

**Aislamiento de Colibacilos Enteropatógenos, su
Tipificación Serológica y Sensibilidad al Acido
Nalidixico en 100 Casos de Niños con Diarrea**

ROSA EUGENIA

PEREZ GONZALEZ

GUADALAJARA, JAL.

1985

10025



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

- **Aislamiento de Colibacilos Enteropatógenos, su Tipificación Serológica y Sensibilidad al Acido Nalidixico en 100 Casos de Niños con Diarrea.**

T E S I S

Que para obtener el título de:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
p r e s e n t a:
ROSA EUGENIA PEREZ GONZALEZ

Con amor y respeto a mis padres.

Con gratitud a todas aquellas personas que
colaboraron en la realización de este trabajo

I N D I C E .

PAG.

| | |
|--|--|
| I. - INTRODUCCION.. | |
| II. - AGENTES ETIOLOGICOS MAS FRECUENTES EN - LAS AREAS INFECCIOSAS.. | |
| III. - FUNDAMENTO DE LA TIPIFICACION SEROLOGICA DE COLIBACILOS ENTEROPATOGENOS. . . . | |
| IV. - COMPARACION DE METODOS ACTUALES PARA - DETERMINAR LA SENSIBILIDAD BACTERIANA A UN MEDICAMENTO.. | |
| V. - DATOS ACERCA DEL ACIDO NALIDIXICO.. | |
| VI. - TECNICAS EMPLEADAS.. | |
| VII. - RESULTADOS. | |
| VIII. -CONCLUSIONES. | |

INTRODUCCION .

Las diarreas infecciosas siguen siendo un problema considerable en nuestro país.

Hasta 1946 las diarreas ocuparon el primer lugar entre las causas de mortalidad general.

En 1953 morían 25,000 niños menores de 1 año en la República, - lo que da un porcentaje de 19.7 ‰ por cada 100 nacidos vivos.

Varela y Olarte de Noviembre de 1951 a Octubre de 1952 clasificaron 626 cultivos de Shigella aislados de niños con diarrea provenientes de - 375 muestras del H. infantil, 75 del H. Dolores Sanz de Lavie, 156 del Servicio de Pediatría del I. M. S. S. y 24 de su laboratorio.

G. Pacheco en 1959 reportó de 228 muestras de heces fecales de niños y adultos con diarreas y otros trastornos gastrointestinales, 77 (33.77 ‰) de casos positivos: Salmonella (50), Shigella (18) y tipos enteropatógenos de E. coli (9). Entre las especies y tipos más frecuentes se encontró - el E. coli 0111:B₁.

Pagola reporta que en 1962 morían más de 50,000 niños al año y - la consulta de pediatría se relaciona en un 50 ‰ con casos de diarrea infecciosa.

Buscando nuevos medicamentos para atacar a los agentes causales de las mismas, se ha encontrado que el ácido nalidixico tiene una acción -

efectiva en la mayoría de los casos.

Este trabajo experimental tiene por objeto revisar los conceptos actuales sobre etiología de las diarreas, los agentes etiológicos más frecuentes y su tipificación, así como el conocimiento de la acción que sobre ellos ejerce el citado medicamento.

Dicho estudio está enfocado a las diarreas infantiles y efectuado en 100 pacientes menores de 2 años hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Ramón Garibay, la Central Pediátrica y el Hospital la Luz, de esta ciudad.

CAPITULO II. -

AGENTES ETIOLOGICOS MAS FRECUENTES EN LAS DIA-- RRAS INFECCIOSAS.

*La diarrea es el paso excesivo de líquido al intestino o frecuen--
cia excesiva de evacuaciones líquidas. Se necesita un estudio cuidadoso para
determinar su causa. Su duración y causa varían ampliamente dependiendo -
de la historia natural de la enfermedad en sí.*

*El concepto sobre la diarrea ha venido evolucionando desde Hipó--
crates, que ya se refería a la " diarrea de la dentición ", definiéndola como__
" frecuencia anormal y consistencia líquida de las evacuaciones intestinales "
y Sydenham a " la abundancia excesiva de humores vaciados del organismo , -
que debían ser expulsados del intestino ". Luego en el siglo XIX surgieron --
las ideas Pasteurianas dando a los gérmenes gran importancia etiológica. --
Sevestre en Francia y Escherich en Alemania y Austria trataron de dilucidar
la posible etiología infecciosa de las diarreas. Actualmente es bien conocido
el papel tan importante que tienen los gérmenes como causantes de diarreas
infecciosas.*

*Las diferentes causas de diarrea pueden ser resumidas como si--
gue:*

*1). - Desórdenes funcionales, incluyendo colitis adaptativa, alergia a la in--
gestión de alimentos y drogas, defectuosa digestión pancreática -
y gástrica, absorción defectuosa, deficiencia vitamínica y abuso de caldril--
cos.*

2). - *Desórdenes generalizados o enfermedades que afectan el intestino incluyendo uremia, enfermedad de Graves, enfermedad de Adison, descompensación cardiaca, hipertensión portal, enfermedad neurológica y envenenamiento con metales pesados.*

3). - *Enfermedad intrínseca del intestino debido a :*

1). - *Parasitosis específicas, virales, bacterianas, por hongos protozoarios o metazoarios.*

2). - *Alteraciones de la flora intestinal, terapéutica antimicrobiana, fistulas.*

3). - *Enfermedades inflamatorias inespecíficas como enteritis regional, colitis ulcerosa.*

4). - *Tumores benignos o malignos y otras causas de obstrucción intestinal parcial.*

Los gérmenes patógenos que con mayor frecuencia se encuentran en los coprocultivos y que son los agentes etiológicos más frecuentes en las diarreas infecciosas son: Shigella, Salmonella y Escherichia coli; sin embargo existen otras infecciones bacterianas, parasitarias y por virus que causan también diarreas, así como enterotoxina estafilocócica.

