

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

PREVALENCIA DE *ESCHERICHIA COLI O157:H7* EN EL HOSPITAL
GENERAL DE ENFERMEDAD COMUN DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE
SEGURIDAD SOCIAL (IGSS).

INFORME DE TESIS

PRESENTADO POR

JORGE RAUL MATHEU ALVAREZ

PARA OPTAR AL TITULO DE

QUIMICO BIOLOGO

GUATEMALA, OCTUBRE 1999

JUNTA DIRECTIVA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DECANA	LICDA. HADA MARIETA ALVARADO BETETA
SECRETARIO	LIC. OSCAR FEDERICO NAVE HERRERA
VOCAL I	DR. OSCAR MANUEL COBAR PINTO
VOCAL II	DR. RUBEN DARIEL VELASQUEZ MIRANDA
VOCAL III	LIC. RODRIGO HERRERA SAN JOSE
VOCAL IV	BR. DAVID ESTUARDO DELGADO GONZALEZ
VOCAL V	BR. ESTUARDO SOLORZANO LEMUS

DEDICO ESTA TESIS

- A DIOS Por iluminarme y bendecirme cada día de mi vida
- A JESUS Por ser mi ejemplo a seguir
- A LA VIRGEN MARIA Porque en todo momento me da aliento para continuar
- A MI PÀTRIA Porque con orgullo trabajaré para ella
- A MI MADRE Porque donde estés siempre estarás conmigo, porque la semilla que sembraste esta dando frutos
- A MI PADRE Que con su amor, sacrificio, apoyo y confianza me ha enseñado a luchar por lo que quiero.
- A MIS HERMANOS JUANCA Y CHEPE porque estemos donde estemos siempre somos uno.
- A MI ABUELITA BERTA Que con sus consejos me enseñó a ser un hombre de bien.
- A MI NOVIA Amanda Gálvez con todo mi amor por ser una gran mujer
- A MI SOBRINO Derek Javier, porque esta vida te depare muchos éxitos
- A LA FAMILIA GALVEZ FIGUEROA Con todo mi cariño.

DEDICO ESTE ACTO

A MIS AMIGOS Victor, Eliud, Ricardo, Katherine, Guisela, Beatriz, Josué,
Mark, Paty, María Felix, Milton, Lily, Oscar, Luis, Chaly,
Leonel, Carla, Vieddazir y Sonia.

A MI AHIJADA Cristina Eugenia.

A MI CUÑADA Brenda

A MIS TIOS Isabel, Roberto y Aura

A MIS PRIMOS Amparo, Fernando y Raul Lizandro.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

AGRADECIMIENTOS

A MI ASESOR Lic. Gustavo Gini por brindarme la oportunidad y su
invaluable ayuda.

AL PERSONAL

TECNICO

Del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social, por el cariño y
aceptación que me brindaron y que ahora es mutuo.

A Lesbia, Mirza, Lucy, Miguel Angel y José Miguel por
la gran amistad que hemos creado. Y muy especialmente a
Sonia Alvarez por su invaluable amistad y cariño, porque
gran parte de esto no sería posible sin ti.

INDICE

	PAGINA
I. Resumen	1
II. Introducción	3
III. Antecedentes	5
1. Generalidades	5
1.1 Familia Enterobacteriaceae	5
1.2 Género <i>Escherichia</i>	6
2. <i>Escherichia coli</i> O157:H7	7
2.1 Historia	7
2.2 Crecimiento y supervivencia	7
2.3 Bioquímica	8
2.4 Producción de enterotoxinas	8
2.5 Fuentes de contaminación	9
2.6 En alimentos	9
2.7 Características clínicas	10
2.8 Diagnóstico de laboratorio	11
2.8.1 Cultivo	11
2.8.2 Serológicos	12
2.8.3 Bioquímicos	12
2.9 Tratamiento	13
2.10 Epidemiología	13
IV. Justificaciones	16
V. Objetivos	17
VI. Hipótesis	18
VII. Materiales y métodos	19

VIII. Resultados	24
IX. Discusión de Resultados	31
X. Conclusiones	34
XI. Recomendaciones	35
XII. Referencias	36
XIII. Anexos	42

I. RESUMEN

De septiembre de 1997 a febrero de 1998 se analizaron bacteriológicamente todos los coprocultivos enviados al Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social con el fin de determinar la prevalencia de *E. coli* O157:H7, y compararla con la de otras enterobacterias. Además, buscar una relación entre la infección, el aspecto de la muestra, los síntomas, los signos, la edad y el sexo. También determinar el patrón de susceptibilidad de esta bacteria.

E. coli O157:H7 fue identificada con ayuda del medio de cultivo MacConkey sorbitol y con una prueba de latex para el antígeno somático O157 y el antígeno flagelar H7.

El estudio constó de dos etapas, en la primera se tomaron los datos de la muestra y se efectuó el cultivo con la susceptibilidad antimicrobiana, y en la segunda etapa, se analizó la historia clínica de los pacientes infectados, anotando todos los síntomas presentados.

De 2210 coprocultivos enviados para su análisis, 448 (20.27%) fueron positivos y 1762 (79.73) fueron negativos. 257(57.36%) positivos fueron identificadas como *E. coli* O157:H7, 182 (40.62%) fueron del género *Salmonella sp* y 9 (2.00%) fueron del género *Shigella sp*.

La prevalencia de *E. coli* O157:H7 fue mayor que el de otras enterobacterias. Las muestras comúnmente presentaron aspecto pastoso y diarreico. Además, los datos clínicos encontrados mostraron que *E. coli* O157:H7 puede presentar un espectro variable de signos y síntomas, siendo el más importante la diarrea. La mayoría de pacientes que presentaron la infección estaban comprendidos en la edad de 0 a 5 años (87.64%). El sexo no tuvo una significativa relevancia, presentandose más en hombres con una relación de 1.17 veces más que en las mujeres.

La susceptibilidad antibiótica de *E. coli O157:H7* mostró una susceptibilidad solamente a seis de los doce antibióticos analizados, siendo más susceptible al antibiótico ciproxina.

Se concluyó que la prevalencia de *E. coli O157:H7* en Guatemala es alta (11.62%) y es el agente bacteriano patógeno más frecuente (57.36%) seguida de *Salmonella sp* y de *shigella sp*. Por lo tanto es importante considerar a la *E. coli O157:H7* como un agente bacteriano causal de las diarreas y los desórdenes gastrointestinales ya que puede causar una variedad de síntomas que se confunden con los provocados por otros agentes bacterianos.

