Análisis de un Brote de Diarrea por E. Coli 0142 en Recién Nacidos

Dr. Enrique Hering A.¹, Q.F. Eliana Marambio L.²,
Dra. Valeria Prado J.³

Enteropathogenic Type 0142, E. Coli in Diarrhea Among Neonates

An outbreak of acute diarrhea (A.D.) caused by serogroup 0142 Enteropathogenic E. coli (0142 EPEC) among neonates from the wards of a general hospital is described on clinical and epidemiological grounds. Seventy patients were affected from January through September 1982, all of them had negative stool cultures for Salmonella and Shigella species. Fourteen of twenty two neonates specifically investigated for E. coli rendered positive isolations, in all cases 0142 EPEC. In this outbreak 92,8% of patients were preterm and 85,7% of the whole group suffered severe symptoms, with dehydration and metabolic acidosis. Mortality rate was 2,9%. The relationships between EPEC infection and the relatively immunodeficient host represented by the newborn are discussed. Breast feeding reduced the incidence and severity of diarrhea and the complications of infection.

La aparición esporádica de brotes epidémicos de diarrea aguda en unidades de recién nacidos es un hecho conocido y cuando ello ocurre puede adquirir caracteres dramáticos, ya que generalmente afecta al grupo de más alto riesgo que son los recién nacidos de bajo peso.

En la unidad de recién nacidos del Hospital del Salvador se han detectado en el pasado brotes por Salmonella bredeney¹ y por una cepa enterotoxigénica de Bacillus cereus².

Desde Enero de 1982, se observó en la unidad, un aumento de las infecciones intrahospitalarias con predominio de cuadros de diarrea aguda, que persistieron en el transcurso de los meses, sin poder definir la identidad exacta del agente etiológico. En Julio 1982, el número de casos aumentó en forma significativa, por lo cual se pidió la colaboración del Instituto de Salud Pública (I.S.P.) lográndose aislar una cepa de E. coli enteropatógeno clásico (ECEP) serogrupo 0142.

Existen numerosas comunicaciones respecto a diferentes serogrupos de ECEP involucrados en brotes en centros cerrados³⁻⁴. En la diarrea endémica de lactantes en Chile los serogrupos más frecuentes son: 0111 - 055 - 0119 - 086 .

¹ Jefe Unidad Neonatología Hospital El Salvador.

² Instituto Salud Pública (I.S.P.).

³ Jefe Unidad Microbiología, Div. Ciencias Médicas Oriente, Fac. Medicina. Universidad de Chile.

0125 - 0128⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹; sin embargo no hay referencias a episodios epidémicos en recién nacidos por el serogrupo 0142, por lo que no siempre se incluye el correspondiente antisero entre los utilizados en el laboratorio de los hospitales. Por ello hemos considerado de interés analizar las características clínicas y epidemiológicas de este brote.

MATERIAL Y METODO

Se analizaron las características clínicas de 70 recién nacidos (R.N.) que sufrieron diarrea aguda (D.A.) mientras estaban hospitalizados en la Unidad de Neonatología del Hospital del Salvador en el periodo comprendido entre Enero a Septiembre 1982. Para los fines de este estudio se consideró como diarrea aguda la presencia de 3 ó más deposiciones al día de consistencia alterada (líquidas, disgregadas, mucosas) acompañada o no de deshidratación.

Con el objeto de determinar la etiología de la enfermedad se realizaron coprocultivos seriados en todos los casos, orientados al aislamiento de *Salmonella* y *Shigella* utilizando las técnicas recomendadas por Edwards y Ewing¹⁰. Desde Julio de 1982 se agregó tipificación de serogrupos clásicos de ECEP y cultivo de *Bacillus cereus* y *Staphylococcus aureus* en deposiciones en 22 pacientes, siguiendo técnicas normalizadas¹¹.

