

«*Escherichia Coli*» y el Síndrome Urémico Hemolítico Causas, efectos y prevención

María del Pilar Cornejo¹

Resumen

Las Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETAs) pueden generarse a partir de un alimento o de agua contaminada. Las ETAs han sido reconocidas como un muy extendido problema para la salud pública, causando grandes costos económicos para los sistemas de salud y una causa importante de baja productividad para los países, empresas o individuos con importantes niveles de morbilidad y mortalidad infantil en muchos países en desarrollo. Su transmisión y frecuencia se relaciona principalmente con la falta de higiene, la pobreza, los malos hábitos en la manufactura de alimentos procesados, así como con la desnutrición y las malas condiciones sanitarias en general. La *Escherichia coli*, también conocida como *E. coli*, es una bacteria que se encuentra comúnmente en el sistema digestivo de los seres humanos y animales de sangre caliente, y es uno de los tantos microorganismos detectados en los brotes de ETAs más asiduamente. El síndrome hemolítico urémico (SUH) es la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en la infancia a nivel mundial. La mayoría de los casos requieren hospitalización con terapia intensiva en la fase aguda. Existen muchos alimentos que pueden ser un vehículo para las *E. coli* patógenas. Éstos pueden contaminarse de manera directa o por contaminación cruzada durante su producción (crecimiento, faena, etc.) y también se puede producir una contaminación adicional durante la cosecha, poscosecha, transporte, elaboración y manipulación no higiénica de alimentos durante su manufactura. Es muy importante la educación y la toma de conciencia de médicos, veterinarios, bromatólogos, microbiólogos, personal de plantas elaboradoras de alimentos y servicios de comidas en general, jardines maternas, infantiles y geriátricos y la comunidad toda, en los riesgos que implica la infección por la *E. coli*, principalmente por la especie productora de toxina Shiga (STEC).

Palabras clave: *Escherichia Coli* - Toxina Shiga - Síndrome Urémico Hemolítico - enfermedad transmitida por los alimentos - higiene alimentaria - salud pública

Las *Enfermedades transmitidas por alimentos* (ETAs) pueden generarse a partir de un alimento o de agua contaminada. Se las llama así porque el éste actúa como vehículo

de transmisión de microorganismos nocivos y sustancias tóxicas al cuerpo humano.

Las ETAs han sido reconocidas como un muy extendido problema para la salud pública,

¹ Consejo de Investigaciones de la Universidad Católica de Salta. (2011-2013).

y causan grandes costos económicos para los sistemas de salud y son un factor importante de baja productividad para los países, empresas o individuos con importantes niveles de morbilidad y mortalidad infantil en muchos países en desarrollo. Su transmisión y frecuencia se relaciona principalmente con la falta de higiene, la pobreza, los malos hábitos en la manufactura de alimentos procesados, así como con la desnutrición y las malas condiciones sanitarias en general.

En las últimas décadas se ha observado un incremento del número y frecuencia de brotes de ETAs, tanto en países industrializados como aquellos en vías de desarrollo (Quevedo & González, 1994).

La *Escherichia coli*, también conocida como *E. coli*, es una bacteria que se encuentra comúnmente en el sistema digestivo de los seres humanos y animales de sangre caliente.

E. coli coloniza el tracto gastrointestinal a las pocas horas de vida del niño, y establece con el huésped una relación estable de mutuo beneficio (Drasar y Hill, 1974).

Como integrante de la flora normal del hombre y de muchos animales, se lo considera un germen indicador de contaminación fecal cuando está presente en el ambiente, agua y alimentos, junto con otros similares, agrupados bajo la denominación de «bacterias coliformes».

Consideradas huéspedes inofensivos, las cepas de *E. coli* constituyen alrededor del 1% de la población microbiana normal del intestino. Si bien la mayoría de las cepas dentro del intestino son agentes inoocuos gastrointestinales y beneficiosos para el ser humano, otros son perjudiciales (patógenos).

