

DIARREA EPIDEMICA DEL RECIEN NACIDO

Estudios de 2 brotes causados por *escherichia coli* O₁₁₁ B₄ en prematuros.

Drs. HUMBERTO GARCÉS y FELIPE FERNÁNDEZ y Srta. OLGA ARCAÑA

Hospital Clínico de Niños "Roberto del Río". Santiago.

En la literatura americana de los últimos años, se ha designado como "*Diarrea epidémica del recién nacido*" a la aparición de brotes epidémicos de diarrea grave en Nurseries de Maternidad y en Servicios de Recién Nacidos. Los franceses han propuesto para este cuadro el nombre de "*Síndrome toxi-infeccioso epidémico de los recién nacidos*" y entre los ingleses y escandinavos se conoce como "*Gastroenteritis neonatal epidémica maligna*" denominaciones ambas que hacen mención a sus dos características principales: la presencia de una diarrea grave y su carácter epidémico. A pesar de las críticas fundadas que se han hecho a la primera denominación, ella ha sido consagrada por el uso y es la que empleamos también nosotros.

Con cierta frecuencia, habíamos observado en el Hospital "Roberto del Río" pequeños brotes de diarrea que se transmitía entre los niños que ocupaban un mismo pabellón en los Servicios de Lactantes y de Recién Nacidos, sin constituir verdaderas epidemias. En el curso del año 1956 tuvimos ocasión de asistir al primer brote epidémico de diarrea grave en 2 de los pabellones destinados a prematuros, fenómeno que se repitió, con mayor gravedad y extensión, en el año 1958. El estudio de estos 2 brotes, que afectaron un total de 80 prematuros, constituyen el motivo de la presente comunicación.

En nuestro país, al parecer, los casos de esta índole habían sido poco notables, puesto que la bibliografía nacional casi nada nos informa sobre el particular. Ortega y cols.¹⁸ fué el primero en llamar la atención sobre esta afección, describiendo una pequeña epidemia observada en la Sala-Cuna de la Maternidad del Hospital Regional de Concepción. Sólo últimamente, Rodríguez y Rizzardini²² describen 41 casos de diarrea en niños prematuros en el Hospital "Manuel Arriarán" de Santiago, entre los cuales

se pudo apreciar la acumulación de casos en un tiempo limitado, que revelaba evidentemente la existencia de un contagio entre ellos.

Si nuestra casuística nacional es pobre con referencia a esta enfermedad, la literatura extranjera es abundante sobre ella^{2,3,4,9,12,13,14,15,16,17,24}. En particular en los Estados Unidos, casi no hay Hospital de Maternidad en el que no se hayan presentado estos brotes epidémicos de diarrea grave², a pesar de la cuidadosa técnica aséptica empleada para atender a los niños en estos Servicios. Tal hecho, no puede tener otra explicación, a nuestro modo de ver, que la rareza con que, en nuestro país, se usan las Nurseries en las Maternidades, y a que el niño recién nacido permanece junto a su madre, lo que evita el hacinamiento y la transmisión de las infecciones entre ellos.

En la etiología de esta afección habían sido culpados hasta hace muy pocos años, diversos agentes bacterianos intestinales: shigellas¹⁵, salmonellas¹⁸, proteus morgagni⁴, bacilo para-coli hemolítico¹⁴ y otras variedades del bacilo paracoli². Otros autores, habiendo encontrado lamblías¹⁸ y otros parásitos intestinales en algunos enfermos, les atribuyeron ser la causa de la enfermedad. Hay quienes la han imputado a infección parenteral⁴ y a infecciones sépticas causadas por variados agentes microbianos (pseudomonas aeruginosa, estafilococo, estreptococo, etc.)¹⁸. Finalmente, cuando no se hallaba ningún agente, se pensaba en la existencia de un virus, hipótesis que pareció verse demostrada por los trabajos de Light y Hodes¹² quienes aislaron un virus de las deposiciones de los niños afectados de diarrea epidémica, que pudo ser inoculado al ternero por vía nasal, causando diarrea y pudiendo ser traspasado en serie en el animal.

A pesar de estos hallazgos aislados de diversos agentes específicos en las deposiciones de los enfermos, su papel etioló-

gico, en la mayor parte de las epidemias, parecía dudoso. En varios brotes los estudios coprológicos pusieron en evidencia un abundante desarrollo de colibacilos, a los cuales no se daba mayor importancia por considerarlos saprófitos habituales del intestino. Entre estos, se aislaba con cierta frecuencia una variedad descrita en 1923 por Adam¹ con el nombre de bacilo "dispepsie coli", al cual este autor incriminó de ser el agente causal de la diarrea tóxica del lactante. Posteriores estudios bacteriológicos hechos por Kaufmann^{10,11}, permitieron realizar la tipificación de las diversas variedades de *escherichia coli* mediante la serología. Bajo la denominación de "*escherichia coli enteropatógena*" se han reunido todos los tipos serológicos de colibacilos con acción patógena indudable, para diferenciarlos de la "*escherichia coli común*" saprófito del intestino humano.

Netter y cols.¹⁶ fueron los primeros, en 1953, en relacionar determinado tipo de *escherichia coli enteropatógena* con la diarrea epidémica del recién nacido. Estudios posteriores, realizados en diversos países, han permitido comprobar que la casi totalidad de estas epidemias están relacionadas efectivamente con capas patógenas de *escherichia coli* y, en particular, con la cepa O₁₁₁ B₄.

