemolítico debido a *Escherichia coli* O48:H21 productora de Toxina Shiga-like en el Sur Australia

*Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) a excepción de los serotipos O157:H7 se reconocen cada vez más en la asociación con Síndrome Urémico Hemolítico (HUS) (1) y han sido informados en Australia (2). Mientras que detectar cepas de O157:H7 ha llegado a ser más fácil a través de los años, identificando un número en expansión de otros serotipos de EHEC también asociados con HUS; con otras condiciones, y con animales domésticos saludables es todavía muy difícil.

Los casos de HUS han sido informados en Australia por varios años. El serotipo más común encontrado fue O111:H-, y Australia recientemente informó el primero brote de HUS (3) fue ocasionado por EHEC O111:H-. Deseamos informar un caso de HUS severo debido al serotipo O48:H21, que, tan lejos como sabemos, no ha sido informado anteriormente como una causa de HUS. Este caso ocurrido en 1993, antes que la vigilancia de HUS fuese iniciada; después de este caso, entre Julio y Diciembre de 1994, 10 casos de HUS (desde los cuales se obtuvieron cuatro aislamientos; dos fueron EHEC O111) fueron informados al Australian Paediatric Surveillance Unit (E. Elliott, com. pers.).

El caso paciente en 1993 fue una de niña de 8 años de edad, que vivía en una zona rural en los periferia de Adelaide, South Australia. Su hogar estaba adyacente a una granja en la cual vacas, ovejas, y patos eran alojados. Una cachorro cruza kelpie/healer estuvo en la casa en Noviembre 1993. También alojaban una galah (caca-túa Australiana) y pez mascota. Ella estuvo bien hasta el 23 Diciembre 1993, cuando ella presentó una diarrea descrita como muy hedionda y aguachenta «como el jugo de cangrejo aplastado.»

La diarrea llegó a ser sanguinolenta el 2 Enero 1994 y se asoció con dolores abdominales severos que «doblarle al paciente sobre sus piernas»

Ella tuvo movimientos intestinales seis veces por día, había llegado a estar muy débil, y era incapaz de pararse. Fue admitida en Adelaide Children's Hospital el 3 Enero 1994, y su condición progresada a fracaso renal anúrico en los próximos pocos días. La bioquímica sérica del 7 Enero mostró un nivel de urea de 23,3 mmol/L y un nivel de creatinina de 539  $\mu$ mol/L. Su nivel de hemoglobina cayó desde 157 g/L del 3 Enero a 86 g/L al 10 Enero. El hematocrito cayó del 48% al 24%, y el recuento de plaquetas cayó de 463 x

10<sup>9</sup>/L a 47 x 10<sup>9</sup>/L sobre estas fechas, respectivamente. El extendido de sangre mostró anemia hemolítica microangiopática con células rojas fragmentadas. Requirió de hemodiálisis por 3 semanas y fue dada de alta del hospital el 31 Enero 1994.

Aparte del paciente un hermano de 5 años de edad, que tuvo movimientos intestinales flojos por 1 día el 28 Diciembre 1993, ningún otro miembro de familia fue afectado. Una historia dietética adecuada no fue obtenida; sin embargo, ningún alimento había sido comido de salidas alimentarias comerciales.

