



Detección molecular de patotipos de *Escherichia coli* causantes de enfermedad diarreica aguda en niños en un hospital de Rosario, Argentina

Molecular detection of *Escherichia coli* pathotypes causing acute diarrheal disease in children at a hospital in Rosario, Argentina

Virginia Aquili^{*}; Agustina González^{*}; María Julia Spoleti^{**}; Cecilia Casabonne^{*}

Resumen

Objetivo: Identificar los patotipos de *Escherichia coli* en una población pediátrica con enfermedad diarreica aguda en la ciudad de Rosario, Argentina, para adoptar medidas de intervención oportunas y eficaces en Salud Pública. **Materiales y métodos:** Se estudiaron 360 muestras de heces de niños menores de 15 años que presentaron cuadro diarreico agudo y que concurren a un hospital pediátrico de la ciudad de Rosario, Argentina. La investigación se realizó desde enero de 2021 a abril del 2022. La detección de patotipos se realizó mediante reacción en cadena de la polimerasa. **Resultados:** El 21,1% de los patotipos correspondieron a *Escherichia coli* diarrogénica (DEC). Se detectaron los genes de virulencia correspondientes a: *E. coli* enteroagregativa (EAEC) (42,10%), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC) (23,68%), *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) (14,47%), *E. coli* enteropatógena (EPEC) (15,79%) y *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) (1,32%). Se detectaron infecciones mixtas por EAEC/EPEC (1,32%) y ETEC/EAEC (1,32%). **Conclusiones:** Los métodos de diagnóstico moleculares son una herramienta fundamental en el estudio de la epidemiología de la enfermedad diarreica aguda. Su implementación resulta primordial para identificar el patotipo de *E. coli* causante de EDA, y así contribuir a disminuir la diseminación de estos patógenos y reducir la morbi-mortalidad asociada a las diarreas en la población pediátrica. **Palabras clave:** Diarrea, *Escherichia coli*, Patotipos, PCR.

* Área Bacteriología. Facultad Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas-Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, (S2002LRK). Rosario, Santa Fe, Argentina. Correo correspondencia: ceciliacasabonne@hotmail.com

** Hospital Provincial de Niños Zona Norte. Av. de los Trabajadores 1331 (S2013). Rosario, Santa Fe, Argentina.

Recepción: 17/05/2023. Aceptación: 06/07/2023

Cómo citar este artículo: Aquili V., González A., Spoleti MJ., Casabonne C. Detección molecular de patotipos de *Escherichia coli* productores de enfermedad diarreica aguda en niños en un hospital de Rosario, Argentina. Hechos Microbiol. 2023;14(1). DOI: 10.17533/udea.hm.v14n1a03

Abstract

Objective: To identify *Escherichia coli* pathotypes in a pediatric population with acute diarrheal disease (ADD) in the city of Rosario, Argentina to adopt timely and effective intervention measures in Public Health. **Material and methods:** A total of 360 fecal samples from pediatric patient with ADD and who attended in a pediatric hospital in Rosario, Argentina, were studied. The research was carried out from January 2021 to April 2022. The identification of pathotypes was carried out by polymerase chain reaction. **Results:** 21.11% diarrheagenic *Escherichia coli* (DEC) strains were identified. The virulence genes corresponding to all the pathotypes studied were detected as follow: enteroaggregative *E. coli* (EAEC) (42.10%), enteroinvasive *E. coli* (EIEC) (23.68%), enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) (14.47%), enteropathogenic *E. coli* (EPEC) (15.79%), and enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) (1.32%). Mixed EAEC/EPEC (1.32%) and ETEC/EAEC (1.32%) infections were also detected. **Conclusions:** Molecular diagnostic methods are a fundamental tool for studying the epidemiology of acute diarrheal disease. The application of these techniques is essential to identify the *E. coli* pathotypes causing ADD, thus contributing to decrease the spread of these pathogens and reduce morbidity and mortality associated with diarrhea in pediatric population.

Key words: Diarrhea, *Escherichia coli*, Pathotype, PCR.