En nuestro país, investigaciones realizadas por Rodríguez y cols.^{20,21,22} y por Costa y Arcaya^{3,6,7} han estudiado diversos tipos de *escherichia coli enteropatógena* aislados en las diarreas del lactante, demostrando su papel patógeno en forma indudable. Se ha podido establecer también que dichos agentes tienen escasa virulencia, con excepción de los niños de poca edad, en especial si se trata de lactantes distróficos. Los recién nacidos y en particular los prematuros, son extremadamente sensibles a ellos, como también son a otros gérmenes habitualmente considerados como saprófitos.

NUESTRO MATERIAL

La casuística nuestra, motivo de la presente comunicación, se basa en el estudio clínico, anátomo-patológico y bacteriológico de los enfermos afectados en 2 brotes epidémicos de diarrea en niños

prematuros hospitalizados en el Servicio de Recién Nacidos del Hospital Clínico de Niños "Roberto del Río", de Santiago. El primer brote epidémico se produjo entre el 24 de Septiembre y el 9 de Noviembre de 1956 y afectó a 23 niños, en el lapso de un mes y medio. El segundo brote epidémico duró 4 meses y medio y se desarrolló entre el 7 de Mayo y el 23 de Septiembre de 1958, afectando a 57 prematuros. En total, en ambas epidemias, hubo 80 niños enfermos. En los 2 periodos señalados estuvieron hospitalizados en el Servicio (descontados los fallecidos antes de 48 horas del ingreso) 127 prematuros, siendo afectado, en consecuencia, el 63% de los niños expuestos al contagio.

CUADRO Nº 1
LETALIDAD COMPARADA DE LOS 2 BROTES

Epidemia de	Nº casos	Fallecidos	Letalidad %
1956 (duración 1½ meses)	23	6	26,0
1958 (duración 4½ meses)	57	34	59,6
TOTAL	80	40	50,0

La gravedad de ambas epidemias fué diferente. En el cuadro Nº 1 se puede observar que en el primer brote la letalidad fué de 26%; en cambio, en el segundo subió a más del doble, alcanzando a 59,6%. Entre uno y otro brote transcurrió un año y 6 meses, período en el cual tuvimos algunos casos esporádicos de diarrea causados por *escherichia coli enteropatógena*, pero en ellos la enfermedad no produjo brotes epidémicos como los antes referidos. En los casos por nosotros observados, la diarrea se transmitió en un plazo breve, de 3 a 5 días, después que el niño había ingresado al Servicio, estando expuesto al contagio de otros enfermos hospitalizados.

En todos los casos que motivan este trabajo, sin excepción, fué aislado de las deposiciones de los enfermos la *escherichia coli* tipo O₁₁₁ B₄.

CUADRO CLÍNICO

La enfermedad se inicia con manifestaciones generales llamativas. El niño, que hasta el día anterior se hallaba en buenas condiciones de salud, amanece bruscamente decaído, apático, no llora y está inapetente. La inapetencia es siempre un síntoma notable, pues el prematuro que se alimentaba solo, deja de hacerlo. Se observó en el 86,5% de los casos en que este síntoma era posible apreciar (Cuadro N° 2).

CUADRO N° 2
MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Síntomas y signos	Nº de casos	Porcentaje
Decaimiento	77	96,2
Palidez	68	85,0
Inapetencia	45 *	86,5
Vómitos	61	76,2
Diarrea	75	93,8
Meteorismo	54	67,5

* Cálculo hecho sobre 52 casos; se descontaron los niños alimentados por sonda.

El aspecto del niño también cambia. La piel se torna pálida, tomando un tinte terroso. No hay fiebre, hecho propio de toda infección en el prematuro, sino que, por el contrario, es frecuente observar tendencia al enfriamiento.

Al darle el alimento y aún sin ello, aparecen vómitos, signo casi constante (76,2% de nuestros casos). Al comienzo tienen carácter alimenticio y luego puede agregarse contenido hemático (10% de los casos). En general son intensos y repetidos.

A las pocas horas, se hace presente el síntoma fundamental del cuadro: la diarrea (93,6% de nuestros enfermos), de carácter variable, lo más a menudo líquida o mucosanguinolenta (69,9%). En solo 5 casos de los 80 (6,2%) las deposiciones se vieron poco alteradas, sin aumentar su frecuencia, pero los niños presentaron inapetencia y ligera baja de peso. Los consideramos como portadores sanos. (Cuadro N° 3),

CUADRO N° 3
DIVERSOS TIPOS DE DIARREA

Aspecto de las deposiciones	Nº de casos	Porcentaje
Disgregada	19	23,7
Líquida	35	43,7
Mucosanguinolenta	21	26,2
Sin diarrea	5	6,2
TOTAL	80	99,8

Conjuntamente con la aparición de la diarrea, se puede observar un meteorismo abdominal bastante llamativo (67,5% de los enfermos).

CUADRO N° 4
EDAD AL COMENZAR LA DIARREA

Edad en días	Nº de casos	Porcentaje
menos de 15	54	67,5
de 15 a 30	19	23,7
más de 30	7	8,7
TOTAL	80	99,9

En el Cuadro N° 4, se distribuyen los casos de acuerdo con su edad al comienzo de la diarrea. Puede verse que el 67,5% de los niños enfermaron en las 2 primeras semanas de la vida. Como hecho de interés, podemos señalar que a medida que aumenta la edad, el niño parece hacerse más resistente a coger la infección, independientemente de su peso de nacimiento o de su peso actual, en el momento de recibir el contagio.

