

ESTUDIO BACTERIOLÓGICO DE LA DIARREA AGUDA INFANTIL EN CUMANÁ-ESTADO SUCRE.

Yasmina Araque Calderón y Jesús W. Bastardo G. *

RESUMEN

Como parte de un estudio multicéntrico nacional, se investigaron en Cumaná, estado Sucre, bacterias enteropatógenas en 253 niños menores de 5 años con diarrea aguda, a través de la caracterización bioquímica y serológica, determinándose, además, la resistencia antimicrobiana. El aislamiento e identificación bacteriana se llevó a cabo mediante el procesamiento de las muestras de heces, por el método de coprocultivo. Solamente en 81 (32,01%) de estos niños fue posible establecer una etiología bacteriana de la diarrea. El porcentaje total de bacterias enteropatógenas aisladas fue similar en relación con la edad, sexo, estado nutricional, estado socioeconómico y tipo de alimentación de los pacientes; los principales agentes enteropatógenos fueron *E. coli* enteropatógena (ECEP) con 17,78%, *Campylobacter* sp (11,46%) y *Salmonella* (1,97%) sp. De todas las bacterias enteropatógenas, sólo *Campylobacter* sp presentó una asociación estadísticamente significativa ($P < 0.05$) con la producción de enfermedad diarreica. En el 0,79% de los casos hubo asociación de dos agentes, presentándose la misma entre ECEP y *Campylobacter* sp. Los serogrupos O₂₆, O₅₅ y O₁₁₁ de ECEP fueron sensibles a la mayoría de los antibióticos usados y mostraron un alto grado de resistencia al Trimetoprim (TMT) y Tetraciclina. *Campylobacter* sp fue muy resistente a la Eritromicina.

PALABRAS CLAVES: Bacterias, Diarrea, Infantil.

ABSTRACT

As part of a national study, researched enteropathogenic bacteria in 253 children under 5 years of age with acute diarrhea in Cumaná, Sucre State, Venezuela, through

*Departamento de Bioanálisis. Postgrado de Biología Aplicada. Núcleo de Sucre. Universidad de Oriente. Cumaná, Venezuela.

Recibido: Enero 1997. Aprobado: Enero 1999.

biochemical and serological characterization, and also antimicrobial resistance. Isolation and bacterial identification were realized by processing feces samples, with the method of feces culture. In only 81 (32.01%) of these children was it possible to establish a diarrhea bacteriological aetiology. The total percentage of isolated enteropathogenic bacteria was similar when related to the patients' age, sex nutritional condition, socio-economic conditions and nutrition type. The main enteropathogenic agents were *E. coli* (ECEP) with 17,18%, *Campylobacter* sp (11,46%) and *Salmonella* sp (1,97%). Only *Campylobacter* sp showed a statistically significant ($p < 0,05$) association with the occurrence of diarrheic diseases. In 0,79% of the cases, there was an association of two agents, *Campylobacter* sp and ECEP. The serogroups O₂₆, O₅₅ and O₁₁₁ of ECEP were sensible to most antibiotic used and showed a high degree of resistance to Trimetoprim (TMP) and Tetracycline. *Campylobacter* sp was found to be highly resistant to Eritromycin.

KEY WORD: Bacteria, Diarrhea, Infant.

INTRODUCCIÓN

En Venezuela la enfermedad diarreica aguda (EDA) reviste una gran importancia epidemiológica y constituye la primera causa de morbilidad y mortalidad entre las enfermedades de notificación obligatoria, siendo su incidencia mayor en niños menores de 1 año, observándose las tasas más altas en los estados Delta Amacuro, Amazonas y Zulia (Gordon, 1990; Reyes y Navarro, 1993).

Estas enfermedades representan un síndrome clínico de etiología variada y cuando el factor desencadenante es la infección se emplea el término diarrea infecciosa (Mata, 1985; Alvarado *et al.*, 1985; Picandet., 1987; Reyes y Navarro, 1993).

