

GI-1222. Laboratorio de Referencia de *Escherichia coli* (LREC)

Dpto de Microbiología e Parasitología de la USC

Laboratorio Nacional de Referencia para la detección de *Escherichia coli* en Alimentos, incluido en la red europea de laboratorios de referencia para *E. coli* verotoxigénicos (EU-NRLs). Reconocido como Grupo de Referencia Competitivo por la Xunta de Galicia (ED431C 2017/57, Consellería de Cultura, Educación e Ordenación Universitaria; 01/01/2017 - 31/12/2020).

La actividad principal del grupo está centrada en el desarrollo de estudios de “*patogénesis, diagnóstico y tipado de Escherichia coli y otras enterobacterias causantes de infecciones en seres humanos y animales*”; “*el papel de los animales como reservorio de cepas potencialmente patógenas para humanos y el papel de los alimentos como vehículos de transmisión*”; “*antibiorresistencia y desarrollo de alternativas a los mismos*”.

GROUP GI-1222. The Spanish National Reference Laboratory for the Detection of *E. coli* (LREC-USC) in Food (AESAN, Ministerio de Sanidad) included in the EU-NRLs for VTEC <http://old.iss.it/vtec/index.php?lang=2&id=99&tipo=11>. The LREC-USC is implicated in the microbiological diagnostic of infections caused by *E. coli* in humans and animals (STEC/VTEC, ETEC, EPEC, EIEC, EAggEC, AEEC, AIEC and ExPEC pathotypes), as well as in the development of vaccines against colibacillosis. As reference laboratory, its main task is giving analytical support to companies and labs in the detection of diarrheagenic *E. coli* in foods (meat, dairy products and vegetables).

MIEMBROS DEL GRUPO Y COLABORADORES EXTERNOS

Miembros

Jorge Blanco Álvarez, catedrático de Universidad; jorge.blanco@usc.es

Azucena Mora Gutiérrez, profa. Titular de Universidad; azucena.mora@usc.es

Miguel Blanco Álvarez, prof. Titular de Universidad

Jesús Eulogio Blanco Álvarez, prof. Titular de Universidad

Carlos García Riestra, prof. Titular de Universidad

Vanessa García Menéndez, investigadora post-doctoral de la Xunta

Isidro García Meniño, estudiante de doctorado

Saskia Camille Flament Simon, estudiante de doctorado

Dafne Díaz Jiménez, estudiante de doctorado

Colaboradores externos

Dr. Antonio Juárez Giménez, Universidad de Barcelona

Dr. Carlos Martínez-Carrasco Pleite, Universidad de Murcia

Dr. Fernando de la Cruz Calahorra, Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria, Universidad de Cantabria

Dr. Javier Fernández Domínguez, Hospital Universitario Central de Asturias

Dr. Luis Eusebio Fidalgo Álvarez, Universidad de Santiago de Compostela

Dr. Ricardo de la Fuente López, Universidad Complutense de Madrid

Dra. Ana María López Beceiro, Universidad de Santiago de Compostela

Dra. María de Toro Hernández, Plataforma de Genómica y Bioinformática, CIBIR, Logroño

Dra. María Pilar Alonso García, Hospital Universitario Lucus Augusti

Dra. María Teresa Muniesa Pérez, Universitat de Barcelona

1. PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN ÚLTIMOS CINCO AÑOS:

Proyecto Referencia: AGL2016-79343-R. **Título:** El potencial zoonótico de las cepas de *Escherichia coli* aisladas de carne de ave: estudio de resistencias y definición de grupos clonales patógenos para el hombre. **Financiador/Programa:** MINECO RETOS 2016 (2016-PN125). **Período de vigencia:** 30/12/2016- 29/12/2019. **Investigadora principal:** Azucena Mora Gutiérrez.

Proyecto Referencia: PI16/01477. **Título:** Caracterización molecular de clones de *Escherichia coli* de alto riesgo (ST131 y otros) causantes de infecciones extraintestinales en seres humanos. Los animales como reservorio. **Financiador/Programa:** Fondo de Investigación Sanitaria, FIS. **Período de vigencia:** 30/12/2016- 29/12/2019. **Investigador principal:** Jorge Blanco Álvarez.

Proyecto Referencia: AGL2013-47852-R. **Título:** Fuentes de transmisión del grupo clonal pandémico ST131 de *Escherichia coli*. Caracterización molecular del patógeno y de su virulencia in vivo, evaluación de riesgo y control. **Financiador/Programa:** MINECO – Plan Estatal (2013-PN077). **Período de vigencia:** 01/01/2014-31/12/2016. **Investigadores:** Azucena Mora Gutiérrez y Jorge Blanco Álvarez.

