

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

IDENTIFICACIÓN DE *Escherichia coli* 0157:H7 EN PACIENTES
CON INFECCIÓN URINARIA DEL HOSPITAL "BELLA AURORA"

JULIO ROLANDO PASTOR XEC

QUÍMICO BIÓLOGO

GUATEMALA, FEBRERO DE 2005

Índice

	Pág.
I Resumen	1
II Introducción	3
III Antecedentes	5
A Generalidades	5
B Características de la <i>Escherichia coli</i> 0157:H7	
12	
C Tratamiento y control	19
IV Justificaciones	21
V Objetivos	22
VI Hipótesis	23
VII Materiales	24
VIII Resultados	29
IX Discusión de resultados	34
X Conclusiones	36
XI Recomendaciones	37
XII Referencias bibliográficas	38
XIII Anexos	42

I RESUMEN

La *Escherichia coli* es una bacteria que se encuentra en el intestino de los seres humanos como parte de su microbiota normal, pero también puede causar infecciones extraentéricas especialmente a nivel del aparato urinario en un 80 a 90% sobre otras bacterias. Se conocen más de 100 cepas de la misma, siendo una de ellas la *E. coli* 0157:H7 que según estudios produce varias toxinas denominadas verotoxinas y son las causantes de la virulencia y que pueden llegar a producir el Síndrome Hemolítico Uremico (SHU) poniendo en peligro la vida del paciente y con el correr de los años ocasiona insuficiencia aguda de los riñones. El SHU puede aparecer en cualquier parte del mundo y según algunos investigadores su frecuencia está aumentando.

La *E. coli* tiene la capacidad de adquirir genes de resistencia a los antibióticos lo que hace impredecible su susceptibilidad in vitro a los mismos por lo tanto su tratamiento debe basarse siempre mediante el antibiograma correspondiente y evitar los antibióticos que tienen de un 40 a un 90% de resistencia a la misma como son: la ampicilina, estreptomina, tetraciclina y sulfamidas cuya administración podrían desencadenar la liberación de verotoxinas y por consiguiente el SHU.

En este estudio se pretendió demostrar que la *E. coli* 0157:H7 es causante en un 5% de las infecciones urinarias de 339 pacientes que llegaron a consulta externa e interna al Hospital " Bella Aurora " durante 3 meses se utilizó para su aislamiento primario el Agar MacConkey-sorbitol y Agar Sangre de carnero ; habiéndose cultivado a 35°C - 37°C por 24 – 48 horas. Para la identificación de la *E. coli* 0157:H7 se emplearon los antisueros específicos 0157 (somático) y H 7 (flagelar) para *E. coli* enterohemorrágica.

Se demostró la presencia de esta bacteria en un 1.05% y se esperaba que fuese en un 5%. Probablemente el resultado se debió al grupo poblacional estudiado, por lo que es importante realizar otras investigaciones en grupos poblacionales que se encuentren en alto riesgo de contaminación como asentamientos, áreas marginales y rurales, debido a las deficiencias sanitarias que existen en nuestro país.

Otros aspectos que se pudieron observar en la presente investigación es que se confirmó que la bacteria que causa mas infecciones es la *E. coli* con un 68.69%, seguida por el género *Staphylococcus* sp con un 14.14% y el grupo etario mas afectado fue entre 18 – 70 años y el género más afectado fue el femenino.

II INTRODUCCIÓN

La *Escherichia coli* (Escherich 1886) es un habitante normal del intestino en el hombre. Es el microorganismo aerobio cultivable más importante de la microbiota intestinal humana. Sirve de indicador fecal en los análisis de aguas de alimentos (1).

En determinadas condiciones, ciertos serotipos de esta bacteria pueden transformarse en virulentos y originar cuadros clínicos extraentéricos.

Las escherichiasis extraentéricas afectan el tracto urogenital produciendo cistopielonefritis, prostatitis, epididimitis, síndrome hemolítico urémico etc.

Estando causadas por *E. coli* la mayoría de las infecciones urinarias (1).

La *E. coli* 0157:H7 conocida también como enterohemorrágica (EHEC) produce dos toxinas similares a la Shiga que causan las manifestaciones clínicas, las cuales incluyen un estado de portador asintomático, diarrea asintomática, colitis hemorrágica, síndrome hemolítico urémico y púrpura trombocitopénica trombótica. Este serotipo es el causante de la mayor parte de los casos en los Estados Unidos de Norteamérica (2).

En países Europeos se han realizado investigaciones sobre esta bacteria debido a las epidemias que ha causado.

En Guatemala no hay estudios específicos sobre las infecciones urinarias relacionadas con la cepa *E. coli* 0157:H7; por lo que el presente trabajo tuvo como finalidad, determinar la presencia o ausencia de este serotipo, en una cantidad representativa de urocultivos utilizando medios de cultivo y antisueros específicos. La muestra fué seleccionada tomando en cuenta que los pacientes llegaron por primera vez con síntomas de infección urinaria, con edades que estuvieron comprendidas entre 0 y 70 años y que no recibieron ningún tratamiento de antibióticos en las últimas cuatro semanas.

II ANTECEDENTES

A Generalidades

La *E. coli* 0157:H7 es una de las cientos de cepas de la bacteria *E. coli*. La mayoría de las cepas son inofensivas y viven en el intestino de los animales y los humanos sanos. *E. coli* sin embargo, produce una poderosa toxina que puede causar una infección severa (3).

Según estimaciones cada año se producen en Estados Unidos entre 10,000 a 20,000 casos de infección por *E. coli*. Los centros para la prevención y el control de las enfermedades (CPCE) reconocen a *E. coli* como una enfermedad emergente transmitida por los alimentos (4).

La *E. coli* es la causa más común de infección del aparato urinario y es responsable casi del 90% de las infecciones urinarias primarias en mujeres jóvenes. Los síntomas y signos incluyen poliuria, diuria, hematuria y piuria. El dolor en el flanco se asocia con infección de la parte superior del aparato. Ninguno de éstos síntomas o signos es específico de la infección por *E. coli*.

Por lo general la *E. coli* nefropatógena produce una hemolisina.

La mayor parte de las infecciones se deben a un pequeño número de tipos de antígeno O de *E. coli*. El antígeno K parece ser importante en la patogenia de la infección de la parte superior del aparato. La pielonefritis se asocia con un tipo específico de pili P, que se unen a la sustancia P del grupo sanguíneo (5).

