

**PREVALENCIA DE ENTEROPATOGENOS EN GASTROENTERITIS AGUDA DE  
PACIENTES DEL HOSPITAL DE NIÑOS DE LA SANTISIMA TRINIDAD CÓRDOBA  
ARGENTINA**

Carolina Beatriz Vidal Delgado<sup>1</sup>, Daniel Eduardo Romero<sup>2</sup>, Darío Cesar Arbelo<sup>1</sup>, Oscar Javier Jácome<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Bajada Pucará esquina Ferroviarios. Córdoba. 5000. Argentina. Te: 0351-4586474.

<sup>2</sup>Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas.

Autor para la correspondencia:

Carolina Beatriz Vidal Delgado

carolinavidaldelgado@hotmail.com

La Madrid 71. Bº José Muñoz. Carlos Paz, Córdoba. Argentina. TE: 03541-425573;

0351-152299259

## RESUMEN

Gastroenteritis aguda es una de las principales causas de morbi-mortalidad y malnutrición en menores de 5 años. Su adquisición se produce por ingesta de alimentos y aguas contaminadas; la vía de transmisión es oral - fecal. El objetivo del trabajo fue conocer la prevalencia de patógenos bacterianos responsables de causar gastroenteritis aguda. Se realizó un estudio retrospectivo entre enero 2010 a marzo 2014. En el periodo se analizaron muestras de heces correspondientes a pacientes de 1 mes a 15 años ambulatorios e internados con clínica de gastroenteritis. Se estudiaron 4.638 muestras y se recuperó al menos un enteropatógeno bacteriano en 937 (20,2%) coprocultivos. Los patógenos recuperados fueron *Shigella* spp 63,0% (n=597); *Campylobacter* spp 22,7% (n=215); *Salmonella* spp 9,8% (n=93); *E. coli* O157 2,4% (n=23); *Yersinia* spp 1,2% (n=11); y *Aeromonas* spp 0,9% (n=8). Además diez de los pacientes estudiados presentaron más de un enteropatógeno; cinco aislados en el año 2010 y cinco en el año 2013; siendo *Campylobacter* spp el agente bacteriano más prevalente de este grupo. También se observó presencia de respuesta inflamatoria en el 58,3% (n=546) de las muestras. El rango etario predominante fue de 2 a 4 años.

### Palabras clave:

Gastroenteritis aguda, coprocultivos, respuesta inflamatoria, patógenos bacterianos.

## INTRODUCCION

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la diarrea es la eliminación de 3 ó más evacuaciones intestinales líquidas o blandas en un período de 24 hs. Representa una de las principales causas de morbi-mortalidad y de malnutrición en niños. En el mundo existen 1.000 millones de personas que carecen de acceso al agua potable y 2.600 millones de personas con sistemas de saneamiento

inadecuados, estos factores ambientales contribuyen aproximadamente al 94% de los casos de diarrea que la OMS calcula tienen lugar anualmente. (1,2,7,21).

En la región de las Américas, las enfermedades diarreicas se encuentran entre las cinco principales causas de muerte en todas las edades en 17 países, constituyen la primera causa de muerte en cinco y la segunda en cuatro de ellos (10).

En promedio, los niños padecen 3,3 episodios de diarrea al año, pero en algunas áreas, puede ser superior a nueve episodios anuales. (10,16). Los menores de 5 años son los más afectados y representan el 20% de muertes anuales por causa de diarreas, en los países en vías de desarrollo, y significa que más de 5.000 niños mueren cada día, a pesar de ser una afección fácilmente prevenible (2,5,7,16,21). A nivel mundial, en este grupo etario, la diarrea aguda es la segunda causa de muerte, después de la neumonía. (16).

La gastroenteritis aguda (GEA), ocurre tras la exposición a un agente diarreogénico ya sea bacteria, virus o parásito, y tiene una duración aproximada de 14 días (2), dando como características clínicas diarrea, dolor abdominal, fiebre, náuseas, vómitos y deshidratación, la cual refleja la gravedad de la enfermedad, que depende principalmente de la edad siendo los lactantes los más susceptibles. Aunque la mayoría de los casos se autolimitan, en otros es una causa de muerte, fundamentalmente en forma secundaria a la deshidratación y la desnutrición. (10,16).