Introducción

La enfermedad diarreica aguda (EDA) constituye un grave problema de salud pública ya que es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años a nivel mundial, principalmente en los países en vías de desarrollo [1]. Según los datos publicados en el año 2017 por la Organización Mundial de Salud (OMS), se estima que 1.700 millones de niños sufren diarrea y 525.000 niños menores de cinco años mueren cada año por esta causa [2]. Debido a la gran diversidad de agentes etiológicos asociados a la EDA, cada uno con requerimientos nutricionales y pruebas metabólicas específicas para su correcta identificación, se estima que en el 45-60% de

las diarreas no es posible asociar el microorganismo responsable [3]. Está demostrado que los patotipos de *Escherichia coli* están asociados a las EDA; sin embargo, su búsqueda no se tiene en cuenta en el coprocultivo de rutina ya que presentan características bioquímicas indistinguibles de las cepas de *E. coli* comensales [4].

Escherichia coli diarreogénica (DEC) es un grupo heterogéneo de cepas que poseen distintos factores de virulencia y distinta interacción con la mucosa intestinal del hospedero, causan diferentes síndromes diarreicos y tienen distinta epidemiología. Estos patotipos se clasifican en *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), *E. coli* entero agregativa (EAEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC) y *E. coli* adherente difusa (DAEC). La capacidad patogénica y el alcance epidemiológico de DAEC no se encuentra completamente esclarecido [5,6]. En nuestro país, en general, la búsqueda de patógenos bacterianos entéricos en muestras de heces se limita al aislamiento de agentes etiológicos como *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. y *E. coli* productora de toxina Shiga [1]. Por este motivo, existe escasa información sobre la prevalencia de los diferentes patotipos de DEC como agentes causantes de diarrea.

El objetivo de este estudio fue identificar los patotipos de DEC en una población pediátrica con EDA en la ciudad de Rosario, Argentina, con el fin de contribuir a adoptar medidas de intervención oportunas y eficaces en Salud Pública.

Materiales y métodos

Tipo de estudio: Se realizó un estudio descriptivo prospectivo.

Población: Estuvo conformada por 360 muestras de heces de niños menores de 15 años que presentaron cuadro diarreico agudo y que fueron atendidos en el Hospital de Niños Zona Norte «Dr. Roberto Carr» de la ciudad de Rosario, Argentina. La confidencialidad de los pacientes se aseguró mediante la asignación de un código alfanumérico interno. El período de estudio fue desde enero del 2021 a abril del 2022.

Aislamiento de *E. coli*: Las muestras de materia fecal fueron procesadas por el método de cultivo en agar MacConkey sorbitol (Oxoid Ltd., Reino Unido).

Extracción de ADN bacteriano: Se realizó una suspensión bacteriana proveniente de la zona de confluencia del cultivo en 200 µl de agua destilada estéril y se incubó a 100°C durante 10 min en baño seco. Posteriormente, la suspensión resultante se centrifugó a 10000 g durante 5 min. Se utilizó un extracto de 2,5 µl del sobrenadante como matriz de ADN para la detección de genes de virulencia.

Detección de genes de virulencia: Se realizó mediante el empleo de dos PCR múltiples. Para la PCR-1 se emplearon los oligonucleótidos de Karch et al. (1993) que amplifican un fragmento de la región conservada del gen *eae* de EPEC y de EHEC [7], de Tamanai-Shacoori et al. (1994) que amplifican un fragmento del gen correspondiente a la subunidad B de la toxina termolábil (LT) de ETEC [8] y de Rodas et al. (2009) que amplifican el fragmento correspondiente al gen de la toxina termoestable humana (STh) y porcina (STp) de ETEC [9]. Para la PCR-2 se utilizaron los cebadores descritos por Sethabutr et al. (1993) que amplifican un fragmento de la región del gen *IpaH* de EIEC y de *Shigella* spp. [10], de Ratchtrachenchai et al. (1997) que amplifican un fragmento del gen correspondiente al regulador de expresión AggR de EAEC [11] y de Pollard et al. (1990) que amplifican un fragmento de la región del gen correspondiente a la subunidad B de la toxina Stx1 y de la región del gen correspondiente a la subunidad A de la toxina Stx2 [12]. Las reacciones de amplificación se llevaron a cabo en una mezcla de reacción de 25 µl de tampón 1X (Inbio Highway, Argentina), 200 µM de cada desoxinucleótido trifosfato (Thermo Scientific, Estados Unidos), 20 pmoles de cada cebador, magnesio 25 mM (Inbio Highway, Argentina), 5 U /µl de Taq ADN polimerasa (Inbio Highway, Argentina) y 2,5 µl de la matriz de ADN. Los ensayos de PCR se realizaron en un termociclador de ADN (IVEMA, Argentina). El programa de amplificación consistió en 30 ciclos de 1 min a 95°C, 1 min a 52°C y 1 min a 72°C; y una extensión final de 10 min a 72°C. Como controles positivos se utilizaron el ADN extraído de cepas control de calidad de los diferentes patotipos de *E. coli* y de *E. coli* ATCC®25922 como control negativo. Los productos de amplificación fueron revelados mediante electroforesis (80 V, 45 min) en un gel de agarosa al 1% con SYBR Safe (Invitrogen, Estados Unidos). La estimación del tamaño de los amplicones se realizó

