

# **Aislamiento de Escherichia COLI O-157:H7 en niños menores de 5 años con gastroenteritis aguda en el Hospital Alcívar desde 1º. febrero al 30 de septiembre del 2009.**

Dra. Carmen Arreaga S., Pediatra Neonatóloga del Hospital Alcívar.

Dr. Javier Perez D., Pediatra Adjunto del Hospital Alcívar.

Dr. Wider Orrala. Pediatra Residente del Hospital Alcívar.

Dr. Ariosto Vergara. Pediatra Residente del Hospital Alcívar.

Dra. Karina Izquierdo. Directora Técnica del Laboratorio Alcívar.

Blga. Lorena Miño D., Bióloga del Laboratorio Alcívar.

## **RESUMEN:**

La Gastroenteritis aguda constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad, siendo E.coli enterotoxigénica el agente etiológico más importante de diarrea en países en vías de desarrollo, su incidencia ha aumentado con epidemias y casos de brotes esporádicos de colitis hemorrágica por E.coli O157:H7; la importancia de ella radica en las complicaciones graves que producen las verotoxinas (VT1 y VT2) como el síndrome hemolítico urémico y la púrpura trombótica-trombocitopénica.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de E.coli O157:H7 en menores de 5 años hospitalizados con diarrea aguda desde 1º. Febrero al 30 de Septiembre del 2009 en el Hospital Alcívar. De los 99 pacientes hospitalizados se solicitó serotipificación para E.coli O157:H7 a 24/99 (24%), siendo positivo en 6/24 (24%) pacientes.

Estos pacientes tenían edades comprendidas entre 6 meses y 4 años 5/6 tenían dolor abdominal, 5/6 presentaron deposiciones hemorrágicas y 5/6 fiebre y vómitos. Se estableció relación epidemiológica en dos pacientes (hermanas). Un paciente (1/6) presentó edema y oliguria de 16 horas de evolución sin llegar a presentar síndrome hemolítico urémico.

El tratamiento debe incluir una observación cuidadosa buscando las complicaciones como el síndrome hemolítico urémico y el manejo adecuado de contactos. La prevención se basa en un buen lavado de manos, ingestión de carne de vacuno y cerdo bien cocida, en especial si es molida.

**Palabra clave:** Echerichia coli O 157:H7, gastroenteritis aguda

## **SUMMARY**

Acute gastroenteritis constitutes an important cause of morbidity and mortality in infants from developing countries. Hemorrhagic colitis by verotoxigenic Escherichia coli 0157 could develop hemolytic uremic syndrome as a complication.

The objective of this study is to know the prevalence of E. coli 0157:H7 in children's under 5 years old with acute diarrhea that were hospitalized in Hqspital Alcívar since February 1<sup>o</sup> to September 30 of 2009.

**Results:** The patients age from 6 months to 4 years old. All of them had abdominal cramps, 5/6 reported bloody stools and 5/6 had fever and vomits. 6/24 (24%) patients had have positive E. coli 0157:H7. There was an Epidemiological link between two patients. -7

Discussion: The results showed that clinical manifestations are specific and prevalence was 24% (6/24).

**Key words:** Echerichia coli O 157:H7, acute gastroenteritis

La Gastroenteritis aguda sigue siendo una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad especialmente en niños de países en vías de desarrollo (1). Ciertas cepas de Escherichia coli (E.coli) pueden producir enteritis o

gastroenteritis por 6 mecanismos distintos, que conducen a seis síndromes clínicos diferentes. Estas cepas incluyen: E. coli enterotoxigénica (ETEC), E. coli enteropatógena (EPEC), E. coli enteroinvasiva (EIEC), E. coli enterohemorrágica (EHEC), E. coli enteroagregante (EAEC) y E. coli difusamente adherente (DAEC) (8).

E. coli enteropatógeno clásico (ECEP) ha sido descrito como agente etiológico de diarrea aguda infantil desde 1.945 (2). En 1.950 se demostró que serotipos como 055, 011 y 02127 producían diarrea en voluntarios (3). Desde el año 1.982 en los Estados Unidos de América, Canadá y otros países se han descrito brotes y casos esporádicos de enteritis caracterizado por un cuadro diarreico afebril con presencia de sangre en las heces que se denominó colitis hemorrágica (4), producida en la mayoría de los casos por cepas de E. coli del serotipo O 157:H7.