En el 60% de los casos de agentes más frecuentemente aislados en heces se encuentran: rotavirus, enterobacterias patógenas (*Escherichia coli* enteropatógena, *Shigella campylobacter*) protozoarios y algunos

helminthos (Benitez *et al.*, 1981; Cravioto *et al.*, 1987; Arredondo, 1987; Urrestarazu *et al.*, 1988). Debido a que la diarrea aguda infecciosa en el estado Sucre, es un problema presente en especial en el infante, se realiza la presente investigación sobre la etiología bacteriana de la enfermedad a fin de aportar soluciones al problema que confronta el niño enfermo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población en Estudio: Se investigaron enteropatógenos bacterianos en 253 niños menores de cinco años con episodios de diarrea aguda y en 28 niños sin cuadro diarreico usados como control, que acudieron a la consulta de pediatría del Hospital Universitario "Antonio Patrio de Alcalá" de Cumaná, estado Sucre.

Criterios de Inclusión: **A. Niños enfermos:** menores de cinco años con episodio de diarrea aguda con evolución no mayor de 72 horas, que no hubiesen recibido terapia antimicrobiana en un período no mayor de 72 horas previos a este episodio, no estar en estado de shock, ni severamente desnutridos y no poseer ninguna patología congénita. **B. Niños controles:** Sin episodio diarreico, apareados con los enfermos según la edad, condición socioeconómica y distribución geográfica, que acudieron a la consulta de triaje pediátrico del HUAPA, por causa de origen no gastrointestinal, que no hubiesen recibido terapia antimicrobiana, por lo menos en dos semanas previo a la consulta.

Las bacterias se aislaron e identificaron siguiendo los procedimientos que a continuación se señalan:

A. Método de Coprocultivo:

Se recolectaron 253 muestras de heces, provenientes de los niños en estudio, mediante hisopados rectales en medio de transporte Cary y Blair (DIFCO, Laboratories, Detroit, Mich).

Aislamiento e identificación de patógenos entéricos: El aislamiento e identificación de los géneros de interés se llevó a cabo utilizando métodos bacteriológicos convencionales, según técnicas descritas por: Finegold *et al.* (1983), Manual DIFCO (1984), Mac Faddin (1988) y Koneman *et al.* (1992).

Para el estudio de los géneros *Salmonella* y *Shigella* y otras enterobacterias se utilizó agar MacConkey, agar *Salmonella shigella* (SS) y agar Xilosa-Lisina-Desoxicolato (XLD). En el caso del *Campylobacter* sp, las muestras se

sembraron en medio preston modificado (OXOID) y para el estudio de la familia vibrionaceae se usaron los medios Tiosulfato-Citrato-Sales biliares-Sacarosa (TCBS), DNASA y agar nutritivo. Después de incubación a temperatura y tiempo adecuado al género en estudio, se procedió a la identificación bioquímica de las colonias sospechosas.

B. Determinación de E. Coli enteropatógena:

La identificación serológica de las cepas de *E. coli*, seleccionadas, se realizó a través de pruebas de seroagrupación por aglutinación con antiseros polivalentes marca FUVESIN, según técnica descrita por la casa comercial.

C. Prueba de Susceptibilidad a Antimicrobianos:

Se practicó prueba de susceptibilidad antimicrobiana a los patógenos entéricos aislados e identificados según el método de Bauer *et al.* (1966), utilizando los siguientes discos de antibióticos: Trimetoprim (5 µg), Ácido Nalidíxico (30 µg), ciprofloxacina (5 µg), tetraciclina (30 µg), cloranfenicol (30 µg), ceftriaxona (30 µg) y ampicilina (10 µg).

En el caso de las cepas de *Campylobacter* sp, los antibiogramas fueron montados en agar sangre, empleándose sólo Eritromicina (15 µg) y Ácido Nalidíxico como taxo diferencial.

Para el estudio de las condiciones climáticas se tomaron datos referentes a precipitación total diaria, provenientes de la estación meteorológica de las Fuerzas Aéreas Venezolanas en Cumaná.

Análisis estadístico

Para el estudio estadístico se utilizó Chi cuadrado con corrección de Yates y test exacto de Fisher del programa Epi Info versión 5.01 de Center For Disease Control, Epidemiology Program Office Atlanta, Georgia, a objeto de verificar diferencias significativas entre los valores de los dos grupos en estudio.

Se estudió el efecto diferencial de los serotipos de ECEP y los antibióticos sobre el tamaño del halo de inhibición mediante un análisis de varianza de dos vías (Sokal y Rohlf, 1979).

Los porcentajes, relativos a los parámetros epidemiológicos clínicos y de resistencia antimicrobiana, se calcularon a través de análisis porcentual según Fayad (1988).