II. INTRODUCCION

Escherichia coli O157:H7 es reconocida como una potente cepa patógena debido a la producción de citotoxinas llamada también verocitotoxinas V1 y V2 que causan colitis hemorrágica, síndrome úremico hemolítico (SUH), así como un espectro de enfermedades asintomáticas como la púrpura trombocitopénica trombótica. Esta cepa es asociada al consumo de la carne de res y la leche de vaca. En muchos países desarrollados esta cepa ha sido asociada a varias epidemias y brotes por lo que es buscada de rutina en los laboratorios.

Guatemala carece de información sobre la presencia y la importancia de esta bacteria debido a la falta de investigación, además por la falta de control y de las medidas higiénicas en los alimentos crea un ambiente favorable para la contaminación y la diseminación de este microorganismo.

Lo que es muy importante, es el conocer su prevalencia para el diagnóstico correcto y la mejor guía de un tratamiento adecuado para esta patología, así como el de poder tomar medidas adecuadas en los alimentos implicados en su diseminación.

El aislamiento de esta bacteria es muy similar al utilizado en otras enterobacterias. Debido a que esta bacteria no fermenta el sorbitol, el medio McConkey con la adición del sorbitol es un medio selectivo y recomendado para el aislamiento de este microorganismo. Este medio aunado con el uso de antisueros para el antígeno somático y antígeno flagelar son bastante efectivos para la identificación de este microorganismo.

En esta investigación se analizó y conoció la presencia, frecuencia y todos los datos necesarios que pudieran estar relacionados con la infección de este microorganismo, como son: la edad, el sexo, los síntomas y los signos clínicos. También se tomó en cuenta la duración de éstos, las características de la muestra y la susceptibilidad de este microorganismo a los antibióticos comúnmente utilizados para el grupo de las enterobacterias.

Se muestrearon y analizaron durante seis meses todos los coprocultivos enviados al Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad social (IGSS), a los cuales además de sembrarlos en los medios de rutina se les sembró adicionalmente en el medio McConkey sorbitol, para el aislamiento de la cepa de *E. coli* O157:H7. Los coprocultivos que presentaron crecimiento en este medio y presentaron características típicas de *E. coli* se les efectuó la prueba de aglutinación con latex para determinar los antígenos O157 y H7.

A todas las cepas patógenas aisladas se registraron para conocer la frecuencia de *E. coli* O157:H7 con respecto a las especies más importantes. Además, a todos los pacientes (casos) se llevará una hoja de control para analizar todos los datos personales. Se analizará las muestras de un grupo control que correspondió únicamente a personas sanas. También se realizó un control al medio MacConkey Sorbitol a través de una cepa de *E. coli* ATCC 35150 donada por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA).

III. ANTECEDENTES:

1. GENERALIDADES:

1.1 LA FAMILIA ENTEROBACTERIACEAE:

Esta familia está conformada por 86 especies con sus respectivos nombres. Estos microorganismos que reciben el nombre de bacilos entéricos debido a su habitat natural en los seres humanos, son los organismos más comunmente aislados de especímenes clínicos, entre estos se encuentran *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Serratia*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, y *Escherichia*, estos cuatro últimos asociados con patogenicidad para el ser humano (1,2).

Son bacilos Gram negativo móviles o inmóviles, que no forman esporas, pueden poseer una cápsula bien definida o simplemente una cubierta laxa o cubierta mucosa. Son microorganismos facultativos con diversidad bioquímica, sus diferencias se basan en las variaciones en la fermentación de los hidratos de carbono, las cuales determinan las especies de esta familia (1).

Su estructura antigénica se basa en sus diferentes antígenos, los capsulares (K), los flagelares(H) y los somáticos(O), los que son utilizados generalmente para su identificación (3).

Algunos géneros poseen determinantes de patogenicidad como son la producción de las endotoxinas, las toxinas Shiga producidas por el género *Shigella* y las toxinas tipo Shiga producidas por algunos serotipos de *Escherichia coli* (1,4).

1.2 GENERO *ESCHERICHIA*:

Este género comprende seis especies de las cuales *Escherichia coli* es la especie de mayor estudio e importancia clínica.

Escherichia coli se desarrolla bien en los medios de uso común. En los medios para el aislamiento de bacterias entéricas la mayoría de las cepas crecen produciendo colonias fermentadoras de lactosa (rojas). Su tipificación serológica se basa principalmente en la determinación del tipo de antígeno "O" de los cuales existen más de 164, el tipo de antígeno "H" que presenta alrededor de 50 y los antígenos "K" con 100. Estos antígenos son útiles en los estudios epidemiológicos, debido a su relación con cepas patógenas y productoras de toxinas, entre ellas el serotipo O157:H7 productor de las toxinas tipo Shiga, el serotipo O78:H11 y el O78:H12 que son enterotoxigénicas y también el O124:H30 que es enteroinvasora y provoca una disentería bacilar similar a la causada por *Shigella* (1,5).

2.1 HISTORIA

En 1,982 se registraron dos epidemias en Oregon y Michigan, Estados Unidos, de una enfermedad inusual gastrointestinal caracterizada por dolor abdominal severo y diarrea sanguinolenta. En el estudio epidemiológico, el análisis de las muestras no demostró algún agente patógeno conocido anteriormente, sin embargo en 9 de 12 muestras analizadas fue aislado un serotipo de *Escherichia coli*, *Escherichia coli* O157:H7, el cual no fue invasivo ni toxigénico para las pruebas de referencia, además, no produjo enterotoxinas termo lábiles, ni termo estables, las reacciones bioquímicas fueron típicas de *E. coli*, excepto que esta cepa no fermentó el sorbitol. Estas epidemias fueron asociadas al consumo de hamburguesas de una cadena de restaurantes. El Centro para el Control de Enfermedades (CDC) había tipificado solamente una cepa de *Escherichia coli* O157:H7 de 3,000 cepas del género serotipificados desde 1,973; que fue aislada de una mujer de 50 años en 1,975 durante una aguda y limitada enfermedad afebril con severos calambres abdominales seguidos de diarrea sanguinolenta (6,7).

Hasta la fecha *Escherichia coli* O157:H7 ha sido reportada comúnmente entre casos esporádicos y epidemias, y constituye una importante entidad clínica por su cuadro característico y las secuelas que algunas veces pueden ser fatales (8).