Shigellas. - Su mayor incidencia es en niños de 6 meses a 2 --- años. Su incidencia en México se calcula en un 10 a 30 %.

Salmonellas. - Su incidencia como factor etiológico en las diarreas es menor que el de las Shigellas. En México la incidencia encontrada por varios investigadores oscila entre 7 y 30 %. Afecta a niños entre 2 y 28 meses pero aún se le observa en edades posteriores y adultos.

Escherichias patógenas. - Intervienen sobre todo en medios hospitalarios y afectan a recién nacidos, prematuros y lactantes. Es posible -- aislarlas aún en lactantes sin diarrea pero con menor frecuencia. Cada día se descubren nuevos tipos serológicos patógenos.

S. aureus. - El estafilococo epidémico es capaz de causar diarreas benignas o graves, con fenómenos intensos de deshidratación. Casi siempre son productos de superinfecciones por el empleo de tetraciclinas o cloranfenicol. El estafilococo de la faringe desciende al intestino al prescribir estos antibióticos y produce diarrea. También las ocasiona a través de sus enterotoxinas cuando prospera en los alimentos sin refrigerar.

Virus. - Se han aislado distintos virus y sus anticuerpos séricos en las diarreas infecciosas de los niños. Incluyen virus del Coxsackie, polio virus y ECHO. Tienen significado en particular en niños pequeños, recién nacidos y prematuros. A menudo se asocian con Salmonellas, Shigellas y Escherichias.

CAPITULO III. -

FUNDAMENTO DE LA TIPIFI-- CACION SEROLOGICA DE COLI BACILOS ENTEROPATOGENOS.

El colibacilo se encuentra usualmente como organismo predominante en el intestino del hombre. Logra penetrar en él poco después del nacimiento y persiste allí durante toda la vida.

Su función es probablemente impedir el desarrollo de ciertos microorganismos proteolíticos normalmente presentes en el intestino y sintetizar cantidades apreciables de vitaminas.

La Escherichia coli tiene gran importancia como agente etiológico de enfermedad de la que puede producir tres tipos:

1). - Estos organismos son la causa más importante de pielitis y pielonefritis y pueden producir abscesos en los órganos internos, septicemia, endocarditis y meningitis.

2). - Ciertos serotipos producen en los niños una diarrea epidémica grave y a veces mortal.

3). - Son la causa de la diarrea de verano esporádica, no epidémica, en niños durante el 2o. y 3er. veranos de su vida. Este tipo de diarrea está causada por productos metabólicos irritantes producidos por el colibacilo más - que por una verdadera infección.

Además tiene gran importancia cuando se encuentra en el agua o en los alimentos, como índice de contaminación fecal.

E. coli es un bacilo grueso, corto, de 0.4 a 0.7 micras de grosor y 1 a 4 micras de longitud. Con frecuencia se encuentra en los exudados y cultivos jóvenes formas cocoides y cadenas cortas. Algunas cepas presentan movilidad activa, otras movilidad lenta y algunas son inmóviles. No forman esporas. Son gram negativos. Son aerobios o anaerobios facultativos. - Se cultivan en medios ordinarios.

En los medios de Endo y Eosina-azul de metileno las colonias de *E. coli* tienen reflejo metálico peculiar.

Generalmente forman indol en caldo peptona; no licuan la gelatina.

La *E. coli* da negativa la reacción de Voges - Proskauer y positiva la del Rojo de Metilo.

Fermenta la glucosa, lactosa, maltosa, y otros azúcares con -- producción de ácido y gas.

Algunas cepas fermentan la sacarosa pero no el salicin; a estas se les ha denominado E. coli communiior. Otras no fermentan la sacarosa ni el salicin y se les llama E. coli acidoláctica o communis. La variedad napolitana fermenta la sacarosa y el salicin.

Los cultivos de colibacilo se caracterizan por su olor fétido. El ácido formado por la fermentación de los carbohidratos es principalmente ácido láctico con pequeñas cantidades de ácidos fórmico y acético. Producen CO₂ e H en igual cantidad.

Forma los tipos usuales de colonias M, S y R, además de otras variantes como la colonia pequeña estudiada por Colwell denominada tipo G. Los cambios de las colonias pueden ir acompañados por variaciones en las reacciones bioquímicas y la estructura antigénica aunque no se pueden relacionar de manera constante.

Estructura antigénica. - La serología de E. coli se basa en los antígenos O, K y H.

El esquema antigénico publicado por Kauffman en 1947 se basó en sus trabajos y los de sus colaboradores Knipschildt y Vahlne y estaba constituido de 25 grupos antigénicos O, 55 grupos antigénicos K y 20 grupos antigénicos H.