RESULTADOS

Dentro de los patógenos entéricos, la ECEP se aisló con mayor frecuencia (17,78%), seguida por **Campylobacter** sp 29 (11,46%) y **Salmonella** sp 5 (1,97%). Dentro de las bacterias de dudosa patogenicidad se aislaron **Klebsiella** sp (25,29%), **Citrobacter** sp 38 (15,01%) y **Enterobacter** sp 13 (5,13%). Con relación a los controles se encontraron 5 (17,85%) niños con bacterias enteropatógenas específicamente ECEP y en el 42,85% de los niños se identificaron bacterias entéricas en el siguiente orden de frecuencia **Klebsiella** sp 6 (2,5%), **Citrobacter** sp 3 (10,71%) y **Enterobacter** sp 2 (7,14%).

De todas las bacterias patógenas y potencialmente patógenas aisladas, la especie que presentó una asociación significativa ($P < 0,05$) con la producción de la enfermedad diarreica fue **Campylobacter** sp (Tabla I).

Tabla I.- Frecuencia de bacterias aisladas en niños con diarrea aguda y niños controles.

BACTERIAS	Pacientes (n=253)		Controles(n=28)		Valor P
	Nº	%	Nº	%	
ECEP	45	17,78	5	17,86	0,58
Campylobacter Sp ^a	29	11,46	—	—	0,04*
Salmonella Sp ^a	5	1,97	—	—	0,59
Klebsiella Sp ^b	64	25,29	7	25,00	0,84
Citrobacter Sp ^b	38	15,0	3	10,71	0,39
Enterobacter Sp ^b	13	5,13	2	7,14	0,45

a= Bacteria Enteropatógena.

b= Bacterias Entéricas de dudosa Patogenicidad.

ECEP= *E. coli* enteropatógena.

P* = Significativo $< 0,05$

En la Tabla II se muestran las asociaciones bacterianas en niños con diarrea aguda, observándose que sólo dos casos (0,79%) presentaron dos bacterias patógenas entéricas a la vez (ECEP + **Campylobacter** sp). Las demás asociaciones estuvieron representadas por una bacteria patógena y una no patógena.

La distribución según el sexo, de los 81 episodios positivos a bacterias enteropatógenas, mostró un mayor porcentaje de hembras (59,25%) que en los varones (49,74%), los niños se ubicaron en edad comprendidas entre 0 meses a un (1) año, encontrándose sólo en el 5% de los casos niños mayores de 1 año de edad. El grado de nutrición que presentaron en su mayoría fue normal (61 casos), no observándose relación entre el grado de nutrición y el tipo de patógeno aislado.

Tabla II.- Frecuencia de asociaciones bacterianas en niños con diarrea aguda.

ASOCIACIONES	PACIENTES (N=253)	
	Nº	%
ECEP + Klebsiella sp	12	4,74
ECEP + Citrobacter sp	8	3,16
ECEP + Enterobacter sp	4	1,58
ECEP + Campylobacter sp	2	0,79
Campylobacter sp + Citrobacter sp	8	3,16
Campylobacter sp + Klebsiella sp	4	1,58
Campylobacter sp + Enterobacter sp	3	1,18
Salmonella sp + Citrobacter sp	1	0,39
TOTAL	42	16,58

Con relación a las condiciones socioeconómicas de los niños con diarrea aguda bacteriana, se observó un mayor número de ellos provenientes de un medio marginal (G5), que también presentaron una mayor proporción de bacterias patógenas (51). El tipo de alimentación que prevaleció fue la leche no materna + otros alimentos (L6) en 25 (31%) de los casos.

Seroagrupación: En la Tabla III, se presentan los resultados de la distribución de cepas de ECEP por polivalente, aisladas de niños con diarrea aguda y niños controles, de un total de 253 pacientes, 45 (17,8%) resultaron con ECEP, encontrándose, en estos 45 casos, un total de 70 cepas enteropatógenas de las cuales 34 (48,57%) aglutinaron con el polivalente I, 22 (31,42%) cepas aglutinaron con el polivalente III, 8 (11,42%) con el polivalente II y 6 (8,57%) con el polivalente IV. En el caso de los controles, de un total de 28 casos, cinco resultaron positivos para ECEP, con 6 cepas enteropatógenas, de las cuales aglutinaron 3 (50%) con el polivalente I y III (50%) con el polivalente III.

Tabla III.- Distribución de cepas de ECEP por polivalente, aisladas en muestras de niños con diarrea aguda y niños controles.