Además se hicieron estudios bacteriológicos de las mamaderas del servicio de leche de la unidad, tanto de leches comerciales (10 mamaderas) como maternas (2 mamaderas), recolectadas

al azar en un plazo de 3 semanas, realizando recuento total de aerobios mesófilos, de *Bacillus cereus* y de coliformes totales y fecales según normas técnicas internacionales¹².

Se realizaron estudios para detectar rotavirus en 10 pacientes, (en el mes de Julio) utilizando el método de electroforesis en gel de agarosa - acrilamida¹³.

RESULTADOS

La Tabla 1 detalla la tasa de ataque de diarrea aguda (D.A.) en los pacientes hospitalizados en la unidad de neonatología a lo largo de los meses de Enero a Octubre. Observamos que desde una tasa mantenida, de 1,5 a 3,5% se produjo una elevación a 8,9% en el mes de Julio, la que después de identificar el problema y tomar las medidas de control correspondientes, bajó a cero en Septiembre y Octubre (Fig. 1).

Tabla 1.
Tasa de ataque de diarrea aguda

Mes	Nº pacientes hospitalizados	Casos nuevos de diarrea Nº	%
I	261	7	2,68
II	269	5	1,85
III	230	8	3,5
IV	277	4	1,44
V	273	4	1,5
VI	321	5	1,8
VII	271	24	8,9
VIII	259	13	5,02
IX	434	0	0
X	320	0	0

Figura 1
Impacto de Diarrea Aguda en las Infecciones
Intra - Hospitalarias en la Unidad de Neonatología. 1982

Incidencia de infecciones intra hospitalarias en la Unidad de Neonatología entre los meses de Enero a Octubre (línea punteada) en línea continua el número de casos de diarrea aguda. La diarrea constituyó el problema intrahospitalario más importante haciéndose crítico en el mes de Julio.

La Tabla 2 señala la distribución de los casos de D.A. en las diferentes secciones de la unidad de recién nacidos; llamó la atención que la mayor concentración de casos nuevos se produjo en las secciones denominadas Mínimo I, II e Intermedio, a las que ingresaron los recién nacidos de más bajo peso. Los casos de diarrea aguda observados en la Unidad de Tratamiento Intensivo (UTI) correspondieron a pacientes trasladados desde las mencionadas secciones.

Tabla 2.
Distribución de los
casos de D.A. en diferentes Secciones

Sala	Nº casos	%
Mínimo I	25	35,7
Mínimo II	5	7,2
Intermedio I	16	22,8
Intermedio II	14	20,0
U.T.I.	10	14,3
	70	100

La mayor incidencia de D.A. en el presente brote se observó en los recién nacidos de pretérmino (R.N.Pr.); del total de casos (70), un 92,8% eran R.N.Pr. y sólo el 7,2% de término.

De estos pacientes la mayoría, 51 (72,8%), presentaron síntomas graves con deshidratación moderada o intensa acidosis metabólica persistente; 4 pacientes (5,7%) evolucionaron hacia una enterocolitis necrotizante (E.C.N.); en 5 R.N. (7,2%) se encontró septicemia además de diarrea, aislándose en los hemocultivos el mismo *E. coli* 0142 en 1 caso, *Klebsiella pneumoniae* en 3 y *Pseudomonas aeruginosa* en un paciente. En 10 R.N. con infección por *E. coli* 0142 la diarrea cursó sin deshidratación y con pocas repercusiones en el estado general. De los 70 R.N. con diarrea aguda, la evolución fue satisfactoria en 64 (91,4%); 4 de ellos (5,7%) necesitaron tratamiento quirúrgico por E.C.N. y 2 pacientes fallecieron (2,9%), los seis pertenecían al grupo en que se comprobó septicemia además de la infección entérica.

La investigación de *Salmonella* y *Shigella* en los 70 R.N. con diarrea aguda resultó negativa. De 22 pacientes en que se tipificaron las EC se aisló el tipo 0142 en 14, siendo negativos los cultivos para *B. cereus* y *S. aureus*.