Desde entonces muchos investigadores han estudiado la serología de E. coli especialmente aquellas cepas asociadas con los casos de dia-

rrva infantil y el resultado ha sido un aumento notable del esquema antigénico de *E. coli*. Se han caracterizado 145 grupos de antígeno O, han sido reconocidos 86 grupos de antígenos K y son conocidos 49 antígenos flagelares, algunos hasta en su naturaleza, como las 16 cepas standard del grupo O determinadas por Orskov en 1956.

Los antígenos que tienen importancia en la serología de *E. coli* son:

Antígenos O. - Son antígenos somáticos no inactivados por el calor a 100^o o 121^oC, ni por el alcohol. Químicamente son carbohidratos.

Antígenos K. - Son antígenos somáticos que se presentan en cubiertas o cápsulas y que actúan como antígenos enmascaradores que inhiben la aglutinación del antígeno O. Son inactivados por el calor a 100 o 121^oC.

Antígenos H. - Son antígenos flagelares manofásicos. Son inactivados por el calor a 100^oC.

El término antígeno K es meramente un símbolo que designa una clase de antígenos compuesta de algunas variedades, siendo todos ellos antígenos de envoltura que inhiben la aglutinación de enterobacterias vivas por antisuero O. Los antígenos K están constituidos por 3 variedades: L, A y B, clasificados en base a su comportamiento físico. La diferencia más notable entre los antígenos L y B es el hecho de que el poder de combinación del antígeno L es inactivado por el calor a 100^oC, durante 1 hora. En tal forma se puede preparar antisuero L por absorción de un antisuero O1 con una sus-

penSIón calentada de una cepa homóloga que separa la aglutinina O pero deja la aglutinina L. Esto no puede hacerse con antisuero B ya que el poder de combinación del antígeno B no es inactivado por el calor a 100°C, y si se absorbe un antisuero OB con una suspensión calentada de una cepa homóloga, serán absorbidas ambas aglutininas del antisuero.

Las cepas que contienen los antígenos termolábiles B no poseen cápsula, mientras que las cepas con el A son capsuladas.

Serotipos de E. coli asociados con enfermedades diarreicas. -Durante 50 años o más los investigadores han estudiado los cultivos de E. coli aislados de los casos de gastroenteritis infantil en la cual se encontraron reconocidos patógenos tales como los miembros de los grupos Salmonella y Shigella.

Los resultados de anteriores investigaciones fueron inconclusos porque solamente se emplearon métodos bioquímicos intentando diferenciar entre cepas de E. coli aisladas de infantes con diarrea y cultivos de individuos normales.

Las reacciones bioquímicas solas demostraron ser inadecuadas para esta finalidad, como se conoce hoy en día; diferentes serotipos de E. coli con frecuencia dan idénticas reacciones bioquímicas. Kauffman y colaboradores establecieron métodos para la tipificación definitiva de los cultivos de E. coli y un esquema antigénico en el cual puede ser clasificada la bacteria.

Bray en 1943 y Bray y Beavan en 1948 aparentemente fueron los primeros en enfatizar la asociación de un serotipo particular de E. coli con

los ataques de diarrea infantil . El mismo tipo ahora marcado 0111:B₄ ---- (Kauffman y Dupont 1950) fué aislado en 42 de 44 pacientes que tenían diarrea infantil de verano. Independientemente Varela, Aguirre y Carrillo en 1946 en la ciudad de México aislaron una bacteria la cual nombraron E. coli gómez de un infante que murió de diarrea. Más tarde ellos aislaron el mismo serotipo de otros pacientes.

El segundo serotipo de E. coli que ha adquirido importancia a causa de su asociación con la diarrea epidémica infantil fué descrito por Giles y colaboradores en 1949.

Kauffman y Dupont en 1950 descubrieron que el serotipo beta de Giles y colaboradores (1949) pertenecía al grupo 055 de E. coli y contenía un nuevo antígeno B, B₅. Smith en 1949 dió descripciones detalladas de los serotipos alfa (0111:B₄) y beta (055:B₅). Desde 1945 habían sido aislados cultivos 0111:B₄ y 055:B₅ de E. coli durante casos epidémicos y esporádicos de diarrea infantil casi en todo el mundo.

Como era de esperarse se han reportado epidemias en las cuales no fueron encontrado serotipos 0111:B₄ y 055:B₅ y en el examen de la flora de los pacientes en semejantes ataques fueron descritos otros serotipos comunes.

De los serotipos aislados más recientemente parecen estar entre los más importantes el 0127:B₈ y el 0128:B₁₂. El último ha sido aislado en muchas partes de Estados Unidos, Canadá y México (Ewing, Tatum y Davis, 1957).

Se han reportado cultivos del serotipo 0128:B₁₂ en circunstancias similares en el Reino Unido por Taylor y Charter (1955) y en Estados Unidos (Ewing, Tatum y Davis, 1957). Se debería hacer mención del hecho de que han sido aislados cultivos 0112a, 112c de E. coli de los casos de enfermedades diarréicas en adolescentes y adultos lo mismo que en enfermedades de niños (De Assis, 1948).

Igualmente han sido aisladas cepas 0124:B₂₇ respectivamente -- de casos individuales y ataques de gastroenteritis y diarrea aguda en niños - y adultos (Ewing, Tatum y Davis, 1957; Kétyi, Kuffel y Donyan, 1957).