2.2 CRECIMIENTO Y SUPERVIVENCIA:

Escherichia coli O157:H7 crece bien en un rango de temperatura de 30°C a 42°C, con un crecimiento óptimo a 37°C durante 24 horas. Este microorganismo no crece en 48 horas de

incubación a 4, 10, ó 45.5°C. La inhabilidad de este microorganismo a crecer de 44 a 45.5°C es bastante significativo debido a que muchos procedimientos para la detección de coliformes y *E. coli* en alimentos usan este rango de temperatura para su incubación, lo cual no detecta a *Escherichia coli O157:H7*, por ello se hacen necesarios otros procedimientos. Este microorganismo es más sensible que la *Salmonella*, pero sobrevive por 9 meses a -20°C con poco cambio en su número (9).

2.3 BIOQUIMICA:

Este microorganismo posee marcadores bioquímicos que son significativamente diferentes a otras *E. coli*, éstas incluyen una reacción negativa en un 100 por ciento a la B-glucoronidasa enzima producida por otras cepas, no fermenta el sorbitol en un 100 por ciento, y tiene una reacción positiva para la rafinosa y el dulcitol en 24 hrs, las cuales otras cepas no poseen o bien la reacción es débil (10).

2.4 PRODUCCION DE ENTEROTOXINAS:

Escherichia coli O157:H7 es productora de 2 enterotoxinas, llamadas también verocitotoxinas (V1 y V2) por su actividad sobre las células Vero, o también toxinas del tipo Shiga (SLT I y II) por su similitud con la toxina Shiga producida por el género *Shigella*. (1,11).

Este microorganismo ha sido clasificado como enterohemorrágico debido a las propiedades de sus citotoxinas, que inhiben la síntesis protéica de las células, además de que no

produce enterotoxinas termo-lábiles y termo-estables (12).

La producción de verotoxinas se debe a la presencia de tres largos plásmidos de mediano peso molecular el HindIII, SmaI y BamHI, que le confieren su patogenicidad. Estos plásmidos han servido como pruebas de identificación para este microorganismo (13,14).

2.5 FUENTES DE CONTAMINACION

Escherichia coli O157:H7 tiene como reservorio principal el lumen intestinal de la res y de allí tanto la carne como la leche de la vaca y sus derivados son los principales fuentes para la diseminación de este microorganismo hacia el humano (15,16).

Se ha encontrado también en los vegetales, y otras carnes, probablemente debido a la contaminación cruzada durante el proceso, el manipuleo o el empaque. El agua también es considerada como un importante vehículo de transmisión (17).

2.6 EN ALIMENTOS

Escherichia coli O157:H7 no se ve afectada en el crecimiento a una atmósfera de 3 por ciento de oxígeno y 97 por ciento de nitrógeno, si disminuye en aquellos vegetales almacenados a 5°C y se incrementa en los vegetales almacenados de 12 a 21°C, en algunos vegetales que producen ácido disminuye cuando el pH baja a 4.5 (17,18).

En la carne de res presenta similitud con los vegetales cuando ésta se prepara con ingredientes de origen vegetal y con aderezos que contienen ácidos. Los ácidos que presentan mayor efectividad en la disminución de la población de este microorganismo son: el ácido acético, ácido láctico y ácido cítrico, en orden respectivo de efectividad (19).

2.7 CARACTERISTICAS CLINICAS:

El síndrome causado por la infección con este microorganismo es llamado colitis hemorrágica que causa un amplio espectro de síntomas, como: calambres y dolor abdominal, diarrea acuosa seguida de diarrea sanguinolenta, sin fiebre o en bajo grado (6,20).

Las complicaciones que los infectados pueden presentar son la púrpura trombocitopénica trombótica y el síndrome urémico hemolítico, enfermedades que pueden llegar a ser fatales (21).

El rango de incubación del microorganismo en el ser humano es de 1 a 5 días con una media de 3 días, la duración de la enfermedad es de 2 a 9 días con una media de 4 días (6,20).

Escherichia coli O157:H7 afecta a personas de cualquier edad y sexo, siendo los niños menores de 5 años los más afectados (22).

La identificación de este microorganismo está basado en sus características de cultivo, la serología y las reacciones bioquímicas.

2.8.1 CULTIVO:

Para el cultivo de este microorganismo se ha estandarizado el medio MacConkey sorbitol debido a que esta cepa no fermenta el sorbitol y que los demás serotipos de *E. coli* sí lo hacen, además de otros microorganismos entéricos. Este medio posee una sensibilidad del 100 por ciento y una especificidad del 85 por ciento y es recomendado como medio de rutina (23).

Existen también otros medios de cultivo para la selección de cepas verocitotoxigénicas. Uno de ellos es el medio TC-SMAC el cual es MacConkey sorbitol modificado al cual se le ha adicionado telurito y el antibiótico cefixime, y tiene la capacidad de inhibir otras *E. coli* y algunas especies de otros géneros que dan falsos aislamientos en el MacConkey sorbitol lo que da una mayor tasa de aislamientos (24).

Otro medio similar al anterior es el que contiene ramnosa el azúcar que no es fermentado por *E. coli O157:H7* y además el antibiótico cefixime para inhibir a otros microorganismos (25).

2.8.2 SEROLOGICOS:

Para la confirmación de *E. coli O157:H7* es recomendable efectuar de rutina las pruebas de aglutinación en tubo o en lámina utilizando antisueros para los respectivos antígenos somático y flagelar (26).

Existen pruebas que son mucho más específicas, como lo son el uso de anticuerpos monoclonales específicos para el antígeno somático y flagelar, debido a que otros procedimientos similares utilizan anticuerpos policlonales lo que provoca dar resultados falsos positivos (27).

2.8.3 BIOQUIMICOS:

Mediante procedimientos fluorogénicos utilizando el sustrato 4-metilumbeliferil-B-D-glucuronido(MUG), el cual no es metabolizado por *E. coli O157:H7* han sido desarrollados. Esta bacteria no posee la enzima glucuronidasa da una ausencia de color en el medio en contraste con otros serotipos que sí presentan la enzima (28).

Otros procedimientos se basan en la detección de las toxinas producidas por esta cepa y que incluyen la reacción en cadena de la polimerasa(PCR) y otras que utilizan oligonucleótidos de primers con genes previamente determinados que codifican las producción de las toxinas (29).

Otras se basan en pruebas de ADN complementario para las verocitotoxinas I y II y la utilización de electroforesis en gel para la tipificación de los bacteriófagos específicos de este

microorganismo (30,31).

En los alimentos se realizan otros procedimientos para descubrir esta cepa bacteriana, tanto en las carnes como en los vegetales y el agua, estos incluyen el método ELISA y otros procedimientos de membrana (32,33).

