

# ESTADO ACTUAL DE LA *ESCHERICHIA COLI* COMO AGENTE ETIOLOGICO DE LAS ENFERMEDADES DIARREICAS

FRED J. PAYNE, M.D.

*Centro de Enfermedades Transmisibles, Oficina de Servicios Estatales, Servicio de Salud Pública, Departamento de Salud, Educación y Bienestar de Estados Unidos, Phoenix, Arizona*

Durante los últimos 15 años se han venido reuniendo muchas pruebas que indican que ciertas cepas de *Escherichia coli* están íntimamente relacionadas con la diarrea del recién nacido. Esta relación existe, no sólo en los casos de diarrea del recién nacido que se presentan en las salas cuna de los hospitales, sino en casos esporádicos que ocurren fuera del hospital. A pesar de las pruebas, muchas personas sumamente competentes ponen en duda que esta asociación sea de causa a efecto. El presente trabajo examina las pruebas de que se dispone actualmente en relación con estos microorganismos, en un intento de aportar nueva luz a esta compleja situación.

La idea de que por lo menos algunas cepas de *E. coli* pueden ser la causa de diarrea epidémica en el recién nacido, no es nueva. Adam describió un tipo bioquímico de *E. coli* que, en su opinión, fue la causa de un brote epidémico ocurrido en Alemania en la década de 1920. Ese investigador denominó a dicha cepa "dyspepi-coli". No obstante, las variedades bioquímicas no permiten una clasificación satisfactoria del género *Escherichia*, y las investigaciones no se continuaron.

Bray y Beavan, en sus trabajos hechos en Gran Bretaña en los primeros años de la década de 1940, observaron que el olor seminal característico de las heces de los lactantes enfermos de diarrea estival era debido a las *E. coli* que se encontraron en ellas. Los estudios serológicos revelaron que el colibacilo de estos casos era de un tipo antigénico. Estos investigadores recobraron la cepa que denominaron *E. coli*, var. *neopolitanum*, en el 100 % de los niños enfermos, y sólo en el 4 % de los niños sanos en el grupo que estudiaron.

Esta labor fue continuada por Giles y Smith, quienes, con métodos similares, lograron identificar una cepa de *E. coli* como

el agente etiológico causante de un brote epidémico. Esta cepa se denominó *E. coli*, tipo *alfa*. Los mismos investigadores describieron posteriormente otra cepa serológicamente distinta, descubierta en un segundo brote, a la que dieron el nombre de *E. coli*, tipo *beta*. Más tarde, Taylor y sus colaboradores, en Londres, describieron otra cepa llamada *E. coli* D-433, como probable causa de un brote epidémico ocurrido en una sala cuna de dicha ciudad.

En esa época, Kaufmann, Knipschildt y Vahlne habían terminado sus trabajos sobre un plan de tipificación serológica de *E. coli*. Estos investigadores describieron el *E. coli* tipo beta de Giles y Smith como perteneciente al grupo 0:55 de su sistema con una envoltura antigénica B<sub>5</sub>. La cepa tipo de este grupo 0 se había recobrado anteriormente de pus procedente de una infección del oído medio. Los mismos investigadores demostraron posteriormente que el *E. coli*, var. *neapolitanum*, de Bray, el tipo *alfa* de Giles y Smith y el D-433 de Taylor pertenecían a un nuevo grupo 0 que ellos denominaron 111 y que tenía la misma envoltura antigénica, B<sub>4</sub>. Desde entonces, el *E. coli* 0:55::B<sub>5</sub> y el 0:111::B<sub>4</sub> se han encontrado en brotes muy dispersos de diarrea del recién nacido en todo el mundo. A partir de entonces se ha observado otros serotipos de *E. coli* intervienen en esta enfermedad, en brotes simples o múltiples.

En la mayoría de las epidemias atribuidas a estos organismos, la pauta seguida ha sido similar. Los tipos de colibacilo que han intervenido en ellas se han encontrado en cultivos casi puros en las heces de los niños enfermos y, con muy poca frecuencia, en las de niños sanos pertenecientes al mismo medio.

El autor del presente trabajo tuvo oportu-

tunidad de investigar cinco de estos brotes en el curso de los últimos seis años. Dos de estos brotes estuvieron relacionados con *E. coli* 0:55::B<sub>5</sub>, otros dos con *E. coli* 0:111::B<sub>4</sub> y uno con *E. coli* 0:127::B<sub>8</sub>.

Raras veces se encontraron infectados con la cepa epidémica de estos brotes los miembros del personal de las sala cuna. La fuente del brote no pudo determinarse claramente salvo en una de estas investigaciones, en que se averiguó que un niño gravemente enfermo de diarrea ingresó en una sala pediátrica general y fue la fuente del brote.

Habiéndose notificado un número creciente de casos asociados con estos microorganismos, el problema de su epidemiología fuera del hospital se hizo más apremiante. Un estudio llevado a cabo por nuestro grupo en Nueva Orleans, en un esfuerzo por encontrar grupos 0:55 y 111 en lactantes y niños sanos, reveló un 0:111 en 576 niños estudiados. Estudios similares llevados a cabo en Dinamarca en escala todavía mayor, mostraron una tasa igualmente baja.