Proyecto Referencia: EM2014/001. **Título:** Las aves silvestres como transmisoras de cepas de *Escherichia coli* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). **Financiador/Programa:** Consellería de Cultura, Educación e Ordenación Universitaria, Xunta de Galicia, Emerxentes (2014-PG002). **Período de vigencia:** 14/05/2014-30/11/2016. **Investigadora principal:** Azucena Mora Gutiérrez.

2. ACTIVIDADES DE TRANSFERENCIA A EMPRESA EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS:

Referencia: 2011-CE112 -Contrato para la realización de proyecto de investigación y desarrollo entre laboratorios Syva S.A. y LREC-USC. **Título:** "Desarrollo de vacunas frente a cepas de *Escherichia coli* causantes de colisepticemias en aves: Caracterización molecular, expresión y purificación de antígenos fimbriales, factores de virulencia y complejos proteicos de membrana externa y determinación de eficacia frente a homólogos y heterólogos". **Investigador principal:** Jorge Blanco Álvarez. **Entidad financiadora:** Laboratorios Syva. **Período de vigencia:** 01/01/2012-31/12/2019.

Referencia: 2011-CE131 -Contrato para la realización de proyecto de investigación y desarrollo entre Biofabri S.L. y LREC-USC. **Título:** "COLIVAC: Nuevas tecnologías para vacunas de *E. coli*. FEDER-INTERCONECTA". **Investigador principal:** Blanco Álvarez Jorge. **Entidad financiadora:** Biofabri, S.L. **Período de vigencia:** 01/01/2012-28/02/2015.

Referencia: 2005-AT007 -Contrato para licencia de explotación de resultados de investigación entre la USC, CZ Veterinaria S.A. y FARCO VETERINARIA S.A. **Título:** "Antígenos de *E. coli* para producir la vacuna COLIDEX-C y autovacunas". **Investigador principal:** Jorge Blanco Álvarez. **Entidad financiadora:** CZ Veterinaria S.A., FARCO VETERINARIA S.A. **Período de vigencia:** 21/10/2005-31/12/2015.

3. PATENTES Y PRODUCTOS CON REGISTRO DE PROPIEDAD INTELECTUAL

ENTEROCOLIX “Desarrollo de un nueva vacuna para el mercado internacional, con el objetivo de prevenir las diarreas de lechones que son provocadas por cepas de *E. coli* pertenecientes a clones específicos y por *C. perfringens* tipo C”. Acuerdo suscrito entre la USC y CZ Veterinaria SA. **Fecha:** 01/01/2012.

4. PUBLICACIONES DE LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS:

-Montero DA, Canto FD, Velasco J, Colello R, Padola NL, Salazar JC, Martin CS, Oñate A, Blanco J, Rasko DA, Contreras C, Puente JL, Scheutz F, Franz E, Vidal RM. Cumulative acquisition of pathogenicity islands has shaped virulence potential and contributed to the emergence of LEE-negative Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains. *Emerg Microbes Infect.* 2019;8(1):486-502. doi: 10.1080/22221751.2019.1595985.

-García-Meniño I, García V, Mora A, Díaz-Jiménez D, Flament-Simon SC, Alonso MP, Blanco JE, Blanco M, Blanco J. Swine Enteric Colibacillosis in Spain: Pathogenic Potential of mcr-1 ST10 and ST131 *E. coli* Isolates. *Front Microbiol.* 2018 Nov 5;9:2659. doi: 10.3389/fmicb.2018.02659. eCollection 2018.

-Crecente-Campo J, Lorenzo-Abalde S, Mora A, Marzoa J, Csaba N, Blanco J, González-Fernández Á, Alonso MJ. Bilayer polymeric nanocapsules: A formulation approach for a thermostable and adjuvanted *E. coli* antigen vaccine. *J Control Release.* 2018 Sep 28;286:20-32. doi: 10.1016/j.jconrel.2018.07.018.

-García V, García-Meniño I, Mora A, Flament-Simon SC, Díaz-Jiménez D, Blanco JE, Alonso MP, Blanco J. Co-occurrence of mcr-1, mcr-4 and mcr-5 genes in multidrug-resistant ST10 Enterotoxigenic and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in Spain (2006-2017). *Int J Antimicrob Agents.* 2018 Jul;52(1):104-108. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.03.022.