2.9 TRATAMIENTO

Los agentes antimicrobianos que se han utilizado para la investigación de la respuesta de este microorganismo, y en su mayoría utilizados para otros microorganismos entéricos han resultado muy efectivos, entre estos el cloramfenicol, el trimetoprim sulfametoxazol, la cefalotina, la tetraciclina, el sulfisoxazol, el ácido nalidíxico, la ampicilina, la carbenicilina, la kanamicina, la estreptomicina, la gentamicina, y el trimetoprim. Esta cepa únicamente ha mostrado ser resistente al sulfisoxazole, la tetraciclina y la estreptomicina (15).

Varias investigaciones realizadas en epidemias demuestran que el tratamiento con el uso de antimicrobianos solamente causa daño a *Escherichia coli O157:H7*, a manera de eliminarla, pero los efectos causados por las toxinas continúan actuando aún durante un tiempo más prolongado (15).

2.10 EPIDEMIOLOGIA

El ganado vacuno tiene como reservorio a *Escherichia coli O157:H7*, en el cual se ha encontrado que el ganado más joven presenta mayor colonización de ésta y es debido en parte a su desarrollo luminal, dieta, resistencia a la infección y otros factores (15). La leche de vaca y

sus derivados no pasteurizados han sido responsables de algunas epidemias (34).

La infección con este microorganismo se debe en gran parte a los errores cometidos en el proceso de cocción, ya que la carne no recibe suficiente tiempo de cocimiento lo que da lugar a la infección. La medida más efectiva para prevenir la infección por *E. coli O157:H7* es efectuar una adecuada cocción de la carne de res, la cual requiere una temperatura de 68°C. como mínimo durante 15 segundos para estar libre de infección(8,35).

Se ha encontrado que *Escherichia coli O157:H7* puede transmitirse de persona a persona, así como colonizar aves de corral y al ganado porcino, de esta manera puede ser excretado por algunos meses, lo que sugiere que son un posible reservorio para este microorganismo. Esta colonización es solamente temporal y es debida a una infección por contaminación cruzada (35,33).

En 1,982 cuando *Escherichia coli O157:H7* fue reconocido como un microorganismo patógeno, solo se habían reportado infecciones similares en Japón y en los Estados Unidos. Desde entonces se han reportado brotes y epidemias en otros países entre ellos Alemania, Italia, Escocia, Austria, Inglaterra, y Afganistán, teniendo gran importancia clínica y por ello es buscado de rutina en todos los pacientes con diarrea (36-40).

En los Estados Unidos de América se ha hecho el seguimiento de este microorganismo desde que se comprobó su patogenicidad, y se ha enfocado a nivel de laboratorios de todos los

estados. En 1,988 se encontró un aumento de los aislamientos de este microorganismo, esto se debió en parte a la atención que se le dió para su identificación por parte de los laboratorios (41).

En 1,994 el Centro para el Control de Enfermedades (CDC), reportó en los Estados Unidos 17,000 casos confirmados, con un promedio de 1,420 mensuales y un aproximado de 0.82 casos por 100,000 habitantes, siendo los más afectados niños de uno a nueve años. La raza blanca fue la más afectada con 856 casos mensuales. (42).

Para 1,995 la infección por *Escherichia coli* O157:H7, se presentó con 20,000 casos anuales y 250 muertes (43).

IV. JUSTIFICACION

En Guatemala no se han realizado estudios sobre la presencia de *Escherichia coli* **O157:H7** menospreciando la importancia de éste microorganismo como causante de enfermedad y posibles epidemias que ya han sido reportadas en otros países, además la falta de control y de medidas higiénicas sobre los alimentos acarreadores crea un ambiente favorable para la contaminación y diseminación de este microorganismo.

Es importante conocer la frecuencia e incidencia de *Escherichia coli* **O157:H7** debido a que con esta investigación se establecerá la importancia de este microorganismo en nuestro país así como ayudará y guiará hacia un mejor control de los alimentos acarreadores y se hará una mayor búsqueda en el laboratorio para dar así un diagnóstico más certero.

Se considera que esta investigación guiará a la implementación de pruebas para el aislamiento de *Escherichia coli* **O157:H7**, y así tener un mayor control sobre este microorganismo.

V.OBJETIVOS

1.GENERALES:

Deteminar la prevalencia de *Escherichia coli O157:H7* en pacientes que asisten al Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

2.ESPECIFICOS:

2.1 Establecer la frecuencia de *Escherichia coli O157:H7* en muestras fecales y su relación con otras enterobacterias patógenas.

2.2 Determinar los síntomas, signos y duración de éstos en los pacientes infectados con *Escherichia coli O157:H7*.

2.3 Determinar la frecuencia de *Escherichia coli O157:H7* con respecto a edad y sexo.

2.4 Evaluar tanto el aspecto como la presencia de moco y sangre de la muestra obtenida para el análisis.

2.5 Evaluar la susceptibilidad antibiótica de *Escherichia coli O157:H7*.

VI. HIPOTESIS

La prevalencia de *Escherichia coli* O157:H7 en el Hospital General de Enfermedad común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social es menor que la de otras enterobacterias patógenas.

VII. MATERIALES Y METODOS

1. Universo del trabajo:

Personas que son atendidos en la consulta externa y encamamiento del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

1.1 Muestra:

Muestra de heces para análisis de coprocultivo de los pacientes de las consultas externa e interna que así lo requieran durante los meses de septiembre de 1997 a febrero de 1998.

2. Recursos:

2.1 Humanos:

Br. Jorge Raul Matheu Alvarez (investigador),

Lic. Gustavo Gini (Asesor).

2.2 Institucionales:

Hospital General de Enfermedad Común del

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

3.1 Equipo

- Autoclave
- Refrigeradora
- Mechero
- Equipo para sensibilidad e identificación (Sensident)
- Incubadora
- Campana Bacteriológica

3.2 Materiales

- 20 cajas de portaobjetos
- 1000 pipetas pasteur de 2 ml.
- 2 asas bacteriológicas
- 100 tubos con tapón de rosca con capacidad de 10 ml.

3.3 Reactivos

- Solución salina 0.85%
- Alcohol propílico 70o GL.
- 3 botes de 500 grs. de agar Shigella-Salmonella
- 3 botes de 500 grs. de agar Xilosa Lactosa Dextrosa

- 3 botes de 500 grs. de agar MacConkey Sorbitol
- Reactivo para aglutinación de antígeno flagelar H7
- Reactivo para aglutinación de antígeno Somático O157
- Kit de antibióticos para susceptibilidad de microorganismos Gram negativo
- Agua destilada

4. Métodos

A cada paciente se le tomaron datos personales e historia clínica (ver anexo No. 1)

4.1 Muestra: La muestra fue obtenida en un recipiente plástico cerrado, y a cada una se le efectuó lo siguiente:

- Anotación de datos para el análisis de la muestra (fecha, No de cultivo)
- Análisis macroscópico (aspecto, presencia de moco y sangre) de la muestra.
- Siembra de la muestra en cajas con agar Shigella Salmonella, agar Xilosa Lisina Desoxicolato, agar MacConkey Sorbitol.
- Incubación durante 24 hrs a 37°C.
- Lectura de las cajas con crecimiento sospechoso de bacterias patógenas e identificación con pruebas bioquímicas de referencia.