Las *E. coli* patógenas se distinguen de otras *E. coli* por su capacidad de provocar graves enfermedades como resultado de su información genética para la producción de toxinas, capacidad de adhesión e invasión de células

huéspedes, interferencia con el metabolismo celular y destrucción de tejidos.

El síndrome hemolítico urémico (SUH) es la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en la infancia a nivel mundial. Se caracteriza por la tríada: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda, que frecuentemente sucede a un período de diarrea con sangre en los 5 a 7 días previos, lo que conforma el cuadro clínico clásico. Además se puede acompañar de síntomas neurológicos o respiratorios. La evolución depende de la magnitud del daño microvascular sistémico. La mayoría de los casos requieren hospitalización con terapia intensiva en la fase aguda, para el control de los parámetros bioquímicos y hematológicos, ya que el tratamiento es fundamentalmente de soporte. El riesgo de mortalidad es del 2 a 6 %, y depende de la oportunidad del diagnóstico y la precocidad de tratamiento de la insuficiencia renal.

Algunos pacientes desarrollan insuficiencia renal crónica, con requerimiento de diálisis o de trasplante, otros presentan secuelas a largo plazo como hipertensión, defectos en la capacidad de concentración en orina, entre otros.

Un virotipo especial de *E. coli*, capaz de producir toxinas similares a la toxina de Shiga, ha sido recientemente denominado STEC (por Shiga Toxin *E. coli*, es decir, *E. coli* productor de toxina de Shiga) y se considera causante de patología grave, en especial en niños, como la colitis hemorrágica (CH) y el Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) (Paton y col. 1998; Miliwebsky y col. 1999)

Como ya se ha mencionado, ciertas cepas de *E. coli* son habitantes normales de la flora intestinal del hombre y de los animales de sangre caliente, pero las infecciones entéricas no son causadas por éstas, sino por otras especialmente patógenas (Nataro y Kaper, 1998),

que se transmiten por vía fecal-oral de persona a persona o a través del agua y alimentos.

Hasta el momento se han identificado cinco clases de *E. coli* causantes de la enfermedad diarreica: *E. coli* enterotoxigénica (ECET), *E. coli* enteroinvasiva (ECEI), *E. coli* enterohemorrágica (ECEH), *E. coli* enteropatógena (ECEP), y *E. coli* enteroagregativa (ECEAgg). En relación con la salud pública, la cepa de *E. coli* (O157:H7) es el serotipo STEC más importante ligado a las enfermedades transmitidas por los alimentos, lo que se traduce en una alta incidencia de infecciones y muertes cada año.

La presencia de todas estas cepas de *E. coli* se relaciona con zonas donde la higiene es precaria. Los brotes de diarrea asociados con consumo de alimentos o bebidas contaminados por *E. coli* enteropatógena, enterotoxigénica y las enteroinvasivas, en países desarrollados son raros; mientras que los provocados por la *E. coli* enterohemorrágica son relativamente frecuentes y siguen una progresión alarmante.

La *E. coli* patógena transmitida por los alimentos ha aparecido, paradójicamente, en comunidades con un mejor desarrollo sanitario e higiénico. Sin embargo, las variedades son diferentes por ejemplo STEC, ECEH, y las vías de transmisión con frecuencia incluyen productos animales u hortalizas crudos o elaborados de manera inadecuada, por contacto con heces de animales, agua contaminada y contaminación cruzada entre alimentos.

Estos microorganismos son agentes zoonóticos, cuyo reservorio animal es amplio, entre ellos podemos citar el intestino de bovinos, porcinos, animales de sangre caliente en general, constituyendo el ganado bovino el depósito de mayor impacto epidemiológico y ha sido señalado como el principal reservorio de *E. coli* O157:H7 a partir de 1982. Por esta razón, la mayoría de los brotes están asociados al consumo de carne vacuna molida o picada, productos cárnicos contaminados o insuficiente-

mente cocidos. Además se debe considerar que la carne puede contaminarse en el proceso de trituración, ya que, en la mayoría de los casos, la maquinaria no es sometida a desinfección entre un proceso y otro. En el caso de procesos industriales como fabricación de hamburguesas, se ha demostrado que este hecho, puede tener un impacto muy importante.