Orskov en 1954 describió varios serotipos en el grupo 025 dos - de los cuales han sido asociados con enfermedades diarréicas. También se señaló algunas de las dificultades en la identificación de los cultivos de E. coli 025 e investigó el posible papel de los serotipos pertenecientes a este grupo O en enteritis infantiles.

Tipificación serológica. La tipificación serológica se lleva a cabo mediante un proceso de aglutinación basado en la mezcla de organismos - vivos tomados directamente de una colonia de E. coli, con los antisueros -- OB polivalentes desecados absorbidos de título alto, preparados de cepas de E. coli enteropatógenos asociados con diarreas infantiles.

Si el organismo es patógeno se observa una aglutinación directa, rápida macroscópica.

Cada germen enteropatógeno tiene un antígeno O combinado con - un B, por tanto la identificación de este último puede tomarse como eviden--

cia presuntiva de la presencia de E. coli, lo cual se confirmará con los correspondientes antisueros monovalentes O para la identificación serológica final.

Los 10 serotipos reconocidos están divididos en 2 grupos: Grupo A y Grupo B.

El antisuero Bacto E. coli Poli A es una mezcla de los serotipos más comunmente encontrados de E. coli que forman el grupo A constituido por los serotipos:

0111:B₄

0127:B₈

055:B₅

026:B₆

El Bacto E. coli Poli B es una mezcla de serotipos anotados como Grupo B que comprende los serotipos:

086:B₇

0125:B₁₅

0119:B₁₄

0126:B₁₆

0124:B₁₇

0128:B₁₂

Ambos antisueros polivalentes son absorbidos para eliminar las reacciones cruzadas entre los serotipos del grupo contrario.

CAPITULO IV. -

COMPARACION DE METODOS ACTUALES PARA DETERMINAR LA SENSIBILIDAD - BACTERIANA A UN MEDICAMENTO.

Actualmente está ampliamente reconocida la gran importancia y utilidad que tienen para el clínico las pruebas de sensibilidad para antibióticos y agentes quimioterápicos.

Dichas pruebas están sujetas a factores que pueden influir en los resultados y que deben ser estandarizados, tales como:

Tiempo de incubación. - Si éste se prolonga más de 18 horas algunos agentes inestables parecerán menos efectivos como por ejemplo la cloro tetraciclina.

Medio. - En general los constituyentes del medio tienen poco efecto sobre los agentes antimicrobianos, pero algunos como la Novobiocina y en menor grado las Polimixinas, tienen menor actividad en presencia de suero; en caso de las sulfas el medio para pruebas "in vitro" debe estar libre de sustancias antagónicas a estas drogas. El pH del medio debe estar también estandarizado para asegurar los resultados reproducibles p. ej. la actividad de la Estreptomina y la Neomicina es aumentada grandemente en un medio alcalino como la Eritromicina y otros antibióticos, mientras que la ;

Clorotetraciclina es más estable y en consecuencia más activa -- en medio ácido.

Inóculo, - Sin especificar el número de organismos usados para las pruebas de sensibilidad "in vitro", los resultados, expresados como X - unidades de microgramos requeridos para inhibir el organismo, no tienen sentido.

Existen dos tipos de pruebas: la técnica de difusión en disco y la técnica de dilución en tubo.

La primera consiste en la utilización de discos de papel filtro, - impregnados de una solución de antibiótico y esterilizados en calor seco a -- 150⁰ por 1 hora. Cada disco contiene una concentración de antibiótico conocida.

La técnica de dilución en tubo consiste en la preparación de di-- luciones al doble del antibiótico en un medio líquido adecuado, inoculados -- con un volumen constante del organismo problema usando además un tubo -- control que no contenga antibiótico. Los resultados se observan por la turbidez del medio. La más alta dilución que no presenta turbidez visible es la - concentración bacteriostática. La concentración bactericida se determina -- por subcultivos de los tubos que no presentan desarrollo visible y transfe-- rirlos a placas de agar o caldo sin antibiótico. La más alta dilución que no - desarrolla en el subcultivo es la concentración bactericida.

Las técnicas de difusión en disco son más rápidas en su manipulación, permiten la prueba simultánea de varias drogas y son más económicas.

Además las técnicas de difusión pueden ser empleadas en la prueba directa del material patológico de tal forma que pueden obtenerse simultáneamente la sensibilidad y la identificación del organismo causante.

Tienen el inconveniente de que su manejo aunque rápido y fácil -- puede ser un factor de contaminación y además la velocidad de difusión de cada antibiótico es diferente, lo que influye en el desarrollo bacteriano dando resultados inexactos.

La prueba de tubo es más precisa pero más tardada, laboriosa y poco económica. Además no puede hacerse directamente con el material patológico ya que una muestra polimicrobiana al presentar diferencias de sensibilidad al antibiótico, enmascararía los resultados, solamente observables por turbidez del medio, debido al desarrollo de los gérmenes, lo cual hace más exactos a su vez los resultados.

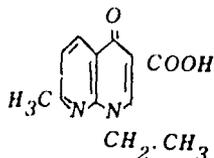
CAPITULO V. -

DATOS ACERCA DEL
ACIDO NALIDIXICO.