- Cajas con crecimiento en agar MacConkey Sorbitol sospechosas de *E. coli* **O157:H7**, se procedió a su identificación con antisueros para el antígeno somático O157 y antígeno flagelar H7.
- Se realizó la sensibilidad antibiótica a los coprocultivos con crecimiento de bacterias patógenas.
- Se reportó y anotó en hojas de registro.

4.2 HOJA DE REGISTRO

- Coprocultivos con crecimiento de enterobacterias patógenas se les llevó un control para establecer sus síntomas y signos así como duración de estos. (Ver anexo 1.)

5. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

5.1 TIPO DE ESTUDIO:

Es un estudio de tipo observacional, transversal.

Lo constituyeron todas las muestra que fueron enviadas al Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante un período de seis meses.

5.3 ANALISIS DE RESULTADOS:

5.3.1 Se estimó la prevalencia de *E. coli O157:H7* y las enterobacterias patógenas presentes durante el estudio, con un intervalo de confianza del 95 por ciento, además se elaboraron tablas y gráficas.

Para la estimación de la prevalencia se utilizó la siguiente fórmula:

PREVALENCIA: Número de individuos que tienen la enfermedad en un momento dado/
número de individuos que forman parte del grupo en ese momento.

5.3.2 Se determinará el grado de asociación entre la presencia de *E. coli O157:H7* y edad, sexo, aspecto de la muestra, síntomas y signos, así como también el patrón de susceptibilidad antibiótica que mostraron las cepas identificadas, mediante la prueba de ji cuadrado (χ^2) utilizando un nivel de confianza del 95 por ciento.

VIII. RESULTADOS

De septiembre de 1997 a febrero de 1998 se analizaron un total de 2210 muestras para coprocultivo, de las cuales 448 (20.28%) de las muestras fueron positivas para enterobacterias patógenas, **Tabla No.1**. 257 (57.36%) de las muestras positivas fueron *E. coli O157:H7*, 182 (40.64%) de las muestras fueron positivas para el género *Salmonella sp* y 9 (2.00%) muestras fueron positivo para el género *Shigella sp*, **Tabla No. 2**.

TABLA No. 1 PREVALENCIA DE PATOGENICIDAD EN ANALISIS DE COPROCULTIVO

NEGATIVOS		POSITIVOS	
No. de casos	%	No. de casos	%
1762	79.72	448	20.28

TABLA No. 2 PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIAS PATOGENAS

Muestras positivas		<i>E. coli O157:H7</i>		<i>Salmonella sp</i>		<i>Shigella sp</i>	
Total	%	Total	%	Total	%	Total	%
448	100	257	57.36	182	40.64	9	2.00

Los resultados de la prevalencia de bacterias enteropatógenas por mes se muestran en la Tabla No 3.

TABLA No. 3. PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIAS PATOGENAS POR MES.

MICROORGA NISMO MES	<i>E.coli O157:H7</i>		<i>Salmonella sp</i>		<i>Shigella-sp</i>		Positivos	
	Total	%	Total	%	Total	%	Total	%
SEPTIEMBRE	19	38.77	28	57.14	2	4.08	49	100
OCTUBRE	72	70.59	27	26.47	3	2.94	102	100
NOVIEMBRE	62	56.36	34	30.91	4	3.64	110	100
DICIEMBRE	31	73.81	11	26.19	0	0	42	100
ENERO	10	19.60	41	80.39	0	0	51	100
FEBRERO	63	60.57	41	39.42	0	0	104	100

Las muestras positivas para *E. coli O157:H7* se analizaron minuciosamente por lo que el estudio se llevó a cabo en dos etapas, la primera comprendió el análisis de muestras de coprocultivo en el cual se les tomó los datos macroscópicos de la muestra como: el aspecto, la presencia de moco y la presencia de sangre de los pacientes infectados con *E. coli O157:H7*, luego las muestras fueron inoculadas en los medios de cultivo recomendados, para luego de su incubación se procediera a la identificación de las colonias sospechosas con pruebas serológicas e inocular de nuevo para obtener las pruebas de susceptibilidad antibiótica para cada una de las bacterias patógenas.

En la segunda etapa o complementaria se llevó a cabo la recolección de datos clínicos de los pacientes infectados con *E. coli O 157:H7*, en los cuales se evaluó todos los aspectos relacionados con la enfermedad por *E. coli O157:H7*.

Los primeros parámetros evaluados fueron el aspecto, la presencia de moco y la presencia de sangre en las muestras de los pacientes infectados con *E. coli O157:H7*, Tablas No 4 y No 5.

TABLA No. 4. ASPECTO DE LA MUESTRA EN PACIENTES INFECTADOS CON *E. coli O157:H7*.

ASPECTO	No de Casos	Porcentaje
Formada	0	0
Pastosa	154	59.92%
Semidiarréica	6	2.33%
Diarréica	97	37.74%
TOTAL	257	100%

TABLA No.5 PRESENCIA DE MOCO Y SANGRE EN LAS MUESTRAS POSITIVAS A *E. coli* O157:H7.

TOTAL DE MUESTRAS		MUESTRAS CON MOCO		MUESTRAS CON SANGRE		MUESTRAS CON MOCO Y SANGRE	
TOTAL	%	TOTAL	%	TOTAL	%	TOTAL	%
257	100	88	34.24	23	8.94	7	2.72

De los pacientes infectados con *E. coli* O157:H7, 213 (82.87%) casos fueron hospitalizados, 44(17.12%) casos fueron tratados ambulatoriamente. 82 (31.9%) casos ingirieron antibiótico previa consulta médica y 175 (68.1%) no tomaron ningún antibiótico antes de la consulta. 231 (89.88%) de los casos tuvieron una satisfactoria mejoría, mientras que en 26 (10.12%) casos no se supo su estado, al final del tratamiento. 139(54%) casos fueron del sexo masculino mientras que 118 (46%) fueron del sexo femenino con una relación de 1.17 mayor del sexo masculino.