Otros alimentos como agua, productos lácteos o jugos de frutas y verduras no pasteurizados, hortalizas en general, la manipulación y el almacenamiento insalubre de los alimentos preparados, aguas de uso recreativo (lagos, natatorios), pueden ser fuentes de la infección. También ha sido descrita la transmisión animal-hombre y hombre-hombre, por la ruta fecal-oral.

Según especialistas veterinarios en el bovino adulto en pastoreo o en matadero, se detectaron algunos tipos de *E. coli* y estos datos permiten suponer que la contaminación de la carne con la flora intestinal se produce durante el proceso de faena. Esta contaminación primaria o endógena del alimento, en la que el material infeccioso proviene del propio animal no puede evitarse totalmente, pero es posible reducirla considerablemente si se extreman las medidas higiénicas, siguiendo las normas establecidas en el Reglamento de Inspección de Productos, Subproductos y Derivados de Origen Animal según lo establecido por el SENASA.

En el proceso de alimentación normal, los moluscos bombean y filtran grandes cantidades de agua a través del cuerpo. Durante este acto concentran microorganismos, tanto inocuos como patógenos, entre ellos diferentes cepas de *E. coli*, así como otras sustancias dañinas como metales pesados o biotoxinas. El grado de concentración de las mismas depende de las especies de moluscos, salinidad, temperatura del agua, concentración de los

contaminantes en el agua y de la condición fisiológica. (FDA, 1990).

STEC se localiza sobre las células epiteliales del intestino delgado por medio de fimbrias proteicas de diversa composición antigénica y estructural, y allí produce sus toxinas que adhieren a receptores celulares, ingresan a los epitelios celulares y modifican su función dando lugar a una diarrea líquida, sin fiebre ni inflamación de la mucosa (Jacewicz y col., 1999; Thorpe y col., 1999; Hurley y col., 1999; Stepnan y col., 1999).

Prevención

Para mejorar la cantidad y la calidad de los alimentos, la FAO promueve buenas prácticas en el sector lechero, hortícola y de producción de carne vacuna, con frecuencia en colaboración con el sector privado. El almacenamiento y la cocción adecuados de los alimentos ayudarán a prevenir las enfermedades transmitidas por los alimentos, incluidas aquellas causadas por las *E. coli* patógenas.

Uno de los objetivos de la prevención es la educación de la población acerca de los principales mecanismos de transmisión de estos microorganismos. En el mundo actual, con los cambios en el estilo de vida, hábitos alimenticios y producción de alimentos en el ámbito industrial, un gran número de personas se alimenta fuera del hogar por lo que cada vez están más expuestas a las enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs), entre ellas las infecciones por ECEH

En países industrializados se ha puesto mucho énfasis en la vigilancia y control de brotes de toxi-infecciones alimentarias. En USA y Canadá se ha establecido una vigilancia clínica y de laboratorio de las infecciones por ECEH, lo cual ha permitido detectar un elevado número de brotes de gastroenteritis asociado al consumo de alimentos contaminados

con este patógeno, al mismo tiempo que ha permitido implementar medidas de control adecuadas, algo que todavía no se ha implementado en la Salud Pública de nuestro país.

Existen muchos alimentos que pueden ser un vehículo para las *E. coli* patógenas. Éstos pueden contaminarse de manera directa o por contaminación cruzada durante su producción (crecimiento, faena, etc.) y también se puede producir una contaminación adicional durante la cosecha, poscosecha, transporte, elaboración y manipulación no higiénica de alimentos durante su manufactura.

Las medidas preventivas ideales desde el punto de vista de la manipulación e industrialización de alimentos deberían incluir la fiscalización de la higiene durante la faena de ganado, la aplicación de controles estrictos en la elaboración y manipulación de alimentos en general, preferentemente mediante la exigencia de buenas prácticas de manufactura (BPM), o un programa de control de riesgos y puntos críticos (HACCP) ya que los factores que más contribuyen a la presencia de las *E. coli* en los sistemas alimentarios son un deficiente control de los parámetros de procesamiento (temperatura de cocción, pH, actividad del agua y almacenamiento a temperaturas que permiten el desarrollo microbiano) y la falta de controles en establecimientos donde se producen, procesan y almacenan productos de origen animal.