Los agentes diarreogénicos se diseminan por transmisión oral - fecal, entre los factores coadyuvantes se encuentran la estación del año, control inadecuado de residuos, suministros deficientes de agua potable, ausencia de sistemas de refrigeración, alimentos o agua contaminados, hacinamiento, falta de higiene personal, contactos en guarderías, un sistema inmunitario inmaduro o comprometido, falta de asistencia sanitaria y educación (2,8,9,21).

En las últimas décadas, las enfermedades diarreicas agudas han sido objeto de considerable atención mundial, y se han dirigido esfuerzos a controlar estas afecciones; se estima que las mismas constituyen entre el 60 y el 80% del motivo de

consultas pediátricas en los servicios de salud en América Latina (10). En nuestro país la diarrea aguda de origen bacteriano se presenta principalmente en los meses de primavera-verano (21) y es el tercer motivo de consulta después de la fiebre y tos en la atención primaria, representando un problema grave de salud pública. (9,16).

## **OBJETIVO**

El objetivo del trabajo fue conocer la prevalencia de patógenos bacterianos responsables de GEA en la población estudiada.

## **MATERIALES Y METODOS**

Estudio longitudinal retrospectivo, en el período enero 2010 - marzo 2014, en la Sección Microbiología del Hospital de Niños de la Santísima Trinidad – Córdoba - Argentina. En el periodo se analizaron muestras de heces correspondientes a pacientes de 1 mes a 15 años de edad ambulatorios e internados con clínica de GEA.

Las muestras fueron recolectadas en frascos estériles y en medio de transporte Cary–Blair.

Para la detección de leucocitos polimorfonucleares (PMN) se realizó observación microscópica de las muestras en 400X, con el agregado de azul de metileno y/o lugol. Se consideró presencia de respuesta inflamatoria cuando se encontraban más de 5 PMN /campo de 400X.

Las heces fueron sembradas, en agar Mac Conkey, agar Mac Conkey- Sorbitol, agar Salmonella - Shigella (SS), caldo selenito de enriquecimiento, agar Cromogénico para E. coli O157 y agar selectivo para *Campylobacter* spp.

Las condiciones de cultivo fueron: Incubación de las placas durante 24 hs a 37°C en aerofilia y luego se continuó a temperatura ambiente para la detección de *Yersinia* spp. Para el aislamiento de *Campylobacter* spp, se incubó por 48hs a 42°C empleando sobres generadores de microaerofilia (12,13).

Las colonias seleccionadas como posibles enteropatógenos en los distintos medios utilizados, fueron identificadas por pruebas bioquímicas y/o por sistema automatizado Vitek 2.

La serotipificación de cepas de *Shigella* spp, *Salmonella* spp y *E coli* O157, se realizó con antisueros específicos, provistos por la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos Malbrán".

Las variables mensurables fueron descriptas con medidas de resumen y procesadas con análisis de la varianza no paramétricas con la prueba de Kuskal Wallis. Para los datos categóricos se utilizaron tablas de frecuencia y análisis de datos categorizados. En todos los casos se consideró un intervalo de confianza del 0,95.