En el Cuadro N° 5 se expone la frecuencia de las deposiciones durante el período agudo de la enfermedad. Puede observarse que en más de la mitad de los casos (52,5%) la diarrea era intensa (entre 5 y 10 de posiciones por 24 horas). Como se comprende, tal frecuencia de evacuaciones intestinales, unida al hecho de que la diarrea tiene generalmente carácter líquido, como ya lo hicimos ver, provoca

CUADRO Nº 5
FRECUENCIA DE LAS DEPOSICIONES

Deposiciones por 24 horas	Nº de casos	Porcentaje
menos de 5	30	37,5
de 5 a 10	42	52,5
más de 10	3	3,7
sin diarrea	5	6,2
TOTAL	80	99,9

una rápida deshidratación del niño. En el 78,7% de nuestros casos hubo baja brusca de peso, demostración de una deshidratación de mayor o menor grado y en el 56,2% de ellos la deshidratación era de mediana intensidad o grave (Cuadro Nº 6).

CUADRO Nº 6
PRESENCIA DE DESHIDRATACION

Grado de deshidratación	Nº de casos	Porcentaje
leve	18	22,5
mediana	25	31,2
intensa	20	25,0
sin deshidratación	17	21,2
TOTAL	80	99,9

Al producirse una deshidratación importante (25% de los casos), aparecen los signos propios de este estado: pérdida de la elasticidad de la piel, halonamiento de los ojos, hundimiento de la fontanela, oliguria, etc. Casi simultáneamente se hacen presentes las manifestaciones que caracterizan a la toxicosis (shock cardiovascular, trastorno metabólico, acidosis, compromiso sensorial, etc.) Este proceso extremo debido a la diarrea, se desarrolla en un lapso breve, de 24 a 48 horas, a lo más. De allí que es necesario proceder rápidamente a hidratar a los enfermos por medio de fleboclisis, ante la aparición de los primeros signos de deshidratación aguda, como lo veremos más adelante.

La duración de la diarrea en los casos fallecidos fué de menos de una semana en el 80% de los casos y entre 7 y 15 días en el 55% de los que mejoraron (Cuadro Nº 7).

CUADRO Nº 7
DURACION DE LA DIARREA

Días con diarrea	Fallecidos		Curados	
	Nº	%	Nº	%
menos de 7	32	80,0	10	25,0
de 7 a 15	6	15,0	22	55,0
más de 15	2	5,0	3	7,5
sin diarrea	0	0,0	5	12,5
TOTAL	40	100,0	40	100,0

ESTUDIO BACTERIOLÓGICO

A todos los casos referidos en estos 2 brotes de Diarrea epidémica, se les practicó un estudio bacteriológico de las deposiciones y no solamente a los que tenían diarrea, sino que también a los contactos. Las muestras se tomaron de deposiciones frescas o directamente del recto y fueron inmediatamente sembradas en medios "SS", Leiffson y agar-lactosado, con el objeto de detectar la presencia de cualesquier germen de la familia enterobacteriaceae. La tipificación de las escherichias aisladas de los cultivos se hizo con sueros preparados en el Laboratorio de Bacteriología del Hospital, con cepas enviadas por Kauffmann y Adam.

En la totalidad de los casos motivo de este trabajo, se encontró la escherichia coli enteropatogena O₁₁₁ B₄. Como hemos dicho antes, todos los niños, menos 5, tenían síndrome diarreico. Estos últimos, que sólo presentaron ligera inapetencia y pérdida de peso, sin alteración de las deposiciones, son los únicos de la serie a quienes podemos considerar como portadores sanos, de lo cual se deduce que este germen es altamente patógeno en el prematuro, causándoles diarrea a la casi totalidad de los niños afectados.

No se encontraron gérmenes de los géneros salmonella, ni shigella, ni tampoco

otros tipos de *escherichia coli* enteropatógena.

Los niños afectados fueron seguidos por medio de coprocultivos seriados durante su tratamiento y hasta su fallecimiento o curación, según el caso. De las investigaciones practicadas en nuestro material, podemos decir que en los 80 niños analizados en el presente trabajo se practicaron 222 coprocultivos, con un promedio de 2,7 exámenes por enfermo. En la mayor parte de los fallecidos, dado lo agudo de la afección, se pudo practicar solamente un coprocultivo; en los curados, en cambio, se hicieron varios controles, repetidos cada 3 a 5 días.

El agente fué fácil de aislar, ya que en 63 de los 80 el coprocultivo fué positivo en el primer examen, en 8 en el segundo examen, en 4 en el tercer examen y en 5 en el cuarto examen; es decir, en el 78,7% de los enfermos se halló el germen en la primera muestra enviada al Laboratorio de Bacteriología.

Entre los niños mejorados, hubo 6 casos en que los coprocultivos persistieron positivos por más de 4 semanas y en 1 por más de 2 meses, a los que podemos considerar como portadores convalescientes. En 3 niños curados de la diarrea y con 2 o más coprocultivos negativos vimos reaparecer el mismo germen una a dos semanas más tarde, los cuales debemos considerar como casos de reinfección en el Servicio. Anotamos estos hechos por su importancia epidemiológica, ya que explican lo difícil que resulta erradicar completamente esta infección.

Conjuntamente con la investigación de la *escherichia coli* enteropatógena en las deposiciones, realizamos otras investigaciones bacteriológicas con fines epidemiológicos. Se hicieron repetidos cultivos de las fórmulas alimentarias empleadas en los niños, de diversos instrumentos y utensilios y también de las secreciones nasales y faríngeas de los enfermos hospitalizados y del personal del Servicio. Todas estas investigaciones dieron resultados negativos.

Nuestros estudios bacteriológicos fueron completados con la investigación de la sensibilidad de las cepas aisladas frente a diversos antibióticos. Como resumen de los antibiogramas practicados, podemos decir que, en la primera epidemia,

eran poco sensibles al cloramfenicol y a las tetraciclinas y resistentes a la penicilina, estreptomycinina, neomicina y sulfamidados y en la segunda epidemia, fueron resistentes a todos los antibióticos, incluyendo, además de los antes nombrados, la eritromicina, la bacitracina y la oleandomicina y sólo se manifestaron sensibles a la furadantina. (Cuadro N° 8).