Es muy importante la educación y la toma de conciencia de médicos, veterinarios, bromatólogos, microbiólogos, personal de plantas elaboradoras de alimentos y servicios de comidas en general, jardines maternos, infantiles y geriátricos y la comunidad toda, en los riesgos que implica la infección por la *E. coli*, principalmente por la especie productora de toxina Shiga (STEC).

Como medidas preventivas a nivel doméstico podemos recomendar evitar el contacto

de las carnes crudas con otros alimentos; tener en cuenta cómo se disponen dentro de la heladera y en mesadas (contaminación cruzada directa). Utilizar distintos utensilios de cocina para cortar o tomar la carne cruda y la carne una vez cocida (contaminación cruzada indirecta). Evitar la contaminación cruzada en general, durante la preparación y manipulación de todo tipo de alimentos. Lavarse las manos con agua potable y jabón bactericida antes de manipular alimentos y/o antes de consumirlos. Evitar siempre el contacto de la carne cruda con otros alimentos, no consumir alimentos de origen animal que no estén adecuadamente pasteurizados. Lavar cuidadosamente verduras y frutas, con agua potable. Cocinar completamente todo tipo de carne, en especial la picada o las hamburguesas. Asegurarse de que la carne cocida sea de color gris o marrón (no-rosada ni roja), que se encuentre completamente seca en el interior y su temperatura sea mayor a 72°C, ello puede controlarse utilizando termómetros tipo laser (para servicios de comidas). Evitar consumir productos lácteos que no provengan de establecimientos autorizados por el SENASA y que no estén debidamente rotulados con sus correspondientes fechas de elaboración y vencimiento. Los jugos de frutas y/o vegetales envasados deben consumirse pasteurizados. Beber agua corriente que haya sido tratada con los niveles adecuados de cloro u otros desinfectantes eficaces. Si no es seguro el servicio de agua, consumir agua envasada proveniente de establecimientos autorizados por la autoridad municipal correspondiente, o bien hervirla por 5 minutos y enfriar rápidamente. Evitar tragar agua de la piscina o de un lago mientras se practican deportes o recreaciones acuáticas. Lavarse las manos minuciosamente después de utilizar el baño, o ayudar a un niño pequeño en esas tareas. Se sugiere que los menores de 2 años no ingieran comidas rápidas.

Finalmente desde los entes públicos haciendo prevención primaria a través de medidas tendientes a la protección y promoción de la salud ya sea medios de comunicación, charlas informativas en centros de salud y consultas sobre el tema a profesionales debidamente capacitados.

Referencias bibliográficas

- Agbolahor, D.; Odugbemi T. O. Enteropathogenic, enterotoxigenic, and enteroinvasive *Escherichia coli* isolated from acute gastroenteritis patients in Lagos, Nigeria. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 76 (2): 265-267.1982.
- Albert, J.; Farruque, S.; Farruque, A.; Neogi, P.; Anzaruzzman, M.; Bhuiyan, N.; Alam, K.; Akbar, M. Controlled Study of *Escherichia coli* diarrheal infectious in Bangladesh children. *J. Clin. Microbiol.* 33 (4): 973-977.1995.
- Altwegg, M.; Perschil, I.; Grunner, E. Molecular biology detection and antibiotic sensitivities of *Shigella* spp. and entero-invasive *Escherichia coli* (EIEC) in patients returning from the tropics. *Schweitz Rundsh. Med. Prax.* 86(9): 348-351. 1997.
- Armstrong GL, Hollingsworth J, Morris JG. Emerging foodborne pathogens: *Escherichia coli* O157:H7 as a model of entry of a new pathogen into the food supply of the developed world. *Epidemiol Rev* 1996; 18: 29-51.
- Bacteriological Analytical Manual (BAM). 6th Edition. Association of Official Analytical Chemists. Arlington Virginia. USA. 1984.
- Banatvala N, Griffin PM, Greene KD, Barret TJ, Bibb WF, Green JH, Wells JG and the hemolytic uremic síndrome study collaborators. The United States national prospective hemolytic uremic syndrome study: microbiologic, serologic, clinical and epidemiologic findings. *J Infect Dis*