Otros estudios posteriores contradijeron estos previos hallazgos. Gamble y Rowson dieron cuenta en *Lancet* (septiembre de 1957) de que habían encontrado *E. coli* enteropatógeno en el 20% de los exámenes habituales de heces en niños menores de un año. Sin embargo, no se ve con claridad en qué razones se fundaron estos investigadores para calificar de enteropatógenos a muchos de los serotipos incluidos en sus investigaciones, en los que figuran muchos tipos que, en general, no se consideran como tales. Esto sirve para ilustrar un problema fundamental que se plantea en las investigaciones de estos organismos. Hay que proceder con sumo cuidado en la calificación de organismos de enteropatógenos. Solamente respecto de tres serotipos, 0:111::B<sub>4</sub>, 0:55::B<sub>5</sub> y 0:127::B<sub>8</sub>, tenemos pruebas concluyentes de que su asociación con las diarreas es de causa a efecto. Estos tipos de organismos se han encontrado repetidas veces, en todo el mundo, relacionados con la diarrea epidémica del recién nacido. Se ha demostrado experimentalmente que, cuando se ingieren en

grandes cantidades, son capaces de producir gastroenteritis en los adultos humanos. Además de estos tres tipos, se van reuniendo pruebas de que ciertos otros, a los que ya hemos hecho referencia, pueden también ser agentes etiológicos. Estos son el 0:26::B<sub>6</sub>, el 0:86::B<sub>7</sub>, el 0:112 acB<sub>11</sub> (*Shigella gumbara*), el 0:119::B<sub>14</sub>, el 0:124::B<sub>17</sub>, el 0:125::B<sub>15</sub>, el D:126::B<sub>16</sub> y el 0:128::B<sub>12</sub>. En total, suman alrededor de una docena los tipos que, habiendo estado implicados en anteriores brotes en salas cuna, pueden considerarse como posibles o probables enteropatógenos. Mientras no estemos seguros, no sólo de su patogenicidad, sino también de sus características epidemiológicas, debemos proceder con precaución en la interpretación de los datos que los aúnan en un grupo. Por ahora, los datos correspondientes a cada tipo deben ser analizados por separado y evaluados según sus propias características.

En los estudios llevados a cabo en Phoenix durante los últimos 16 meses, el *E. coli* enteropatógeno se ha relacionado con el 25% de unas 474 diarreas agudas de niños menores de dos años, que ingresaron en tres hospitales de la ciudad. Otro 25% correspondió a infecciones de *Shigella*. Sin embargo, estos tipos de *E. coli* se encontraron en el 40% de 98 niños menores de dos años comprendidos en esta serie, mientras que la *Shigella* sólo se encontró en el 8%. Es evidente que en los grupos de edad en que se produce la mortalidad más elevada, el *E. coli* enteropatógeno constituye una causa muy importante de diarrea. Casi la mitad (46%) de las infecciones ocurridas en este grupo de edad se debieron a colibacilos de los grupos 0:111 y 55.

A fin de completar la epidemiología del *E. coli* enteropatógeno tal como encuentra fuera del hospital, llevamos a cabo estudios entre las familias de los niños que ingresaron en el hospital con una infección de alguno de estos organismos. Observamos que la tasa de infección entre 244 contactos de todas las edades, respecto de todos los tipos de *E. coli*, era de 12,4%. Sólo en raras ocasiones se encontró un tipo de *E. coli* que no fuera el ob-

servado en el caso índice. La tasa varió poco por grupos de edades, siendo de 14 % en el grupo de edad de 0-4 años y de 13 % en el de 20 a 49 años. La tasa de infección secundaria varió un poco según el tipo; sin embargo, fue de 17 % respecto del tipo 0:55 en comparación con el 10 % y 7 % en cuanto al tipo 0:11 y 0:126, respectivamente. Las cifras correspondientes a los demás tipos fueron demasiado pequeñas para analizarlas individualmente, pero, en conjunto, la tasa de infección secundaria entre los contactos familiares fue de 11 %. Estas tasas son un poco más elevadas que las obtenidas respecto de las salmonelas en el mismo estudio, pues la tasa de infección secundaria entre los contactos familiares de casos de salmonela fue de 8 %. Hay que proceder con precaución en la interpretación de esta diferencia porque las posibilidades del laboratorio para recobrar salmonelas y *E. coli* enteropatógeno de los vectores son, probablemente, bastante diferentes. Es de suponer que, disponiendo de medios mejores, la tasa de *E. coli* sea considerablemente más elevada. Como resultado de estas investigaciones, no se han obtenido pruebas que nos permitan formular hipótesis sobre la epidemiología de estos organismos.

Todas las familias comprendidas en nuestro estudio eran de escasos recursos económicos, puesto que examinamos principalmente casos de beneficencia. En muy pocas ocasiones había animales domésticos o ganado en los lugares en que habitaban las familias. Las dietas de estas personas eran limitadas, pero rara vez se observó malnutrición manifiesta.

En resumen, podemos afirmar que parece existir una relación de causa a efecto entre, por lo menos, tres serotipos de *E. coli* y la diarrea del recién nacido. Además, hay, según parece, una relación entre otros ocho o nueve serotipos y esta misma enfermedad. Quizás en el futuro se encuentren todavía otros. La historia natural de estos tipos fuera del recinto del hospital, sigue siendo oscura, aunque pueden constituir una de las principales causas de diarrea grave entre los niños menores de dos meses, iniciada en el propio hogar del niño o en los hospitales donde hubo brotes. No estamos todavía seguros de que las medidas de control del medio que se aplican actualmente para las enfermedades diarreicas, resultarán eficaces para el control de estos agentes. Es mucha todavía la labor que queda por hacer.