CUADRO N° 8
SENSIBILIDAD DE LA E.C.E. O₁₁₁ B₁ A DIVERSOS ANTIBIÓTICOS

Antibiótico	Epidemia de 1956	Epidemia de 1958
Penicilina	0	0
Estreptomycinina	0	0
Cloramfenicol	+	0
Aureomicina	+	0
Terramicina	+	0
Tetraciclina	—	0
Neomicina	0	0
Eritromicina	—	0
Bacitracina	—	0
Oleandomicina	—	0
Sulfamidados	0	0
Furadantina	—	++

0 resistente; + poco sensible; ++ sensible; +++ muy sensible; — no se investigó.

Estos resultados del antibiograma, explican perfectamente el fracaso terapéutico que observamos en nuestros enfermos y están en desacuerdo con los estudios publicados por otros autores ^{8,15,19,23,25} que demuestran que el cloramfenicol y la neomicina son altamente efectivos in vitro e in vivo frente a los serotipos patógenos de *escherichia coli*. En cambio, nuestra experiencia coincide exactamente con lo expuesto por Jarriau y cols.⁹ quienes con la cepa aislada en la epidemia por ellos estudiada, comprobaron resistencia a todos los antibióticos conocidos y sensibilidad exclusivamente frente a las sulfamidas y a la furadantina.

TRATAMIENTO

En nuestros enfermos empleamos el tratamiento habitual de la diarrea aguda grave con deshidratación. Se inició

con una dieta hídrica de 12 horas de duración, prolongable a 24 horas, cuando había vómitos intensos. Cuando aparecía deshidratación, empleamos el método de hidratación parenteral por medio de la fleboclisis, con una mezcla de suero glucosado 2/3 y suero Ringer 1/3, en cantidad de 150 cc. por kilo de peso, como mínimo. También usamos en muchos casos plasmoterapia y transfusiones de sangre, para contribuir a retener el líquido inyectado.

Habida consideración de la existencia de deposiciones líquidas frecuentes y de la rápida tendencia del prematuro a perder agua, empleamos para la alimentación la siguiente fórmula, que a la vez era hidratante y astringente:

agua de arroz	—
suero Ringer	aa
+ Arobon 3%	

A esta fórmula básica se agregaba bibeurre en polvo (Eledón) en concentraciones progresivas de 1, 3, 5, 7 y 10%. El líquido hidratante se suministraba en cantidades iniciales de 100 cc. por kilo de peso y día, para aumentarlo en los días siguientes a 150 cc., según la tolerancia digestiva y el apetito del niño.

Como antibióticos usamos en el primer brote el cloramfenicol (50 a 75 mgr. por kilo de peso y día) y la terramicina (50 mg. por kilo de peso y día) en 4 tomas diarias. En el segundo brote, empleamos el cloramfenicol a las mismas dosis indicadas y la neomicina (50 a 100 mgr. por kilo de peso y día) distribuída también en dosis cada 6 horas.

Los resultados obtenidos fueron malos, como lo prueba la alta mortalidad de nuestra casuística. Es nuestra opinión de que los antibióticos no influyeron en forma alguna en el desenlace final de nuestros pacientes. Los casos de evolución favorable, llegaron a la curación por tratarse de formas más benignas. Creemos que la dietética bien llevada es la mejor arma terapéutica de que disponemos para tratar estos casos. Es posible que, al disponerse de leche humana, sea ésta el mejor alimento para realizar la alimentación, como lo señalan algunos autores⁹⁻¹⁸. de Todos modos, la mejoría es lenta. La des-

aparición de la diarrea se produce en forma paulatina en un plazo de 7 a 15 días, por término medio.

Tenemos también la impresión de que el cloramfenicol actuó algo mejor en los primeros casos tratados, fracasando en forma rotunda en los restantes, más avanzada la epidemia, lo que tendría su explicación en el desarrollo de resistencia microbiana. En la segunda epidemia ninguno de los antibióticos usados produjo efecto favorable.

HALLAZGOS ANÁTOMO-PATOLÓGICOS

De los 40 casos fallecidos, se hizo estudio necrópsico en 39. La investigación anatómo-patológica se centralizó en especial, como es natural, en el tubo digestivo, sin dejar de hacerse la autopsia completa.

Macroscópicamente, se puede decir, en general, que se hallaron escasas lesiones en la totalidad de los casos. Este hecho es discordante con lo que era de esperar, dado la gravedad de la diarrea y la existencia, con cierta frecuencia, de deposiciones y vómitos sanguinolentos, que hacían pensar a priori en la existencia de ulceraciones intestinales. Al abrir el peritoneo, lo primero que llama la atención es una notable distensión del estómago y del colon por gases. Abierto el tubo digestivo, se puede observar que la mucosa, tanto del estómago como del intestino delgado, están moderadamente congestivas y edematosas, en especial en la parte terminal, vecina al ciego. En el intestino grueso también se pudo apreciar un estado congestivo de la pared y, en uno que otro caso, lo mismo que en el íleon terminal, la presencia de ulceraciones superficiales de la mucosa. Lo descrito antes, no es en modo alguno constante, puesto que hay casos en los cuales ni siquiera estas lesiones mínimas son comprobables. No se observó tampoco infarto de los ganglios mesentéricos en ningún niño. Nunca se encontraron úlceras profundas, ni necrosis de la pared, imputables a esta afección. En un solo caso se halló una enteritis de tipo embólico, con peritonitis fibrino-purulenta, pero se trataba de un paciente que tenía una sepsis estafilocócica coincidente, de

origen umbilical. Las vísceras (hígado y bazo) se encuentran habitualmente congestivas.