-Mora A, García-Peña FJ, Alonso MP, Pedraza-Díaz S, Ortega-Mora LM, García-Parraga D, López C, Viso S, Dahbi G, Marzoa J, Sergeant MJ, García V, Blanco J. Impact of human-associated *Escherichia coli* clonal groups in Antarctic pinnipeds: presence of ST73, ST95, ST141 and ST131. *Sci Rep.* 2018 Mar 16;8(1):4678. doi: 10.1038/s41598-018-22943-0. PubMed PMID: 29549276; PubMed Central PMCID: PMC5856829.

-Cointe A, Birgy A, Mariani-Kurkdjian P, Liguori S, Courroux C, Blanco J, Delannoy S, Fach P, Loukiadis E, Bidet P, Bonacorsi S. Emerging Multidrug-Resistant Hybrid Pathotype Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* O80 and Related Strains of Clonal Complex 165, Europe. *Emerg Infect Dis.* 2018 Dec;24(12):2262-2269. doi: 10.3201/eid2412.180272.

-de Toro M, Fernández J, García V, Mora A, Blanco J, de la Cruz F, Rodicio MR. Whole genome sequencing, molecular typing and in vivo virulence of OXA-48-producing *Escherichia coli* isolates including ST131 H30-Rx, H22 and H41 subclones. *Sci Rep.* 2017 Sep 21;7(1):12103. doi: 10.1038/s41598-017-12015-0.

-Alonso CA, Mora A, Díaz D, Blanco M, González-Barrio D, Ruiz-Fons F, Simón C, Blanco J, Torres C. Occurrence and characterization of stx and/or eae-positive *Escherichia coli* isolated

from wildlife, including a typical EPEC strain from a wild boar. *Vet Microbiol.* 2017 Aug;207:69-73. doi: 10.1016/j.vetmic.2017.05.028.

-Nicolas-Chanoine MH, Petitjean M, Mora A, Mayer N, Lavigne JP, Boulet O, Leflon-Guibout V, Blanco J, Hocquet D. The ST131 *Escherichia coli* H22 subclone from human intestinal microbiota: Comparison of genomic and phenotypic traits with those of the globally successful H30 subclone. *BMC Microbiol.* 2017 Mar 27;17(1):71. doi: 10.1186/s12866-017-0984-8.

-Clermont O, Couffignal C, Blanco J, Mentré F, Picard B, Denamur E; COLIVILLE and COLIBAFI groups. Two levels of specialization in bacteremic *Escherichia coli* strains revealed by their comparison with commensal strains. *Epidemiol Infect.* 2017 Apr;145(5):872-882. doi: 10.1017/S0950268816003010.

-Martins FH, Guth BE, Piazza RM, Elias WP, Leão SC, Marzoa J, Dahbi G, Mora A, Blanco M, Blanco J, Pelayo JS. Lambs are an important source of atypical enteropathogenic *Escherichia coli* in southern Brazil. *Vet Microbiol.* 2016 Nov 30;196:72-77. doi: 10.1016/j.vetmic.2016.10.009.

- Soysal N, Mariani-Kurkdjian P, Smail Y, Liguori S, Gouali M, Loukiadis E, Fach P, Bruyand M, Blanco J, Bidet P, Bonacorsi S. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Hybrid Pathotype O80:H2 as a New Therapeutic Challenge. *Emerg Infect Dis.* 2016 Sep;22(9):1604-12. doi: 10.3201/eid2209.160304.

-Álvarez-Suárez ME, Otero A, García-López ML, Dahbi G, Blanco M, Mora A, Blanco J, Santos JA. Genetic characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and atypical enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) isolates from goat's milk and goat farm environment. *Int J Food Microbiol.* 2016 Nov 7;236:148-54. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2016.07.035.

-Prieto A, Urcola I, Blanco J, Dahbi G, Muniesa M, Quirós P, Falgenhauer L, Chakraborty T, Hüttener M, Juárez A. Tracking bacterial virulence: global modulators as indicators. *Sci Rep.* 2016 May 12;6:25973. doi: 10.1038/srep25973.

-Massot M, Daubié AS, Clermont O, Jauréguy F, Couffignal C, Dahbi G, Mora A, Blanco J, Branger C, Mentré F, Eddi A, Picard B, Denamur E, The Coliville Group. Phylogenetic, virulence and antibiotic resistance characteristics of commensal strain populations of *Escherichia coli* from community subjects in the Paris area in 2010 and evolution over 30 years. *Microbiology.* 2016 Apr;162(4):642-650. doi: 10.1099/mic.0.000242.