- 2001;183:1063-1070.
- Besser RE. Escherichia coli O157:H7 gastroenteritis and the hemolytic uremic syndrome: An emerging infectious disease. *Anu Rev Med* 1999;50:355-367.
- Borie C, Monreal Z., Guerrero P, Sánchez ML., Martínez J., Arellano C., Prado V. Prevalence and characterization of enterohemorrhagic Escherichia coli isolated from healthy cattle and pigs slaughtered in Santiago, Chile. *Arch Med Vet* 29: 205-212, 1997
- Carneiro, M. S, M. da Silva, H. S. Carbonare, P. Palmeira, T. M. Deleneri, C. A. Honorio y R. L. Trabulsi, «Breastfeeding protection against enteropathogenic Escherichia coli», *Rev Microbiol*, 1996; 27: 120-125.
- Chinen I, Tanaro JD, Miliwebsky E, Lound LH, Chillemi G, Ledri S, Baschkier A, Scarpin M, Manfredi E, Rivas M. Isolation and characterization of Escherichia coli O157:H7 from retail meats in Argentina. *J. Food Prot.* 64: 1346-1351, 2001.
- Comité de Nefrología. Incidencia del Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) en la República Argentina. *Arch Arg Pediatr* 1995; 93: 409-411.
- Cordovéz A, Prado V, Maggi L, Cordero J, Martínez J, Misraji A, Rios R, Sosa G, Ojeda A, Levine M. Enterohemorrhagic Escherichia coli associated with hemolytic-uremic syndrome in Chilean children. *J Clin Microbiol* 1992;30:2153-2157.
- Drasar BS, Hill MJ. Human intestinal flora. Academic Press, London, UK., 1974
- Elliott EJ, Robins-Browne RM, O'Loughlin EV, Bennett-Wood V, Bourke J, Henning P, Hogg GG, Knight J, Powell H, Redmond D. Nationwide study of haemolytic uraemic syndrome: clinical, microbiological, and epidemiological features. *Arch. Dis. Child.* 85:125-131, 2001. Elsevier, 1985.
- Ewing WH. Edwards and Ewing's Identification of Enterobacteriaceae. 4th. Edition
- Fang GD, Lima AAM, Martins CV, Nataro JP, Guerrant RL. Etiology and epidemiology of persistent diarrhea in northeastern Brazil: A hospital-based, prospective, case control study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 21: 137-144, 1996.65
- Faugundes, N. U., Enteropathogenic Escherichia Coli infection infants: clinical aspects and small bowel morphological alterations», *Microbiological Reviews*, 1996; 27: 117-119.
- Ferrari AM, Pérez MC, Schelotto F, Montano A, Algorta G. Enfermedades diarreicas en pediatría. *Tendencias* n° 12, pp 11-17, Abril 1998.
- Franzolin M. R., Barbosa A. R., R. Keller, G. T. Tardelli, L. Beutin, B. M. Lima, C. Milroy, A. Strina, H. Ribeiro y T. L. Rachid, «Prevalence of diarrheagenic Escherichia coli in children with diarrhea in Salvador, Bahia, Brazil», *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2005; 100: 359-63.
- Gadea P, Varela G, Betancor L, Grotiuz G, Blanco JE, Sirok A, Vignoli R, Blanco M, Blanco J, Schelotto F. «E. coli en infecciones intestinales de niños: Caracterización de las cepas involucradas y optimización de su estudio». 4to. *Encuentro Nacional de Microbiólogos.* Instituto de Higiene, Montevideo, Noviembre de 1998.
- Gianantonio C, Vitacco M, Mendilaharsu F, Ruty A and Mendilaharsu J. The hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1965;64:478-491.
- Gianantonio CA, Vitacco M, Mendilaharsu F, Gallo GE, Sojo ET. The hemolyticuremic syndrome. *Nephron* 11: 174-192, 1973
- Goldwater PN and Bettelheim KA. New perspectives on the role of Escherichia coli O157:H7 and other enterohaemorrhagic E. coli serotypes in human disease. *J Med Microbiol* 1998; 47:1039-1045.
- Griffin PM and Tauxe RV. The epidemiology of infection caused by Escherichia coli O157:H7, other Enterohemorrhagic E. coli