1. Características de las infecciones de las vías urinarias

Es bastante amplia, que abarca tanto la colonización microbiana asintomática de la orina como la infección sintomática con invasión microbiana e inflamación de las estructuras de las vías urinarias. Las superficies epiteliales del sistema urinario son contiguas, y se extienden desde el filtrado posglomerular renal hasta el meato uretral. Cuando no hay infección, estas estructuras son bañadas por una corriente común de orina estéril. El proceso infeccioso puede afectar riñones, pelvis renal, uréteres, vejiga y uretra, así como las estructuras adyacentes, como son fasciaperinéfrica, próstata y epidídimo.

Los microorganismos invasores junto con las células inflamatorias presentes en la orina son los datos de laboratorio distintivos de la enfermedad (3).

El concepto de bacteriuria relevante distingue la colonización y el crecimiento de microorganismos en la orina de los contaminantes recolectados durante la micción, especialmente en mujeres. El criterio estándar de 10^5 UFC/mL (según criterio de **Kaas**), toma en consideración que la mayoría de los microorganismos que producen infección de las vías urinarias se desarrollan bien en la orina. El recuento es una guía excelente para el diagnóstico y la elección del tratamiento, ya que la infección puede persistir aún cuando ya no haya síntomas. Las cuentas de menos 10^3 a 10^4 UFCL/mL son clínicamente importantes cuando se obtienen muestras de micción en los varones, en condiciones de diuresis enérgica y antibioticoterapia supresora. La aspiración suprapúbica también permite detectar la colonización transitoria de la vejiga por microorganismos comensales de la uretra y la vagina sin que haya una infección verdadera (6).

2. Etiología.

El carácter del microorganismo invasor depende en su mayor parte del antecedente de infección, del hospedero, de agentes antimicrobianos administrados e instrumentación del sistema urinario. El término Uropatógeno suele aplicarse a los microorganismos que se encuentran con mayor frecuencia en casos de infección de las vías urinarias, siendo en primer lugar las enterobacterias.

El microorganismo invasor más común es *E. coli* que se presenta en un 80 a un 90% de los casos; *Staphylococcus saprophyticus* ocasiona de 10 a 20% de los casos en mujeres adultas jóvenes. En ocasiones, otros miembros de la familia *Enterobacteriaceae*, como son: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* y a veces *Salmonella* y *Shigella*. Las bacterias gram positivo, con excepción de *Staphylococcus saprophyticus* son relativamente raras (3,6).

3. Frecuencia y prevalencia.

Las infecciones urinarias figuran entre los padecimientos más comunes en la consulta médica y hospitalaria, del total de éstas infecciones cerca de dos tercios corresponden a mujeres con infecciones sintomáticas agudas. De 40 a 50% de las mujeres adultas refieren que tuvieron alguna infección de las vías urinarias en algún momento. Tales infecciones son complicaciones importantes en el embarazo, diabetes, nefropatía policística, trasplante renal y estados estructurales que obstruyen el flujo de la orina. Las infecciones urinarias constituyen la principal causa de sépsis por bacterias gram negativo en individuos hospitalizados. Casi el 50% de todas las infecciones hospitalarias se originan en las vías urinarias. Está demostrado que las infecciones en las vías

urinarias relacionadas con la sonda, aumentan el triple la mortalidad en los hospitales generales y constituyen un factor independiente de riesgo de muerte en instituciones de atención a largo plazo (4,6).

Las infecciones bacterianas de las vías urinarias inferiores (la vejiga y la uretra) son muy frecuentes. En los recién nacidos varones son más corrientes que en las mujeres, pero se vuelven aproximadamente 10 veces más frecuentes en las niñas que en los niños, al año de edad.

Entre los 20 y 50 años, las infecciones de las vías urinarias son aproximadamente 50 veces más frecuentes en las mujeres que en los varones.

Más del 85% de las infecciones de las vías urinarias son provocadas por bacterias provenientes de los intestinos o de la propia vagina(34).

4. Epidemiología.

La cuenta bacteriana cuantitativa ha resultado útil para detectar infecciones asintomáticas y definir la frecuencia de infección subyacente en poblaciones extensas. La frecuencia de bacteriuria es de 1 a 2% en recién nacidos según se valora mediante muestras de orina minuciosamente limpias. Los recién nacidos del sexo masculino se infectan con mayor frecuencia que las mujeres, y los varones sometidos a circuncisión corren mayor riesgo. Después del primer año de vida, las infecciones son más frecuentes en mujeres, de los 5 a los 18 años de edad la prevalencia es de 1.2% en las niñas y de 0.03% en los niños. La incidencia es de 0.4% por año, se incrementa en proporción directa con el tiempo durante todos los años escolares y no es afectado por la menarquía. La bacteriuria en las niñas es independiente del nivel socioeconómico y la raza, y no es mayor en diabéticos. La frecuencia de la bacteriuria durante el embarazo varía de 2 a 6%, lo que depende de factores como edad, paridad y nivel socioeconómico. La detección y el tratamiento de la bacteriuria en etapa temprana del embarazo evitan la pielonefritis aguda durante el tercer trimestre (3,4).

En Guatemala según el Ministerio de Salud Pública y Asistencia social en su última memoria de vigilancia epidemiológica indica que entre las 10 primeras causas de morbilidad general en todo el país las infecciones urinarias ocupan el octavo lugar y entre las 5 primeras causas de morbilidad hospitalaria se encuentran en tercer lugar (36).

5. Patogenia.

Las vías urinarias suelen ser estériles, excepto en la porción distal de la uretra y en el meato. Estas regiones son colonizadas por Estafilococos difteroides y otros microorganismos comensales que no se desarrollan bien en la orina. En cambio, en las mujeres propensas a infecciones recurrentes, la uretra y el introcito vaginal tienen mayor probabilidad de colonizarse con pequeñas cantidades de bacterias gramnegativo entéricas, las cuales se desarrollan bien en la orina(6).

La orina es un medio de cultivo variable. Las altas concentraciones de urea, el pH bajo, la hipertonicidad y los ácidos grasos de la alimentación producen condiciones favorables para el crecimiento bacteriano. Las bacterias gram negativo entéricas superan las condiciones hipertónicas al captar osmoprotectores como la betaína de glicina y de betaína de prolina que existen en la orina (6).

Entre los mecanismos de defensa importantes están la dinámica del flujo urinario y las propiedades antibacterianas de la membrana que reviste las vías urinarias.