*El ácido nalidíxico (AN) es un nuevo compuesto derivado de la -
naftiridina, sintetizado por Lesher.*

*Es un polvo amarillo pálido, cristalino, insoluble en agua y al-
cohol etílico. Su sal sódica es soluble en agua a pH superiores a 9.*

Su fórmula desarrollada es:



*Acido 1-etil - 7-metil - 1,8-naftiridina
4 - ona - 3 - carboxílico.*

*Es absorbido por el tubo digestivo y excretado en altos niveles --
por la orina. Esto, unido al espectro de su actividad antibacteriana, sugie--
ren que el AN podría ser de valor para el tratamiento de infecciones urina--
rias.*

*En estudios preliminares se ha encontrado que el AN presenta --
gran actividad "in vitro" contra enterobacteriaceas. Su actividad contra ce--
pas de Escherichia coli, Klebsiella-Aerobacter y Proteus es igual o mayor -
que la de tetraciclina, cloranfenicol y nitrofurantoína. Sin embargo, los ni-
veles relativamente bajos de AN encontrados en suero, en relación con la --*

sensibilidad "in vitro", limita su uso rutinario, en infecciones sistémicas -- por gram negativos. La falla para obtener actividad antibacteriana detectable en suero está relacionada, probablemente, con la unión del AN con proteínas, lo cual fué demostrado, ocurre "in vitro". Su absorción es virtualmente completa, ya que aproximadamente el 80 % de la dosis ingerida es excretada en la orina.

Mecanismo de acción del AN sobre E. coli. - El AN, aún a niveles bajos, ejerce un efecto bactericida sobre E. coli. El efecto letal se manifiesta por detenimiento del desarrollo, acompañado por una alteración en la morfología de las células susceptibles.

El análisis químico de los constituyentes celulares deja una evidencia directa de la síntesis defectuosa nuclear (DNA) la cual, en presencia de síntesis citoplásmica competente (RNA y proteínas) da como resultado un metabolismo bacteriano no balanceado y la muerte.

Sobre la respiración, síntesis del RNA y proteínas, actúa produciendo una ligera o nula inhibición. No presenta ningún efecto directo sobre la membrana o pared celular.

Todo lo expuesto anteriormente coincide con el punto de vista de que el AN actúa bloqueando la síntesis del DNA .

CAPITULO VI. -
TECNICAS EMPLEADAS

MATERIAL CLINICO.

Se tomaron muestras de materias fecales a 100 niños que presen taban diarrea, en edades comprendidas entre 20 días y 24 meses.

Dichas muestras fueron tomadas por raspado anal usando para - ello cucharillas de vidrio estériles.

MATERIAL BACTERIOLOGICO.

Las cucharillas de vidrio antes de ser usadas, se conservaban - en tubos de ensaye conteniendo caldo nutritivo, mismo en el cual se introdu - cían las muestras tomadas.

De este primocultivo se resembró en los medios siguientes:

Medio de Eosina-Azul de Metileno (Bacto EMB, Difco) para --- aislamiento de bacterias gram negativas y sensibilidad al AN. Las colonias - de E. coli presentan en este medio brillo verde matálico.

Medio de Shigella-Salmonella (SS Agar, Difco) para aislar éstos gérmenes lactosa negativos, que forman colonias incoloras, opacas, transpa - rentes.

Estos medios una vez sembrados fueron incubados a 37°C. duran - te 24 horas.

De los gérmenes desarrollados en estos medios se tomaron todas

las colonias aparentemente diferentes y se les practicaron reacciones bioquímicas para identificarles.

Las reacciones bioquímicas se efectuaron en los siguientes medios:

Sacarosa. - Preparado a partir de Base de Rojo Fenol (Bacto -- Phenol Red Broth Base , Difco) adicionado con 1 % de sacarosa.

Manitol. - Preparado de la misma manera que el anterior y adicionado de manitol en lugar de sacarosa.

Urea Caldo (Bacto Urea Broth, Difco) para detectar la producción de ureasa por los microorganismos especialmente del género *Proteus*.

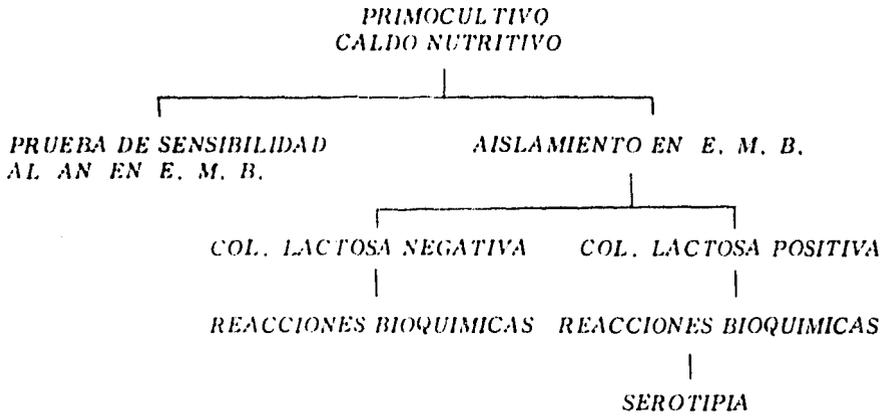
Medio de Kligler con hierro (Bacto Kligler Iron Agar, Difco) - para investigación de gérmenes fermentadores de lactosa y glucosa, así como productores de H₂S. Se sembró por estriás y picadura.