por comparación con las bandas con un marcador de peso molecular (Thermo Scientific, Estados Unidos).

Identificación fenotípica de los aislamientos de *E. coli*: En caso de la detección de algunos de los genes estudiados, en una segunda etapa, se procedió al aislamiento de la colonia positiva y confirmación por métodos genotípicos para detección de los genes de virulencia y fenotípicos (VITEK®2C, BioMérieux, Francia) para la confirmación de *E. coli*. Los aislamientos de *E. coli* no fermentadores de sorbitol, fueron aglutinados con el antisuero policlonal anti-O157 (Oxoid Ltd., Reino Unido).

Resultados

Durante el período de estudio, al analizar 360 muestras de materia fecal provenientes de pacientes con EDA, se detectaron 76 cepas de DEC, con una prevalencia del 21,1%.

A partir del análisis genotípico, se detectaron los genes de virulencia correspondientes a todos los patotipos estudiados, con la siguiente frecuencia: EAEC (42,10%), EIEC (23,68%), ETEC (14,47%), EPEC (15,79%) y EHEC (1,32%). Se hallaron co-infecciones EAEC/EPEC y ETEC/EAEC en dos pacientes representando el 2,64%. En la Tabla 1 se describe la frecuencia absoluta y porcentual de los resultados obtenidos.

La Tabla 2 muestra la distribución de los patotipos de DEC según el grupo etario. En este estudio, la población más afectada correspondió a los niños de 1 a 5 años con una prevalencia del 67,11% (51/76). El patotipo predominante en el grupo etario antes mencionado fue EAEC, el cual representó el 45,10% (n=23) de los 51 aislamientos detectados de DEC en este grupo.

Discusión

Los resultados de este estudio permitieron evaluar la prevalencia de los patotipos de DEC en una población pediátrica con EDA que fue atendida en un Hospital pediátrico de la Zona Norte de la ciudad de Rosario, Argentina, durante el período comprendido entre enero del 2021 a abril del 2022.

La presencia de DEC fue observada en el 21,11% de los niños estudiados. Este porcentaje nos indica que las mismas son patógenos bacterianos importantes en la etiología de la EDA infecciosa en la población infantil estudiada. Estudios realizados por Yacaroni-Martínez et al. documentaron una prevalencia del 34,66% de DEC en niños menores de 5 años en Perú [13], Manhique-Coutinho (2022) del 48,6% de DEC en menores de 15 años en Mozambique [14], Khairy et al. (2020) del 20,6% en Egipto [15] y Poulain et al. (2021) el 47,0% en Chile [16]. Un estudio realizado en la ciudad de La Plata (Buenos Aires, Argentina) mostró un porcentaje inferior de DEC al obtenido en el presente estudio, con valores del 12,3% de los niños estudiados [17]. Las diferentes prevalencias de infección encontradas podrían deberse a factores desiguales en el diseño del estudio, así como factores socioeconómicos de la región estudiada, la época del año, la duración de la diarrea, el rango etario seleccionado o los métodos de diagnóstico utilizados, entre otros.

Al menos uno de los patotipos de DEC estudiados se detectó en todos los grupos etarios en estudio, con una mayor prevalencia en niños comprendidos en el grupo etario de 1 a 5 años (67,11%). Estos resultados son coincidentes con los reportados por Weiler et al. (2017), en Paraguay, que destacaron una prevalencia mayor de DEC en niños de 1 a 3 años, con una disminución a partir de los 9 años [1]. Un estudio realizado por Eybpoosh et al. (2021) mostró que, en Irán, los patotipos de *E. coli* presentaron la mayor frecuencia entre los niños menores de cinco años (73%) [18].