Las infecciones urinarias se originan con mayor frecuencia por vía ascendente. Los bacilos entéricos gram negativo y otros microorganismos normalmente presentes en el intestino grueso colonizan la uretra distal, entran a la vejiga de manera intermitente y se establecen cuando las condiciones son favorables. El mecanismo de defensa de la vejiga suele ser muy eficaz. La mayoría de las mujeres sufre sólo un ataque ocasional, y los varones raramente desarrollan en forma espontánea la infección. La frecuencia más alta de

infecciones urinarias en las mujeres parece deberse a su uretra más corta. Los diafragmas vaginales aumentan el riesgo de la infección de las vías urinarias, al parecer por los efectos mecánicos y al modificar la microbiota vaginal. (6).

Para que se produzca infección renal hematógena es necesario el precedente de un daño estructural del riñón. La médula renal es mucho más susceptible a la infección que la corteza. En la pielonefritis experimental, entre 10 y 100 especímenes de *E. coli* pueden ya producir infección de la médula, en tanto que se requieren 100,000 para infectar la corteza. La mayor susceptibilidad de la médula renal se atribuye a su hipertonicidad singular, que altera la movilización de los leucocitos y la fagocitosis. Las infecciones ascendentes comienzan en los fondos de saco renales y se extienden de manera segmentaria hacia la papila, la médula y la corteza (4).

También son importantes los factores microbianos de virulencia. Las cepas de *E. coli* aisladas en pacientes con pielonefritis tienen mayor probabilidad de contener polisacáridos capsulares (antígeno K), que resisten la fagocitosis, y de poseer fimbrias P que sirven de mediadores para la unión de la *E. coli* a los eritrocitos. Las fimbrias de tipo 1 al parecer favorecen el inicio de la infección de la vejiga, son reconocidas por las células fagocíticas y fijadas por la mucoproteína de Tamm-Horsfall en la orina, la *E. coli* fimbriada se convierte en formas no fimbriadas posiblemente para evitar el reconocimiento con las células fagocíticas. Otros factores de virulencia menos dilucidados son los antígenos O y la producción de hemolisinas y aerobactina. Las cepas virulentas se encuentran con mayor frecuencia en pacientes sin complicaciones de la infección que en aquellos con éstas, tal vez por la mayor necesidad de superar la resistencia del hospedero (7).

6. Factores genéticos.

Hay cada vez más indicios de que los factores genéticos del hospedero influyen en la susceptibilidad a la infección urinaria. El número y tipo de

receptores de las células uroepiteliales a los que se adhieren las bacterias probablemente se encuentren determinados genéticamente. Muchas de estas estructuras son componentes de los antígenos del grupo sanguíneo y están presentes tanto en los eritrocitos como en las células uroepiteliales. Por ejemplo, las fimbrias P sirven de mediadores para la unión de *E. coli* a los eritrocitos P –positivos y se encuentran en casi todas las cepas causantes de pielonefritis aguda no complicada. A la inversa, los sujetos con grupo sanguíneo P –negativo, que carecen de dichos receptores, tienen menores probabilidades de sufrir una pielonefritis. Se ha comprobado así mismo, que los no secretores de antígenos de grupo sanguíneo presentan un mayor riesgo de infección urinaria recidivante, lo que puede estar en relación con un perfil diferente, genéticamente determinado, de los glucolípidos presentes sobre las células uroepiteliales (8).

7. Pruebas diagnósticas.

Muchos autores recomiendan la realización de cultivos de orina y de pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos en todos los pacientes con una posible infección de las vías urinarias.

Como alternativas a los métodos de cultivo tradicionales, han aparecido técnicas de detección rápida de la bacteriuria que mediante fotometría, bioluminiscencia y otros medios, detectan rápidamente el crecimiento bacteriano, generalmente en una o dos horas. La sensibilidad de éstos métodos en comparación con los urocultivos suelen ser del 95 al 98% y de mayor a 99% como valor de predicción negativo cuando la bacteriuria se define como 10^5 UFC/ mL. Sin embargo la sensibilidad de éstas pruebas desciende al 60 a 80% cuando el término de comparación de la bacteriuria se sitúa entre 10^2 y 10^4 UFC/ mL(8).

B Características de la *E. coli* 0157:H7

E. coli fue descubierto en 1885 por Theodor Escherich, quien lo denominó inicialmente *Bacterium coli*. En 1947, Kauffmann propone una forma de diferenciar las cepas de *E. coli* en base a la determinación de los antígenos superficiales O (somáticos), K (capsulares) y H (flagelares). Esta forma de clasificación serológica resultó muy útil en los estudios epidemiológicos y de patogénesis de *E. coli*, facilitando la diferenciación entre cepas virulentas e inócuas. El antígeno O es un polisacárido termolábil (estable tras calentarlo a 121° C/2 h) que forma parte del lipopolisacárido (LPS) presente en la membrana externa de la pared celular, los antígenos flagelares H poseen naturaleza proteica y son termolábiles, de forma que se inactivan al calentarlos a 100°C /30 minutos. La determinación de los antígenos O y H se realiza por técnicas de aglutinación, mientras que la identificación del antígeno K es recomendable que se realice por contraelectroforesis. (9).

La *E. coli* 0157:H7 produce varias toxinas que se denominan en conjunto verotoxinas o toxinas “Shiga-like”, debido a su gran similitud con la toxina de Shiga de *Shigella dysenteriae* tipo 1. Aunque se conocen más de 60 serotipos de *E. coli* capaces de producirlas y aun se están describiendo más, el serotipo 0157:H7 es el patógeno más importante dentro del grupo y uno de los más frecuentes asociados con las infecciones humanas en todo el mundo (10).

Un brote que se produjo en marzo de 1997 en la localidad de Corralejo de la Isla de Fuerteventura es uno de los más graves de los siete registrados en España, ya que tres niños de las catorce personas afectadas desarrollaron el SHU, uno de los cuales falleció. Las evidencias epidemiológicas sugieren que las causas fueron de origen hídrico. Otro que afectó a un mayor número de individuos tuvo lugar en septiembre-Octubre del 2000 en cinco centros escolares de la ciudad de Barcelona. La toxi-infección alimentaria afectó a 158

personas la mayoría menores de 5 años, de las cuales 6 desarrollaron el SHU (2).