## RESULTADOS

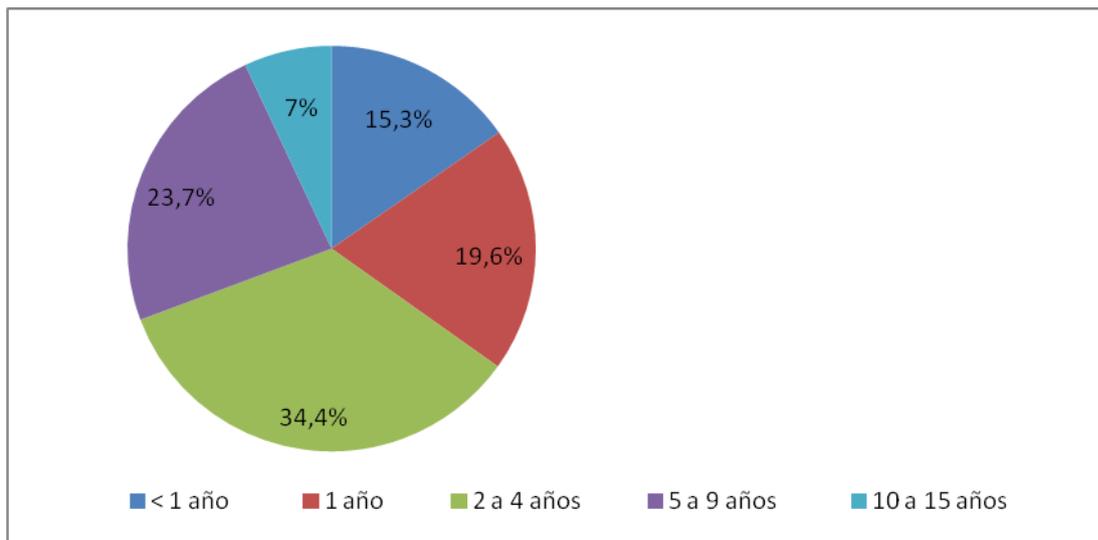
Del total de muestras procesadas (4638), se obtuvieron 937 (20,2%) aislamientos de bacterias diarreogénicas; en 927 se recuperó un solo microorganismo y las 10 restantes presentaban más de un enteropatógeno.

Las prevalencias encontradas fueron: *Shigella* spp 63,0% (n=597); *Campylobacter* spp 22,7% (n=215); *Salmonella* spp 9,8% (n=93); *E. coli* O157 2,4% (n=23); *Yersinia* spp 1,2% (n=11); *Aeromonas* spp 0,9% (n=8).

Se analizó la respuesta inflamatoria, encontrándose el 58,3% (n=546) con más de 5 PMN/campo de 400X.

En cuanto a las edades de los pacientes incluidos en el trabajo, predominó el rango de 2 a 4 años con un total de 323 pacientes (34,4%), mientras que el 54,0% de la población estudiada se ubicó en los rangos entre 1 a 4 años; por contrapartida el que presentó menor frecuencia fue el de 10 a 15 años (7,0%). (2,3,5,10,16,19). (Figura I).

**Figura I: Distribución de pacientes según el rango etario.**



Respecto a la totalidad de las muestras, la frecuencia de presentación de GEA producidas por *Shigellas spp*, *Salmonella spp*, *E. coli* O157, *Yersinia spp* y *Aeromona spp*, fueron similares en ambos sexos.

Con respecto al género *Shigella spp*, además de ser el microorganismo más prevalente en nuestro estudio, se comprobó que *Shigella flexneri 2* entre los años 2011 a marzo 2014 predominó sobre *Shigella sonnei*. Lo contrario de lo ocurrido en el año 2010 por la existencia de un brote a nivel del país, 6,2% versus 4,4%. (3,4). Durante todo el período *Shigella flexneri 2* y *Shigella sonnei* se aislaron con mayor frecuencia: 336 casos (35.9%), y 155 casos (16,5%), respectivamente. Tabla 1.

El género *Campylobacter* es el segundo patógeno más recuperado, y la especie más aislada fue *Campylobacter jejuni* 123 (12,9 %). Tabla 2

El género *Salmonella spp* presentó una amplia variedad de serovariedades siendo *Salmonella Typhimurium* la más frecuente, con un total de 44 aislamientos (4,7%). Figura II.

Las infecciones por *Shigella spp* (n=597) presentaron reacción inflamatoria en un 67,6%. de las muestras, con una probabilidad de ocurrencia de hasta 4 veces más que otras enterobacterias [OR: 2,97: LI=2,24; LS=3,95; IC: 95%]. Esto pudo observarse

tanto en las especies *Shigella flexneri* 1 ( $p=0,02$ ), *Shigella flexneri* 2 ( $p=0,0001$ ), y *Shigella flexneri* 3 ( $p=0,038$ ). En las especies *Shigella flexneri* 6 (9 casos), y *Shigella boydii* (4 casos) no pudo apreciarse ya que el bajo número de casos no permitió un análisis estadístico. Mientras que en *Shigella sonnei* y *Shigella* AA479 la varianza no fue significativa en cuanto a su respuesta inflamatoria.