Medio de SIM (Bacto SIM Medium, Difco). En este se observaron la producción de H₂S e Indol y la Movilidad.

MR-VP (MR-VP Medium, Difco) pruebas de Rojo de Metilo y - Voges Proskauer para diferenciación de coliformes.

Luego de identificados, los colibacilos encontrados fueron tipificados por medio de reacciones de aglutinación con los antiseros Polivalentes A y B, primero, y los monovalentes correspondientes a cada grupo, después.

R E S U M E N



CAPITULO VII. -

RESULTADOS.

| Caso No. | Nombre | Edad | Organismo aislado | Sensibilidad al AN | Serodiagnóstico. |
|----------|-------------|----------|---|--------------------|--|
| 1 | M. A. M. R. | 8 meses | <i>Escherichia coli</i> <i>E. intermedia</i> | Sens. Sens. | Negativo |
| 2 | E. V. A. | 6 meses | <i>E. coli</i> <i>E. intermedia</i> | Sens. Sens. | Negativo |
| 3 | L. P. M. | 11 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 4 | M. G. H. M. | 10 meses | <i>Paracolobactrum</i> <i>E. coli</i> | Sens. Sens. | Negativo |
| 5 | M. D. M. Z. | 4 meses | <i>Klebsiella-Aero</i> <i>bacter.</i> | Sens. | |
| 6 | Y. G. G. | 6 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 7 | A. M. O. | 5 meses | <i>Salmonella typhosa</i> <i>E. coli</i> | Resis. Sens. | Negativo |
| 8 | G. H. E. | 4 meses | <i>Shigella</i> | Sens. | |
| 9 | M. M. A. B. | 6 meses | <i>Klebsiella-Aero</i> <i>bacter.</i> | Sens. | |
| 10 | R. L. A. | 9 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente B Negativo con sueros monovalentes |
| 11 | F. B. A. | 17 meses | <i>E. coli</i> <i>Shigella</i> | Sens. Resis | Negativo |

| Caso No. | Nombre | Edad | Organismo aislado | Sensibilidad al AN | Scrodlag nóstico. |
|----------|----------|----------|--|--------------------|--|
| 12 | M. L. T. | 2 meses | <i>E. coli</i> <i>S. fecalis</i> | Sens. Resis. | Negativo |
| 13 | P. O | 7 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 14 | M. G. G. | 17 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 15 | A. B. | _____ | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 16 | B. A. B. | 5 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente B Negativo con sueros monovalentes |
| 17 | J. C. G. | 9 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 18 | M. G. M. | _____ | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 19 | I. A. G. | 10 meses | <i>E. coli</i> <i>E. intermedia</i> | Sens. Resis | Negativo |
| 20 | C. C. C. | _____ | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 21 | S. P. S. | _____ | <i>E. coli</i> <i>E. intermedia</i> | Sens. Sens. | Negativo |
| 22 | M. P. E. | 3 meses | <i>E. coli</i> <i>Shigella</i> | Sens. Sens. | Negativo |
| 23 | M. R. A. | 12 meses | <i>E. coli</i> <i>E. intermedia</i> | Sens. Sens. | Positivo con suero Polivalente A Negativo con sueros monovalentes |
| 24 | M. F. | 2 meses | <i>E. coli</i> <i>E. intermedia</i> | Sens. Sens. | Negativo |
| 25 | R. G. E. | 15 meses | <i>E. coli</i> <i>Shigella</i> | Sens. Sens. | Negativo |
| 26 | E. P. G | 11 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 27 | J. N. F. | 7 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |

| Caso No. | Nombre | Edad | Organismo aislado | Sensibilidad al AN | Serodiagnóstico. |
|----------|----------|----------|--|--------------------------|---|
| 28 | F. J. B. | 2 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente B Con sueros monovalentes Positivo a 0128:B ₁₂ |
| 29 | G. A. G. | 3 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 30 | R. L. A. | 9 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 31 | S. M. H. | 1 mes | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 32 | G. A. B. | — | <i>E. coli</i> <i>Klebsiella-Aerobacter</i> , <i>E. freundii</i> | Sens. Resis. Resis | Negativo |
| 33 | F. J. G. | 8 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente B Con sueros monovalentes Positivo a 0126:B ₁₆ |
| 34 | M. R. P. | 6 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente A Con sueros monovalentes Positivo a 0111:B ₄ |
| 35 | I. R. B. | 8 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 36 | A. P. D. | 18 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 37 | V. J. A. | 12 meses | <i>E. coli</i> <i>E. intermedia</i> | Sens. Sens. | Positivo con suero Polivalente B Con sueros monovalentes Positivo a 0119:B ₁₄ |
| 38 | M. G. G. | 18 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 39 | L. R. V. | 15 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 40 | A. F. | 12 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente A Negativo con sueros monovalentes. |