En el otoño de 1991, se logró realizar el seguimiento de un brote del serotipo 0157:H7 que afectó a 23 personas, hasta llegar a implicar en el brote el consumo de Sidra. Esta Sidra hecha con manzanas caídas sin lavar, tenía un pH de 3.7-3.9 y no fue pasteurizada, ni se le añadieron conservantes. Varios estudios de laboratorio demostraron con posterioridad que los aislamientos del serotipo 0157:H7 pueden tolerar condiciones ácidas y que algunas cepas persisten en medios que tienen un pH incluso de 2, o en sidra enfriada (8° C) durante 10-31 días. El origen último del brote no pudo ser exactamente establecido, aunque se sospechó que las manzanas caídas estaban contaminadas con estiércol (11).

Algunos incidentes recientes demuestran que tanto el agua de consumo como la de uso recreativo pueden servir como vehículo para la transmisión de las infecciones por *E. coli* 0157:H7. En Missouri en 1989, ocurrió, el primer y más importante brote hídrico asociado con éste microorganismo. Aunque no se identificó la fuente, se sospechó que el refluo derivado de la rotura de una tubería, podría haber contaminado el suministro de agua potable. Como la mayoría de *E. coli*, los aislamientos de éste serotipo son sensibles a los efectos del cloro, los ajustes de la cloración en el suministro de agua durante las reparaciones son, por lo tanto, decisivos en la prevención de brotes de origen hídrico (10.11).

1. Aislamiento.

Las técnicas para aislar las verotoxinas del serotipo 0157:H7 son un tanto complicadas y suele requerirse de uso de técnicas moleculares. El estudio de muestras sospechosas de tener *E. coli* 0157:H7 debe realizarse tomando las precauciones necesarias para reducir el riesgo de contagio de personal del

laboratorio, ya que éste microorganismo está catalogado como de nivel de peligrosidad 3 (11).

Las muestras deben de sembrarse en un medio de McConkey con sorbitol, se incuban 24 horas a 37° C. Estas se aglutinan directamente con antisueros 0157 y H7. La realización de la prueba de la B-glucoronidasa también ayuda a la confirmación de *E. coli* 0157:H7 que en éste caso es negativa. Para poder detectar el resto de las verotoxinas (ECTV) se precisa investigar la producción de verotoxinas por técnicas fenotípicas (citotoxicidad en células Vero ó HeLa), genotípicas como la hibridación y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o inmunológicas (ELISA), también se puede emplear separación inmunomagnética (SIM) (12).

Cuando un laboratorio ha aislado una cepa de *E. coli* 0157:H7 productora de verotoxinas debe de emitir un informe en el que indique dicho resultado y si no puede detectar la producción de estas toxinas por alguno de los métodos recomendados, como la detección de los genes productores de toxina o la presencia de las toxinas por cultivos celulares, debería de enviar dicha cepa a un laboratorio de referencia que confirme dicho aislamiento y detecte la producción de las mencionadas toxinas. El laboratorio de referencia además de detectar la producción de las verotoxinas 1 y 2, puede confirmar la presencia del antígeno flagelar H7 y la de otros genes relacionados con la virulencia de la cepa, como los genes **eaeA**, **hlyA** y el plásmido **pcVD** (11,12).

2. Hallazgos de laboratorio.

La infección por *E. coli* 0157:H7 comienza con un cuadro de gastroenteritis (fiebre, dolor abdominal, vómitos y diarrea sanguinolenta). A la semana se agrega irritabilidad, palidez, debilidad, confusión y disminución de la cantidad de orina emitida.

En el examen físico se puede encontrar petequias, hepatoesplenomegalia. Los datos de laboratorio más destacados son

leucocitosis 20000 – 30000/ mm³, trombocitopenia 100000/ mm³; descenso de la hemoglobina 5 -9/ dL (11).

3. Variantes fenotípicas.

La técnica de electroforesis multilocular de enzimas, llevada a cabo sobre cepas productoras de verotoxinas, demuestra que el serotipo 0157:H7 es un grupo bien definido, sólo relacionado de forma lejana con otros serotipos productores de toxinas Shiga-like. Sin embargo, en Europa se han aislado recientemente diversas variantes fenotípicas de éste serotipo, lo que complica las técnicas de diagnóstico empleadas para la detección de éste microorganismo (13).

Los aislamientos del serotipo 0157:H7, a diferencia de otros *E. coli*, no fermentan el sorbitol en 24 horas y no hidrolizan el metil-umbeliferil-glucuronido u otro substracto que detecte la actividad B-glucuronidasa. Estos fenotipos, especialmente el caracterizado por la ausencia de fermentación del sorbitol, han sido ampliamente utilizados para distinguir los aislamientos del serotipo 0157:H7 de otras bacterias relacionadas. Sin embargo se han descrito aislamientos del serotipo 0157:H7 a partir de alimentos que contienen sorbitol capaces de mutar de un fenotipo no fermentador a otro que si posee dicha capacidad. Como cabe suponer, esta posibilidad puede tener importantes consecuencias sobre la utilización del fenotipo sorbitol-negativo como método de cribado para detectar éstos patógenos en las muestras clínicas. Pero hay que señalar no obstante, que éstas variantes fenotípicas del serotipo 0157:H7 conservan el antígeno 0157, por lo que pueden utilizarse los antisueros específicos para identificar el serotipo 0157:H7 y sus variantes (13).

4. Síndrome Hemolítico Urémico como complicación por *E. coli* 0157:H7

Una de las complicaciones más frecuentes asociadas con una infección por *E. coli* 0157:H7 es el síndrome hemolítico urémico, especialmente en los niños menores de 5 años de edad y en los ancianos. Con éste síndrome, se destruyen los glóbulos rojos y los riñones fallan. Aproximadamente del 2 al 7% de las infecciones presentan ésta complicación, poniendo en peligro la vida (14).

Alrededor de una tercera parte de las personas que padecen del síndrome hemolítico urémico tienen una función de los riñones anormal muchos años más tarde.

Según los centros para la prevención y el control de las enfermedades (CPCE) en los Estados Unidos, el síndrome hemolítico urémico es la principal causa de la insuficiencia aguda de los riñones en los niños y la mayoría de los casos es causada por la *E. coli* 0157:H7 (15,16).

El síndrome hemolítico urémico (SHU) o microangiopatía trombótica renal fue descrito por primera vez por Gasser y otros en 1955. Lo definieron como la aparición brusca en una persona previamente sana de una anemia hemolítica microangiopática, asociada con trombocitopenia y a una insuficiencia renal aguda (IRA) (16,17).