Desde la última década, se han publicado informes que investigan EAEC como un enteropatógeno emergente responsable de la diarrea infantil y del adulto en el mundo. En el presente estudio, EAEC fue el patotipo prevalente con una frecuencia del 42,10%, mientras que los patotipos restantes fueron detectados en menor proporción. Estos valores se asemejan a los encontrados en Egipto por Khairy et al. (2020) (47%) [15] y en Kenia por Yoshio Iijima (2017) (45,1%) [19]. Sin embargo, los resultados obtenidos en Rosario fueron superiores a los reportados en estudios realizados en Argentina y en países limítrofes [1,16,17].

En referencia a ETEC, nuestros resultados demostraron la presencia de este patotipo en el 14,47% de las muestras estudiadas. Este resultado se asemeja al obtenido en Kenia por Yoshio Iijima et al. (2017)

quienes reportan el 16,3% de ETEC en su estudio [19]. Un trabajo realizado en Perú informó ETEC en el 18,67% [13]; sin embargo, en Paraguay se observó un 34% de ETEC en la población estudiada [1]. En nuestro país, en La Plata, ETEC estuvo presente en el 7,6% [17] y en Corrientes en el 8% de los casos [20]. Este patotipo es de gran importancia a nivel clínico en lactantes, principalmente en niños menores de dos años, y en particular durante los primeros seis meses de vida. Los porcentajes encontrados en las diferentes publicaciones nos plantean que ETEC debería considerarse como agente etiológico de diarrea una vez descartada la presencia de cualquier otro tipo de patógeno entérico u otra causa no infecciosa [1].

La presencia de EIEC en niños con diarrea fue del 23,68%. En Paraguay, un estudio reportó EIEC en el 15,0% [1] de las muestras estudiadas. Sin embargo, otros trabajos mostraron prevalencias menores a las encontradas en el presente reporte, con valores entre el 0,1 al 8,0% [13,19] o, en otros casos, no se detectó al patotipo mencionado [15, 17].

El patotipo EPEC fue encontrado en el 15,79% de los niños estudiados, incidencia similar a la reportada en otros países como Kenia con un 16,7% [13]. Otros trabajos han mostrado mayor incidencia de EPEC como los estudios realizados en Paraguay 23% [1] y en Egipto 45,5% [15]. En Chile, se encontró que los patotipos más frecuentes fueron EPEC (27%) y EAEC (13%), con una prevalencia de EPEC del 16% en lactantes menores de un año y del 33% en el grupo etario de 1 a 4 años para este patotipo [16]. Sin embargo, la incidencia en nuestra ciudad es superior a la encontrada en La Plata (3,8%) [17].

Si bien el patotipo EHEC presentó una frecuencia baja (1,32%), es de gran importancia ya que se ha reconocido como agente causal de la forma post entérica del Síndrome Urémico Hemolítico (SUH). Argentina presenta la mayor incidencia de SUH pediátrico a nivel mundial con 12 a 14 casos por cada 100.000 niños [21]. El SUH es la primera causa de insuficiencia renal aguda en la edad pediátrica y la segunda causa de insuficiencia renal crónica [22]. Los porcentajes encontrados son coincidentes con diversos estudios que han reportado valores entre el 0,3 y el 13% en la población estudiada [1,17].

Adicionalmente, se observó una baja prevalencia de infecciones mixtas de dos patotipos de DEC. La

frecuencia observada de Las coinfecciones fue EAEC/EPEC (1,32%) y ETEC/EAEC (1,32%). Otro estudio en cambio muestra que en Egipto el 7,6% de los niños estudiados presentaban coinfecciones y fueron prevalentemente EPEC/EAEC [15]. En Perú, se registró un 11,54% de muestras de niños menores de 5 años con dos patotipos, que incluyeron EAEC/EPEC, EAEC/DAEC y EIEC/ETEC [13]. En un estudio realizado por Weiler et al. (2017) se detectó ETEC/EAEC en el 2% y ETEC/EAEC/EIEC en el 0,5% de las muestras analizadas [1]. Finalmente, en Argentina, los datos registrados por Molina et al. (2022) mostraron un 3,8% de los patotipos EAEC/EPEC y, la misma frecuencia, para EAEC/ETEC [17].