| Caso No. | Nombre | Edad | Organismo aislado | Sensibilidad al AN | Scrodiag nóstico. |
|----------|-----------|----------|----------------------|--------------------|---|
| 41 | R. L. A. | 9 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente \bar{A} Con sueros monovalentes Positivo a 026:B ₆ |
| 42 | M. G. R. | 3 meses | <i>E. intermedia</i> | Sens. | |
| 43 | M. S. T. | 6 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente \bar{B} Negativo con sueros monovalentes |
| 44 | L. G. M. | 16 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 45 | E. G. M. | 5 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 46 | R. E. B. | 12 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente \bar{A} Negativo con sueros monovalentes |
| 47 | R. R. M. | 17 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 48 | M. S. A. | 9 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 49 | L. H. CH. | 14 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo. |
| 50 | M. G. L. | 48 días | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 51 | J. L. D. | 7 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 52 | T. S. L. | 2 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 53 | F. E. G. | 1 mes | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente \bar{A} Negativo con sueros monovalentes |
| 54 | J. P. E. | 7 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 55 | F. A. L. | 5 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 56 | K. O. | 5 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente \bar{A} . Negativo con sueros monovalentes |

| Caso No. | Nombre | Edad | Organismo aislado | Sensibilidad al AN | Serodiagnóstico |
|----------|-----------|----------|--|--------------------|---|
| 57 | F. A. M. | 21 meses | <i>E. intermedia</i> | Sens. | |
| 58 | B. S. L. | 12 meses | <i>E. intermedia</i> | Sens. | |
| 59 | J. H. M. | 10 meses | <i>E. intermedia</i> | Sens. | |
| 60 | C. E. CH. | ----- | <i>E. coli</i> <i>P. vulgaris</i> | Sens. Sens. | Negativo |
| 61 | I. R. R. | 3 meses | <i>E. coli</i> <i>E. intermedia</i> | Sens. Resis. | Negativo |
| 62 | M. P. M. | 11 meses | <i>E. coli</i> <i>E. intermedia</i> | Sens. Resis. | Negativo |
| 63 | J. O. P. | 24 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 64 | M. T. M. | 2 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 65 | J. A. C. | 20 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 66 | J. C. M. | 3 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente A Negativo con sueros monovalentes |
| 67 | L. M. R. | 2 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 68 | A. S. | 8 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 69 | A. R. G. | 4 meses | <i>E. intermedia</i> | Sens. | |
| 70 | L. R. A. | ----- | <i>Shigella</i> | Resis. | |
| 71 | M. L. V. | 3 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente A Con sueros monovalentes Positivo a 055:B ₅ |
| 72 | R. I. P. | 3 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo. |

| Caso No. | Nombre | Edad | Organismo aislado | Sensibilidad al AN | Serodiagnóstico |
|----------|----------|----------|--|--------------------|---|
| 73 | M. P. J. | 24 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 74 | R. M. O. | 18 meses | <i>E. coli</i> <i>E. intermedia</i> | Sens. Sens. | Negativo |
| 75 | M. E. L. | 14 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 76 | M. L. N. | 12 meses | <i>E. coli</i> <i>E. intermedia</i> | Sens. Sens. | Positivo con suero Polivalente \bar{B} Con sueros monovalentes Positivo a 0125:B ₁₅ |
| 77 | M. S. R. | 10 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 78 | A. C. O. | 3 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Positivo con suero Polivalente \bar{A} Con sueros monovalentes Positivo a 0111:B ₄ |
| 79 | O. G. C. | 4 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 80 | R. R. C. | 3 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 81 | C. R. B. | 14 meses | <i>P. vulgaris</i> | Sens. | |
| 82 | C. A. N. | 8 meses | <i>E. coli</i> <i>E. intermedia</i> | Sens. Sens. | Positivo con suero Polivalente \bar{A} Negativo con sueros monovalentes |
| 83 | C. E. | 1 mes | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 84 | M. F. R. | 24 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 85 | J. P. | 6 meses | <i>P. vulgaris</i> | Sens. | |
| 86 | E. G. M. | 17 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 87 | A. R. R. | 11 meses | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 88 | I. L. R. | 1 mes | <i>E. coli</i> | Sens. | Negativo |
| 89 | E. A. | 11 meses | <i>P. vulgaris</i> | Sens. | |

| Caso No. | Nombre | Edad | Organismo aislado | Sensibilidad al AN | Serodiagnóstico |
|----------|-----------|----------|-----------------------------------|--------------------|---|
| 90 | M. L. C. | 13 meses | Shigella | Sens. | |
| 91 | J. R. S. | 4 meses | P. vulgaris | Sens. | |
| 92 | J. J. Z. | 24 meses | E. intermedia | Sens. | |
| 93 | A. S. G. | 24 meses | E. coli | Sens. | Positivo con suero Polivalente B Con sueros monovalentes Positivo a 0126:B16 |
| M | R. S. CH. | 20 días | E. intermedia | Sens. | |
| 95 | R. J. G. | 7 meses | E. coli | Sens. | Negativo |
| 96 | D. H. CH. | 5 meses | E. coli | Sens. | Negativo |
| 97 | R. P. G. | 4 meses | E. coli | Sens. | Negativo |
| 98 | D. R. L. | 13 meses | E. coli Klebsiella-Aerobacter. | Sens. Sens. | Negativo |
| 99 | C. L. R. | 2 meses | E. coli E. freundii | Sens. Sens. | Positivo con suero Polivalente B Con sueros monovalentes Positivo a 0124:B17 |
| 100 | M. M. R. | 7 meses | E. coli E. freundii | Sens. Sens. | Negativo |

S U M A R I O

- 1^o. - Se estudian 100 casos de diarrea. De lactantes hasta niños de 2 años -- como máximo.
- 2^o. - Se hacen coprocultivos en todos los casos para identificación de gér--
menes.
- 3^o. - Se hace prueba de sensibilidad al ácido nalidíxico en la muestra.
- 4^o. - Se tipifican cepas patógenas de E. coli.