Las teorías patogénicas que se han propuesto para explicar el SHU han sido múltiples con frecuencia contradictorias entre sí; ha existido una gran confusión en este sentido. En los últimos años sin embargo se ha avanzado considerablemente en la comprensión de éste síndrome y hoy sabemos, por ejemplo, que no todos los SHU son iguales entre sí, y existe una gran heterogenicidad tanto en los hallazgos clínicos y de laboratorio, como de la lesión hística para ser heterogéneos los distintos mecanismos patogénicos que lo producen (16,17).

Karmali y otros comprobaron la relación causal del SHU con infecciones entéricas producidas por *E. coli* 0157:H7 (18).

El síndrome hemolítico urémico es el resultado de la acción de numerosos factores etiológicos y patogénicos y consiste en la asociación de anemia hemolítica microangiopática con signos y síntomas de agresión multiparenquimatosa, especialmente del tubo digestivo, del riñón y del encéfalo.

Además entre otros signos, presenta coagulación intravascular y trombocitopenia (19).

5. Epidemiología.

Actualmente se conoce que el SHU puede aparecer en cualquier parte del mundo y según algunos su frecuencia está aumentando (20).

Existen zona endémicas como Argentina con alta incidencia, hay otras zonas endémicas como Africa meridional, oeste de los Estados Unidos de Norteamérica, Holanda, etc. Dentro de las zonas endémicas se

han notificado verdaderos brotes epidémicos y con relativa frecuencia se describen casos esporádicos (21,22).

Aunque, el síndrome hemolítico urémico puede presentarse en cualquier época del año, se conoce de siempre que la mayoría de los casos ocurre en primavera y verano y pueden desencadenarse en ésta época importantes epidemias (21,24).

En general el síndrome hemolítico urémico afecta preferentemente a los lactantes y a los niños menores de 5 años y es mucho menos frecuente en adultos. No obstante, la edad media de las distintas series publicadas difiere considerablemente de unos países a otros. Así en Africa meridional, la edad media es de 8.5 meses, en Argentina de 9.5 meses, en Holanda de 23 meses, en las distintas zonas de los Estados Unidos oscila entre 3 y 4.5 años. En relación con el sexo, algunos han descrito una mayor incidencia en el femenino (25).

En Guatemala el serotipo *E. coli* 0157:H7 es recién conocido, por lo tanto en las Áreas de salud no existen estadísticas que indiquen su frecuencia prevalencia e incidencia. A nivel de coprocultivos Matheu, J. realizó en 1999 un estudio en el Hospital general del I.G.S.S. habiendo encontrado varios casos positivos en un rango poblacional de 0 a 50 años de edad (30).

A nivel industrial Menchú Rosal, en su trabajo de investigación, logró aislar esta cepa en una muestra de fruta de bolsa de un expendio callejero en 1996 (31).

Castañeda N y Figueroa C, en otros trabajos de investigación trataron de aislarla de frutas y verduras de exportación y de ventas callejeras de comida rápida en la terminal de la ciudad de Guatemala, pero fue negativo para esta bacteria (32,33).

6. Patogenia.

A partir de los datos iniciales de Karmali las investigaciones patogénicas realizadas en muchos países señalan que la *E. coli* productora de toxina citopática, es causa de la enfermedad. La asociación de la *E. coli* productora de verotoxina al síndrome hemolítico urémico es mediada por la producción de una citotoxina similar a la exotoxina que produce la *Shigella dysenteriae* tipo 1, por esa razón, también es llamada toxina tipo Shiga. En 1977 Konowalchuc, aisló de algunas cepas de *E. coli* con las mismas características de la toxina Shiga. El serotipo *E. coli* 0157:H7 demostró ser uno de los mayores productores de verotoxinas 1 y 2, homólogas respectivamente de las producidas por *Shigella* (26).

En 1983 Karmali fue el primero en demostrar la función etiológica de las verotoxinas producidas por *E. coli* 0157:H7 y el síndrome hemolítico urémico (26).

La Shiga, toxina producida por la *E. coli* 0157:H7, ha demostrado producir un incremento de la síntesis de endotelina sérica.

La Shiga toxina es un factor clave en la fisiopatogenia de la forma epidémica del síndrome hemolítico urémico. Esta toxina ha sido recientemente identificada como un factor estimulante de la síntesis de endotelina-1 sérica,

sustancia que junto con la interleucina 10 (IL-10) participaría del daño del endotelio vascular propio del síndrome hemolítico urémico (27).

Un grupo de investigadores japoneses analizó los niveles de endotelina y de distintas citocinas en el suero de pacientes afectados por una epidemia de síndrome hemolítico urémico, ocurrida en Osaka durante 1996. Los autores encontraron que estos pacientes evidenciaban niveles elevados de varias interleucinas (IL-6, IL-8 e IL-10), como también de endotelina, en comparación con sujetos no afectados. El nivel de trombomodulina, un marcador molecular de daño endotelial, también demostraba una correlación positiva significativa respecto de los niveles de endotelina y de esas interleucinas. De hecho, los pacientes con síndrome hemolítico urémico evidencian un incremento de IL-10 y de endotelina que alcanza una meseta justo del pico del nivel sérico de creatinina. (28).

C. Tratamiento y control.

Normalmente las infecciones extraintestinales requieren tratamiento con antibióticos, el cual debe de empezar lo antes posible en los casos de septicemias y meningitis. El tratamiento de las enteritis con antibióticos está muy cuestionado, y en algunos casos totalmente contraindicado, porque se ha demostrado que algunos antibióticos potencian la liberación de las verotoxinas, de tal forma que pueden agravar el estado del enfermo y favorecer el desarrollo del síndrome hemolítico urémico. No obstante, se ha observado que la fosfomicina es un antibiótico adecuado en el tratamiento de las diarreas y colitis hemorrágicas causadas por *E. coli* 0157:H7, no se sabe su acción en las infecciones urinarias; en todo caso la capacidad de la *E. coli* para adquirir genes de resistencia hace impredecible su sensibilidad, por lo que esta debe determinarse siempre mediante antibiograma. Los antibióticos a utilizar deben ser activos "in vitro", debiéndose de escoger los menos tóxicos entre los que están la amoxicilina, amoxicilina – ácido clavulónico, cefalosporinas,

aminoglicósidos y quinolonas. Entre los que no se deben de administrar por ser resistentes en un 40 a 90% están la ampicilina, estreptomina, tetraciclinas y sulfamidas (29).

Según la Organización Panamericana de la Salud indica que no se ha precisado la utilidad de tratamiento antibacteriano en infecciones por *E. coli* 0157:H7, ya que algunos datos sugieren que la utilización de trimetoprima sulfametoxazol, fluoroquinolonas y otros antimicrobianos, pueden precipitar complicaciones como el SHU (35).