En los 10 niños con D.A. seleccionados al azar para buscar rotavirus en las deposiciones, los resultados fueron negativos.

El estudio de sensibilidad in vitro de las cepas de *E. coli* 0142 aisladas mostró en todas un patrón común: Sensibilidad a Furazolidona, Sulfato de colistin, Amikacina y Tetraciclina. Resis-

tencia a Neomicina, Cloranfenicol, Ampicilina y Cotrimoxazol. Los cultivos de mamaderas con ambos tipos de leche fueron negativos para *B. cereus*, *S. aureus* y coliformes totales y fecales. El recuento total de aerobios mesófilos dio cifras desde $< 1 \times 10^3$ hasta 3×10^5 colonias/ml.

La Tabla 3 muestra las relaciones entre el tipo de alimentación y las de complicaciones en los 70 niños afectados por este brote. Las últimas ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes que recibían alimentación artificial exclusiva. La diferencia tiene significación estadística.

Tabla 3.
Correlación entre incidencia de
diarrea aguda y tipo de alimentación

Síntomas	Alimentación		LC + LM
	Leche Comercial (L.C.)	Leche Materna (L.M.)	
Diarrea aguda	39	11	11
Diarrea + Septicemia	4	0	1
Diarrea con E.C.N.*	4	0	0
TOTAL	47	11	12

*E.C.N. = enterocolitis necrotizante
 χ^2 calc = 29,66

COMENTARIO

Las evidencias sobre la capacidad que tienen determinados *E. coli* de producir diarrea en niños pequeños, ya sea en forma endémica o en brotes epidémicos son bastante antiguas y datan de la década del 40 con algunos trabajos ingleses¹³⁻¹⁵. Posteriormente Kauffmann ideó un sistema de clasificación serológica¹⁵ que permitió identificar determinados serogrupos involucrados en los casos de diarrea aguda: los denominados *E. coli* enteropatógenos clásicos (P.e. ECEP 0111, 055, 0119) a los que recientemente se han incorporado nuevos serogrupos entre ellos ECEP 0142.

El mecanismo de daño de estos ECEP no está totalmente definido pero hay evidencias que muestran que poseen capacidad para adherirse a ciertos epitelios sin invadirlos y que producen citotoxinas, si bien no enterotoxinas¹⁶⁻¹⁷. Los niños recién nacidos resultan muy susceptibles a las infecciones por ECEP. La Unidad de Neonatología del Hospital del Salvador tiene capacidad para 70 pacientes: aproximadamente 50% son R.N. de bajo peso, algunos requieren de cuidados intensivos y el empleo de procedimientos invasores que representan riesgos para pacientes de infecciones intrahospitalarias.

En los primeros meses de 1982 llamó la atención un aumento desusado de las infecciones intrahospitalarias, la mayoría de ellas consistía en casos de diarrea aguda prolongada con grave compromiso metabólico. Por limitaciones de recursos durante esos primeros meses, no fue posible efectuar serotipificación de ECEP, por lo cual los casos se trataron empíricamente con Neomicina, con respuesta insatisfactoria.

Al adquirir el brote carácter francamente epidémico, se logró aislar con la colaboración del I.S.P. el serogrupo 0142 de ECEP en 14 pacientes. Este resultó sensible a Furazolidona y resistente a Neomicina, siendo legítimo suponer que todos los casos eran causados por el mismo agente. Desde entonces cada caso de diarrea se trató con Furazolidona y se aisló, procediendo de igual forma con los contactos (pacientes de la misma sala). Se efectuó un control bacteriológico diario en el Servicio de Distribución de Leche (SEDILE) incluyendo leches maternizadas comerciales y leche materna. Se revisaron las técnicas de atención de enfermería, se reforzó el manejo correcto de los pacientes con énfasis en el lavado de manos, en todo el personal con acceso a la unidad.