POLIVALENTES	PACIENTES		CONTROLES	
	Cepas positivas	%	Cepas positivas	%
I (O ₂₆ , O ₃₅ , O ₁₁₁)	34	48,57	3	50
II (O ₈₆ , O ₁₁₉ , O ₁₂₇ , O ₈₈)	8	11,42	0	0
III (O ₁₂₅ , O ₁₂₆ , O ₁₂₈)	22	31,42	3	50
IV (O ₁₁₄ , O ₁₄₂ , O ₁₅₂)	6	8,59	0	0
TOTAL	70	100	6	100

Variación Estacional de los Patógenos Entéricos Aislados

La Tabla IV muestra la distribución de los patógenos entéricos en los 81 niños con diarrea aguda, según la época de sequía o lluvia, observándose que la ECEP estuvo presente en ambos períodos, prevaleciendo la ECEP polivalente I en época de sequía con 16 casos. Los 5 casos de *Salmonella* sp se presentaron en época de sequía y el *Campylobacter* sp prevaleció en época de lluvia (21 casos).

Tabla IV.- Distribución de patógenos entéricos según la época estacional del año en niños con coprocultivos positivos.

PATÓGENO BACTERIANO	ÉPOCA	
	Seca	Lluviosa
CEP P.L.I	16	4
<i>Campylobacter</i> sp	8	21
<i>Salmonella</i> sp	5	0
ECEP + <i>Campylobacter</i> sp	1	1
Otros ECEP (Polivalentes II, III y IV)	11	14

Relación de la Etiología Bacteriana con las Manifestaciones Clínicas

En la Tabla V se observan las manifestaciones clínicas presentes en los niños con diarrea aguda bacteriana, en los casos positivos a ECEP se presentó con mayor frecuencia deshidratación moderada, seguida por vómito y fiebre, observándose catorce (14) muestras de heces con moco y cuatro (4) con moco y sangre. En los casos con *Campylobacter* sp, los síntomas más frecuentes fueron deshidratación moderada, fiebre y vómito. Los pacientes con *Salmonella* sp mostraron sólo deshidratación y vómito.

Tabla V.- Distribución de las manifestaciones clínicas en niños con diarrea aguda bacteriana según el tipo de patógeno.

MANIFESTACIÓN CLÍNICA	ECEP	Salmonella	Campylobacter	ECEP + Campylobacter
Fiebre	7	0	6	0
Vómito	14	0	2	2
Deshidratación leve	15	2	7	1
Deshidratación Moderada	21	2	15	1
Moco en heces	21	2	7	1
Moco + Sangre	4	0	0	0
Sangre	2	0	1	0

Prueba Susceptibilidad Antimicrobiana Análisis de Varianza

Se efectuó un análisis de varianza de dos vías sobre las cepas de ECEP, detectándose sólo un efecto diferencial, altamente significativo, sobre la longitud del halo de inhibición por parte de los antibióticos, los serotipos no tuvieron efectos estadísticamente significativos (Tabla VI-A). El análisis a posteriori (SNK al 95%) agrupó los promedios de longitud del halo, según el antibiótico empleado en cinco (5) grupos (Tabla VI-B). De acuerdo a este ordenamiento, la menor inhibición expresada por una longitud del halo más corta, fue causada por el Trimetoprim y la Tetraciclina, mientras que la mayor la causó el Ciprofloxacín. Los restantes antibióticos generaron dos grupos intermedios sin superposición.

Con relación a las 4 cepas de *Salmonella* sp aisladas, mostraron un 100% de resistencia al Trimetoprim, y sensibilidad para el Ceftriaxone y Cloranfenicol. El *Campylobacter* sp presentó para la Eritromicina un alto porcentaje de cepas resistentes (72,4%) (datos no ilustrados).

Tabla VI.- (A) Análisis de varianza de dos vías para el tamaño del halo de inhibición (mm) de *E. coli* enteropatógena (ECEP). (B) Análisis a posteriori (SNK al 95%) por antibiótico. Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, Edo. Sucre, octubre 1993-1994.