Con respecto a los otros enteropatógenos no fue significativa la presencia de respuesta inflamatoria.

De los 10 coprocultivos con diarreas con más de un patógeno, 5 se aislaron en el año 2010 y los otros 5 en el 2013, las asociaciones encontradas fueron *Shigella sonnei* *Campylobacter* spp, (n=2), *Shigella flexneri* 2, *Campylobacter jejuni* (n=2), *Salmonella* Enteritidis, *Campylobacter jejuni* (n=1) año 2010, en el 2013 *Shigella flexneri* 2, *Campylobacter jejuni* (n=2), *Shigella flexneri* 2, *Campylobacter* spp(n=1), *Salmonella* Typhimurium, *Campylobacter jejuni* (n=1), *Shigella flexneri* AA479, *Campylobacter jejuni* (n=1).

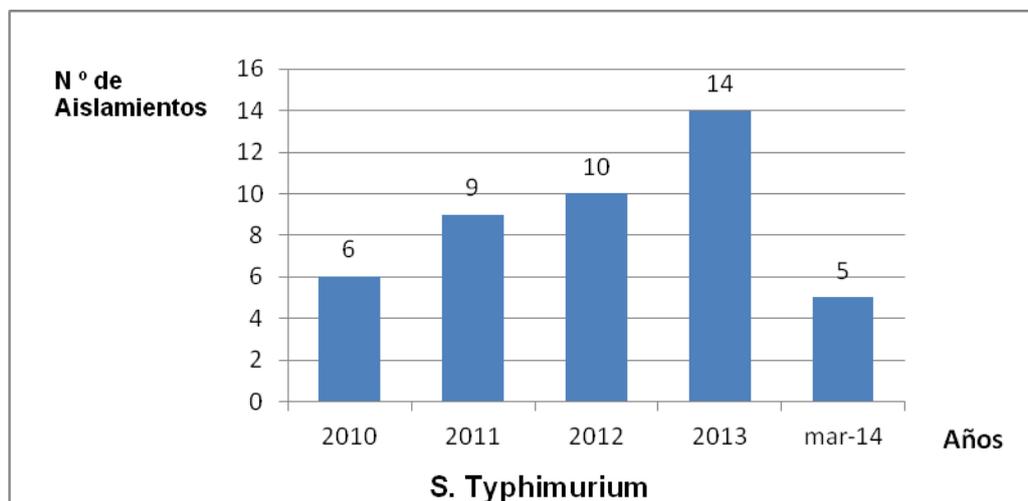
**Tabla 1: Aislamientos de especies de *Shigella* spp.**

AÑOS	Nº de Muestras	<i>Shigella</i> spp	<i>Shigella flexneri</i> 1	<i>Shigella flexneri</i> 2	<i>Shigella flexneri</i> 3	<i>Shigella flexneri</i> 6	<i>Shigella flexneri</i> atípica	<i>Shigella sonnei</i>	<i>Shigella boydii</i>
2010	1167	3	4	41	8	1	0	58	0
2011	1063	3	7	58	7	2	10	23	0
2012	1058	0	3	67	9	1	10	38	2
2013	1050	0	7	111	2	4	13	25	2
2014	300	0	0	59	2	1	5	11	0
	Total =4638	6	21	336	28	9	38	155	4

**Tabla 2: Aislamientos de *Campylobacter spp* y *C.jejuni***

<b>AÑOS</b>	<b>Nº DE MUESTRAS</b>	<b><i>Campylobacter jejuni</i></b>	<b><i>Campylobacter spp</i></b>
2010	1167	45	24
2011	1063	17	15
2012	1058	15	24
2013	1050	37	27
2014	300	9	2
	Total =4638	123	92

**Figura II: Aislamientos de *Salmonella Typhimurium***



## DISCUSION

El porcentaje de recuperación de bacterias en nuestro estudio fue del 20,2% (n=937) siendo los principales agentes patógenos recuperados *Shigella* spp, *Campylobacter* spp y *Salmonella* spp. Estos datos coinciden con los publicados por otros autores (11,14,15,18). Es importante saber que existe un grupo de *E coli* diarreogénicas cuyo screening no fue realizado en este período, solo se pesquisó *E coli* O157, por contar con los medios cromogénicos y antisueros necesarios para su detección.