No fue posible identificar portadores adultos de ECEP debido a los problemas técnicos que ello involucra, especialmente en la toma de muestras, pero podemos suponer que un portador transitorio o permanente entre el personal pudo ser el punto de partida de una infección que se habría difundido entre los recién nacidos a través de las manos del personal, con una elevada tasa de ataque.

Es importante destacar la gravedad que puede alcanzar una infección por ECEP en este período de la vida, dadas las relativas deficiencias inmunitarias del huésped y la alta difusibilidad del agente en el ambiente hospitalario. Es interesante también el hecho de haberse aislado E. coli 0142 del hemocultivo de un R.N., ello significa que en estos pacientes, bacterias que tradicionalmente se limitan a provocar patología en el intestino, pueden invadir el torrente circulatorio originando bacteremias o septicemias, situación absolutamente excepcional. Además las alteraciones intestinales provocadas por estos ECEP, en algunos pacientes de algún modo podrían contribuir a la aparición de septicemias por otras enterobacterias como ocurrió en cuatro de nuestros casos.

Por otra parte, si bien la mortalidad fue reducida, el impacto sobre la curva ponderal y la prolongación de los días de hospitalización fueron notorios, produciendo acumulación de pacientes en el servicio y aumentando los riesgos de infecciones secundarias.

Nos parece importante destacar la relación observada entre la gravedad de la infección y el tipo de alimentación; los niños alimentados con leche materna en forma exclusiva o mixta, presentaron significativamente menor incidencia de diarrea y en ninguno de ellos ocurrieron complicaciones como ECN o septicemia. Esta observación reafirmaría el beneficio de la alimentación natural en la prevención de infecciones del recién nacido, tal vez mediante el aporte de elementos importantes en la respuesta inmune pero deficitarios en esta época de la vida, como las IgA secretoras.

Para disminuir el riesgo de morbilidad por infecciones intrahospitalarias, entre ellas las diarreas infecciosas en R.N. de bajo peso, siguen teniendo plena vigencia las técnicas rigurosas de asepsia en el manejo de los pacientes, especialmente el lavado de manos, la vigilancia epidemiológica y bacteriológica permanentes y la alimentación con leche materna.

RESUMEN

Se analizan las características clínicas y epidemiológicas de un brote de diarrea aguda causada por E. coli enteropatógeno clásico (ECEP) serogrupo 0142 en un servicio de recién nacidos.

En un período de 8 meses se presentaron 70 casos de diarreas agudas, en 22 pacientes se efectuó serotipificación de ECEP y se aisló en 14 de ellos E. coli serogrupo 0142; la pesquisa de Salmonella y Shigella fue negativa en los 70. Del total de casos 92,8% correspondían a recién nacidos de pretérmino, el 85,7% de los pacientes desarrollaron un cuadro grave con diarrea prolongada, deshidratación y acentuado compromiso metabólico. La mortalidad fue del 2,9%.

Se discute la interacción entre ECEP y sus factores patogénicos con un huésped con inmunodeficiencia relativa como es el recién nacido. La alimentación materna se observó como un elemento protector significativo en el brote descrito.

AGRADECIMIENTOS

Nuestros sinceros agradecimientos a la Dra. Karin D'Ottone, Jefe del Centro Nacional de Referencia de Enterobacterias, del I.S.P., quien serotipificó los ECEP y al Dr. Eugenio Spencer del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), quien realizó el estudio de rotavirus.