Se analizaron 12 antibióticos para medir la sensibilidad antibiótica contra *E. coli* O157:H7, en los cuales se observó que los antibióticos que mayor sensibilidad le produjeron a esta bacteria fueron Ciproxina, Gentamicina, Amikacina, y Cefotaxima, Imipenem, todos en orden descendente de efectividad contra *E. coli* O157:H7. Tabla No.6.

TABLA No 6. SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIOTICA PARA LOS PACIENTES CON *E. coli* O157:H7.

ANTIBIOTICO	RESISTENTE		SUSCEPTIBLE		INTERMEDIO		TOTAL	
	No.de Cepas	%	No.de Cepas	%	No.de Cepas	%	No.de Cepas	%
CIPROXINA	7	2.72	244	95.0	6	2.33	257	100
GENTAMICINA	34	13.33	180	70.03	43	16.73	257	100
AMIKACINA	17	6.6	171	66.6	69	26.84	257	100
CEFOTAXIMA	25	9.72	167	65.0	65	25.29	257	100
IMIPENEM	31	12.06	164	63.81	62	24.12	257	100
CEFTAZIDIMA	44	17.12	154	60.0	59	22.95	257	100
AZTREONAM	51	19.84	154	59.92	52	20.23	257	100
PIPERACILINA	93	36.18	141	54.86	23	8.94	257	100
CEFALOTINA	111	43.3	86	33.46	60	23.34	257	100
PIPERACILINA/TAZ	2	0.78	83	32.29	172	66.92	257	100
AMPICILINA/SULB	149	58.0	78	30.35	30	11.67	257	100
AMPICILINA	203	79.0	39	15.17	15	5.83	257	100

En la segunda etapa se analizó los datos clínicos como síntomas y signos y la duración de estos, Tablas No 7 y No. 8.

TABLA No.7 PACIENTES INFECTADOS CON *E. coli* O157:H7 CON Y SIN PRESENCIA DE SINTOMAS.

PACIENTES CON SINTOMAS		PACIENTES SIN SINTOMAS	
No. de casos	%	No. de casos	%
221	86.0	36	14.0

TABLA No. 8 SINTOMAS Y SIGNOS Y LA DURACION DE ESTOS EN PACIENTES INFECTADOS CON *E. coli* O157:H7.

<u>SINTOMAS Y</u> <u>SIGNOS</u>	No DE CASOS		DURACION	
	TOTAL	PORCENTAJE	PROMEDIO EN DIAS	RANGO DE DURACION
DIARREA	154	59.92%	6.27	2-18
DOLOR ABDOMINAL	98	38.13%	3.5	1-15
FIEBRE	90	35.01%	3.42	1-10
VOMITOS	72	28.01%	3.9	1-15
NAUSEAS	7	2.72%	1	0-1

Con respecto a la edad se encontró que los más afectados son los pacientes entre 0 a 1 años presentándose 129 (50.14%) casos, seguido por los pacientes de 1-5 años con 96 (37.5%) casos en los pacientes de 5 a 12 años se presentaron 5 (1.94%) casos, y entre 12 a 50 años se presentaron 27(10.5%) casos, **Tabla No. 9.**

Ninguna persona del grupo control utilizado en este estudio mostró presencia de *E. coli O 157:H7* en los cultivos realizados a las muestras que enviaron para su análisis, este grupo comprendió personas sanas o sea sin ningún síntoma y signo de infección.

El género *Campylobacter sp* no se incluye en este estudio debido a que al inicio del mismo se estaba realizando la búsqueda de bacterias del género *Campylobacter sp*, sin embargo se dejó de realizar debido a falta de reactivos. En el caso de *Vibrio Cholerae* durante el tiempo de estudio no se reportó ningún caso.

TABLA No. 9 PREVALENCIA DE LA INFECCION CON *E. coli O157:H7* CON LA EDAD.

EDAD	No. DE CASOS	PORCENTAJE
0-1 AÑO	129	50.14 %
1-5 AÑOS	96	37.5%
5-12 AÑOS	5	1.94%
12-50 AÑOS	27	10.5%
TOTAL	257	100%

IX. DISCUSION DE RESULTADOS

La prevalencia de *E. coli* O157:H7 durante los seis meses de estudio fue considerablemente mayor a la de otras enterobacterias. La identificación de esta bacteria en este estudio se realizó basado en dos pruebas, el crecimiento en el medio MacConkey sorbitol y el uso de antisueros para los dos antígenos principales de esta bacteria, el antígeno somático O157 y el antígeno flagelar H7, para un debido control de estas pruebas se realizaron controles con una cepa ATCC 15035, mostrando para cada prueba óptimos resultados.

E. coli O157:H7 mostró una prevalencia muy variada durante los meses estudiados, siendo el mes con mayor prevalencia el mes de octubre, sin embargo no mostró un patrón característico en su prevalencia, al igual que las otras enterobacterias patógenas estudiadas.

Los datos macroscópicos analizados a las muestras de coprocultivo indican una relación muy variable con los datos reportados por la literatura, es decir, el 37.74% de las muestras infectadas fueron diarréicas, algo que la literatura reporta como mucho mayor, a diferencia el 60 % de las muestras fueron de apariencia pastosa, algo muy relevante no reportado por la literatura (tabla No. 3). Otra diferencia observada es la presencia de sangre y moco en las muestras, el 34.24% de las muestras infectadas presentaron moco algo característico de la enfermedad, el 8.94% de las muestras infectadas presentaron sangre cantidad mucho menor que la reportada para la enfermedad y el 2.72 % presentaron moco y sangre otro dato menor de lo reportado por la literatura (Tabla No. 4). La edad mostró una concordancia respecto a lo reportado para la enfermedad ya que el mayor porcentaje de prevalencia lo mostró el grupo de

pacientes menores de 5 años con una frecuencia del 87.64% (Tabla No. 6), siendo más evidente en los pacientes menores a 1 año. En lo referente al sexo, el sexo masculino se presentó 1.17 veces mayor que el sexo femenino una relación que no es relevante ya que no existió una diferencia significativa entre un sexo y el otro. El ingreso al hospital si concuerda con los datos reportados, 213(82.87%) de los casos que presentaron la enfermedad fueron hospitalizados, mientras que 44 (17.12%) de los casos no requirieron el servicio hospitalario.

Los datos clínicos encontrados en esta investigación y los informados por la literatura son muy variables (tabla No. 6). Tanto el porcentaje de frecuencia como el promedio de días y su rango de duración varían, pero se muestra que la mayoría de los pacientes que estaban infectados con *E. coli* O157:H7 presentaron algún síntoma o signo (86%), lo que es muy importante con respecto a la patogenicidad de esta bacteria; dolor abdominal, náusea, fiebre y vómitos concuerdan con la enfermedad, la fiebre se presentó en mayor frecuencia al igual que los vómitos en un 38.13% y en un 28.01% respectivamente datos mayores a los informados para la enfermedad. La diarrea se presentó con una frecuencia del 60% algo esperado para la enfermedad.