Es fundamental para la recuperación de estos microorganismos tener presentes múltiples factores a saber: cantidad de muestra, inóculo bacteriano presente en la misma, clima, mecanismos fisiopatogénicos, conservación adecuada antes de su procesamiento, momento evolutivo de la enfermedad, entre otros. Razón por la cual no todas las heces con agente etiológico en nuestro estudio presentaron respuesta inflamatoria (3,5,14). La búsqueda de leucocitos fecales si bien no indica etiología, sugiere un agente invasivo o un proceso inflamatorio intestinal importante (17).

El 69,3% de los coprocultivos con desarrollo de enteropatógeno pertenecían a niños menores de 5 años, tal como describe la OMS, este rango de edades es el más afectado por GEA. (2,10,16,19).

Cada laboratorio dependiendo de sus posibilidades y grado de especialización debería contar con las técnicas y medios de cultivo necesarios para aumentar el porcentaje de recuperación de estos patógenos.

En nuestro país el cultivo sigue siendo el método estándar para la identificación de agentes bacterianos, si bien existen estudios moleculares, la disponibilidad de los mismos no se encuentra al alcance de todos los hospitales, sin embargo esto nos permitiría una detección temprana del enteropatógeno 2 a 3 hs versus el cultivo que puede demorar hasta 3 ó 4 días. (6).

Un dato relevante en nuestra investigación fue la asociación por presencia de más de un enteropatógeno productor de GEA, siendo el género *Campylobacter* el

agente presente en todos los episodios de diarreas por más de un microorganismo. (15).

Se pudo comprobar que *Shigella* spp y *Salmonella* spp fueron predominantes durante las estaciones de primavera y verano, mientras que *Campylobacter* spp, fue constante durante todas las estaciones del año pero con mayor cantidad de aislamientos en otoño e invierno.

Sería importante realizar un estudio epidemiológico más profundo en donde de manera simultánea se realice la búsqueda de bacterias, virus y parásitos que causen síntomas de GEA en la población pediátrica y así poder conocer la verdadera prevalencia de estos patógenos. (19,20).

Muchos pacientes con diarrea aguda infecciosa son tratados empíricamente con antibióticos, aun cuando la mayoría son causadas por agentes patógenos que no responden a éstos, como los virus y los agentes enterotoxigénicos, aumentando el riesgo de presentar efectos adversos. (17).

Ante los datos obtenidos en nuestro trabajo, y con el fin de cambiar esta realidad sería necesario instalar programas preventivos de educación sanitaria que puedan contribuir a disminuir las infecciones de esta naturaleza, y evitar posibles complicaciones potenciales.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Tafani R, Roggeri M, Chiesa G, Gaspio N, Caminati R. Factores asociados a la mortalidad infantil. Países miembros de la OMS, año 2010. Revista de Salud Pública, 2013;1:19-31.

2. OMS. Enfermedades diarreicas.

En:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/es/index.html>. Agosto 2009

3. Rolfo F, Marin GH, Silberman M, Pattin J, Giugnio S, Gatti B, Bettiol M, Rigoni A.

Epidemiological study of shigellosis in an urban area of Argentina. J Infect Dev Ctries 2012;6:324-8.

4. Figueroa YM, Villalobos LB, Martinez RB, Maldonado AJ, Bastardo JW. Enfermedad diarreica aguda asociada a Campilobacterias en Cumaná, Venezuela. Saber, Universidad de Oriente, Venezuela 2010; 22: 47-52.