La E. coli O157:H7 se denomina así porque expresa el 157 antígeno somático (O) identificado y el séptimo antígeno flagelar (H); entre las características más importantes de virulencia de este serotipo está su capacidad para producir una o más toxinas Shiga (también denominada verocitotoxina). Algunas cepas de E. coli O 157:H7 producen sólo Stx 1 (toxina shiga 1), sólo Stx 2 o ambas; las que producen ambas toxinas tienen riesgo intermedio de producir síndrome hemolítico urémico (4).

Existen otros factores de virulencia identificados en E. coli O 157:H7, un plásmido de virulencia de 60MDa (p.O157), este plásmido codifica una enterohemolisina que permite que E. coli O157:H7 utilice la hemoglobina liberada por acción de la enterohemolisina como fuente de hierro, estimulando el crecimiento de ella en el intestino y la intimida una proteína de membrana externa codificada por el gen cromosomal eae y responsable de la unión íntima a los enterocitos y del barrido de las microvellosidades de la mucosa colónica (4,8,12).

La bacteria habita en el intestino del ganado vacuno donde se adhiere a las células de la mucosa y se elimina al medio ambiente por las heces, siendo la

carne de vacuno molida el medio más común de transmisión (hamburguesas) puede también hacerlo a través de la carne de otros animales, frutas y verduras contaminadas con heces de vacuno, así como leche fresca y jugo de manzana sin pasteurizar, agua contaminada y posteriormente la transmisión de persona a persona es importante, ya que la dosis infectante mínima es baja (3,6,13).

La colitis hemorrágica por E. coli O157:H7 aparece en forma epidémica, produciendo brotes muy importantes como el ocurrido en 1.993 y 1.998 en Estados Unidos que afectó a 600 y 157 personas respectivamente; las manifestaciones clínicas van desde la portación asintomática hasta la diarrea sanguinolenta, colitis hemorrágica, síndrome hemolítico urémico y muerte. El periodo de incubación varía de 1 a 8 días, la mayoría de los pacientes con colitis hemorrágica se recuperan dentro de 7 días, los pacientes presentan cólicos abdominales y diarrea sanguinolenta (estrías hasta sangre completa con heces), vómitos entre un 30 a 60% y fiebre leve o ausente (7,10,11).

E. coli O157:H7 puede producir una colitis hemorrágica grave de difícil manejo por su compromiso colónico, obligando al uso de nutrición parenteral total y a considerar una colectomía si la hemorragia o la coagulación intravascular se hacen inmanejable o se compromete con una peritonitis por rotura del colon.

Dentro de las complicaciones está el síndrome hemolítico urémico (anemia hemolítica, trombocitopenia y fallo renal) y la púrpura trombótica trombocitopénica (9).

La búsqueda de E. coli O157:H7 debe realizarse en todos los pacientes con diarrea sanguinolenta y en aquellos con diarrea sin sangre pero con antecedentes de ingestión de carne molida mal cocida, leche, yogurt no pasteurizada y haber mantenido contacto con enfermos con la bacteria.

Con la finalidad de determinar la prevalencia de E.coli O157-H7 en niños menores de 5 años con gastroenteritis aguda que acuden al Hospital Alcívar de la ciudad de Guayaquil (Emergencia, hospitalización y consulta externa)

durante un periodo de siete meses ( 1º. de febrero al 30 de septiembre del 2009)

### **PACIENTES Y MÉTODOS:**

Se definió como diarrea aguda un trastorno de comienzo brusco caracterizado por evacuación de 3 o más deposiciones diarias de consistencia líquida o semilíquida de más de un día de evolución y síndrome disentérico la eliminación de heces de consistencia líquida con presencia de moco, pus y/o sangre.

Desde el 1º. de febrero al 30 de septiembre del 2009, se solicitaron 295 cultivos de heces a niños menores de 5 años con diagnóstico de diarrea aguda, provenientes de la consulta externa (193), emergencia (3) y hospitalización (99).

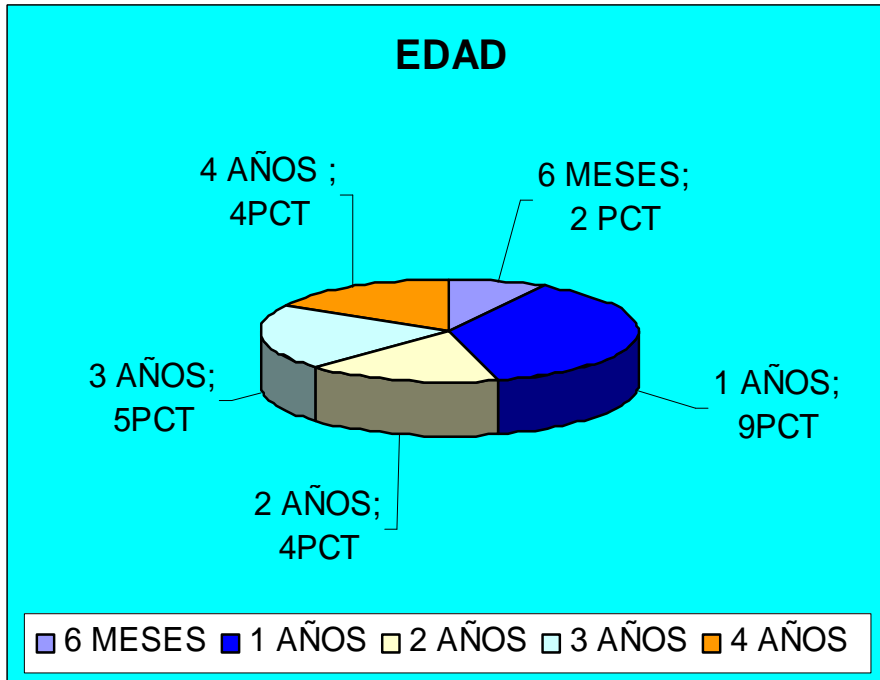
Este trabajo de investigación es de tipo descriptivo y prospectivo de prevalencia.

Se incluyeron a niños menores de 5 años hospitalizados en Pediatría del Hospital Alcívar con diagnóstico de gastroenteritis, a quienes se les tomó una muestra de deposiciones recién emitidas o por hisopado rectal, mediante una tórula de algodón y madera para citología fecal (leucocitos y eritrocitos) y cultivo más antibiograma de heces, Si existían colonias sospechosas para E. coli, se realizaba serotipificación para E.coli O157:H7 en el Servicio de Microbiología del Hospital Alcívar.

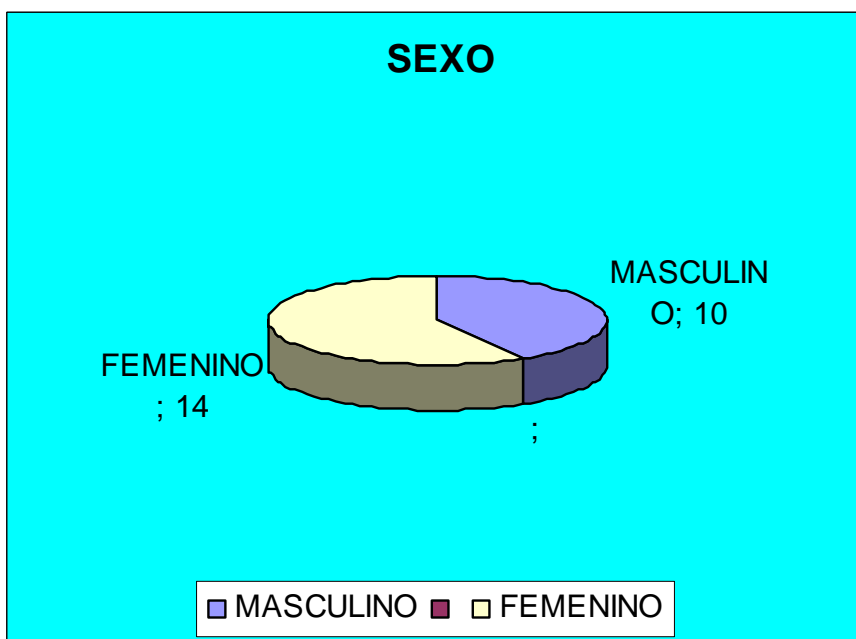
Se elaboró una hoja de registro de datos y se establecieron distribución porcentual de las siguientes variables: edad, sexo, peso, número de deposiciones líquidas, características (pus, moco, sangre), fiebre, vómitos, grado de deshidratación, citología fecal (leucocitos y eritrocitos), cultivo y antibiograma de heces y serotipificación de E. coli O157:H7.

### **RESULTADOS:**

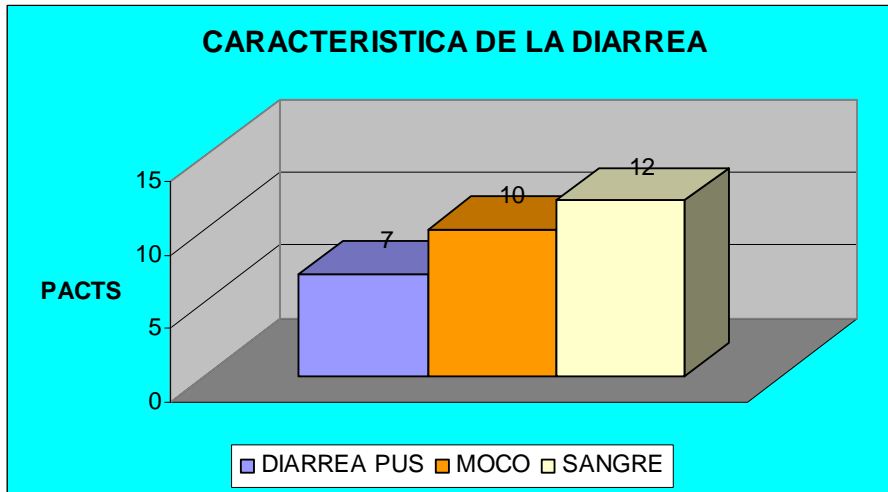
Se solicitó serotipificación para E. coli O157:H7 a 24/99 (24%) pacientes hospitalizados y a 9/193 (4,6%) pacientes de consulta externa, la edad promedio de los 24 pacientes hospitalizados con diagnóstico de diarrea aguda por E. coli fue de dos años.



Diez (10) pacientes fueron de sexo masculino y catorce (14) de sexo femenino.

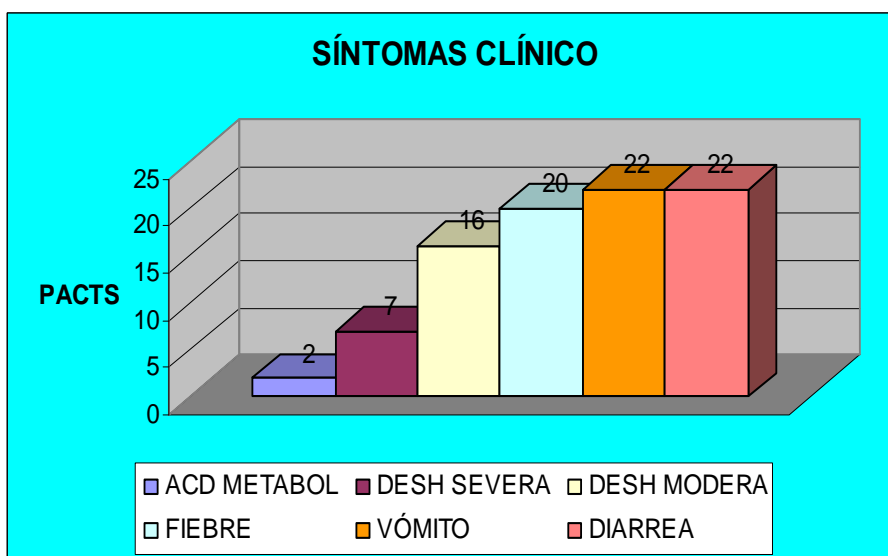


En relación al cuadro clínico de ingreso 21/24 presentaron deposiciones líquidas con un promedio de seis (6) al día, con las siguientes características: con pus siete (7), con moco diez (10) y con sangre doce (12) pacientes.



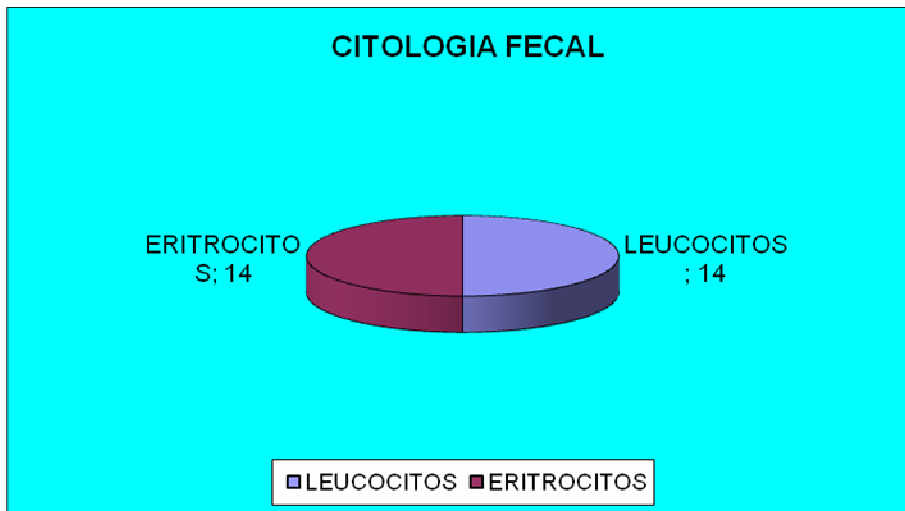
Vómitos en 22 pacientes con un promedio de cuatro (4) al día. Fiebre igual o mayor a 37,5°C presentaron veinte (20) pacientes lo que corresponde al 83% .

Ingresaron con deshidratación severa siete (7) que corresponde al 29 % y con deshidratación moderada diez y seis (16) que corresponde al 66 %.



La citología fecal y el coprocultivo se realizó en 21 muestras recién emitidas y en 4 por hisopado rectal.

En la citología fecal se buscaron leucocitos y eritrocitos cuyo reporte es el siguiente: Leucocitos fecales en 14 pacientes y eritrocitos en 14 pacientes.



La identificación de otras bacterias enteropatógenas se efectuó de acuerdo a técnicas estandarizadas así como el aislamiento de rotavirus como causante de diarrea aguda. Tabla No.1.

<b>TABLA No. 1 MICROORGANISMOS AISLADOS &lt; 5 AÑOS CON GASTROENTERITIS AGUDA</b>	
<b>MICROORGANISMO</b>	<b>PACIENTES</b>
E.coli enteropatógena	9
E.coli enterohemorrágica O157:H7	6
Shigella	5
Rotavirus	5
Cândida Albicans	4
H. Pliory	1

Se solicitó serotipificación para E. coli O157:H7 a 24/99 pacientes hospitalizados que corresponde al (24%). Seis (6/24) pacientes hospitalizados presentaron E.coli O157:H7 en sus heces lo que corresponde al 25 %; en dos pacientes (hermanas) se estableció relación epidemiológica y un paciente presentó oliguria y edema de 16 horas de evolución sin llegar a desarrollar síndrome hemolítico urémico el mismo que ha sido controlado mensualmente por 8 meses.

A continuación en la tabla No. 2 se presentan las características clínicas de los 6 pacientes con diarrea aguda causada por E. coli O157:H7. La fiebre vómitos, sangre en heces y dolor abdominal estuvo presente en 5/6 pacientes, leucocitos en heces en 3/6 pacientes, deshidratación moderada en 5/6 pacientes y severa con acidosis metabólica en 1/6 pacientes, recibieron tratamiento antibiótico 2/6 pacientes, todos fueron menores de 4 años y solamente en un paciente se presentaron complicaciones sin llegar a presentar síndrome hemolítico urémico.

<b>TABLA No. 2 CARACTERISTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON GASTROENTERITIS AGUDA HOSPITALIZADOS POR E. coli O157: H7</b>											
<b>Procedencia</b>	<b>Sexo</b>	<b>Edad</b>	<b>Deshidrat.</b>	<b># Diarrea día</b>	<b># Vómitos día</b>	<b>Dolor abdom</b>	<b>Fiebre</b>	<b>Sangre heces</b>	<b>Leucitos heces</b>	<b>Complicac.</b>	<b>Tratamiento</b>
Hospitalizado	F	6 meses	moderada	16	No	No	Si	Si	Si	No	Amikacina
Hospitalizado	M	1 año	moderada	2	4	Si	No	No	No	No	No
Hospitalizado	M	1 año	moderada	4	5	Si	Si	Si	No	Neumonía	Ceftriaxona
			acidosis							edema	Amikacina
			metabolica							oliguria	
Hospitalizado	F	2 años	severa	4	6	Si	Si	Si	Si	No	Ampicilina Sulbactan
Ambulatorio	M	3 años	moderada	3	5	Si	Si	Si	Si	No	Ampicilina Sulbactan
Ambulatorio	F	4 años	moderada	5	1	Si	Si	Si	Si	No	No

## DISCUSIÓN:

El grupo E. coli enterohemorrágica está integrado por varios serotipos pero el más importante es el O157:H7, el espectro de las infecciones producidas por este serotipo varía desde un portador asintomático cuya frecuencia es desconocida, hasta una diarrea sin sangre en aproximadamente el 10% de los casos diagnosticados a una colitis hemorrágica, que se caracteriza por dolor abdominal, vómitos, distensión abdominal, edema de colon ascendente y transversal que trae como consecuencia una diarrea sanguinolenta que tiene un período de evolución de 1 a 10 días y que se diagnostica en un 90% de los casos (10, ).

El brote de E. coli O157:H7 en los estados del oeste de los Estados Unidos de Norteamérica en 1.993 atribuidos a las hamburguesas a medio cocinar servidas en una cadena de alimentos rápidos, puso en marcha la reglamentación de los sistemas de análisis de riesgo y puntos de control críticos y reducción de organismos patógenos. Se han reportado brotes asociados al germen de rábano en niños en edad escolar en Japón (11).

La presencia de sangre macroscópica se presentó en 5 pacientes y en 3 apareció moco. El vómito se presentó en 5/6 pacientes; diversos estudios sugieren el vómito no suele presentarse en más del 50% de los casos (5).

A pesar que la literatura define a esta enfermedad como una enteritis hemorrágica afebril, 5/6 pacientes presentaron fiebre. La presencia de leucocitos en las heces fue en 3/6 pacientes; a pesar de que no suele ser característico de la enfermedad, existen reportes de presencia de escasos leucocitos en heces (4).

No existe tratamiento específico para las infecciones por E.coli enterohemorrágica, aunque esta bacteria es sensible a agentes antimicrobianos usados comúnmente, estudios clínicos realizados demostraron que la aplicación de terapia antibiótica no aporta algún beneficio para el paciente. Muchos autores han postulado que el tratamiento antibiótico puede evolucionar a SHU, se ha demostrado que trimetoprima sulfametoxazol

estimula in vitro liberación de Stx. No se debe usar antidiarreicos por que disminuyen la motilidad intestinal y aumentan la evolución para SHU (8,12).

El empleo de medios diferenciales (Mac Conkey – Sorbitol) y su identificación se basa en la detección de cepas sorbitol negativas en un medio selectivo con sorbitol y su carácter betaglucuronidasa-negativa.

Superado el periodo prodrómico diarreico, entre el 10 y 18% de los pacientes evolucionan a Síndrome Hemolítico Urémico (SHU), una enfermedad extraintestinal severa, caracterizada por la súbita aparición de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y falla renal aguda que puede afectar el sistema nervioso central, páncreas, pulmones y corazón (9,14).

El síndrome hemolítico urémico se lo puede clasificar en oligoanúrico (con probable necrosis tubular aguda significativa) y no oligoanúrico. Los pacientes con fallo renal oligoanúrico durante el síndrome hemolítico urémico requieren diálisis y probablemente tienen un alto riesgo de secuelas crónicas en relación con los no oligoanúricos; por lo que la oligoanuria debe ser evitada si es posible antes del SHU. Estudios recientes sugieren que el reconocimiento temprano de la infección por E.coli O157:H7, la correcta expansión de volumen intravenoso con soluciones isotónicas y un adecuado manejo del sodio, durante la infección por esta bacteria; es decir antes que se desarrolle el SHU, conlleva a un fallo renal leve. (9).

En el periodo agudo del SHU el tratamiento está basado en el control de las alteraciones fisiopatológicas: restricción de agua y sal, transfusión de glóbulos rojos, diálisis peritoneal y adecuado aporte calórico protéico. La letalidad en la actualidad es del 3 al 5%, un 5% de niños con SHU desarrollan insuficiencia renal crónica, un 30% hematuria y proteinuria en grado variable que pueden desarrollar una insuficiencia renal crónica en décadas y un 60% de resolución. Se halla en etapa de estudio vacunas para prevenir la infección por E.coli enterohemorrágica (5,12).