En 12 de los casos se practicó un estudio histológico de la mucosa intestinal, eligiéndose aquellos que presentaban mayores lesiones inflamatorias macroscópicas. Tampoco en esta investigación se hallaron alteraciones de importancia, ni mucho menos características. En la mucosa pueden encontrarse discretas ulceraciones superficiales y en la submucosa una moderada hiperemia, discreto edema y algunas zonas hemorrágicas localizadas.

Entre los hallazgos agregados, la bronconeumonía fué lo más frecuente (9 casos); en la mayor parte de ellos se trataba de un fenómeno final pre-mortem. En 3 prematuros se encontraron diversas localizaciones sépticas, causados por estafilococos.

Hubo un solo caso de sepsis atribuida a la *escherichia coli* enteropatógena. Se trataba de un niño que, conjuntamente con la aparición de la diarrea, presentó un cuadro de impétigo buloso, en el cual también se aisló en vida la *escherichia coli* con el cultivo del líquido extraído asépticamente de las ampollas cutáneas. No obstante, las lesiones del aparato digestivo fueron en todo semejantes a las observadas en los demás casos.

En resumen, podemos decir que los hallazgos anátomo-patológicos son mínimos y en absoluta discordancia con los antecedentes clínicos de los enfermos. El proceso impresiona más bien como una toxemia aguda acompañada de deshidratación grave, por la intensa desecación de la piel y de las mucosas encontradas en el cadáver.

EPIDEMIOLOGÍA Y PROFILAXIS

De acuerdo con nuestra experiencia, la contagiosidad intrahospitalaria de los casos referidos, aparece como un hecho evidente e indudable. La diarrea fué causada en todos los niños por el mismo agente, el que se transmitía a los nuevos ingresados, sin diarrea, a los pocos días.

Son, pues, características de esta enfermedad, como ya lo señaláramos, su alta contagiosidad y su gravedad. Hay consenso unánime de los autores para aceptar

que la difusión de la infección se realiza por medio de objetos e instrumentos contaminados. Entre estos tienen especial significación los termómetros, los biberones y los chupetes, los pañales y los mudadores. La contagiosidad, en las diversas epidemias reseñadas en la literatura revisada, es muy variable; la morbilidad oscila entre un 22,8% y un 82,3%^{2,4,15,18}. Recordamos que la nuestra fué de 63%.

Se ha comprobado la persistencia por largo tiempo de estos gérmenes en el intestino de los enfermos aparentemente curados de diarrea^{7,21} lo que indudablemente tiene que tener influencia en el traspaso a otros niños y en la prolongación del brote epidémico. Igualmente se ha demostrado su presencia en secreciones nasales y faríngeas de los niños enfermos y del personal que los atiende.

Rogers²⁴ ha podido comprobar la gran resistencia de estos agentes en el polvo del local y en los pisos de las salas en que han estado los niños enfermos de diarrea causados por *escherichia coli* enteropatógena. Igualmente este autor ha demostrado la presencia de estos gérmenes en el ambiente antes de las 24 horas, después de ingresado un caso de esta etiología.

Hay, pues, portadores sanos y convalescientes, que permiten la diseminación de la enfermedad y dificultan el control de la epidemia. Nosotros, como ya lo señalamos, investigamos la presencia de *escherichia coli* enteropatógena en las secreciones nasales y faríngeas de los niños y del personal de enfermería, sin lograr comprobar ningún portador por esta vía. Tampoco hallamos el agente en los utensilios destinados a los niños, ni en las fórmulas destinadas a su alimentación, las que fueron repetidamente examinadas. En cambio, pudimos comprobar en algunos niños, aparentemente curados de la diarrea, la persistencia por largo tiempo del agente en sus deposiciones. Pensamos, por ello, que la mayor posibilidad de contagio está en las manos del personal de enfermería que atiende a los niños, teniendo su origen en las deposiciones de éstos.

Como se comprenderá, por lo antes expuesto, la difusión de la infección es sumamente fácil y el control de la epidemia, por el contrario, resulta muy difícil. Estando enfrentados a la aparición de

un caso de diarrea en recién nacidos de esta etiología, debe procederse inmediatamente a aislarlo, ya que su sola presencia crea un problema epidemiológico, por la alta contagiosidad de esta enfermedad.

Simultáneamente, se deben extremar las medidas higiénicas, tanto en la preparación del alimento, como en la manipulación de los niños. Creemos que una de las medidas más efectivas, en tal caso, es la de separar al personal que atiende al o a los niños enfermos, del que atiende a los niños sanos.

Estas medidas generales, en nuestra experiencia, resultaron inoperantes para limitar la epidemia e impedir la aparición de nuevos casos. El uso de la luz ultravioleta, para esterilizar el ambiente, los muebles y la ropa, no nos dió tampoco ningún resultado.

De acuerdo con la experiencia de Anderson y Nelson² el empleo de la gama globulina como profiláctico de esta enfermedad es inútil.

En nuestra experiencia personal, ningún medio, salvo la evacuación total del Servicio, dió resultado para detener la epidemia. Ello se comprende por la alta contagiosidad de esta infección y la extensa y rápida difusión que alcanza el agente en el medio ambiente.

En las Maternidades, como una medida preventiva útil, deben proscribirse las Nurseries y mantener al niño al lado de su madre, mientras ella permanezca hospitalizada.