- and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiol Rev* 1991;13:60-98.
- Griffin PM. Epidemiology of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in humans in the United States, p. 15-22. In J. B. Kaper and A. D. O'Brien (ed.), *ESCHERICHIA COLI O157:H7 and other SHIGA toxin-producing E. COLI strains*. ASM Press, Washington, D.C., 1998.
- Hueck, C.J. Type III protein secretion systems in bacterial pathogens of animals and plants. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 62: 379-433, 1998.
- Hurley BP, Jacewicz M, Thorpe CM, Lincicome LL, King AJ, Keusch GT, Acheson DWK. Shiga Toxins 1 and 2 translocate differently across polarized intestinal epithelial cells. *Infect. Immun.* 67: 6670-6677, 1999.
- Jacewicz MS, Acheson DWK, Binion DG, West GA, Lincicome LL, Fiocchi C, Keusch GT. Responses of human intestinal microvascular endothelial cells to Shiga toxins 1 and 2 and pathogenesis of Hemorrhagic Colitis. *Infect. Immun.* 67: 1439-1444, 1999.
- Karmali MA, Petric M, Lim C, Fleming PC, Arbus GS, Lior H. The association between idiopathic hemolytic uremic syndrome and infection by verotoxin producing *Escherichia coli*. *J Infect Dis.* 151: 775-82, 1985.
- Karmali MA, Steele BT, Petric M, Lim C. Sporadic cases of haemolytic-uremic syndromes associated with faecal cytotoxin and cytotoxin producing *Escherichia coli* in stool. *Lancet* 1983;1:619-620.
- López EL, Diaz M, Devoto S, Grinstein S, Woloj M, Murray BE, Rubeglio E, Mendilaharsu F, Turco M, Vasquez M, Pickering LK and Cleary TG. Evidence of infection with organisms producing Shiga-like toxins in household contacts of children with the hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:20-24.
- López EL, Prado V, O'Ryan M and Contrini MM. Shigella and Shiga toxin producing *Escherichia coli* causing bloody diarrhea in Latin America. *Inf Dis Clin of North Am* 2000;14:41-65.
- M, Leardini NA, Baschkier A, Chillemi GM, Rivas M. «Síndrome urémico hemolítico en niños de Argentina: asociación con la infección por *Escherichia coli* productor de toxina Shiga». *Bioquímica y Patología Clínica* 63: 113-121, 1999.
- Maglione R, Chiparelli H, Palacios R, Varela G, Acuña AM, Etoarena P, Gómez M. y col. «Diarrea aguda en la Comunidad». *Informe de investigación financiada por CIID, Canadá*. (N°3-P-87-0323), 1991.
- Miliwebsky ES, Balbi L, Gómez D, Wainsztein R, Cueto Rúa M, Roldán C, Calletti
- Montano A, Algorta G, Mendez V, Murillo N, Pirez C, Schelotto F, Zanetta E,
- Nataro JP and Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 142-201.
- Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin. Microbiol. Rev.* 11: 142-201, 1998.
- Neidhardt FC. *Escherichia coli* and *Salmonella*: cellular and molecular Biology. 2nd edition. *ASM Press*, Washington, 1999.
- Notario R, Fain JC., Prado V., Ríos M., Borda N., Gambandé T. «Prevalencia de *Escherichia Coli* enterohemorrágico en una zona ganadera de Argentina. Caracterización genotípica de las cepas de origen animal». *Rev Méd Chile* 2000, 128:1335-1341.
- Olsen SJ, Miller G, Breuer T, Kennedy M, Higgins C, Walford J, McKee G, Fox K, Bibb W, Mead P. A waterborne outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections and hemolytic uremic syndrome: implications for rural water systems. *Emerg. Infect. Dis.* 8: 370-374, 2002.
- Orskov F, Orskov I, Villar JA. Cattle as reservoir