De todas maneras la prevención se debe de basar en el saneamiento de las aguas, en el control de los alimentos, y en la mejora de las condiciones higiénicas y de manejo. Hay que intentar eliminar todos los factores predisponentes de las infecciones oportunistas (29).

III JUSTIFICACIÓN

La mayoría de las infecciones de las vías urinarias es causada por ciertas bacterias entre las que prevalecen las enterobacterias, siendo la más importante y frecuente la *E. coli*.

Solamente en países europeos, Argentina, Japón y Estados Unidos de Norteamérica entre otros, se han realizado estudios profundos sobre la bacteria *E. coli* 0157:H7. En Guatemala este serotipo es recién conocido por lo tanto en las áreas de salud no existen estadísticas que indiquen su presencia.

El estudio del serotipo *E. coli* 0157:H7 es importante, por las consecuencias que puede ocasionar en las personas infectadas por dicha bacteria a corto o a largo plazo como es el síndrome hemolítico urémico (SHU) y el consiguiente daño renal.

Debido a que la *E. coli* es la bacteria más frecuentemente aislada en las infecciones urinarias (hasta un 90%), fue necesario realizar un estudio más especializado para identificar la presencia de este serotipo, para que el médico tome las medidas adecuadas en su tratamiento.

IV OBJETIVOS

1. Demostrar que la bacteria *E. coli* 0157:H7 es causante de infecciones urinarias en pacientes que asisten a consulta al Hospital "Bella Aurora".
2. Identificar la presencia de *E. coli* 0157:H7 en urocultivos positivos de pacientes, de consulta externa e interna del Hospital "Bella Aurora".

V HIPOTESIS

Un 5% de las infecciones urinarias detectadas en los pacientes que acuden al hospital "Bella Aurora", son causadas por *E. coli* 0157:H7.

VI MATERIALES Y METODOS

A. Universo

Muestras de orina de pacientes que llegaron por primera vez a consulta externa e interna al Hospital “Bella Aurora”

B. Muestra

Correspondientes a 3 meses de muestreo de orina de pacientes con síntomas de infección urinaria con edades comprendida en un rango de 0 a 70 años, distribuidos en 4 grupos: de 0 – 1 año, 1 – 10 años, 10 – 18 años y de 18 a 70 años.

C. Recursos

1. Recursos humano

Investigador: Julio Rolando Pastor

Asesor: Lic. Martín Gil

2. Recursos materiales

a. Equipo

- Incubadora
- Refrigeradora
- Autoclave
- Descartador de material contaminante
- Cabina de bioseguridad
- Mechero de Bunsen

- Estufa
- Balanza semianalítica
- Termómetro
- Asa de platino calibrada 0.001 mL
- Asa de micromo en argolla

b. Cristalería

- Cajas de petrí descartables de plástico
- Tubos de ensayo con tapón de rosca
- Portaobjetos
- 2 Erlenmeyers de 1000 mL
- 2 Erlenmeyers de 500 mL
- 1 Probeta de 1000 mL
- 1 Probeta de 500 mL
- 1 Probeta de 100 mL
- Palillos de madera

c. Medios de cultivo y reactivos

- Agar MacConkey-sorbitol con cefixime y telurito de potasio marca Merck-R
- Agar nutritivo
- Sangre de carnero
- Batería (TSI, LIA, SIM, CITRATO, UREA)
- Microscan Gram negativo marca Merck-R
- Agua destilada
- Reactivo de Kovac's

- Antisueros específicos 0157 y H7
- Cepa control ATCC 35150 de *E. coli* 0157:H7
- Microscan Gram positivo marca Merck-R

D. Procedimiento

1. Selección de la muestra: Pacientes que llegaron por primera vez a consulta externa e interna con síntomas de infección urinaria y que no tuvieron tratamiento con antibióticos en las últimas cuatro semanas.
2. Obtención de la muestra: Se recolectó en un recipiente estéril y sin tener más de una hora de haber sido emitida con los procedimientos de asepsia recomendados.
3. Realización de entrevista: Con previa autorización a cada persona se le leyó un cuestionario (ver anexo 1) que proporciona datos para su correlación clínica.
4. Procedimiento e interpretación:
 - Se cultivó por duplicado en agar sangre y MacConkey-sorbitol incluyendo la cepa control.
 - Se tomó 0.001 mL de orina del recipiente estéril con una asa calibrada.
 - Estriándose en la parte central y seguidamente con otra asa flameada se continuó estriando en sentido contrario en todo el medio.
 - Se incubó a 35 – 37 C por 24 – 48 horas
 - Al observar los cultivos. Con mas de 100,000 UFC/ mL se tomaron como positivos.
 - Se buscaron colonias sorbitol negativo (incoloras – grisáceas) en agar MacConkey y (blancas – cremosas) en agar sangre.
 - Al presentar estas características se tomó una pequeña muestra de una colonia, con una asa en punta y se mezcló con una gota de los

antisueros 0157 y H7 respectivamente que son específicos para *E. coli* enterohemorrágica.

- Seguidamente rotándolas por 30 segundos se observó si había aglutinación, de ser así se reportó como positivo para *E. coli* 0157:H7.
- El mismo procedimiento siguió la cepa control ATCC 35150 de *E. coli* 0157:H7 como control positivo.

5. Control de calidad: 1. Control del área de trabajo: Cada día se desinfectó el área de trabajo con alcohol al 70%, los pisos con cloro al 5% o jabón desinfectante y una vez a la semana se colocó una caja de agar sangre semi abierta al medio ambiente durante 15 minutos incubándola seguidamente a 35 – 37 grados Celsius por 24/48 horas para comprobar la efectividad de la limpieza de dicha área. 2. Control de temperatura de incubadora: control diario por medio de tablas de la temperatura de la incubadora que debería estar entre 35-37 grados Celsius para que hubiese un buen crecimiento bacteriano. 3. Control de temperatura de la refrigeradora: que debería de estar entre 4-8 grados Celsius para mantener una buena conservación de los medios de cultivo y reactivos, se realizó con termómetro calibrado. 4. Control de esterilidad de medios de cultivo: se colocaron dos cajas por lote de cada medio de cultivo en la incubadora por 24 horas a 35 – 37 grados Celsius para comprobar que estuviesen perfectamente estériles y bien empacados en la refrigeradora, estos fueron utilizados en un tiempo no mayor de ocho días. 5. Control equipo Microscan: el método Microscan tanto para gram positivo como para gram negativo trae incorporado su antibiograma respectivo y a cada lote se le pasó control con cepas conocidas.