Para el tratamiento se encontró una diferencia significativa, comparada con los informes presentados en otros países, lo que indican para *E. coli* O157:H7 no resistencia a los antibióticos, excepto, a la tetraciclina, sulfisoxazole, y estreptomina, antibióticos no utilizados en la presente investigación. Los datos obtenidos muestran que la resistencia a los antibióticos es mucho mayor en este estudio, presentando solamente susceptibilidad significativa mayor del 60% a 6 de los 12 antibióticos analizados, y que el antibiótico al cual la bacteria presentó mayor susceptibilidad fue la ciproxina, dato muy significativo para el tratamiento de esta enfermedad (tabla No.6).

Este estudio muestra la importancia de *E. coli* O 157:H7 en nuestro medio, la patogenicidad que puede presentar en la persona infectada, así como también a la producción de toxinas por esta bacteria, presentando así el individuo infectado una variedad de sintomatología además de diarrea.

La búsqueda de esta bacteria en el laboratorio es de suma importancia para un diagnóstico certero, sabiendo que la diarrea es uno de los síntomas que más afecta a la población, principalmente a los niños.

X. CONCLUSIONES

1. *E. coli O157:H7* presentó mayor prevalencia que el de otras enterobacterias (57.36%).
2. Tanto los síntomas y signos como la duración de estos en los pacientes que presentaron infección con *E. coli O157:H7* fueron variables, siendo la diarrea el que más se presentó.
3. La edad encontrada en relación a la infección con *E. coli O157:H7* concuerda con la informada para otros países. La mayoría de los pacientes infectados estaban comprendidos en la edad de 0 a 5 años (87.64%).
4. La infección se presentó mas en el sexo masculino que en el femenino sin tener este una diferencia estadísticamente significativa, lo que no resulta relevante.
5. La presencia de moco y sangre fue variable, pero puede presentarse en pacientes infectados con *E. coli O157:H7*.
6. La resistencia de *E. coli O157:H7* a los antibióticos estudiados tuvo una variación considerable, presentando susceptibilidad solamente a seis de los doce antibióticos estudiados, siendo la ciproxina el antibiótico al que presentó mayor susceptibilidad.
7. *E. coli O157:H7* es un patógeno importante en nuestro medio, el cual debe de ser investigado en todo paciente que presente diarrea de etiología desconocida o algún problema gastrointestinal.

XI. RECOMENDACIONES

1. Promover el uso de pruebas de identificación para *E. coli* O157:H7 a fin de investigarlo en los exámenes de coprocultivo dada su significativa patogenicidad.
2. Realizar otros estudios principalmente en alimentos y aguas de distribución como búsqueda en la cadena de contaminación con *E. coli* O157:H7.
3. Realizar otros estudios a fin de determinar la patología o patologías asociadas con *E. coli* O157:H7 que puede llegar a causar en los pacientes infectados.

XII.REFERENCIAS

1. Joklik W et al. Microbiología de Zinsser, 20ed. Boxaca M, Meekoff N, Mikkelsen K, México: Editorial Panamericana, 1,995.
2. Finegold S.M. Diagnostic Microbiology, 7ed. Ellen Jo Baron, México: Editorial Mosby, 1,986.
3. Stites DP, Terr AI. Inmunología Básica y Clínica, 7ed. Mexico: Editorial Manual Moderno, 1,995,755p.
4. Levine, MM. *Escherichia coli* That cause diarrhea: Enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic, and enteroadherent. J Infect Dis. 1,987;155:377-389.
5. Blanco J, et al. Enterotoxins, colonization factors and serotypes of enterotoxigenic *Escherichia coli* from humans and animals. Microbiología. 1,991;7:57-73.
6. Remis RS, et al. Hemorrhagic colitis Associated with a rare *Escherichia coli* serotype. N Engl J Med. 1983;308:681-685.
7. Davis BR, et al. Laboratory investigation of hemorrhagic colitis outbreaks associated with a rare *Escherichia coli* serotype. J Clin Microbiol. 1983;18:512-520.
8. Bell BP, et al. A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 -Associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. JAMA. 1994;272:1349-1353.

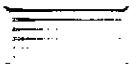
9. Doyle MP, Schoeni JL. Survival and growth characteristics of *Escherichia coli* associated with hemorrhagic colitis. *Appl Environ Microbiol.* 1984;48:855-856.
10. March SB, et al. Characterization of *Escherichia coli* serotype O157:H7. *J Clin Microbiol.* 1988;26:2006-2012.
11. Angrick EJ, Dorn CR. Serotype O157:H7 *Escherichia coli* from bovine and meat sources. *J Clin Microbiol.* 1991;29:1225-1230.
12. Izumiya H, et al. Molecular Typing of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 Isolates in Japan by Using Pulsed-Field Gel Electrophoresis. *J Clin Microbiol.* 1997;35:1675-1680.
13. Bohm H, et al. Clonal structure and pathogenicity of shiga-like toxin-producing, sorbitol-fermenting *Escherichia coli* O157:H-. *J Clin Microbiol.* 1993;31:1200-1205.
14. Bulte M, et al. Detection and characterization of fecal verotoxin-producing *Escherichia coli* from healthy cattle. *J Clin Microbiol.* 1990;28:1417-1421.
15. Shipman LD, et al. Isolation of *Escherichia coli* serotype O157:H7 and other Shiga-Like-Toxin-producing *E. coli* from dairy cattle. *J Clin Microbiol.* 1991;29:985-989.
16. Coia JE, Upton P. Outbreak of *Escherichia coli* O157 infection associated with pasteurised milk supply. *Lancet.* 1994;344:1015.
17. Abdul-Raouf UM, Ammar MS, Beuchat LR. Survival and growth of *Escherichia coli*

- O157:H7* on salad vegetables. Appl Environ Microbiol. 1993;59:1999-2006.
18. Doyle MP, et al. Fate of *Escherichia coli O157:H7* as affected by pH or sodium chloride and in fermented, dry sausage. Appl Environ Microbiol. 1992;58:2513-2516.
 19. Abdul-Raouf UM, Ammar MS, Beuchat LR. Survival and growth of *Escherichia coli O157:H7* in ground, roasted beef as affected by pH, acidulants, and temperature. Appl Environ Microbiol. 1993;59:2364-2368.
 20. MacDonald ChL, et al. *Escherichia coli O157:H7*, an emerging gastrointestinal pathogen. JAMA. 1988;259:3567-3570.
 21. Kohli HS, Chaydhuri AK, Todd WT. A severe outbreak of *E. coli O157* in two psychogeriatric wards. J Public Health Med. 1994;16:11-15.
 22. Neild GH. Haemolytic-uraemic syndrome in practice. Lancet. 1994;343:398-401.
 23. March SB, Ratman S. Sorbitol-MacConkey medium for detection of *Escherichia coli O157:H7* associated with hemorrhagic colitis. J Clin Microbiol. 1986;23:869-872.
 24. Chapman PA, Siddons CA, Zadik PM. Use of tellurite for the selection of verocytotoxigenic *Escherichia coli O157*. J Med Microbiol. 1993;39:155-158.
 25. Chapman PA, et al. An improved selective medium for the isolation of *Escherichia coli O157:H7*. J Med Microbiol. 1991;35:107-110.

