

Infection multiple des veaux par des *Escherichia coli* verotoxinogènes (VTEC)

P. POHL*, G. DAUBE**, P. LINTERMANS*, H. IMBERECHTS*, A. KAECKENBEECK** et J. MAINIL**

* Institut national de recherches vétérinaires
Groeselenberg 99
B-1180 Bruxelles

** Faculté de médecine vétérinaire
Université de Liège
Sart-Tilman B43
B-4000 Liège

Manuscrit déposé le 02/04/1992.

INTRODUCTION

Les *Escherichia coli* vérotoxino-gènes ou VTEC furent décrites pour la première fois par Konowalchuk *et al.* en 1977. Ces colibacilles produisent des toxines qui détruisent les cellules Véro (vérotoxines ou VT); ces toxines sont proches par leurs propriétés biologiques et sérologiques de la toxine produites par *Shigella dysantariae* type 1 et sont aussi appelées toxines Shiga-like ou SLT (revues O'Brien et Holmes, 1987; Mainil, 1992).

Chez l'homme les VTEC sont responsables d'entéro-colites hémorragiques et de syndromes hémolytique-urémiques (revue Karmali, 1989). Chez le porc, elles provoquent la maladie de l'œdème (Dobrescu, 1983; Marques *et al.*, 1987). Chez les veaux, certaines souches de VTEC, appartenant principalement aux sérogroupes 05, 08, 020, 026, 0111 et 0118 provoquent de la diarrhée, l'apparition de sang et de mucus dans les fèces et l'effacement des micro-vilosités des entérocytes (revue Pohl, 1992).

Les VTEC observées chez le porc n'appartiennent qu'à un nombre limité de sérogroupes dont les principaux sont: 0138, 0139 et 0141 (Smith *et al.*, 1983). Par contre les VTEC observées chez l'homme et les bovins s'éparpillent entre un grand nombre de sérogroupes différents (Karmali, 1989; Pohl, 1992). Chez le veau en particulier, plus de 30 sérogroupes ont été diagnostiqués. Cette diversité pourrait s'expliquer :

- soit par le fait qu'il existerait des souches de VTEC endémiques, propres à des foyers d'infection et qui seraient différentes d'un foyer à l'autre;
- soit que des souches différentes existeraient au sein d'un même foyer, voire dans l'intestin d'un même animal.

MATERIEL ET METHODES

Les souches d'*E.coli* étudiées ont été isolées à partir des fèces ou des intestins de 16 veaux âgés de un jour à trois mois, souffrant de diarrhée parfois associée à

RESUME

Les pathotypes et les sérogroupes de souches vérotoxino-gènes VTEC provenant de 16 veaux répartis dans six foyers ont été déterminés. Les souches isolées dans un même foyer appartiennent à un ou deux pathotypes différents de VTEC et à trois, quatre ou cinq sérogroupes différents. Les souches isolées à partir de huit veaux appartiennent à un même séro-groupe, tandis que celles isolées à partir de huit autres veaux se répartissent entre deux ou trois sérogroupes différents; celles isolées à partir de deux veaux appartiennent à deux pathotypes différents mais celles isolées à partir d'autres veaux appartiennent à un seul pathotype.

On observe donc, dans bien des cas, des souches de VTEC différentes chez un même animal ou au sein d'un même foyer lors d'une infection.

des troubles pulmonaires ou articulaires. Elles proviennent de six foyers différents. De deux à huit souches par veau ont été examinées.

Parmi ces souches, 36 ont été isolées à partir de 13 veaux répartis dans trois foyers différents. Les 12 autres souches ont été isolées à partir de trois veaux répartis en autant de foyers.

La présence des gènes codant pour les toxines SLT-I et SLT-II y a été détectée par hybridation ADN-ADN au moyen de sondes dérivées des plasmides pJN37-19 et pNN111-19 (Newland et Neill, 1988).

Les antigènes somatiques ont été recherchés par agglutination lente de cultures chauffées, au moyen des sérums anti-02; 05; 019; 026; 055; 0103; 0104; 0111; 0113; 0121; 0128; 0145; 0149; 0153 et 0157 (Sojka, 1965). Le sérotype complet d'un certain nombre de souches a été établi par F. et I. Ørskov (International Escherichia Centre, Copenhagen); ils sont indiqués par leur formule O:K:H.

RESULTATS

La comparaison des pathotypes et des sérotypes des souches qui répondent aux sondes SLT-I et SLT-II montre que non seulement des souches de différents pathotypes (foyer 1, tableau 1) mais aussi de différents sérotypes (foyers 1 et 3, tableau 1) peuvent être isolés dans le même foyer (foyers 1 et 3, tableau 1) ainsi que chez un même veau (tableaux 1 et 2).