E. Diseño Estadístico.

1. Tipo de estudio: Descriptivo, ya que solamente se midió la presencia o ausencia de la bacteria *E. coli* 0157:H7.
2. Diseño de muestreo:
El tamaño de la muestra fue el correspondiente a 3 meses de trabajo, que llenaron los siguientes criterios de inclusión:
 - a) Pacientes que llegaron por primera vez a consulta interna externa con infección urinaria.
 - b) Pacientes con edades comprendidas entre 0 a 70 años, en ambos sexos.
 - c) Pacientes que no recibieron tratamiento con antibióticos en las últimas 4 semanas.
3. Variable de interés:
 - a) Aislamiento de *E. coli*.
 - b) Identificación del serotipo *E. coli* 0157:H7
4. Análisis de resultados:
Por medio de tablas para calcular el porcentaje de positividad de *E. coli* 0157:H7.

VII RESULTADOS

En tres meses de muestreo se realizaron un total de 339 urocultivos que fueron procesados en los medios indicados para el efecto como son Agar sangre de carnero y Agar MacConkey-sorbitol y después de su incubación las bacterias gram negativo fueron identificadas por baterías, método de Microscan gram negativo y las bacterias gram positivo con Microscan gram positivo y a las colonias sospechosas se les hicieron pruebas serológicas.

Se correlacionaron los datos clínicos y solamente se tomaron en cuenta los pacientes que no tuvieron tratamiento en las últimas cuatro semanas previas a proporcionar la muestra.

En la tabla 1 se observa la totalidad de los urocultivos analizados, agrupados en positivos y negativos.

Tabla 1 Urocultivos positivos y negativos

Positivos	99	29.20 %
Negativos	240	70.80 %
Total	339	100.00 %

Fuente: datos experimentales.

En la tabla 2 se puede observar que 99 urocultivos (29.2%) fueron positivos, en la que se indica que 68(20.06 %) correspondieron a *E. coli* no

enterohemorrágica, 14(4.13 %) a el género *Staphylococcus* sp, 5 (1.49 %) al género *Klebsiella* sp ; otros géneros en menor porcentaje incluyendo *E. coli* **0157:H7** 1(0.29 %). Que fue el objeto de la presente investigación.

Tabla 2. Microorganismos aislados de los urocultivos positivos.

No.	Microorganismos aislados	Positivos	Negativos	Total de muestras procesadas	Porcentaje
1	<i>Escherichia coli</i> no O157:H7	68			20.06
2	<i>Staphylococcus</i> sp	14			4.13
3	<i>Klebsiella</i> sp	5			1.49
4	<i>Proteus</i> sp	3			0.89
5	<i>Enterococcus faecalis</i>	2			0.59
6	<i>Streptococcus</i> sp	2			0.59
7	<i>Bacillus</i> sp	1			0.29
8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1			0.29
9	<i>Enterobacter cloacae</i>	1			0.29
10	<i>Yersinia enterocolitica</i>	1			0.29
11	<i>Escherichia coli</i> 0157:H7	1			0.29
		99			29.20

Fuente: datos experimentales.

De los 99 pacientes positivos, 94 (94.95%) fueron de consulta externa y 5 (5.05%) internos; 12 correspondieron al sexo masculino y 87 (87.88 %) al sexo femenino.

En la tabla 3 se puede observar que el mayor porcentaje de urocultivos positivos estuvieron comprendidos en el grupo 4 en personas adultas con edades comprendidas entre 18 – 70 años de edad, seguido por el grupo 1 de 0 - 1 año.

Tabla 3. Distribución de los Urocultivos positivos según el sexo y edad (n = 99)

Grupo	Edad	Masculino	%	Femenino	%	Total
1	0 – 1 a.	6	6.06	10	10.10	
2	1 - 10 a.	2	2.02	7	7.07	
3	10 -18 a.	1	1.01	11	11.11	
4	18 -70 a.	3	3.03	59	59.60	
Total.		12		87		99
%			12.12		87.88	100

Fuente: datos experimentales

VIII DISCUSION DE RESULTADOS

La *E. coli* 0157 : H7 se logró aislar e identificar en un 1.01%. Se aisló de una muestra de orina que contenía gran cantidad de sangre +++ de una paciente de 28 años de edad, quién manifestó presentar los siguientes síntomas: fiebre, dolor abdominal y de cintura, diarrea (3 días después de haber ingerido alimentos) en un establecimiento de comida rápida de la ciudad capital.

Se sospecha que la paciente presentaba SHU por las características clínicas y de laboratorio que manifestó y que concuerda con lo indicado por la literatura (14), pero debido a ser paciente de consulta externa no fue posible darle un seguimiento estricto; el médico tratante le recetó el antibiótico cefuroxima que de acuerdo al antibiograma la *E. coli* 0157 fue susceptible. Después de 15 días se le realizó un nuevo urocultivo control a la paciente, con resultado negativo.

De la presente investigación se puede observar que la bacteria que más se aisló de los urocultivos positivos fue la *E. coli* no enterohemorrágica, que concuerda con lo indicado por la literatura (3), además que el mayor porcentaje de urocultivos positivos fue en personas adultas comprendidas entre 18-70 años y el género femenino predominante

Si bien la cepa *E. coli* 0157:H7 fue aislada en la presente investigación en 1.01% es posible que el porcentaje sea mayor al llegar a estudiarse otros tipos de población, ya que probablemente el grupo estudiado por tener posiblemente mejor acceso a productos de consumo y con mejores condiciones sanitarias, haya influido en estos resultados, ya que la mayoría de nuestra

población está en alto riesgo de contaminación al consumir alimentos de expendio popular no controlados, utilizar aguas de consumo diario no tratadas adecuadamente, y en general por las deficiencias sanitarias y educativas que existen en el país.

IX CONCLUSIONES

1. Se demostró que la bacteria *E. coli* O 157:H7 es causante de infecciones urinarias en el Hospital "Bella Aurora".
2. Se identificó a *E. coli* O157: H7 en el 1.01% de los urocultivos de pacientes que llegaron a consulta externa e interna al Hospital "Bella Aurora".
3. La *E. coli* no enterohemorrágica es la bacteria causante de la mayor parte de las infecciones urinarias con un 68.69%.
4. La mayor cantidad de urocultivos positivos se presentó en personas adultas con edades comprendidas entre 18 - 70 años (62.63%) y del género femenino (87.88 %).