Muestras de materia fecal fueron recolectadas el 4 y 5 Enero 1994. Los muestreos fueron realizados para genes de toxina Shiga-like (SLT)-I y SLT-II por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), y los resultados fueron positivos. Aproximadamente 80% de las colonias fermentadoras de lactosa en agar MacConkey fueron también SLT positivo. Ninguna colonia sorbitol negativa fue observada en agar sorbitol-MacConkey. Además de haber sido cultivada para *E. coli*, los heces fueron también rutinariamente cultivadas para *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Vibrio*, y *Clostridium*. Además, tinciones concentradas fueron examinadas para *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica* con resultados negativos. Cuatro cepas típicas de *E. coli* fueron sometidas para pruebas futuras. Fueron típicas las pruebas de *E. coli*; para indol y ONPG fueron positivos, y negativa a las pruebas del Voges-Proskauer, citrato, TDA, malonato, ureasa, gelatina, y H<sub>2</sub>S. Las cepas fermentaron la glucosa, la lactosa, manitol, xilosa, ramnosa, arabinosa, sorbitol, sucrosa, y melibiosa. No fermentaron el inositol, adonitol, salicina, rafinosa, o amilosa. Éstas decarboxilaron la arginina, la lisina, y la ornitina. Todas las cepas produjeron enterohemolisina (4). Las cepas fueron serotipificadas como O y H (5, 6) y se encontraron como del serotipo O48:H21. Las preparaciones de sobrenadante fueron analizadas sobre células Vero (7) y encontradas como típicas reacciones de verotoxicidad en títulos de 10<sup>5</sup> a 10<sup>4</sup>. Los sobrenadantes fueron analizados también por el enzimo inmuno ensayo (ELISA) mediante el uso de anticuerpos monoclonales 13C4 y 11E10 dirigido contra el SLT-I y SLT-II, respectivamente, y se notaron fuertes reacciones con ambos anticuerpos, confirmando la presencia de ambas SLTS.

Los muestreos de materia fecal tomadas del paciente el 8 Febrero 1994 fueron negativos

para genes SLT-I y SLT-II por PCR y no fueron posteriormente cultivados. Muestras de heces del hermano del paciente y de los animales locales no fueron realizadas.

Que todas los cuatro aislamientos de *E. coli* analizados fueron del serotipo O48:H21 y demostraron idéntica toxigenicidad por tanto PCR como ELISA y el hecho que los organismos STL-positivos no fueron encontrados en las heces recolectadas durante la convalecencia del paciente sugirió fuertemente que este serotipo era el organismo causante. La toxicidad, virulencia, y parte de la estructura molecular del gen SLT-II derivó de la cepa EHEC O48:H21 reportada aquí (y cuyo nuevo serotipo fue descubierto por los autores) ha sido recientemente descrito en otra publicación (8).

**Paul N. Goldwater,\* Karl A. Bettelheim\***

\* Microbiology and Infectious Disease Services, Women's & Children's Hospital, Adelaide, South Australia, 5006; Biomedical Reference Laboratory, +Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, Fairfield Hospital, Victoria, North Australia, Australia 3078

## Referencias

1. Bokete TN, O'Callahan CM, Clausen CR, Tang NM, et al. Shiga-like toxin producing *Escherichia coli* in Seattle children: a prospective study. *Gastroenterology* 1993; 105: 1724-31.
2. Goldwater PN, Bettelheim KA. The role of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* serotypes other than O157:H7 as causes of disease. *Communicable Disease Intelligence* 1995;19:2-4.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Community outbreak of hemolytic uremic syndrome attributable to *Escherichia coli* O111:NM South Australia, 1995. *MMWR* 1995;44:550-1, 557-8.
4. Beutin L, Montenegro MA, Orskov I, Orskov F, Prada J, Zimmerman S, et al. Close association of verocytotoxin (Shiga-like toxin) production with enterohemolysin production in strains of *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol* 1989;27:2559-64.
5. Bettelheim KA, Thompson CJ. New method of serotyping *Escherichia coli*: implementation and verification. *J Clin Microbiol* 1987;25:781-6.
6. Chandler ME, Bettelheim KA. A rapid method of identifying *Escherichia coli* «H» antigens. *Zentralblatt fur Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene 1. Abteilung Originale*. A 1974;129:74-9.
7. Konowalchuk J, Speirs JL, Stavric S. Vero response to a cytotoxin of *Escherichia coli*. *Infect Immun* 1977;18:775-9.
8. Paton AW, Bourne AJ, Manning PA, Paton JC. Comparative toxicity and virulence of *Escherichia coli* clones expressing variant and chimeric Shiga-like toxin type II operons. *Infect Immun* 1995;63:2450-8.