Dans d'autres cas, les souches répondant aux sondes appartiennent aux mêmes pathotypes et sérotypes (foyer 2, tableau 1; tableau 2). D'autre part, même dans le cas où des pathotypes et/ou sérotypes différents sont observés, il y a prédominance de l'un d'entre eux [pathotype SLT-I/SLT-II, sérotype O20:K57:H16 dans le foyer 1 (tableau 2) par exemple].

Quant aux souches qui ne répondent pas aux sondes SLT et qui ont été isolées des mêmes veaux dans les mêmes foyers, elles appartiennent dans tous les cas sauf un à des sérotypes différents de ceux des souches toxigènes (résultats non présentés).

Tableau 1
Pathotype et sérotypes des souches VTEC isolées chez des veaux dans 3 foyers différents

Veau	Pathotype	Sérotype	Nbre de souches
Foyer 1.			
33505	SLT-I/SLT-II	O20:K57:H19	1
	SLT-I	O111:H- O101	1 1
33585	SLT-I / SLT-II	O20:K57:H19	1
	STL-I	NT	1
33591	SLT-I / SLT-II	O20:K57:H19	2
33593	SLT-I / SLT-II	O20:K57:H19	2
		O ? :H19	1
33645	SLT-I	O5:H-	1
Total : 3 souches SLT-I		O5:H- O101	1 1
8 souches SLT-I/SLT-II		NT O20:K57:H19 O?:H19 O111/H-	1 6 1 1
Foyer 2.			
40246	SLT-I	O26:H+	1
		NT:H-	1
40247	SLT-I	O26/H+	3
40494	SLT-I	Rough:H11	1
40495	SLT-I	Rough:H16	1
40498	SLT-I	O26/H11	1
40499	SLT-I	O26:H?	8
Total : 16 souches SLT-I		O26 Rough:H11 Rough:H16 NT/H-	13 dont 8H? 1H11 4H+ 1 1 1
Foyer 3.			
36819	SLT-I	Rough:H+	
		O?:H-	1
36914	SLT-I	Rough:H-	2
		O26:H11	1
		O111:H-	2
Total : 9 souches SLT-I		O111:H- O26/H11 O?:H- Rough:H-	2 1 1 5

NT = non typable

Tableau 2
Pathotype et sérotype des souches VTEC isolées chez différents veaux appartenant chacun à un foyer différent

Veau	Pathotype	Sérotype	Nbre de souches
35731	SLT-I	O118:H16	3
35947	SLT-I	O26:H11	2
		O118:H16	1
		Rough:H-	2
36926	SLT-I	Rough:H8	2
		Rough:H16	1
		Rough:H-	1

DISCUSSION

Selon les postulats de Koch un germe est reconnu comme pathogène s'il est associé à une pathologie donnée. Ces postulats ne tiennent pas compte d'interactions synergiques qui existent entre divers facteurs infectieux ou non. Citons par exemple, l'intervention simultanée du stress, de virus, de mycoplasmes et de *Pasteurella multocida* dans le déclenchement de la pneumonie du bétail (shipping fever; Frank 1985); l'intervention de *Bordetella bronchiseptica* et *Pasteurella multocida* toxigène de type D dans la rhinite atrophique du porcelet (Chanter et Rutter, 1989).

Un autre aspect récemment observé dans l'étiologie infectieuse est l'interaction de souches différentes mais appartenant à une même espèce bactérienne. Ainsi, l'infection expérimentale du mouton par des souches multiples de *Mycoplasma ovipneumoniae* provoque des lésions pulmonaires plus graves que l'infection au moyen d'une seule souche de cette espèce (Clarke et al., 1992).

Ce genre d'infection provoquée par des souches multiples appartenant à une seule espèce bactérienne semble fréquente chez les veaux infectés par des VTEC. En effet, si chez la majorité des veaux que nous avons examinés, soit 59 % les VTEC observées n'appartiennent qu'à un seul sérotype, par contre chez

41 % de ces veaux ces VTEC se répartissent entre deux ou trois sérotypes.

Il en résulte d'une part qu'il est nécessaire d'étudier plusieurs souches par échantillon lorsqu'on suspecte une infection à VTEC; d'autre part qu'on ne peut espérer protéger les veaux en les vaccinant par des antigènes somatiques colibacillaires, car la variété de ces antigènes est grande.

Dans trois foyers des VTEC ont été isolées à partir de plusieurs veaux. Elles se répartissent entre trois sérotypes dans un foyer, quatre sérotypes dans un deuxième foyer et cinq sérotypes dans le troisième.