COMENTARIO

Los trabajos bacteriológicos han demostrado que la *escherichia coli* enteropatógena puede causar diarrea, no solamente en el niño recién nacido, de término o prematuro, sino que también en el lactante, especialmente en distróficos. No se trata, pues, de un cuadro propio de esta edad de la vida. De allí que el término de diarrea epidémica del recién nacido considerada como una entidad nosológica separada, no se justifique. Su carácter epidémico y su gravedad se explican por la escasa resistencia que los recién nacidos y, en especial de los prematuros, a las infecciones en general y a la hidrolabilidad tan marcada y característica de esta edad de la vida. De todos modos, la de-

nominación que comentamos es útil, en especial con fines epidemiológicos, ya que una de las características fundamentales de esta enfermedad es su alta contagiosidad.

Clínicamente la diarrea tiene tipos diversos, siendo la más frecuente la forma con deposiciones líquidas o mucosanguinolentas muy frecuentes, que lleva rápidamente al niño a la deshidratación aguda y al síndrome tóxico. La inapetencia, los vómitos intensos y el meteorismo abdominal completan el cuadro clínico.

Desde el punto de vista etiológico, tanto en la experiencia extranjera como en la nacional, incluida la nuestra, parece ser que el agente causante es la *escherichia coli* enteropatógena, destacándose entre ellos el serotipo O₁₁₁ B₄. Estos hallazgos bacteriológicos no excluyen, de ninguna manera, que otras enterobacterias o virus entéricos puedan dar lugar también a brotes de diarrea con carácter epidémico, en Servicios donde se junta un número más o menos grande de recién nacidos.

En cuanto a los hallazgos anatómopatológicos, es llamativo el contraste entre la intensidad de la sintomatología clínica y la pobreza de las lesiones intestinales que, en todo caso, no tienen ninguna especificidad.

Con respecto al tratamiento, pensamos que lo fundamental es una dietética cuidadosa, después de realizada una conveniente rehidratación parenteral. Los antibióticos, en nuestra experiencia, como también en la de otros autores, no tienen una acción definida y su utilidad es dudosa. Mientras *in vitro* se ha comprobado inhibición en el desarrollo microbiano con el cloramfenicol y la neomicina, la aplicación clínica de ellos no da siempre resultados satisfactorios.

El control de estas epidemias resulta muy difícil por la gran difusión del agente en el medio ambiente y por la existencia de portadores convalescientes entre los mismos niños y de portadores sanos entre el personal de enfermería. Las medidas habituales de asepsia y antisepsia no dan ningún resultado. No hay más recurso efectivo que evacuar los Servicios en que la epidemia de diarrea vaya tomando extensión o se prolongue.

La letalidad de 50% de nuestra casuística está de acuerdo con las cifras dadas por la literatura revisada, que oscila entre un 17,5 y un 90%, según las epidemias ^{2,4,9,15,19,26}. La alta letalidad de nuestra casuística se explica además por tratarse de prematuros, cuyas condiciones inmunobiológicas de defensa son reconocidamente muy deficientes. Aparece evidente, en nuestra experiencia, que hay una mayor resistencia de los niños a adquirir la infección mientras más edad tienen, sin influir el peso de nacimiento, ni el peso actual de los prematuros, en su mayor o menor susceptibilidad a esta infección. Del mismo modo, podemos decir que es nuestra impresión que la gravedad del cuadro diarreico está en relación inversa a la edad del paciente.

RESUMEN

Se estudian 2 brotes de Diarrea epidémica del recién nacido, observados en el Servicio de Recién Nacidos del Hospital Clínico de Niños "Roberto del Río".

La etiología de esta afección había quedado ignorada hasta hace pocos años, imputándose a diversos gérmenes, parásitos y virus intestinales de ser su causa, hasta que se pudo comprobar que enterobacterias de la especie *Escherichia coli* enteropatógena se encontraban presentes en el cultivo de las deposiciones.

La casuística presentada se refiere a un total de 80 niños prematuros, que fueron estudiados clínica, bacteriológica y anátomo-patológicamente. La enfermedad, de alta contagiosidad, afectó al 63% de los niños expuestos al contagio. La gravedad de ambas epidemias fué diferente, siendo la letalidad promedia de 50%.

El cuadro clínico se inicia con decaimiento, palidez y anorexia. Luego aparecen, como signos casi constantes, vómitos y diarrea. Esta última tiene carácter líquido o mucosanguinolento, con una frecuencia entre 5 y 10 deposiciones diarias y meteorismo abdominal muy marcado. El síndrome diarreico se acompaña en el 78,7% de los casos de deshidratación y en el 25% de síndrome tóxico. La evolución de la enfermedad, en los casos curados, osciló entre 7 y 15 días.

El estudio bacteriológico de las deposi-

ciones demostró en la totalidad de los casos la presencia de *Escherichia coli* enteropatógena O₁₁₁ B₄ en los coprocultivos. No se hallaron otros agentes patógenos intestinales, ni otros tipos serológicos del género *Escherichia*. El agente fué fácil de aislar, ya que en el 78,7% se demostró su presencia en la primera muestra de deposiciones enviada al Laboratorio. Los antibiogramas practicados con la misma cepa de los enfermos, demostraron una resistencia absoluta o relativa a todos los antibióticos.

El estudio anátomo-patológico reveló escasas lesiones intestinales, impresionando el cuadro como una toxemia aguda con grave deshidratación.

Respecto del tratamiento, se hace hincapié en la importancia de una hidratación parenteral precoz y una dietética cuidadosa. Los antibióticos empleados (cloramfenicol, terramicina y neomicina) fracasaron totalmente.

El control de la epidemia es difícil por la alta difusión del agente al medio ambiente y su persistencia en las deposiciones de los enfermos por largo tiempo (portadores convalescientes). Las medidas habituales de control fracasaron, por lo que no quedó otro recurso que realizar la evacuación completa de las salas donde estaban los enfermos.