26. Yamada S, et al. Detection of verocytotoxin from stool and serological testing of patients with diarrhea caused by *Escherichia coli* O157:H7. *Microbiol-immunol.* 1,993;37:111-118.
27. Westerman RB, et al. Production and characterization of monoclonal antibodies specific for the lipopolysaccharide of *Escherichia coli* O157. *J Clin Microbiol.* 1997;35:679-684.
28. Borczyk AA, Hodge DS, Thompson JS. Rapid biochemical test to identify verocytotoxin-positive strains of *Escherichia coli* serotype O157. *J Clin Microbiol.* 1990;28:2165-2168.
29. Gannon VPJ, et al. Use of the flagellar H7 gene as a target in multiplex PCR assays and improved specificity in identification of enterohemorrhagic *Escherichia coli* strains. *J Clin Microbiol.* 1997;35:656-662.
30. Gunzer F, et al. Molecular Detection of sorbitol fermenting *Escherichia coli* O157 in patients with hemolytic uremic syndrome. *J Clin Microbiol.* 1,992;30:1807-1810.
31. Barrett TJ, et al. Laboratory investigation of a multistate food-borne outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 by using pulsed-field gel electrophoresis and phage typing. *J clin Microbiol.* 1994;32:3013-3017.
32. Padhye NV, Doyle MP. Rapid procedure for detecting enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in food. *Appl Environ Microbiol.* 1991;57:2693-2698.
33. Doyle MP, Schoeni JL. Isolation of *Escherichia coli* O157:H7 from retail fresh meats and poultry. *Appl Environ Microbiol.* 1987;53:2394-2396.

34. Wright PA, et al. Improved detection of *Escherichia coli* O157. Lancet. 1995;346:514.
35. Finelli L, et al. Enhanced detection of sporadic *Escherichia coli* O157:H7 infections. MMWR. 1995;44:417-418.
36. Beutin L, et al. Virulence factors and phenotypical traits of verotoxigenic strains of *Escherichia coli* isolated from human patients in Germany. Med Microbiol Immunol Berl. 1994;183:13-21.
37. Caprioli A, et al. Hemolytic uremic syndrome and Vero cytotoxin producing *Escherichia coli* infection in Italy. J Infect Dis. 1992;166:154-158.
38. Sharp JC, et al. *Escherichia coli* O157 infections in Scotland. J Med Microbiol. 1994;40:3
39. Solder B, et al. Verocytotoxin producing *Escherichia coli* O157 infections in Austria. Z Gastroenterol. 1993;31:388-391.
40. Caprioli A, et al. Hemolytic uremic syndrome and verocytotoxin producing *Escherichia coli* infection in Italy. J Infect Dis. 1992;166:154-158.
41. Ostroff SM, et al. Surveillance of *Escherichia coli* O157 isolation and confirmation, United States, 1988. MMWR. 1988;40:1-5.
42. U.S. Department of health and human services. Summary of notifiable diseases, United States, 1994. MMWR. 1995;43:1-12.
43. Alexander ER, et al. *Escherichia coli* O157:H7

outbreak linked to commercially distributed dry cured salami- Washington and California,
1994. MMWR. 1995;44:157-159.



ANEXOS



HOJA DE CONTROL

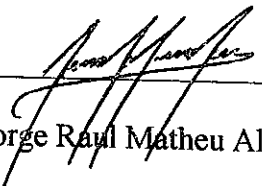
Apellidos _____ Nombre _____

Registro _____ Número de caso _____ Fecha ___/___/___

Dirección _____

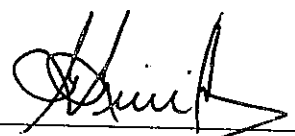
1. Edad _____ años	9.			
2. Sexo M F (circule)	Síntomas(s/n)	Duración(días)		
3. Ocupación _____	Calambres	abdominales	_____	_____
4. Paciente Externo _____	Fiebre		_____	_____
Paciente Interno _____	Nauseas		_____	_____
Ingreso: ___/___/___	Vómitos		_____	_____
Egreso: ___/___/___	Diarrea		_____	_____
5. Antibioticos previo a Hospitalización:	10.			
Si _____ No _____	Susceptibilidad antibiot.			
6. Condición de egreso:				
Vivo _____ Muerto _____ NS _____	Amikacina		_____	_____
7. Aspecto de la muestra:	Gentamicina		_____	_____
Formada _____ Pastosa _____	Cefalotina		_____	_____
Diarreica _____ Semidia _____	Ceftazidima		_____	_____
Moco _____ Sangre _____	Cefotaxima		_____	_____
Hisopo rectal _____	Ampicilina		_____	_____
INFORMACION CLINICA	Ampic/Sulb		_____	_____
8. No. Cultivo _____	Aztreonam		_____	_____
Resultado: _____	Imipenem		_____	_____
_____	Ciproxina		_____	_____
_____	Piperacilina		_____	_____
_____	Piperaci/Taz		_____	_____





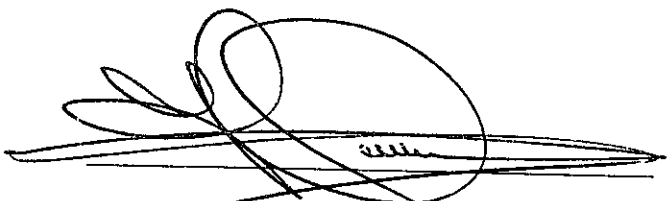
Jorge Raul Matheu Alvarez

Tesista



Lic. Gustavo Adolfo Gini Aguilera

Asesor



Licda. Heidi Elke Logemann Lima

Directora



Licda. Hada Marieta Alvarado Beteta

Decana