La grande diversité des VTEC bovines reflète donc la multiplicité des souches au sein des foyers, voire chez un même animal.

Il a été démontré chez quelques souches de VTEC que les toxines qu'elles produisent sont codées par des bactériophages tempérés appartenant à la famille des lambdoïdes (Scotland et al., 1983). Il serait dès lors possible que des VTEC appartenant à différents sérotypes soient lysogénisés par des phages identiques. S'il en était ainsi, les particules infectieuses seraient les bactériophages et non pas les *E. coli* qui les hébergent. Ceux-ci ne seraient que des vecteurs très divers qui permettraient aux phages d'ex-

primer des facteurs de virulence. Nous avons tenté de contrôler cette hypothèse en recherchant des phages dans dix souches de VTEC sauvages. Nous n'en avons trouvé que dans une seule souche (Pohl, résultats non publiés). Mais il est possible que les techniques que nous avons utilisées pour détecter ces phages soient mal adaptées aux souches sauvages que nous avons étudiées. La question n'est donc pas résolue.

SUMMARY

Variety of verotoxigenic *Escherichia coli* isolates (VTEC) from calves

Serogroups of verotoxigenic VTEC isolate from 16 calves from six different farms were determined. The isolates from the same farm belonged to three, four or five serogroups. The isolates from eight calves belonged to one serogroup, whereas isolates from the others eight calves belonged to two or three serogroups.

Similarly, isolates from two calves in one farm belonged to two pathotypes but the isolates from the other calves belonged to only one pathotype. A great variety of VTEC isolates from one animal or from one farm can thus exist.

REFERENCES

- CHANTER N. and RUTTER J.M. Pasteurellosis in pigs and the determinants of virulence of toxigenic *Pasteurella multocida*. In «*Pasteurella* and pasteurellosis». Adlam C. and Rutter J.M. Editors. Academic Press 1989, p.p. 161-195.
- FRANCK G.H. Pasteurellosis of cattle. In «*Pasteurella* and pasteurellosis» Adlam C. and Rutter J.M. Editors. Academic Press 1989, p.p. 161-195.
- CLARKE J.K., IONAS G. and ALLEY M.R. Mixed infection with on species of microorganism. *Vet. Rec.*, 1992, **130**, 20.
- DOBRESCU L. New biological effect of edema disease principle (*Escherichia coli* - neurotoxin) and its use as «in vitro» assay for this toxin. *Amer. J. Vet. Res.*, 1983, **44**, 31-34.
- KARMALI M.A. Infection by verotoxin-producing *Escherichia coli*. *Clinic. Microbiol. Rev.*, 1989, **2**, 15-38.
- KONOWALCHUK J., SPEIRS J.L. and STAVRIC S. Vero response to a cytotoxin of *Escherichia coli*. *Infect. Immun.*, 1977, **18**, 775-779.
- MAINIL J. Les vérocytotoxines d'*Escherichia coli* et leur diagnostic par sondes génétiques. *Ann. Méd. Vét.*, 1991, **135**, 579-586.
- MARQUES L.R.M., PEIRIS J.S.M., CRYST S.J. and O'BRIEN A.D. *Escherichia coli* strains isolated from pigs with edema disease produce a variant of Shiga-like toxin II. *FEMS Microbiol. Lett.*, 1987, **44**, 33-38.

- NEWLAND J.W. and NEIL R.J. DNA probes for Shiga-like toxins I and II and fortocinconverting bacteriophages. *J. Clin. Microbiol.*, 1988, **26**, 1292-1297.
- O'BRIEN A.D. and HOLMES R.K. Shiga and Shiga-like toxins. *Microbiol. Rev.*, 1987, **51**, 206-220.
- POHL P. Les *Escherichia coli* verotoxinogènes isolées des bovins. *Ann. Méd. Vét.*, 1991, **135**, 569-576.
- SCOTLAND S.M., SMITH H.R., WILLSHAW S.A. and ROWE B. Verocytotoxin production in strain of *Escherichia coli* is determined by genes carried on bacteriophages. *Lancet*, 1983, July 23, 216.
- SMITH W.H., GREEN P. and PARSELL S. Vero cell toxins in *Escherichia coli* and related bacteria : transfer by phage and conjugation and toxic action in laboratory animals, chickens and pigs. *J. Gen. Microbiol.*, 1983, **129**, 3121-3137.
- SOJKA W.J. *Escherichia coli* in domestic animals and poultry. Review series n 7 of the Commonwealth bureau of animal health. 1 Vol., Weybridge 1965.