5. Castrellon PG, Polanco Allue I, Salazar Lindo E. Manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: un enfoque basado en la evidencia Guía de práctica clínica Ibero-Latinoamericana .An Pediatr (Barc). 2010; 72:220.e1–220.e20

6. Buchan BW, Olson WJ, Pezewski M, Marcon MJ, Novicki T, Uphoff TS, Chandramohan L, Revell P, Ledebor NA. Clinical Evaluation of a Real-Time PCR Assay for Identification of *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* (*Campylobacter jejuni* and *C. coli*), and Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Isolates in Stool Specimens. J Clin Microbiol. 2013; 51:4001–7.

7. Rasella, D. Impacto do Programa Água para Todos (PAT) sobre a morbimortalidade por diarreia em crianças do Estado da Bahia, Brasil. Cad. Saúde Pública. 2013; 29:40-50.

8. Gonzales CS, Bada CM, Rojas RG, Bernola GA, Chávez CB. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la diarrea aguda infecciosa en pediatría Perú – 2011. Rev. Gastroenterol. Perú 2011;31:258-77.

9. Da Silva Mello EM. Enfermedad diarreica aguda en niños. Agentes causales más comunes en una comunidad del Chaco Central. Pediatr. (Asunción) 2011; 38:191–8.

10. Ministerio de Salud de la Nación. Plan de Abordaje Integral de la Enfermedad Diarreica Aguda y Plan de Contingencia de Cólera, Guia para el equipo de salud N° 8 – En [www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia](http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia). enero 2011.

11. Mota MI, Gadea MP, González S, González G, Pardo L, Sirok A, et al. Bacterial pathogens associated with bloody diarrhea in Uruguayan children. Rev. Argent. Microbiol. 2010; 42:114-7.

12. Fernandez, H. Campylobacter y campylobacteriosis: una mirada desde América del Sur. Rev. perú. med. exp. salud pública. 2011;28:121-7.
13. Tresierra-Ayala A, Navas M, Flores J, Perea R, Huanaquiri J, Bendayán M, et al. Growth capacity of thermotolerant campylobacters in culture media supplemented with pig and cow blood. Braz Arch Biol Technol. 2010; 53:1087-91.
14. Giugno S, Oderiz S. Etiología bacteriana de la diarrea aguda en pacientes pediátricos Acta bioquím. clín. Latinoam. 2010;44:63-9.
15. Huerta GV, Gonzalez AP, Contreras Funes VP, Barcudi D, Dichiara DM, Cortez P. En [http://www.cobico.com.ar/\\_Etiología de la diarrea bacteriana aguda en pacientes pediátricos de la ciudad de Córdoba](http://www.cobico.com.ar/_Etiología_de_la_diarrea_bacteriana_aguda_en_pacientes_pediátricos_de_la_ciudad_de_Córdoba). 2013;1-12.
16. Locino Vicente, G. Prevalencia de diarrea aguda infantil en chicos menores de 5 años que concurren al Centro de Salud "Las Américas". <http://redi.ufasta.edu.ar:8080/xmlui/handle/123456789/309>. 2013
17. Carreazo NY, Ugarte K, Huicho L. "Leucocitos fecales en niños con diarrea aguda: ¿Momento de reconsiderar la utilidad clínica de la prueba?" Rev Gastroenterol Perú; 2011; 31:216-23.
18. Ruiz-Pelaez JG, Mattar S. Accuracy of fecal lactoferrin and other stool test for diagnosis of invasive diarrhea at a colombian pediatric hospital. Pediatr Infect Dis J 1999;18:342-6.
19. Larrosa-Haro A, Ruiz-Perez M, Aguilar-Benanvides S. "Utilidad del estudio de las heces para el diagnóstico y manejo de lactantes y preescolares con diagnóstico de diarrea aguda". Salud Pública de México 2002; 44: 328-33.
20. Hilmarsdóttir I, Baldvinsdóttir GE, Harðardóttir H, Briem H, Sigurðsson SI. Enteropathogens in acute diarrhea: a general practice-based study in a Nordic country. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious. 2012; 31:1501-9.
21. Sánchez DC, Echalar SR. Perfil de diarreas estivales infantiles en la ciudad de Salta Argentina. Revista de Salud Pública 2013;4:47-52.