X RECOMENDACIONES

1. Contar con los medios de cultivo y reactivos adecuados para aislar en los cultivos de orina de rutina la bacteria *Escherichia coli* 0157: H7 y después enviarlos a un laboratorio de referencia para su posterior confirmación.
2. Realizar estudios con un mayor número de muestras que asocien el Síndrome Hemolítico Urémico con la cepa *Escherichia coli* 0157:H7.
3. Estudiar poblaciones que estén en mayor riesgo de contaminación por deficiencias sanitarias que hay en el país, como son áreas marginales, asentamientos, pacientes que asisten a puestos de salud, hospitales nacionales, entre otros.

XI REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Echeverría R. Manual de Medicina Interna. Edit. Reverté. Barcelona, 1979.
2. Lawrence MT, et al. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. México: El Manual Moderno, 1999.
3. Harrison. Principios de Medicina Interna. Agud JL, trad. Interamericana. Vols. 2, Vol. 1. 2001. 1,692 págs.
4. Harrison. Principios de Medicina Interna. Agud JL, trad. Interamericana. Vols. 2, Vol. 2. 2001. 3,261 págs.
5. Jawwetz, Melnick, Adelberg. Microbiología Médica. 15 ed. Arsof IN, trad. México: El Manual Moderno. 2002. VII 899 págs.
6. Chapmann PA, Siddon CA. An improved selective medium for the isolation of *E. coli* 0157:H7 J med Microbiol. 1991; 35:107-10
7. Bennett, et al. Tratado de Medicina Interna. Vols. 2, Vol 1 20a ed. México: Interamericana, 1997 XXVII 1351 págs.
8. Bennett, et al. Tratado de Medicina Interna. Vols. 2, Vol 1 20a ed. México: Interamericana, 1997 XXVII 2699 págs.
9. Blanco J, et al. Manual de Microbiología Veterinaria. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana, 2001 pp. 301-325
10. Duffy G, et al. Verocytotoxigenic *E. coli* in Europe. Dublín, 1999
11. Akashi JK, et al. A severe outbreak of haemorrhagic colitis and haemolytic uaremic syndrome associated with *E. coli* 0157:H7 in Japan. Eur J Pediatr 1994; 153:650-655
12. Blanco J, et al. Patogénesis, epidemiología y diagnóstico microbiológico de las infecciones producidas por el *E. coli*

- enterohemorrágica productores de verotoxinas. *Enf. Infec. Microbiología Clínica* 1993; 11:325-334
13. Blanco J, et al. *E. coli* verotoxigénicos y el síndrome urémico hemolítico. *Anal Esp Pediatr* 1995; 42:95-106
 14. Gianantonio C, et al. The Hemolytic uremic syndrome. *J Pediatr* 1964; 64: 478-90
 15. Remmuzzy G, Hus and TTP: Variable expression of a single entity: kidney int 1997; 32: 292-308
 16. Takeda Y. Enterohamorrhagic *E. coli* World Health Staff 1997; 50:74-80
 17. Neild JH, Hemolytic uremic syndrome in practice. *Lancet* 1994; 343:398-401
 18. Gordjani N, et al. Hemolytic Uremic Syndrome in childhood. *Semin Thromb Hemost* 1997; 23: 281-93
 19. Karmali MA, et al. The association between idiopathic hemolytic syndrome and infection by verotoxin producing *E. coli*. *J infect Dis* 1995; 151:775-81
 20. Grimm PC, Ogborn MR. Hemolytic Uremic syndrome The most common cause of renal failure in childhood. *Pediatr Ann* 1994; 23:505-11.
 21. Urizar ER, et al. Nuevos conceptos acerca del síndrome hemolítico urémico. *Rev Chil Pediatr* 1991; 62:61-8
 22. Mena Miranda VR, et al. Síndrome hemolítico urémico. Una revolución conceptual en la pediatría contemporánea. *Arch Dom Ped* 1997; 33:52-61
 23. Gordillo G, *Nefropatías vasculares*, Madrid: Mosby Doima libros 1996; 341-6
 24. Rowe PC, et al. Epidemic *E. coli* 0157:H7. *J Pediatr* 1994; 124:21-6

25. Martin DL, et al. The epidemiology and clinical aspects of the hemolytic Uremic syndrome in Minnesota N Engl J Med 1990; 323: 1161-7
26. López EL, et al. Hemolytic uremic syndrome and diarrhea in Argentina Children. Infect Dis 1989; 160 469-75
27. Sánchez M, et al. Síndrome hemolítico urémico y púrpura trombótica. Rev Port Nefrol Hipert 1997; 11:325-44.
28. Wong CS, et al. El riesgo de síndrome urémico hemolítico. Nephron 2000; 84:326-332
29. Murria PR, et al. Manual of Clinical microbiology 7^a ed. Washington: ASM Press, pp 442-496.
30. Matheu J. Prevalencia de *E. coli* 0157:H7 en el Hospital General de Enfermedad común del I.G.G.S. Guatemala, Universidad de San Carlos, (tesis de graduación. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1999.
31. Menchú Rosal DE. Evaluación de la calidad microbiológica de los alimentos vendidos en la vía pública, en áreas de venta callejera del departamento de Guatemala, consideradas como riesgo por el departamento de Registro y Control de alimentos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. Guatemala Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1996.
32. Castañeda Rosales NB, Identificación de *E. coli* 0157:H7 en verduras y frutas congeladas para exportación. Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de graduación . Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2000.
33. Figueroa Noriega CB. Prevalencia de *E. coli* 0157:H7 en ventas callejeras alrededor de la terminal de la zona 4 de la ciudad capital. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2000.

34. Merck. Manual de Información Médica. Barcelona: Océano, Grupo Editorial S.A., 2001; 127:662-665.
35. Chin James, et al. El control de las Enfermedades Transmisibles. 17^a ed. Washington, DC: OPS 2001; p115.
36. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Memoria Anual de vigilancia Epidemiológica 2001. Guatemala.

XII ANEXOS.

Anexo 1.

Hoja control.

Nombre: _____

Dirección: _____

Fecha: _____

Edad: _____ Sexo: _____ No. Cultivo: _____

Paciente Externo _____

Interno _____

Ha tomado algún antibiótico Si _____ No _____

Hace cuánto tiempo:

Aspecto de la muestra:

Síntomas:

Resultado de cultivo Negativo _____ Positivo _____

Microorganismo aislado:
