

FRECUENCIA DE *CAMPYLOBACTER JEJUNI* Y OTROS AGENTES PATOGENOS EN UN GRUPO DE LACTANTES VENEZOLANOS CON DIARREA AGUDA¹

María Isabel Urrestarazu,² Rafael T. Darricarrere T.,^{2,3}
Mireya Pérez,⁴ Georgette Daoud,⁵ Noris Serrano,²
María Eugenia Cavazza² e Irene Pérez Schael²

INTRODUCCION

Las enfermedades diarreicas que afectan a los lactantes tienen gran importancia en salud pública por la elevada morbilidad y mortalidad que ocasionan y por su repercusión negativa sobre el crecimiento y desarrollo de los niños (1-3). En 1984 se calculó que en Venezuela cada día morían por esta causa aproximadamente siete niños menores de 5 años (4). En este como en otros países, los rotavirus y *Escherichia coli* enterotoxígena son dos de los agentes que con mayor frecuencia causan diarrea aguda en este grupo de edad (5-7). Ade-

más, en 1972 se demostró que *Campylobacter jejuni* se relaciona con enterocolitis en el hombre y los animales (8-10). En años recientes se ha podido comprobar su importancia como agente causal de diarrea en seres humanos y en muchos países se ha aislado tanto de personas enfermas como de sanas (9-14).

En la actualidad se considera que la infección por *Campylobacter* sp. es una zoonosis, cuyo reservorio son los animales en los países industrializados, pero en los países en desarrollo el hombre también desempeña un papel importante. Además, se han reconocido 36 serotipos de *C. jejuni* con antígenos flagelares de tipo termolábil (15) y más de 50 serotipos con antígenos de superficie de tipo termoestable (16); todos ellos pueden colonizar el intestino. Estas dos circunstancias, aunadas al largo período de excreción del microorganismo después de la enfermedad, tornan más compleja la epidemiología de la infección.

¹ Se publica en el *Bulletin of the Pan American Health Organization* Vol. 21, No. 3, 1987, con el título "Frequency of *Campylobacter jejuni* and other agents of acute diarrhea in Venezuelan children". La investigación en que se basa este artículo fue financiada en parte por el Consejo de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT) de Venezuela (proyecto S1-1693).

² Universidad Central de Venezuela, Instituto de Biomedicina. Dirección postal: Irene Pérez Schael, Apartado postal 4043, Caracas, Venezuela.

³ Universidad Central de Venezuela, Escuela de Medicina José María Vargas, Caracas.

⁴ Hospital de Niños José Miguel de los Ríos, Caracas.

⁵ Hospital General Miguel Pérez Carreño, Caracas.

Ante la falta de estudios venezolanos sobre la prevalencia de diarrea aguda en lactantes causada por *C. jejuni*, el presente trabajo se llevó a cabo con objeto de investigar la frecuencia de este agente en muestras de heces, su relación con otros agentes patógenos y las características del cuadro clínico acompañante en un grupo de niños menores de 2 años con diarrea aguda.

MATERIAL Y METODOS

Se estudió a todos los niños menores de 2 años de edad con diarrea aguda que acudieron a consulta a los hospitales José Miguel de los Ríos y Miguel Pérez Carreño de Caracas durante el período comprendido entre junio de 1982 y mayo de 1983. Ambos hospitales son de enseñanza y atienden principalmente a personas de nivel socioeconómico bajo. La muestra estuvo formada por 196 niños enfermos y se dividió en 149 ambulatorios (76,0%) y 47 hospitalizados (24,0%). Para propósitos de comparación se estudió también un grupo testigo formado por 27 niños afectados por otra enfermedad (generalmente respiratoria) y con características similares en cuanto a edad, sexo y procedencia. La distribución por edad del grupo de niños enfermos fue la siguiente: 0 a 6 meses, 50,0%; 7 a 12 meses, 22,8%; 13 a 18 meses, 13,0%, y 19 a 24 meses, 14,2%.

Se recogieron muestras de heces de todos los sujetos, tanto enfermos como testigos. Una parte de la muestra se utilizó para hacer un examen

en fresco (suspensión de solución salina y lugol) antes de que transcurrieran 60 minutos de la recogida. El resto de la muestra se conservó a -20°C para hacer la determinación de rotavirus mediante inmunoensayo enzimático (ELISA), según la técnica descrita en otro trabajo (17).

Además, para el diagnóstico bacteriológico se obtuvieron de los enfermos y los testigos muestras rectales con hisopo, las cuales se conservaron en medio de transporte Cary-Blair semisólido (0,16% de agar) y se sembraron en medios de cultivo ordinarios. Las enterobacterias se identificaron por los métodos comunes (18). Los aislamientos de *Escherichia coli*, una vez identificados, se sembraron en alícuotas de 5 a 10 colonias en caldo de soya tripticasa; en las cepas así obtenidas la capacidad enteropatógena se determinó mediante aglutinación con varios antisueros comerciales (BBL Microbiology Systems, Cockeysville, MD, EUA; Difco Laboratories, Detroit, MI, EUA), y la capacidad enteroinvasora por la prueba de Serény (19). La producción de toxina termoestable (TE) se detectó utilizando la prueba de Dean *et al.* (20), y la de toxina termolábil (TL) por la técnica ELISA (21).

Para el aislamiento de *Aeromonas* spp. la muestra se sembró en agar sangre con ampicilina (22), y para el de *Yersinia enterocolitica*, en medios de *Shigella-Salmonella* y MacConkey agar, que fueron incubados a temperatura ambiente durante 48 horas (23).

Para el aislamiento de *C. jejuni*, la muestra se sembró en medio Campy-Bap que contenía 5% de sangre humana (24). Las placas se incubaron a 42°C en atmósfera con 5% de CO_2 (frasco con llama de vela) durante 48 horas. La identificación se realizó por la observación de bacilos gramnegativos al microscopio, pruebas de oxidasa y catalasa, producción de sulfuro de hidrógeno (H_2S), inhibición de la proliferación a

25 °C, susceptibilidad al ácido nalidíxico (30 µg/ml) y resistencia a la cefalotina (30 µg/ml) (24).

RESULTADOS

Los agentes más frecuentemente aislados en el grupo de enfermos fueron *E. coli* enterotoxigénica (41,8%), rotavirus (14,1%), *E. coli* enteropatógena (12,2%), *Klebsiella pneumoniae* (11,2%) y *C. jejuni* (9,2%) (cuadro 1). Entre los parásitos, se aislaron *Giardia lamblia* (3,5%) y *Entamoeba histolytica* (3,5%). No se identificó en ningún caso *Yersinia enterocolitica* ni *Aeromonas* sp., las cuales se investigaron en 50 sujetos. En un gran porcentaje de estos niños

(21,4%) la infección fue mixta y en 29,6% no se aisló ningún agente patógeno; en esta última categoría, la diferencia entre hospitalizados (14,9%) y ambulatorios (34,2%) fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$). La diferencia entre hospitalizados y ambulatorios también fue estadísticamente significativa por lo que se refiere a la frecuencia de infección por *E. coli* enterotoxigénica productora de toxina TE.

En el grupo testigo las infecciones más frecuentes fueron causadas por *E. coli* enterotoxigénica productora de toxina TL (18,5%) y por *G. lamblia* (17,6%). En 66,7% de los testigos no se identificó ningún agente patógeno.

CUADRO 1. Microorganismos aislados de las heces del grupo de enfermos y del grupo testigo

Microorganismo	Enfermos						Testigos	
	Hospitalizados (n = 47)		Ambulatorios (n = 149)		Total (n = 196)		(n = 27)	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Campylobacter jejuni</i>	5	10,6	13	8,7	18	9,2	0	0
<i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica	22	46,8	60	40,2	82	41,8	9	33,3
Productora de toxina termoestable ^a	16	34,0	22	14,8	38	19,4	1	3,7
Productora de toxina termolábil	6	12,8	31	20,8	37	18,9	5	18,5
Productora de ambas toxinas	0	0	7	4,7	7	3,6	3	11,1
<i>E. coli</i> enteropatógena	10	21,3	14	9,4	24	12,2	0	0
<i>E. coli</i> enteroinvasora	0	0	10	6,7	10	5,1	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	10,6	17	11,4	22	11,2	0	0
<i>Salmonella</i> sp.	1	2,1	3	2,0	4	2,0	0	0
<i>Shigella</i> sp.	1	2,1	3	2,0	4	2,0	0	0
Rotavirus ^b	9	22,5	14	11,4	23	14,1	0	0
<i>Giardia lamblia</i> ^c	2	6,0	2	2,5	4	3,6	3	17,6 ^d
<i>Entamoeba histolytica</i> ^c	1	3,0	3	5,8	4	3,6	0	0
Más de uno	9	19,1	33	22,1	42	21,4	0	0
Ninguno ^a	7	14,9	51	34,2	58	29,6	18	66,7

^a La diferencia entre enfermos hospitalizados y ambulatorios fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$), según la prueba de χ^2

^b n = 163.

^c n = 112.

^d n = 17.

Por su parte, *C. jejuni* se identificó en 18 enfermos (9,2%) y ocupó el quinto lugar en frecuencia, por delante de *E. coli* enteroinvasora (5,1%), *Salmonella* sp. (2,0%) y *Shigella* sp. (2,0%); no se aisló de ningún testigo (véase el cuadro 1). *C. jejuni* se encontró como agente único en 12 niños (66,7%) y asociado con *E. coli* enterotoxigénica en cinco (27,8%) y enteropatógena en uno (5,5%).

En los 12 niños en quienes se aisló *C. jejuni* como agente único, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la diarrea con moco y sangre, vómito, dolor abdominal y fiebre; solo en tres casos (25%) se comprobó deshidratación (cuadro 2). En general, las manifestaciones clínicas fueron semejantes en los dos grupos de niños infectados con esta bacteria. Sin embargo, en el grupo infectado con *Campylobacter* y otros agentes fue más frecuente la fiebre

($p < 0,05$). La presencia de moco y sangre en las heces fue más frecuente en los pacientes en quienes se aisló *C. jejuni* como único agente que en el grupo total de enfermos ($p < 0,01$). La duración promedio de la enfermedad fue de 9,1 días, con un intervalo de 2 a 30.

La distribución de las edades de los 18 niños en quienes se aisló *C. jejuni* fue la siguiente: 13/98 (72,2%) de 0 a 6 meses, 2/45 (11,1%) de 7 a 12 meses y 3/53 (16,7%) de 13 a 24 meses. Dos de estos niños eran menores de 1 mes; en uno de ellos, de 7 días de nacido, la infección se diagnosticó durante su permanencia en la maternidad; presentó diarrea con sangre pero no tuvo fiebre. No se aisló el agente causal de la vagina y heces de la madre ni se pudo comprobar el origen de la infección. La criatura recibió eritromicina, 40 (mg/kg)/día, y dejó de excretar el agente infeccioso al cabo de siete días de tratamiento.

La mayor frecuencia de infecciones por *C. jejuni* se observó en la época de lluvia y calor (junio a noviem-

CUADRO 2. Manifestaciones clínicas iniciales del síndrome diarreico y su relación con los principales agentes patógenos aislados

Manifestación	<i>Campylobacter jejuni</i>		Rotavirus (n = 23) (%)	<i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica (n = 82) (%)	Total ^a (%)
	Solo (n = 12) (%)	Total (n = 18) (%)			
Diarrea acuosa	17	33	27	17	30
Dolor abdominal	33	33	22	26	28
Vómito	42	44	89 ^b	42	45 ^b
Fiebre	25 ^c	39 ^c	89 ^b	42	48 ^b
Sangre en heces	83 ^d	67	11 ^e	32	35 ^{d,e}
Moco en heces	83 ^d	83	22	63	44 ^d
Deshidratación	25	33	78 ^e	29	24 ^e

^a Porcentaje calculado en relación con el número total de enfermos (n = 196).

^b La diferencia entre los pacientes de los que se aisló rotavirus y el grupo total de enfermos fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

^c La diferencia entre los dos grupos de los que se aisló *C. jejuni* fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

^d La diferencia entre los pacientes de los que se aisló únicamente *C. jejuni* y el grupo total de enfermos fue estadísticamente significativa ($p < 0,01$).

^e La diferencia entre los pacientes de los que se aisló rotavirus y el grupo total de enfermos fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

bre) y la de las producidas por rotavirus, en la temporada seca y fría (diciembre a marzo). *E. coli* enterotoxigena se aisló durante todo el estudio, con excepción de los meses de mayo y julio (cuadro 3).

DISCUSION

La frecuencia con que se aisló *C. jejuni* en niños menores de 2 años con diarrea aguda (9,2%) indica su importancia en Venezuela y es similar a la encontrada en otros países de América Latina (25, 26). Aunque se ha descrito la presencia de esta bacteria en heces de personas sanas (10, 12-14), en el presente estudio no se aisló de ningún niño testigo, lo cual concuerda con los resultados obtenidos en países industrializados, en donde siempre está asociada con enfermedad (10). En los países en desarrollo, en cambio, la infección es endémica y, en lugares como Bangladesh y la India, alcanza tasas hasta de 35,0% (12, 14).

La mayor frecuencia de aislamiento de *C. jejuni* ocurrió en niños menores de 12 meses, resultado que también coincide con lo observado en otros países en desarrollo (11, 12). Sin embargo, difiere de los resultados obtenidos en países industrializados, donde el riesgo de infección es mayor en niños de

más edad (10, 27). Por otro lado, en el presente estudio 72,2% de los aislamientos de *C. jejuni* correspondieron a niños menores de 6 meses, incluidos dos recién nacidos. En uno de estos la infección ocurrió en la maternidad, circunstancia ya descrita (28, 29), pero no se pudo comprobar si la transmisión había ocurrido durante el parto. Ambas criaturas estuvieron afebriles, hecho que también ha sido notificado (29).

El cuadro clínico de la diarrea asociada con infección por *C. jejuni* coincidió sustancialmente con lo descrito por otros autores (9, 10). Es importante destacar que la mayoría de los pacientes que estudiamos presentaron heces con características disintéricas en proporción estadísticamente significativa. Este hecho hace sospechar un mecanismo patogénico de tipo invasor relacionado con la elaboración de una citotoxina (30). Sin embargo, en Bangladesh predomina la diarrea acuosa sin moco ni sangre (12), cuadro que difiere del descrito en países desarrollados (10). Esta diarrea acuosa podría estar relacionada con una toxina termolábil elaborada por *C. jejuni*, similar a la producida por *Vibrio cholerae* y a

CUADRO 3. Variación estacional de la frecuencia de *Campylobacter jejuni*, rotavirus y *Escherichia coli* enterotoxigena en los niños enfermos

Meses	Casos estudiados (No.)	<i>C. jejuni</i>		Rotavirus		<i>E. coli</i> enterotoxigena	
		No.	%	No.	%	No.	%
Junio	14	3	21,43	3	21,43
Julio a septiembre	38	4	10,53	3	7,89	14	36,84
Octubre a diciembre	67	7	10,45	4	5,97	30	44,78
Enero a marzo	41	3	7,32	14	34,15	28	68,29
Abril a mayo	36	1	2,77	2	5,56	7	19,44
Total	196	18	9,18	23	11,73	82	41,84

la de *E. coli* enterotoxigena descrita por Ruiz Palacios *et al.* (31).

No se conoce todavía si la variabilidad clínica descrita se debe a características inherentes al huésped o a la cepa de *C. jejuni*. Por un lado, se sabe que no todas las personas expuestas a la infección contraen la enfermedad (32), y por otro se ha demostrado la correlación que existe entre la presencia de enfermedad y la producción de toxina, en contraste con la ausencia de toxina en cepas aisladas de portadores sanos (33). Estos hechos y las diferencias epidemiológicas existentes entre países desarrollados y países en desarrollo indican que aún se desconocen muchos aspectos de la fisiopatología de la diarrea aguda por *C. jejuni*.

La variación estacional de la infección por *C. jejuni* observada en el presente estudio es similar a la descrita en los países de clima tropical; es decir, ocurre en los meses de lluvia (10, 34); sucede lo contrario en los países de clima templado, en donde la mayor frecuencia se presenta en los meses secos de verano (10, 35). En ambos tipos de clima la mayor frecuencia de infección ocurrió en los meses de calor.

Por lo que se refiere a los otros agentes patógenos estudiados, el más frecuentemente aislado fue *E. coli* enterotoxigena (41,8%), que se identificó durante casi todo el período de estudio. La proporción de cepas productoras de toxina TE fue similar a la descrita por otros autores (26, 36), pero resultó ligeramente mayor la de cepas que elaboran toxina TL (26, 35). Sin embargo, fue alta la frecuencia de cepas productoras de toxina TL aisladas de los testigos (18,5%), lo que disminuye su importancia como

agente causal de diarrea. Por el contrario, la frecuencia de cepas que producen TE fue menor en los testigos (3,7%) y elevada en los niños hospitalizados (34,0%), lo cual indica su mayor importancia como causa de diarrea aguda en Venezuela.

El segundo lugar entre los agentes patógenos aislados correspondió a los rotavirus, con una frecuencia (14,1%) similar a la observada en otras comunidades (22, 34) y una distribución estacional parecida a la previamente descrita (26, 34, 37). Sin embargo, el porcentaje hallado en el presente estudio es bajo en comparación con otras investigaciones realizadas en el país que dan a conocer cifras de 30 a 40%. (5, 17, 37). Esta diferencia podría explicarse por el origen de las muestras estudiadas (provenían principalmente de pacientes ambulatorios), ya que los rotavirus son más frecuentes en individuos hospitalizados.

Es interesante destacar que la frecuencia de *K. pneumoniae* en niños enfermos (11,2%), frente a ningún aislamiento en testigos, puede tener importancia pues se ha descrito la producción de toxinas de tipo TL y TE por esta bacteria (26).

Entre los parásitos se identificaron *G. lamblia*, con igual frecuencia en niños enfermos y testigos, y *E. histolytica*, que solo se encontró en enfermos. La presencia de *G. lamblia* en 17,6% de los testigos señala la necesidad de efectuar más estudios para aclarar su función en la patogenia y la epidemiología de la diarrea aguda, ya que una alta frecuencia de este agente en niños sanos podría constituir un riesgo de infección para el resto de la población.

En 29,6% de los casos no se identificó ningún agente patógeno, pero este porcentaje disminuiría si se intentara la búsqueda de agentes causales de patogenicidad reconocida en fecha relativamente reciente, entre ellos *Cryptospori-*

dium, parásito que actualmente es objeto de estudio en nuestro laboratorio. En una investigación reciente se identificaron oocistos de *Cryptosporidium* en 10,8% de un grupo de 120 niños menores de 2 años aquejados de diarrea aguda (38).

Para concluir, es preciso señalar que la epidemiología de la infección por *C. jejuni* en Venezuela exige especial atención y mayor investigación, ya que parece compartir características descritas tanto en países industrializados como en países en desarrollo. Hace falta realizar estudios longitudinales que incluyan serotipificación de la cepa, para conocer los reservorios y los mecanismos de transmisión, y estudiar los fenómenos inmunitarios relacionados con la infección por este agente en individuos de poblaciones marginales, entre los cuales esta podría ser muy común.

RESUMEN

Con el propósito de contribuir a mejorar el conocimiento sobre la epidemiología de la diarrea infantil por *Campylobacter jejuni* en Venezuela, se estudió la frecuencia de este y otros agentes patógenos en un grupo de 196 niños menores de 2 años con síndrome diarreico atendidos en dos hospitales de Caracas (76% ambulatorios y 24% hospitalizados) y en un grupo testigo. De todos los niños se obtuvieron muestras fecales para efectuar el aislamiento y la caracterización de los agentes patógenos. Se estableció además una correlación entre el agente causal aislado y las manifestaciones clínicas.

En los niños enfermos los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *Escherichia coli* enterotoxigénica (41,8%), rotavirus (14,1%), *E. coli* enteropatógena (12,2%), *Kleb-*

siella pneumoniae (11,2%) y *C. jejuni* (9,2%). En 21,4% de los enfermos la infección fue mixta y en 29,6% no se aisló ningún microorganismo. En el grupo testigo los agentes aislados con mayor frecuencia fueron *E. coli* enterotoxigénica productora de toxina termolábil (18,5%) y *Giardia lamblia* (17,6%); en 66,7% no hubo ningún aislamiento.

C. jejuni se aisló con mayor frecuencia en niños menores de 6 meses (72,2% de las cepas aisladas) y se asoció a menudo con *E. coli* enterotoxigénica (27,8%). El cuadro clínico asociado con *C. jejuni* se caracterizó por evacuaciones disintéricas ($p < 0,01$) y fiebre ($p < 0,05$). Hubo predominio de esta infección durante la temporada de lluvia y calor. La frecuencia de *C. jejuni* en casos de diarrea infantil aguda fue similar a la encontrada en otros países latinoamericanos. El tipo de infección identificado comparte características con lo descrito tanto en los países en desarrollo como en los países desarrollados. Se concluye que es preciso realizar investigaciones para conocer a fondo la epidemiología de esta infección en Venezuela. □

AGRADECIMIENTO

Agradecemos de manera muy especial a los doctores Leonardo Mata y Myron Levine por habernos suministrado las cepas patrón de *Campylobacter jejuni*; a Yordy Boher y Gidalía Urbina por la asistencia técnica, y a Yesenia Terán de Balzano por su labor secretarial.

REFERENCIAS

- 1 Snyder, I. D. y Merson, M. H. The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease: a review of active surveillance data. *Bull WHO* 60(4):605-613, 1982.
- 2 Mata, L. *The Children of Santa María Cauqué: A Prospective Field Study of Health and Growth*. Cambridge, Massachusetts, The MIT Press, 1978.
- 3 Martorell, R., Habicht, J. P., Yarbrough, C., Lechtig, A., Klein, R. E. y Western, K. A. Acute morbidity and physical growth in rural Guatemalan children. *Am J Dis Child* 129(11):1296-1301, 1975.
- 4 Venezuela. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. *Anuario de estadística y epidemiología*. Caracas, 1984.
- 5 Pérez-Schael, I. Estudio etiológico de la gastroenteritis en Caracas. *GEN* (Caracas) 36(1):55-56, 1982.
- 6 Kapikian, A. Z., Yolken, R. H., Greenberg, H. B., Wyatt, R. G., Kalica, A. R., Chanock, R. M. y Kim, H. W. Gastroenteritis viruses. In: Lennette, E. H. y Schmidt, N. J., eds. *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*, 5a. ed. Washington, DC, American Public Health Association, 1979, pp. 927-995.
- 7 Levine, M. M., Kaper, J. B., Black, R. E. y Clements, M. L. New knowledge on pathogenesis of bacterial enteric infections as applied to vaccine development. *Microbiol Rev* 47(4):510-550, 1983.
- 8 Dekeyser, P., Gossuin-Detrain, M., Butzler, J. P. y Sternon, J. Acute enteritis due to related vibrio: first positive stool cultures. *J Infect Dis* 125(4):390-392, 1972.
- 9 Butzler, J. P. y Skirrow, M. B. *Campylobacter* enteritis. *Clin Gastroenterol* 8(24):737-765, 1979.
- 10 Blaser, M. J. y Reller, L. B. *Campylobacter* enteritis. *New Engl J Med* 305(24):1444-1452, 1981.
- 11 Richardson, N. J., Koornhof, H. J., Bokkenheuser, V. D., Mayet, Z. y Rosen, E. U. Age related susceptibility to *Campylobacter jejuni* infection in a high prevalence population. *Arch Dis Child* 58(8):616-619, 1983.
- 12 Glass, R. I., Stoll, B. J., Hug, M. I., Struelens, M. J., Blaser, M. y Kibriya, A. K. M. G. Epidemiologic and clinical features of endemic *Campylobacter jejuni* infection in Bangladesh. *J Infect Dis* 148(2):292-296, 1983.
- 13 Figueroa, G. y Araya, M. Infecciones sintomáticas y asintomáticas por *Campylobacter jejuni*. *Rev Chil Pediatr* 56(6):486-490, 1985.
- 14 Prasanna-Rajan, D. y Mathan, V. I. Prevalence of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* in healthy populations in Southern India. *J Clin Microbiol* 15(5):749-751, 1982.
- 15 Lior, H., Woodward, D. L., Edgar, J. A., Laroche, L. J. y Gill, P. Serotyping of *Campylobacter jejuni* by slide agglutination based on heat-labile antigenic factors. *J Clin Microbiol* 15(5):761-768, 1982.
- 16 Penner, J. L. y Hennessy, J. N. Passive hemagglutination technique for serotyping *Campylobacter jejuni fetus* subsp. *jejuni* on the basis of soluble heat-stable antigens. *J Clin Microbiol* 12(6):732-737, 1980.
- 17 White, L., Pérez, I., Pérez, M., Urbina, G., Greenberg, H., Kapikian, A. y Flores, J. Relative frequency of rotavirus subgroups 1 and 2 in Venezuelan children with gastroenteritis as assayed by monoclonal antibodies. *J Clin Microbiol* 19(4):516-520, 1984.
- 18 Lennette, E. H., Balows, A., Hausler, W. J., Jr. y Truant, J. P., eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 3a. ed. Washington, DC, American Society of Microbiology, 1980, pp. 195-219.
- 19 Serény, B. Experimental *Shigella* keratoconjunctivitis: a preliminary report. *Acta Microbiol Acad Sci Hung* 2:293-296, 1955.
- 20 Dean, A. G., Ching, Y. C., Williams, R. G. y Harden, L. B. Test for *E. coli* enterotoxin using infant mice: application in study of diarrhea in children in Honolulu. *J Infect Dis* 125(4):407-411, 1972.
- 21 Yolken, R. H., Greenberg, H. B., Merson, M. H., Sack, R. B. y Kapikian, A. Z. Enzyme linked immunosorbent assay for detection of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin. *J Clin Microbiol* 6(5):439-444, 1977.
- 22 Gracey, M., Burke, V. y Robinson, J. *Aeromonas*-associated gastroenteritis. *Lancet* 2(8311):1304-1306, 1982.

- 23 Organización Mundial de la Salud, Grupo de Trabajo Científico. Enteric infections due to *Campylobacter*, *Yersinia*, *Salmonella*, and *Shigella*. *Bull WHO* 58(4):519-537, 1980.
- 24 Luechtefeld, N. W., Wang, W. L., Blaser, M. J. y Reller, L. B. *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*: Background and laboratory diagnosis. *Lab Med* 12(8):481-487, 1981.
- 25 Mata, L., Simhon, A., Padilla, R., Gamboa, M. M., Vargas, G., Hernández, F., Mohs, E. y Lizano, C. Diarrhea associated with rotaviruses, enterotoxigenic *Escherichia coli*, *Campylobacter* and other agents in Costa Rican children, 1976-1981. *Am J Trop Med Hyg* 32(1):146-153, 1983.
- 26 Guerrant, R. L., Kirchhoff, L. V., Shields, D. S., Nations, M. K., Leslie, J., de Sousa, M. A., Araujo, J. G., Correia, L. L., Sauer, K. T., McClelland, L. E., Trowbridge, F. L. y Hughes, J. M. Prospective study of diarrheal illness in Northeastern Brazil: Patterns of disease, nutritional impact, etiologies and risk factors. *J Infect Dis* 148(6):986-997, 1983.
- 27 Lassen, J. y Kapperud, G. Epidemiological aspects of enteritis due to *Campylobacter* spp. in Norway. *J Clin Microbiol* 19(2):153-156, 1984.
- 28 Anders, B. J., Lauer, B. A. y Paisley, J. W. *Campylobacter* gastroenteritis in neonates. *Am J Dis Child* 135(10):900-902, 1981.
- 29 Karmali, M. A., Norrish, B., Lior, H., Heyes, B., Monteath, A. y Montgomery, H. *Campylobacter* enterocolitis in a neonatal nursery. *J Infect Dis* 149(6):874-877, 1984.
- 30 Yeen, W. D., Puthucheary, S. D. y Pang, T. Demonstration of a cytotoxin from *Campylobacter jejuni*. *J Clin Pathol* 36(11):1237-1240, 1983.
- 31 Ruiz-Palacios, G. M., Torres, J., Torres, N. I., Escamilla, E., Ruiz-Palacios, B. R. y Tamayo, J. Cholera-like enterotoxin produced by *Campylobacter jejuni*: Characterisation and clinical significance. *Lancet* 2(8344):250-253, 1983.
- 32 Walker, R. I., Caldwell, M. B., Lee, E. C., Guerry, P., Trust, T. J. y Ruiz-Palacios, G. M. Pathophysiology of *Campylobacter* enteritis. *Microbiol Rev* 50(1):81-94, 1986.
- 33 Klipstein, F. A., Engert, R. F., Short, H. y Schenk, E. A. Pathogenic properties of *Campylobacter jejuni*: Assay and correlation with clinical manifestations. *Infect Immun* 50(1):43-49, 1985.
- 34 Georges, M. C., Wachsmuth, I. K., Meunier, D. M. V., Nebout, N., Didier, F., Stopathis, M. R. y Georges, A. J. Parasitic, bacterial and viral enteric pathogens associated with diarrhea in the Central African Republic. *J Clin Microbiol* 19(5):571-575, 1984.
- 35 Finch, M. J. y Riley, L. W. *Campylobacter* infections in the United States. Results of an 11-state surveillance. *Arch Intern Med* 144(8):1610-1612, 1984.
- 36 Black, R. E., Brown, K. H., Becker, S., Alim, A. R. y Huq, I. Longitudinal studies of infectious diseases and physical growth of children in rural Bangladesh. II. Incidence of diarrhea and association with known pathogens. *Am J Epidemiol* 115(3):315-324, 1982.
- 37 Viera de Torres, B., Mazzali de Ilja, R. y Esparza, J. Epidemiological aspects of rotavirus infection in hospitalized Venezuelan children with gastroenteritis. *Am J Trop Med Hyg* 27(3):567-572, 1978.
- 38 Pérez-Schael, I., Boher, Y., Mata, L., Pérez, M. y Tapia, F. J. Cryptosporidiosis in Venezuelan children with acute diarrhea. *Am J Trop Med Hyg* 34(4):721-722, 1985.