REFERENCIAS

- ¹ Hering, E., Fuenzalida, O., Lynch, B., Prado, V. Análisis Clínico bacteriológico de un brote de infección por *Salmonella bredeney* en recién nacido. Rev. Chil. Ped. 50: 81, 1979.
- ² Cohen, J., Maramba, E., Lynch, B., et al. Intoxicación Alimentaria por *Bacillus cereus* en una Unidad de Recién Nacidos. Jornadas Pediátricas. Puerto Montt 1982.
- ³ Giles, C., Sangster, G., Smith, J. Epidemic gastroenteritis in infants in Aberdeen during 1947. Arch. Dis. Child. 24: 45, 1949.
- ⁴ Pessoa, G.V.A., Sirguimori, R.T., Irino K. et al. Isolamento de enterobacterias patogénicas en berranios do Município de São Paulo. Rev. Inst. Adolfo Lutz 40: 107, 1980.
- ⁵ Prado, V., Mimica I. Estudio comparativo doble ciego de los efectos terapéuticos de Neomicina, Lactobacilo versus. Placebo en Infección enteral por *Escherichia coli* Enteropatógeno. Rev. Chil. Ped. 45: 143, 1974.
- ⁶ Corey G., Algunos aspectos etiológicos y epidemiológicos del Síndrome diarreico agudo infantil. Rev. Chil. Ped. 46: 1251, 1975.
- ⁷ Errázuriz, O., Gilardino, J., Pino, M. Diarrea aguda del lactante. Estudio clínico bacteriológico comparativo en grupos tratados con Bactrim, Furaxona y sin medicamento antiinfecciosa oral. Rev. Chil. Ped. 45: 209, 1974.
- ⁸ Figueroa, G. Estudio de prevalencia de serotipos enteropatógenos de *E. coli* en deposiciones de niños que habitan una población suburna de Santiago. Rev. Chil. Ped. 51: 225, 1980.
- ⁹ Zacarias, J., Spencer, E., Prado, V., Herskovic P. et al. Recuperación fecal de rotavirus y otros enteropatógenos en lactantes menores de un año con diarrea aguda. Rev. Chil. Ped. 53: 111, 1982.
- ¹⁰ Edwards, P.R., and Ewing W.A.: Identification of Enterobacteriaceae. 3rd. Burgess Publishing Co. Minneapolis.
- ¹¹ Corry, J., Roberts, D. and Skinner, F.: Isolation and identification methods for food poisoning organisms. Academic Press. London 1982.
- ¹² I C M S F.: Microorganisms in foods 1. II Ed. Toronto Press. Toronto 1978.
- ¹³ Calderon, A., Macaya, J., Avendaño L.F., et al.: Diarrea aguda por rotavirus. Algunos aspectos clínicos. Rev. Chil. Ped. 51: 113, 1980.
- ¹⁴ Bray, J.: Isolation of antigenically homogenous strains of *Bact. coli* neopolitanum from summer diarrhea in infants. J. Path. Belt. 57: 239, 1945.
- ¹⁵ Kauffmann, F., Orskov, F.: Die bakteriologie der *Escherichia coli*-enteritis. In Säergligo-enteritis. A. Adam, George Thieme Verlag, Stuttgart, 1956.
- ¹⁶ Klipstein, F.A., Rowe, R.F., Engert, H.B., et al.: Enterotoxigenicity of enteropathogenic serotypes of *Escherichia coli* isolated from infants with epidemic diarrhea. Infect. Immun. 21: 1171, 1978.
- ¹⁷ Konowalchuk, J. Speirs, J.I., Stavrie S.: Vero response to a cytotoxin of *Escherichia coli*. Infect. Immun. 18: 775, 1977.

The Nephrotic Syndrome in children. Prediction of histopathology from clinical and Laboratory characteristics at the time of diagnosis. *Kidney Int.* 13: 159, 1978.

¹⁰ *Habib R., Gubler M.L.*: Les lésions glomerulaires focales des syndromes néphrotiques idiopathiques de

l'enfant. *Nephron* 8: 382, 1971.

¹¹ *Wite R.H.R.; Glasgow E.F.; Mills R.J.*: Clinicopathological study of nephrotic Syndrome in childhood. *Lancet* II 1353, 1970.

¹² *Síndrome Nefrótico: Normas de Diagnósticos y Manejo.* *Rev. Chil. Ped.* 54: 1, 1983.