(A) Fuente de variación	Suma de Cuadrados	g.l	Media Cuadrada	Razón F	Sig.
Efectos principales					
<i>E. coli</i> patógenas	158,746	3	52,9153	1,683	NS
Antibiótico	11032,294	6	1838,7157	58,477	***
Error	14432,448	459	31,4432		
Total	25623,488	468			

(B) Patogenicidad ¹	N Muestral	Promedio (mm)	Grupos Homogéneos
Trimetoprim ¹	67	14,0	
Tetraciclina	67	14,4	
Ampicilina	67	17,4	
Cloranfenicol	67	20,9	
Acido Nalidixico ²	67	21,9	
Ceftriaxone	67	23,2	
Ciprofloxacín ³	67	28,7	

NS No significativo

*** Altamente significativo (P <0,001)

- No se recomienda debido al uso indiscriminado en la práctica médica.
- No se usa hoy en día
- Uso limitado sólo en casos especiales.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se obtuvo un 32,01% de casos positivos a bacterias enteropatógenas. La ECEP continúa siendo una importante causa de diarrea en niños menores de un (1) año de edad. Cabe destacar que en el presente trabajo, de 81 niños con diarrea aguda bacteriana, el 95% presentaba edades comprendidas entre los 0 meses a 1 año, representando la ECEP el mayor porcentaje de aislamiento (17,78%) y en el grupo control el único patógeno aislado fue ECEP. Estos resultados coinciden con los reportados por Cravioto et al. (1987) quienes reportan 19,3% de aislamiento.

Del total de casos controles (28 niños) se obtuvo un aislamiento para ECEP de 17,86% bastante elevado, si se compara con el de Echeverría et al. (1989) en niños menores de 3 meses que fue del 3% y no reportan casos positivos en niños mayores de 1 año.

Lo interesante del comportamiento de ECEP es la rareza con que se aíslan de niños mayores de 2 años. Si el mecanismo de la ECEP es por adherencia a la mucosa intestinal y destrucción de las microvellosidades (Levine y Edelman, 1984), de alguna manera, a partir de cierta edad la adherencia se impide evitando la colonización intestinal por estas cepas, debido probablemente a la desaparición de receptores en la célula intestinal.

De los serogrupos de ECEP, predominó el polivalente I (O_{26} , O_{55} , O_{111} y O_{145}), seguido por el polivalente III (O_{125} , O_{126} y O_{128}). De ellos, los serogrupos O_{26} , O_{55} , O_{111} y O_{128} se encuentran dentro de los más comunes asociados con la enfermedad diarrea. Ogunsanya et al. (1994) reportan, dentro de los serogrupos aislados de ECEP, el O_{26} en pacientes y controles y, los serogrupos O_{55} , O_{111} , O_{125} y O_{128} detectados sólo en pacientes diarreicos.

La infección por ECEP se presentó durante todo el período en estudio, obteniéndose el mayor número de casos en el período de sequía. En países con las estaciones del año bien definidas se han reportado un 37,3% de aislamientos en verano y 19% en invierno (Prado et al., 1988).

El *Campylobacter* sp ocupó el segundo lugar de aislamiento dentro de las bacterias patógenas en los niños con diarrea aguda, no encontrándose en los controles, lo cual marcó una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$), que asocia a este género bacteriano como el mayormente responsable en la producción de la enfermedad diarrea. Resultados similares, en porcentaje de aislamientos, han sido reportados por otros autores (Urrestarazu et al., 1988; Prado et al., 1988; Suárez et al., 1993).

Estos resultados indican la necesidad de que en Venezuela y en particular en el estado Sucre, se preste mayor atención al control sanitario de alimentos que con mayor frecuencia sirven de vehículo a la infección por *Campylobacter*, principalmente al consumo de pollos.

La infección por *Salmonella* sp en niños menores de cinco años no contribuye significativamente a los casos de diarrea.

Las asociaciones de patógenos encontradas estuvo en el orden de 0,79% resultados que concuerdan con Alvarado et al. (1985). Hasta donde se tiene información, se desconocen los tipos de interacciones que puedan presentarse entre los distintos patógenos asociados, siendo posible que sea un reflejo de las diferentes condiciones sanitarias de los "hábitats" de las personas afectadas.

En relación con los parámetros epidemiológicos, no hubo variación del tipo de patógeno aislado con respecto a la edad, sexo, estado nutricional y tipo de alimentación.

Los hallazgos clínicos presentados en los pacientes estudiados no son concluyentes en el momento de dar un diagnóstico clínico respecto a un germen en particular, lo cual sólo es posible mediante la identificación del agente etiológico involucrado en el proceso infeccioso, contribuyendo además otros factores como son la edad, condición socioeconómica, entre otros.

Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana

En los diferentes polivalentes de ECEP no se obtuvo un efecto diferencial entre ellos, con respecto al grado de resistencia, manteniéndose la eficacia del Ciprofloxacina para todos los grupos y obteniendo el Trimetoprim la mayor de resistencia de todos los antibióticos utilizados, los resultados obtenidos concuerdan con los hallazgos de Mikhail et al. (1990).

El *Campylobacter* sp mostró una resistencia del 72,41% a la Eritromicina. Los resultados deben ser considerados, en caso de tratamientos en niños menores de 1 año en nuestro medio, si se toma en cuenta que la Eritromicina es el antibiótico de elección en los casos de enfermedad diarrea por este agente.

Las cepas de *Salmonella* sp fueron 100% resistentes al Trimetoprim y 75% sensibles al Ciprofloxacina, siendo el Cloranfenicol el antibiótico más efectivo. El mayor problema en la terapia de la salmonelosis es la aparición de cepas resistentes.

Uno de los mayores problemas en el curso de la enfermedad diarreica es el uso indiscriminado de antibióticos (en el caso del Trimetoprim), aun cuando se conoce su ineficacia en la mayoría de los casos, principalmente en las diarreas de etiología viral y bacteriana, quedando el uso de antibióticos restringido a casos de diarrea por bacterias invasoras, en quienes un antibiótico apropiado puede disminuir la duración de los síntomas y acortar la excreción del patógeno (Pizarro y Posada, 1983), siendo la rehidratación oral el tratamiento de elección en las enfermedades diarreicas.

CONCLUSIONES

Los niños a los cuales se les aisló bacterias patógenas pertenecían en su mayoría a la clase marginal, en la cual predomina un nivel socioeconómico con deficientes condiciones sanitarias y ambientales, malos hábitos higiénicos, bajo nivel educativo, todo lo cual favorece la contaminación fecal y predispone al padecimiento de enfermedades diarreicas de origen infeccioso.

La ECEP continúa siendo una de las causas más frecuentes de diarrea aguda, representando en el presente estudio el mayor porcentaje de aislamiento, tanto en niños con diarrea aguda (17,78%) como en niños controles (17,86%). La frecuencia de aislamiento de ECEP encontrados en niños sin diarrea demuestra que su frecuencia no necesariamente conduce a la producción de la enfermedad. El mayor porcentaje de cepas de ECEP aisladas en la población estudiada se incluyen dentro de los serogrupos O₂₆, O₅₅, O₁₁₁, O₂₅, O₁₂₆ y O₁₂₈, tanto en pacientes como en controles. Los tres primeros, se encuentran más comunmente asociados con la enfermedad diarreica.

El *Campylobacter* sp fue el organismo más frecuentemente aislado (11,46%) después de la ECEP, presentando una asociación estadísticamente significativa ($P < 0.05$) con la producción de enfermedad diarreica. Se sugiere que en el estado Sucre se realicen estudios que incluyan serotipificación y epidemiología de la infección causada por los distintos tipos de *Campylobacter*.

Se encontró un alto grado de resistencia de la ECEP al Trimetoprim debido a su uso indiscriminado en nuestro medio, siendo el Ciprofloxacina y Ceftriaxona los antibióticos más eficaces.

El uso de antibióticos en la enfermedad diarreica debe estar sujeto a la identificación previa del agente etiológico, con el fin de evitar su uso innecesario que muchas veces complica los cuadros diarreicos y crea resistencia bacteriana.