SUMMARY

FREQUENCY OF *CAMPYLOBACTER JEJUNI* AND OTHER PATHOGENIC AGENTS IN A GROUP OF VENEZUELAN INFANTS WITH ACUTE DIARRHEA

To better understand the epidemiology of infantile diarrhea from *Campylobacter jejuni* in Venezuela, a study was conducted on the frequency of this and other pathogenic agents in a group of 196 children under the age of two who had diarrheal syndrome and were treated at two hospitals in Caracas (76% outpatient and 24% hospitalized), and in a control group. The pathogenic agents were isolated and characterized from fecal samples obtained from all the children. In addition, a correlation was established between the etiologic agent isolated and the clinical manifestations.

The microorganisms isolated most frequently from the sick children were enterotoxigenic *Escherichia coli* (41.8%), rotavirus (14.1%), enteropathogenic *E. coli*

(12.2%), *Klebsiella pneumoniae* (11.2%), and *C. jejuni* (9.2%). In 21.4% of the patients the infection was mixed, and in 29.6% no microorganism was isolated. In the control group the agents isolated most frequently were enterotoxigenic *E. coli* which produces a thermolabile toxin (18.5%), and *Giardia lamblia* (17.6%); in 66.7% there was no isolation.

C. jejuni was isolated most frequently in children under the age of six months (72.2% of the strains isolated) and was associated often with enterotoxigenic *E. coli* (27.8%). The clinical picture associated with *C. jejuni* was characterized by dysenteric evacuations ($p < 0.01$) and fever ($p < 0.05$). This infection was predominant during the hot rainy season. The frequency of *C. jejuni* in cases of acute infantile diarrhea was similar to that found in other Latin American countries. The type of infection identified has traits in common with those described elsewhere in both developing and developed countries. It is concluded that more research is necessary in order to gain in-depth knowledge about the epidemiology of this infection in Venezuela.

Corrección

En relación con el artículo de Naiff, R. D. *et al.* publicado en el número de enero de 1988 (Encuesta epidemiológica de histoplasmosis, paracoccidioidomicosis y leishmaniasis mediante pruebas cutáneas, pp. 35-50), los autores desean hacer la siguiente aclaración. Estudios muy recientes, de los cuales se enteraron con posterioridad a la publicación del artículo, indican que el parásito denominado por ellos *Leishmania brasiliensis guyanensis* en la encuesta es en realidad una forma no descrita muy semejante.