Conclusiones

La alta prevalencia de tipos patogénicos de DEC encontrada en la población pediátrica estudiada de nuestra ciudad justifica el empleo de métodos de biología molecular como herramienta diagnóstica auxiliar al coprocultivo de rutina, lo que permite alcanzar un resultado certero. Además, la vigilancia molecular contribuye a implementar estrategias para la disminución de la diseminación de estos patógenos y conocer la realidad epidemiológica de las EDA en nuestra región. La implementación de estrategias de prevención y control de impacto en Salud Pública son fundamentales para disminuir la morbi-mortalidad asociada a diarreas en la población pediátrica, tal como lo enfatiza la Organización Mundial de la Salud.

Fuente de financiación total: Este estudio fue financiado por la Universidad Nacional de Rosario, Argentina en el marco de la 6° Convocatoria “Vinculación Inclusiva” 2019. Resolución C.S. N° 201/2019.

Agradecemos al Hospital de Niños Zona Norte por proveer los aislamientos bacterianos utilizados en este trabajo.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Comité de ética: dado que este trabajo se realizó en el Hospital de Niños Zona Norte, contó con la aprobación del Comité de Ética de la mencionada Institución.

Bibliografía

1. **Weiler N, Orrego M, Álvarez M, Huber C.** Detección molecular de *Escherichia coli* diarreogénicas en pacientes pediátricos con síndrome diarreico agudo en Paraguay. Mem Inst Investig Cienc Salud. 2017;15(1):16-21. DOI: 10.18004/mem.iics/1812-9528/2017.015(01)16-021.
2. **Organización Mundial de la Salud.** Enfermedades diarreicas, <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/diarrhoeal-disease>; 2017 [consultada el 02 de mayo de 2017].
3. **Huber C, Orrego MV, Ortiz F, Álvarez M, Weiler N.** Prevalencia de patógenos causantes de enfermedad diarreica aguda en el área Metropolitana de Asunción y Central. Rev. Salud Pública Parag. 2019; 9(2). DOI: 10.18004/rspp. 2019. diciembre. 41-45.
4. **Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas - A.N.L.I.S. “Dr. Carlos G. Malbrán” – OPS.** Manual de Procedimientos. Detección de patógenos asociados a Enfermedad Diarreica Aguda, incluyendo *Vibrio cholerae*. Buenos Aires, 2011.
5. **Gomes TAT, Elias WP, Scaletsky ICA, Guth BEC, Rodrigues JF, Piazza RMF, et al.** Diarrheagenic *Escherichia coli*. Braz J Microbiol. 2016; 47:3-30. DOI: 10.1016%2Fj.bjm. 2016. 10.015.
6. **Farfán-García AE, Ariza-Rojas SC, Vargas-Cárdenas FA, Vargas-Remolina LV.** Mecanismos de virulencia de *Escherichia coli* enteropatógena. Rev Chilena Infectol. 2016; 33(4):438-50. DOI: 10.4067/S0716-10182016000400009.
7. **Karch H, Bohm H, Schmidt H, Gunzer F, Aleksic S, Heesemann J.** Clonal structure and pathogenicity of Shiga-like toxin-producing, sorbitol-fermenting *Escherichia coli* O157:H-. J Clin Microbiol. 1993; 31:1200-5. DOI: 10.1128/jcm.31.5.1200-1205.1993.
8. **Tamanai-Shacoori Z, Jolivet-Gougeon A, Pommpuy M, Cormier M, Colwell RR.** Detection of enterotoxigenic *Escherichia coli* in water by polymerase chain reaction amplification and hybridation. Can J Microbiol. 1994; 40:243-9. DOI: 10.1139/m94-040.
9. **Rodas C, Iniguez V, Qadri F, Wiklund G, Svennerholm AM, Sjöling A.** Development of multiplex PCR assays for detection of enterotoxigenic *Escherichia coli* colonization factors and toxins. J Clin Microbiol. 2009; 47(4):1218-20. DOI: 10.1128/JCM.00316-09.
10. **Sethabutr O, Venkatesan M, Murphy GS, Eampokalap B, Hoge CW, Echeverria P.** Detection of Shigella and enteroinvasive *Escherichia coli* by amplification of the invasion plasmid antigen H DNA sequence in patients with dysentery. J Infect Dis. 1993; 167:458-61. DOI: 10.1093/infdis/167.2.458.
11. **Ratchranchai OA, Subpasu S, Ito K.** Investigation on enteroaggregative *Escherichia coli* infection by multiplex PCR. Bull. Dep. Med. Sci. 1997; 39: 211-20.