AGRADECIMIENTO

Al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT) por el apoyo financiero al Megaproyecto Social MPS-RV-IV-140031.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVRADA, F. J., GUARDO C., GALINDO E., TENA E. M., GONZÁLEZ S. A. Y JONES L. V. 1985. Frecuencia de microorganismos enteropatógenos aislados en niños con y sin diarrea aguda. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, 42(6):354-357.
- ARREDONDO, J. L. 1987. Diarrea en el recién nacido. *Progresos en Pediatría*, 44(6):360-368.
- BAUER, A. M., KIRBY W. M., SHERRIS J. C. AND TURCK M. 1966. Antibiotics susceptibility testing by standardized single disk method. *Am. J. Pathol.*, 45:493-496.
- BENÍTEZ, O., URIBE F., NAVARRO A., HERNÁNDEZ P., RUIZ J. Y CRAVIOTO A. 1981. Etiología de diarrea con sangre en niños de una comunidad rural. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, 48(2):65-69.
- CRAVIOTO, A., REYES R. E., ORTEGA R., FERNÁNDEZ G., HERNÁNDEZ R. Y LÓPEZ D. 1987. Incidencia y etiología de la diarrea aguda durante los dos primeros años de vida de una cohorte de niños rurales. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, 44(6):316-321.
- ECHVERRÍA, P., TAYLOR D. N., LEXSOMBOON V., BHAIBULAYA M., BLACKLOW N. R., TAMURA K. AND SAKASAKIS R. 1989. Case control study endemic diarrheal disease in thailand children. *J. Infect. Dis.*, 159(3):543-547.
- FAYAD, C. V. 1988. Estadística médica. Edit. Consejo de Publicaciones de la Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela. 270 pp.
- FINEGOLD, S. M., MARTÍN W. J., BAILEY W. R. AND SCOTT E. G. 1983. Diagnóstico Microbiológico. Edit. Med. Panam. Buenos Aires. 670 pp.
- GORDON, F. M. 1990. Epidemiología de la diarrea aguda infecciosa en Venezuela. *Arch. Ven. Puer. Ped.*, 53(2):2-7.
- KONEMANN, E. W., ALLEN S. D., DOWELL V. R., JANDA W. M., SOMMER H. M. AND WINN W.C. 1992. Diagnóstico Microbiológico. Edit. Med. Panam. Buenos Aires. 909 pp.

- Levune, M. M. and Edelman R. 1984. Enteropathogenic *Escherichia coli* of classic serotypes associated with infant diarrhea: epidemiology and pathogenesis. *Epidemiologic Reviews*, 6:31-51.
- MAC FADDIN, J. F. 1988. Pruebas Bioquímicas para la identificación de Bacterias de importancia Clínica. Edit. Med. Panam. 301pp.
- MANUAL DIFCO. 1984. Medios de Cultivo Deshidratados y Reactivos para Bacteriología. Décima Edición. Detroit. Michigan. Usa. 1166 pp.
- MATA. L. 1985. Evolución de las Enfermedades Diarreicas en las Américas. Organización Panamericana de la Salud., 1:57-66.
- MIKHAIL, I. A., FOX E., HABERGER R. L., J.R., AHMED M.H. AND ABBATTAE E. A. 1990. Epidemiology of bacterial pathogens associated with infectious diarrhea in Djibouti. *J. Clin. Microbiol.*, 28(5):956-961.
- OGUNSAYA, T. I., ROTIMI V. O. AND ADENUGA A. 1994. Study of the aetiologica agents of childhood diarrhoea in Lagos, Nigeria. *J. Med. Microbiol.*, 40:10-14.
- PICANDET, A. M., CORTA L., PERNOS J. Y GONZÁLEZ H. 1987. Fisiopatología de las diarreas. Aspectos clínicos. Tratamiento. I Jornadas Científicas Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas. Caracas-Venezuela. 75 pp.
- PIZARRO, D., PASADO G. 1983. La enfermedad diarreica aguda: tratamiento de la deshidratación. *Gen.* 37:82-106.
- PRADO, J. V.; S. JONES; M.T. SIRI; E. LEIVA Y L.R. MARTÍNEZ. 1988. *Escherichia coli* enterotoxigénica y *Campylobacter jejuni* en el síndrome diarreico agudo en lactantes chilenos. *Bol. Ofic. sanit. Panam.*, 104 (1):51-61.
- REYES. H. Y NAVARRO P. 1993. Diarreas Infecciosas. PISINLIMED, C.A. Caracas-Venezuela. 318 pp.
- SOKAL, R. R. Y ROHLF, F. J. 1979. Biometría. H. Blume Ediciones. Madrid. España. 832 pp.
- SUÁREZ, G., FLORES J.J., HEREDIA M. R., PUC M. A. Y FRANCO J. 1993. Prevalencia de bacterias enteropatógenas en niños con diarrea aguda con sangre. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, 50(3):151-156.
- URRESTARAZU, M. I., DARRICARRERE R. T., PÉREZ M., DAOUD G., SERRANO N., CAVAZZA M. E. Y PÉREZ I. 1988. Frecuencia de *Campylobacter jejuni* y otros agentes patógenos en un grupo de lactantes venezolanos con diarrea aguda. *Bol. Ofic. Sanit. Panam.*, 104(3):225-233.