-Balière C, Rincé A, Blanco J, Dahbi G, Harel J, Vogeleeer P, Giard JC, Mariani-Kurkdjian P, Gourmelon M. Prevalence and Characterization of Shiga Toxin-Producing and Enteropathogenic *Escherichia coli* in Shellfish-Harvesting Areas and Their Watersheds. *Front Microbiol.* 2015 Dec 1;6:1356. doi: 10.3389/fmicb.2015.01356.

-Solà-Ginés M, Cameron-Veas K, Badiola I, Dolz R, Majó N, Dahbi G, Viso S, Mora A, Blanco J, Piedra-Carrasco N, González-López JJ, Migura-García L. Diversity of Multi-Drug Resistant Avian Pathogenic *Escherichia coli* (APEC) Causing Outbreaks of Colibacillosis in Broilers during 2012 in Spain. *PLoS One.* 2015 Nov 23;10(11):e0143191. doi: 10.1371/journal.pone.0143191. eCollection 2015.

5. TESIS DIRIGIDAS EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS:

-Autora: Alexandra Herrera Estévez. **Título:** “El papel de los alimentos en la transmisión de Escherichia coli potencialmente patógenas para el hombre: prevalencia y caracterización de cepas diarregénicas y productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)”. **Fecha de defensa y Universidad:** 16/10/2015; Universidad de Santiago de Compostela. **Directores:** Azucena Mora y Jorge Blanco. **Calificación:** Sobresaliente Cum Laude.

-Autora: Ghizlane Dahbi Zbiti. **Título:** “Epidemiología molecular y virulencia de cepas de Escherichia coli del grupo clonal ST131. Comparación entre las cepas O16:H5 del subclón H41 con las cepas O25b:H4 de los subclones H30 y H30-Rx”. **Fecha de defensa y Universidad:** 20/11/2015; Universidad de Santiago de Compostela. **Directores:** Jorge Blanco, Azucena Mora y Miguel Blanco. **Calificación:** Sobresaliente Cum Laude.

-Autor: Eduardo Díaz Alcázar. **Título:** “Implicación epidemiológica de carnívoros silvestres de ambientes atlánticos en el mantenimiento y dispersión de Escherichia coli, Trichinella spp. y ectoparásitos”. **Fecha de defensa y Universidad:** 02/02/2016; Universidad de Murcia. **Directores:** Carlos Martínez-Carrasco, Azucena Mora y Ana López. **Calificación:** Sobresaliente Cum Laude.

-Autora: Verónica Gómez Gómez. **Título:** “Caracterización de cepas de origen aviar de Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido y del grupo clonal de alto riesgo ST131”. **Fecha de defensa y Universidad:** 19/05/2017; Universidad de Santiago de Compostela. **Directores:** Azucena Mora y Jorge Blanco. **Calificación:** Sobresaliente Cum Laude.

-Autora: Susana Viso González. **Título:** “Estudio de la fauna silvestre como reservorio de cepas de Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y del grupo clonal pandémico ST131 en el noroeste de España”. **Fecha de defensa y Universidad:** 29/05/2017; Universidad de Santiago de Compostela. **Directora:** Azucena Mora. **Calificación:** Sobresaliente Cum Laude.

-Autora: Cecilia López Capón. **Título:** “Tipado molecular de cepas de Escherichia coli verotoxigénicas O157 y no O157 aisladas de pacientes, reservorios y alimentos”. **Fecha de defensa y Universidad:** 07/06/2018; Universidad de Santiago de Compostela. **Directores:** Azucena Mora y Miguel Blanco. **Calificación:** Sobresaliente Cum Laude.

-Autor: Isidro García Meniño. **Título:** “Estudio del grupo clonal pandémico ST131 de Escherichia coli: fuentes de transmisión al hombre, medidas de prevención y control”. **Fecha de defensa:** 27/06/2019. **Directores:** Azucena Mora y Jorge Blanco. **Universidad:** Universidad de Santiago de Compostela.

-Autora: Dafne Díaz Jiménez. **Título:** “El potencial zoonótico de las cepas de Escherichia coli aisladas de carne de ave: estudio de resistencias y definición de grupos clonales patógenos para el hombre”. **Fecha de inicio:** 03/03/2016. **Directora:** Azucena Mora. **Universidad:** Universidad de Santiago de Compostela.