No se recomienda el uso de antibióticos porque puede aumentar la producción de toxinas shiga, los genes para estas toxinas son codificados por bacteriófagos y los antibióticos que producen inducción de bacteriófagos (quinolonas, trimetropin-sulfametoxazol, furazolidona) pueden aumentar la expresión de Stx (5,8).

## **BIBLIOGRAFÍA:**

- 1.- Cuesta J., Mattar S., Parra M. Caracterización molecular de cepas de E. coli O157:H7 aisladas de humanos en Bogotá, D:C. Salud UIS 2003; 35:116-121.
- 2.- Prado V., Braun S., Bossch O. Análisis de Escherichia coli enteropatógeno clásico (E:C:E:P.) como causa endémica de diarrea aguda em niños chilenos. Rev. chi pediatr, vol.55, No.3,171-175. 1983
- 3.- Edelman R., Levine M. Summary of a workshop on enteropathogenic Escherichia coli, J. Infect. Dis. 147:1108.1983.
- 4.- Emilfork M., Hannig S. Colitis hemorrágica por Escherichia coli enterohemorrágica O157:H7. Comentário em relación a dos casos clínicos. Rev.chil.pediatr. v.70 n3 Santiago mayo 1999.
- 5.- Prats Guillermo, Frias Carolina, Margall Nuria, Llovet Teresa, Gaztelurrutia Lourdes, Elcuaz Rosa et al Colitis hemorrágica por Escherichia coli verotoxigénica. Presentación de 9 casos. Enferm Infecc. Microbiol. Clin. Volumen 14, Número 1, Enero 1.996
- 6.- Olsen SJ, Millar G, Breuer T, Kennedy M, Higgins C., Walford J, et al A waterborne of Escherichia coli O157:H7 infections and hemolytic uremia síndrome: implications for rural water systems. Emerg.Infect. dis. 2002 Apr;8 (4):370-5.

- 7.- Rafaelli RM, Paladini M, Hanson H, Konstein L, Agasan A, Slavinski S, et al Child care-associated outbreak of Escherichia coli O157:H7 and hemolytic uremic syndrome. *Pediatr. Infect Dis. J* 2007 Oct; 26 (10): 951-3.
- 8.- Koneman. Diagnóstico microbiológico 6ta. ed. Buenos Aires, Médica Panamericana 2008. p. 220-225.
- 9.- Ake JA, Jelacic S, Ciol MA, Watkins SL, Murria KF, Christie DL, et al Relative nephroprotection during Escherichia coli O157:H7 infections: association with intravenous volume expansion. *Pediatrics*. 2005 Jun; 115 (6): e 673-80.
- 10.- Martínez Martina, Herrera Marco Luis, Aislamiento de Escherichia coli O157:H7 a partir de heces de niños con síndrome urémico hemolítico, *Rev. med. Hosp. Nac. Niños (Costa Rica)* v.32 n.1-2 San José 1997.
- 11.- Wachsmuth Kaye I. Escherichia coli O157:H7 Forjador de cambios en la Inocuidad Alimenticia y las tradiciones en el Mundo industrializado 1997. <http://www.worldfoodscience.org/cms>
- 12.- Rivas Martha, Miliwebsky Elizabeth, Deza Natalia. Manual de Procedimientos diagnósticos y caracterización de E. coli O157:H7 productor de toxina, 2007. Instituto Nacional de Enfermedades infecciosas Dr. Carlos G. Malbran. Centro Regional de Referencia del WHO GLOBAL SALM Serv. Para América Latina.
- 13.- Ruedan M.L. Aislamiento, caracterización y subtipificación de cepas de E.coli O157:H7 a partir de productos cárnicos y leche. *Rev. Argent.Microbiol.*v39 n2 Buenos Aires. Abr/Jun 2007.
- 14.- Gadea María del Pilar, Varela Gustavo, Bernardá Mercedes, Primer aislamiento en Uruguay de E. coli productora de toxina shiga del serotipo O157:H7 en niños con síndrome hemolítico urémico. *Rev. Med. Urug.* V20 n1 Montevideo mar.2004.