- of verotoxin-producing *Escherichia coli* O157:H7. *The Lancet* 1987; 2: 276.
- Paton JC, Paton AW. Pathogenesis and diagnosis of Shiga Toxin producing *E. coli* infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 11: 450-479, 1998.
- Paton JC, Paton AW. Pathogenesis and diagnosis of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 450-479.
- Perna NT, George F, Mayhew GF, Pósfai G, Elliott S, Donnenberg MS, Kaper JB, Blattner FR. Molecular evolution of a pathogenicity island from Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 *Infect. Immun.* 66: 3810-3817, 1998.
- Prado V, Cordero J., Garreaud de MC., Olguín H., Arellano C., Nachar CL., Misraji A., Martínez J., Tous M., Rivas M., Levine MM. «*Escherichia coli* enterohemorrágico, principal responsable del Síndrome hemolítico urémico en niños chilenos. Evaluación de diferentes técnicas de diagnóstico». *Rev Med Chile.* 1995; 123:13-22.
- Prado V, Martínez J, Arellano C, Levine MM. «Variación temporal de genotipos y serogrupos de *E. coli* enterohemorrágicos aislados en niños chilenos con infecciones intestinales o Síndrome hemolítico urémico». *Rev Med Chile* 1997; 125:291-297.
- Prats, G.; Llovet, T. «*Escherichia coli* enteroinvasiva. Patogenia y epidemiología». *Microbiología Sem II.* 91-96. 1995.
- Quevedo, f. & s. González Ayala. 1994. «Enfermedades transmitidas por alimentos. Impacto socioeconómico». *La alimentación Latinoamericana.* 203:52-60.
- Reis MH, Guth BE, Gomes TAT, Murahovschi J, Trabulsi LR. Frequency of *Escherichia coli* strains producing heat-labile toxin or heat-stable toxin or both in children with and without diarrhea in Sao Paulo. *J. Clin. Microbiol.* 15: 1062-1064, 1982.
- Rivas M, Voyer L, Tous M, De Mena MF, Leardini N, Wainsztein R, Callejo R, Quadri V, Corti S, Prado V. Verocytotoxin-producing *E. coli* infection in family members of children with hemolytic-uremic syndrome. *Medicina (B.Aires)* 56: 119- 125, 1999.
- Shinagawa K, Kanehira M, Omoe K, Matsuda I, Hu D, Widiasih DA, Sugii S. Frequency of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in cattle at a breeding farm and at a slaughterhouse in Japan. *Vet. Microbiol.* 76: 305-309, 2000.
- Siegler RL. The hemolytic uremic syndrome. *Ped Nephrol* 1995; 42:1505-1529.
- Stephan R, Untermann F. Virulence factors and phenotypical traits of Verotoxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from asymptomatic human carriers. *J. Clin. Microbiol.* 37: 1570-1572, 1999.
- Thorpe CM, Hurley BP, Lincicome LL, Jacewicz MS, Keusch GT, Acheson, DWK. Shiga Toxins stimulate secretion of interleukin-8 from intestinal epithelial cells. *Infect. Immun.* 67: 5985-5993, 1999.
- Torres ME, Pérez MC, Schelotto F, Varela G, Parodi V, Allende F, Falconi E, Dell'Acqua L, Gaione P, Méndez MV, Ferrari AM, Montano A, Zanetta E, Acuña AM, Chiparelli H, Ingold E. Etiology of children's diarrhea in Montevideo, Uruguay: associated pathogens and unusual isolates. *J. Clin. Microbiol.* 39: 2134-2139, 2001.