Se comenta la casuística presentada en base a la propia experiencia y a la de autores nacionales y extranjeros, de acuerdo con los datos de la bibliografía.

SUMMARY

EPIDEMIC DIARRHEA OF THE NEW-BORN

Two outbreaks of epidemic diarrhea of the new-born observed in the New-born Ward of the Roberto del Río Children's Hospital, are studied.

The etiology of this affection had remained unknown till lately; its cause was ascribed to diverse intestinal germs, parasites and viruses until it could be verified that enterobacteria of the enteropathogenic species *Escherichia coli* were present in the culture of the feces.

The presented casuistry refers to a total of 80 premature infants who were studied clinically, bacteriologically and

anatomopathologically. The highly contagious disease affected 63% of the infants exposed to the contagium. Both the epidemics differed in seriousness; the average lethality rate amounted to 50%.

The clinical picture begins with decay, paleness and anorexia. Vomiting and diarrhea appear next as almost constant signs. The latter has a liquid or mucosanguinolent character, with a frequency of 5 to 10 daily evacuations and a very marked meteorism. The diarrheic syndrome is associated with dehydration in 78,7% of the cases and with a toxic syndrome in 25%. In the healed cases, the evolution of the disease fluctuated between 7 and 15 days.

The bacteriological examination of the feces revealed the presence of the pathogenic *Escherichia coli* O₁₁₁ B₄ in the totality of the cases. Neither other pathogenic intestinal agents, nor other serological types of the genus *Escherichia* were found. The causative agent was easy to isolate, because in 78,7% its presence was shown in the first specimen sent to the laboratory. The antibiograms carried out with the proper strain of the patients, showed an absolute or relative resistance to all of the antibiotics.

The anatomopathological study revealed scarce intestinal lesions; the picture made the impression of an acute toxemia with severe dehydration.

As to the treatment, the importance of early parenteral hydration and a careful diet are stressed. The used antibiotics (chloramphenicol, terramycin and neomycin) totally failed.

The control of the epidemic is difficult owing to the high diffusion of the causative agent across the environment and its persistence in the patient's feces for a long time (convalescent carriers). The usual control measures failed, wherefore there remained no other resource than the complete evacuation of the wards where the patients were.

The present casuistry is commented upon with reference to the own experience and that of national and foreign authors according to the data of the bibliography.

ZUSAMMENFASSUNG

EPIDEMISCHE DIARRHOE BEIM NEUGEBORENEN

Zwei epidemie-artige Ausbrüche von Diarrhoe unter Neugeborenen, die in der Abteilung für Neugeborene des Roberto del Río Kinderhospitals zur Beobachtung kamen, werden untersucht.

Die Aetiologie dieser Affektion war bis vor wenigen Jahren unbekannt, und verschiedene Darm-Keime, — Parasiten und — Viren wurden angeschuldigt, die Ursache zu sein, bis der Nachweis gelang, dass Darmbakterien der pathogenen Gattung *Escherichia coli* in den Stuhlkulturen vorhanden waren.

Die Kasuistik, die vorgelegt wird, bezieht sich auf insgesamt 80 Frühgeburten, die klinisch, bakteriologisch und pathologisch-anatomisch untersucht wurden. Die hochkontagiöse Erkrankung befiel 63% der exponierten Kinder. Die beiden Epidemien waren verschieden in ihrer Schwere; die Sterblichkeit betrug im Durchschnitt 50%.

Das klinische Bild beginnt mit Hinfälligkeit, Blässe und Appetitlosigkeit. Sodann treten als fast konstante Krankheitszeichen Erbrechen und Diarrhoe auf. Letztere ist flüssigen oder schleimig-blutigen Charakters, mit einer Häufigkeit der Darmentleerungen von 5 bis 10 pro Tag und mit einem sehr ausgeprägten Meteorismus. Das diarrhoische Syndrom geht in 78,7% der Fälle mit Dehydrierung und in 25% mit Intoxikationsscheinungen einher. In den Fällen, die in Heilung ausgingen, schwankte die Krankheitsdauer zwischen 7 und 15 Tagen.

Die bakteriologische Untersuchung der Darmentleerungen ergab in der Gesamtheit der Fälle das Vorhandensein des enteropathogenen *Escherichia coli* O₁₁₁ B₄. Weder andere darmpathogene Keime, noch andere serologische Typen der Gattung *Escherichia* wurden gefunden. Der Keim war leicht zu isolieren, da seine Anwesenheit in 78,7% schon in der ersten Stuhlprobe, die ins Laboratorium geschickt wurde, nachgewiesen wurde.

Die mit dem Eigenstamm der Patienten ausgeführten Antibiogramme ergaben eine absolute oder relative Resistenz gegenüber allen Antibiotica.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung deckte nur geringfügige Darmläsionen auf; das Krankheitsbild erweckte den Eindruck einer akuten Toxaemie mit schwerer Dehydrierung.

In Bezug auf die Behandlung wird auf die Wichtigkeit einer frühzeitigen parenteralen Flüssigkeitszufuhr und einer vorsichtigen Ernährung Nachdruck gelegt. Die angewandten Antibiotica (Chloramphenicol, Terramycin und Neomycin) versagten völlig.

Die Epidemie ist schwer unter Kontrolle zu bekommen, weil der Keim in der Umgebung der Kranken stark verbreitet ist und in ihren Darmentleerungen lange Zeit vorhanden bleibt (Rekonvaleszenten als Keimträger). Die üblichen Kontrollmassnahmen versagten, weswegen kein anderer Ausweg blieb, als die Säle, in denen sich die Kranken befanden, völlig zu räumen.