- 12. Pollard DR, Johnson WM, Lior H, Tyler SD, Rozee KR.** Rapid and specific detection of verotoxin genes in *Escherichia coli* by the polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1990;28: 540-5. DOI: 10.1128/jcm.28.3.540-545.1990.
- 13. Yacarini-Martínez AE, Arriaga-Deza EV, Beltrán-Orbegoso RA.** Detección de patotipos de cepas de *Escherichia coli* causantes de diarrea infantil de establecimientos de salud de la región Lambayeque-Perú, 2018. *Rev Cuerpo Méd HNAAA.* 2020; 13(3):299-302. DOI: 10.35434/rcmhnaaa.2020.133.741.
- 14. Manhique-Coutinho L, Chiani P, Michelacci V, Taviani E, Loforte Bauhofer AF, Chissaque A, et al.** Molecular characterization of diarrheagenic *Escherichia coli* isolates from children with diarrhea: A cross-sectional study in four provinces of Mozambique. *Int J Infect Dis.* 2022; 121:190-4. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.04.054.
- 15. Khairy RMM, Fathy ZA, Mahrous DM, Mohamed ES, Abdelrahim SS.** Prevalence, phylogeny, and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* pathotypes isolated from children less than 5 years old with community acquired- diarrhea in Upper Egypt. *BMC Infect Dis.* 2020; 20:908. DOI: 10.1186/s12879-020-05664-6.
- 16. Poulain C, Galeno H, Loayza S, Vergara N, Valdivieso F, Coria P, et al.** Detección molecular de patógenos entéricos en niños con diarrea en un hospital centinela de vigilancia de rotavirus en Chile. *Rev Chilena Infectol.* 2021;38(1):54-60. DOI: 10.4067/S0716-10182021000100054.
- 17. Molina NB, Oderiz S, Vescina C, Córdoba A, Basualdo JA, Sparo MD.** Primer reporte de *Escherichia coli* diarreogénica en población pediátrica ambulatoria con diarrea atendida en la ciudad de La Plata, Argentina. *Rev Arg Microbiol.* 2022; 54(1):15-21. DOI: 10.1016/j.ram.2021.02.006.
- 18. Eybpoosh S, Mostaan S, Gouya MM, Masoumi-Asl H, Owlia P, Eshrati B, et al.** Frequency of five *Escherichia Coli* pathotypes in Iranian adults and children with acute diarrhea. *PLoS ONE.* 2021; 16(2):e0245470. DOI: 10.1371/journal.pone.0245470.
- 19. Iijima Y, Oundo JO, Hibino T, Saidi SM, Hinenoya A, Osawa K, et al.** High prevalence of diarrheagenic *Escherichia coli* among children with diarrhea in Kenya. *Jpn J Infect Dis.* 2017;70, 80-3. DOI: 10.7883/yoken.ijid.2016.064.
- 20. Esquivel P, Lifschitz V, Losch L, Medina M, Pato AM, Cacciamani A, et al.** Caracterización molecular de aislamientos de *Escherichia coli* productores de diarrea en niños y adultos de la ciudad de Corrientes, Argentina. Corrientes, Argentina. *Rev Panam Infectol.* 2010;12(3):17-21.
- 21. Amadio A, Bono JL, Irazoqui M, Larzábal M, Marques da Silva W, Eberhardt MF, et al.** Genomic analysis of shiga toxin-containing *Escherichia coli* O157:H7 isolated from Argentinean cattle. *PLoS One.* 2021; 16(10):e0258753. DOI: 10.1371/journal.pone.0258753.
- 22. Monteverde ML, Panero N, Chaparro AB, Locane F, Sarkis C, Mattio SA, et al.** A decrease in the incidence of Shiga toxin-related hemolytic uremic syndrome as a cause of kidney transplantation at an argentine referral center. *Pediatr Transplant.* 2023:e14489. DOI: 10.1111/petr.14489.