C O N C L U S I O N E S .

Aun cuando es difícil sacar conclusiones con muestra casuística, los --
resultados obtenidos son los siguientes:

- 1^o. - De las 100 muestras estudiadas se encontraron 84 con *Escherichia co--*
li, de las cuales 10 resultaron patógenas en la tipificación serológica ,
perteneciendo a los serotipos:

| | |
|---------------------------|----------------------------|
| 0111:B ₁ (2) | 0126:B ₁₆ (2) |
| 026:B ₆ | 0128:B ₁₂ |
| 055:B ₅ | 0119:B ₁₄ |
| | 0125:B ₁₅ |
| | 0124:B ₁₇ |

2^o. - Todas las especies de *Escherichia*, que representan el 85,6 % de los gérmenes encontrados, fueron sensibles al ácido nalidíxico, con excepción de 1 cepa de *E. coli*, 1 cepa de *E. freundii* y 1 cepa de *E. intermedia*.

3^o. - Los 10 tipos patógenos de *E. coli* encontrados fueron sensibles a la acción del ácido nalidíxico.

4^o. - De los demás gérmenes encontrados, la sensibilidad se expone en la tabla siguiente.

| GERMENES --- ENCONTRADOS | % QUE RE-- PRESENTAN | SENSIBLES | RESISTENTES |
|------------------------------|-------------------------|-----------|-------------|
| <i>Shigella</i> | 6 % | 67 % | 33 % |
| <i>Proteus</i> | 5 % | 100 % | — |
| <i>Klebsiella-Aerobacter</i> | 4 % | 75 % | 25 % |
| <i>Salmonella</i> | 1 % | — | 100 % |
| <i>Paracolobactrum</i> | 1 % | 100 % | — |
| <i>S. fecalis</i> | 1 % | — | 100 % |

5^o. - De lo anterior deducimos que en las cepas que se mostraron sensibles a la droga, el poder terapéutico de ésta es altamente efectivo.

• Agradecemos muy cordialmente a los laboratorios Winthrop el habernos suministrado el ácido nalidíxico (Wintomylón) •

BIBLIOGRAFIA

1. - EDWARDS AND EWING

" *Identification of Enterobacteriaceae* "
2nd. Edition. 1962. Pag. 61-91.

2. - REBOLLEDO Y LARA

" *Gastroenterología* " Tomo 1
1a. Edición. 1950. Pag. 251, 256-261

3. - BEESON AND MC. DERMOTT

" *Cecil-Loeb. Textbook of Medicine* "
11th. Edition. 1964. Pag. 236-245.

4. - LIVINGSTON FARRAND

" *Estudio sobre algunas Parasitosis* "

5. - A.J. SALLE

" *Bacteriología* "
4a. Edición. 1957. Pag. 555-579.

6. - SMITH AND CONANT

" *Bacteriología de Zinsser* "
11th. Edition. 1964. Pag. 381-423.

7. - E. CERVERA

" *Tratado de Microbiología* "
3a. Edición. 1954. Pag. 287-303.

8. - MANUAL DIFCO

9th. Edition. 1953.

Revistas

9. -

" *Revista Latinoamericana de Microbiología* "
G. Pacheco " *Estudio Bacteriológico de las -
infecciones entéricas en San Luis Potosí* " --
Vol. 2 No. 4. 1959.

10. -

" *Revista del Instituto de Salubridad y Enferme-
dades Tropicales* "
Varcla y Olarte " *Aislamiento de 40 cepas de
E. coli-gómez y consideraciones sobre su pa-
pel patógeno intestinal* "
Vol. XIII No. 1. 1935.

11. - " Folleto del Manual de Infectología "
 J. Pagola. 1962
12. - " Journal of Bacteriology "
 Goss, Deitz, Cook. " Mecanismo de acción
 del Acido Nalidixico sobre E. coli "
 88:1112. 1964
13. - " Journal of Bacteriology "
 Goss, Deitz, Cook " Mecanismos de acción
 del AN sobre E. coli II. Inhibición de la Síntesis del DNA "
 89:1068-1074. 1965.

Trabajos consultados

14. - " Identificación de serotipos de E. coli y su --
 Resistencia a los Antibióticos "
 Tesis recepcional presentada por A. Rojas -
 L. 1959.
- 15 " Investigación de Colis patógenos por medio -
 de Anticuerpos Fluorescentes "
 Tesis recepcional presentada por R. Mendiola G. 1961
- 16 " Estudios Laboratoriales y Farmacología Clíni
 ca del Acido Nalidixico "
 Bucbinder, Webb, La Verne, Mc.Cabe 1962.
- 17 " Acido Nalidixico. Ensayo Terapéutico y acti-
 vidad antimicrobiana " in vitro "
 Informe preliminar
 Tovia Arrijoja, Ramírez V. 1963