Die vorgelegte Kasuistik wird auf Grund der eigenen Erfahrung und der einheimischer und auswärtiger Autoren unter Berücksichtigung der Angaben in der Literatur kommentiert.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—ADAM, A. — "Säulings-Enteritis". Georg Thieme, Verlag, Stuttgart, 1956.
- 2.—ANDERSON, N. A. y NELSON, W. E. — "Clinical observations of epidemic diarrhea of the newborn". *J. Pediat.* 28:407, 1946.
- 3.—BIERING-SORENSEN, K. y cols. — "Etiological studies on malignant epidemic gastroenteritis in infants". *Acta Paed.* 34:203, 1947.
- 4.—CAMACHO, J. — "Diarrea Epidémica del Recién Nacido". *Rev. Colombiana de Ped. y Pueric.* 4:248, 1944.
- 5.—COSTA, A. y ARCAÑA, O. — "Escherichia coli patógeno en la diarrea del niño". *Rev. Chilena de Ped.* 26:451, 1955.
- 6.—COSTA, A. y ARCAÑA, O. — "Los colibacilos enteropatógenos". *Rev. Chilena de Ped.* 26:476, 1955.
- 7.—COSTA, A. y ARCAÑA, O. — "Escherichia coli enteropatógeno en diarreas agudas y toxicosis del niño menor". *Rev. Chilena de Ped.* 27:233, 1956.
- 8.—FERGUSON, W. W.; JENNINGS, J. C. and GOTTSCHALL, B. Y. — "In vitro sensitivity test with eight antibiotics against Escherichia coli O₁₁₁ B₁, a special type of coliform bacillus associated with infant diarrhea". *Am. J. Hygiene.* 56:155, 1952.
- 9.—JARRIAU, PH.; CAMUS, E.; MAINARD, P. et GOURIO, Y. — "Etude d'une épidémie intrahospitalière de 33 cas de gastroenterites à colibacille O₁₁₁ B₁ chez le prématuré et le nouveau-né". *Ouest Méd.* 11:452, 1953.
- 10.—KAUFFMANN, F. — "The serology of the coli group". *J. Immunology.* 57:71, 1947.
- 11.—KAUFFMANN, F. — "Enterobacteriaceae". E. Munksgaard Publ. Copenhagen, 1951.
- 12.—LIGHT, J. S. and KODES, H. L. — "Studies on epidemic diarrhea of the newborn. Isolation of a filtrable agent causing diarrhea in calves". *Am. J. Pub. Health.* 33:1451, 1943.
- 13.—LUST, M. et NELIS, F. — "Le syndrome toxico-infectieux épidémique des nouveau-nés". *Le Nourrisson.* 35:1, 1947.
- 14.—MAC CLURE, W. B. — "The role of colon organisms and their toxins in epidemic diarrhea of the newborn infant". *J. Pediat.* 22:90, 1943.
- 15.—MONTERO, R.; MONTALVO, C.; BEATO, J.; PRASCHNIK, B.; MARTINEZ, J. y SALA, F. — "Brote epidémico de diarrea a escherichia coli O₁₁₁ B₁ observado en el Centro de Prematuros de La Habana". *Rev. Cubana Pediat.* 29:195, 1957.
- 16.—NETTER, E.; KORNS, R. F. and TRUSSELL, R. E. — "Association of escherichia coli serogroup O₁₁₁ with two hospital outbreaks of epidemic diarrhea of the newborn in New York State". *Pediatrics.* 12:377, 1953.
- 17.—OPTIZ, H. — "Durch pathogene Colirrasen bedingte Enteritisepidemien bei Säulingen". *Helvet. Paed. Acta.* 7:1, 1952.
- 18.—ORTEGA, R.; CAMPOS, D. y QUIROGA, J. C. — "Diarrea epidémica del recién nacido". *Arch. Hosp. R. del Río.* 17:47, 1949.
- 19.—PAREDES, L. y GILBERT, B. — "Consideraciones bacteriológicas y antibiograma del género escherichia". *Rev. Médica de Chile.* 84:296, 1956.
- 20.—RODRIGUEZ, M.; MENEGBELLO, J. y ADASME, R. — "Estudios sobre la escherichia coli. I. Investigación de cepas D-433, beta y O₂₅ B₃ en las diarreas agudas no específicas del lactante". *Rev. Chilena de Ped.* 25:271, 1954.
- 21.—RODRIGUEZ, M.; MENEGBELLO, J. y ADASME, R. — "Estudios sobre la escherichia coli. II. Investigación de cepas O₁₁₁, O₁₄ y O₂₅ en lactantes con enterocolitis aguda, toxicosis y en niños sin síndrome diarreal". *Rev. Chilena de Ped.* 27:187, 1956.
- 22.—RODRIGUEZ, M. y RIZZARDINI, M. — "Investigación de las cepas O₁₁₁, O₂₅ y O₂₆ de la escherichia coli enteropatógena en 41 casos de diarreas en prematuros". *Pediatría.* 1:141, 1953.
- 23.—RODRIGUEZ, M. y MACAYA, J. — "Estudios sobre la escherichia coli. VI. Consideraciones sobre la sensibilidad y resistencia a los antibióticos de la escherichia coli enteropatógena". *Pediatría.* 2:301, 1959.
- 24.—ROGERS, K. — "Spread of infantile gastroenteritis in cubicle wards". *J. Hygiene.* 49:190, 1951.
- 25.—WHEELER, W. E. and WAINERMANN, B. — "The treatment and prevention of epidemic infantile diarrhea due to escherichia coli O₁₁₁ by the use of chloramphenicol and neomycin". *Pediatrics.* 14:357, 1954.

* * *