

*Universidad de Guadalajara*

FACULTAD DE CIENCIAS

DETERMINACION DE LA FRECUENCIA DE YERSINIA  
ENTEROCOLITICA EN NIÑOS CON INFECCIONES  
GASTROINTESTINALES.

P R E S E N T A  
MARIA LAURA LABRADOR MEJIA

---

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. SERGIO AGUILAR BENAVIDEZ

ASESOR DE TESIS:  
Q.F.B. ROSA IMELDA ALONSO GARCIA

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE CIENCIAS

T E M A

DETERMINACION DE LA FRECUENCIA DE YERSINIA  
ENTEROCOLITICA EN NINOS CON INFECCIONES  
GASTROINTESTINALES.

P R E S E N T A :

MARIA LAURA LABRADOR MEJIA.

DIRECTOR DE TESIS

DR. SERGIO AGUILAR  BENAVIDES

ASESOR DE TESIS

Q.F.B. ROSA IMELDA  ALONSO GARCIA.

A MI UNIVERSIDAD Y MAESTROS:

Por sus valiosos conocimientos impartidos. Con gran res  
peto y agradecimiento.

A MIS PADRES:

Sr. José Labrador M.

Sra. Luz Mejía de Labrador.

Les dedico este trabajo con respe  
to, con cariño y con una inmensa -  
gratitud, por el gran sacrificio -  
realizado al brindarme la oportuni  
dad de superarme.

*Al Maestro Dr. Sergio Aguilar Benavides:*

*A quien con todo su profesionalismo debo la revisión y aprobación de mi tesis y en quien también he depositado toda mi admiración y respeto por su brillante desempeño dentro de la Facultad como fuera de ella, así como su gran ayuda constante e incondicional sin la cual no hubiera sido posible la realización de este trabajo, y por sus grandes consejos que me brindó para alentarme a seguir adelante. Su ejemplo me servirá de base para mi completa formación profesional.*

*Gracias.*

AL DR. GUSTAVO ESPINOZA PLATA:

*Por haberme brindado la oportunidad de permitirme realizar este trabajo en el área de bacteriología del laboratorio de Patología clínica del H. G. Z. No. 14, I. M. S. S.*

A LA Q.F.B. ROSA IMELDA ALONSO GARCIA

*Quien amablemente aceptó asesorar este trabajo, por su gran capacidad y profesionalismo, y por su inmensa ayuda.*

AL DR. EVERARDO ESCAMILLA DEL LABORATORIO DE BACTERIOLOGIA  
MEDICA DE LA ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS BIOLÓGICAS (I.P.N.)

*Quien amablemente proporcionó la cepa control utilizada.*

*Al personal del área de Bacteriología,  
Q.F.B. ANA ROSA RODRIGUEZ, LOLITA Y  
LUPITA*

*Por su ayuda y amistad.*

AL DR. PEDRO C. ROJAS RAMIREZ:

*Por su valiosa ayuda en la interpretación de los datos.*

A TODO EL PERSONAL DEL LABORATORIO DE  
DIAGNOSTICO FITOSANITARIO DE LA S.A.R.H.  
BIOLOGOS: ILEANA LUNA, JAIME GARCIA ,  
LEONARDO, ROCIO Y JAIME REYES, E ING .  
ELENO FELIX FREGOSO

*Por su gran apoyo y amistad.*

## C O N T E N I D O

	PAG.
1.0 INTRODUCCION . . . . .	1
2.0 GENERALIDADES . . . . .	4
3.0 OBJETIVOS . . . . .	24
4.0 MATERIAL Y METODO . . . . .	26
5.0 EXPERIMENTACION . . . . .	28
6.0 RESULTADOS . . . . .	36
7.0 DISCUSION . . . . .	42
8.0 CONCLUSIONES . . . . .	46
9.0 BIBLIOGRAFIA . . . . .	47

## I N T R O D U C C I O N

*Una de las principales causas de muerte en niños menores de dos años es la enfermedad diarreica.*

*La gastroenteritis es un problema de salud pública en México, que tiene como sus principales víctimas a los niños. Su origen en la mayoría de los casos es por el manejo antigénico de los alimentos, así como también a la temprana exposición a numerosos enteropatógenos y al uso indiscriminado de antimicrobianos.*

*En la actualidad la morbimortalidad originada por las enfermedades gastrointestinales ha determinado que los microbiólogos clínicos tratan de elucidar a los agentes causales de estos trastornos, así como las condiciones y relaciones ecológicas necesarias para que este tipo de infecciones se manifieste.*

*Dentro de los agentes causales bacterianos de padecimientos gastrointestinales se reconoce a Yersinia enterocolitica dentro de la familia Enterobacteriaceae.(4)*

*A pesar de sus propiedades asociadas a mecanismos de patogenicidad es un microorganismo que puede pasar -*

desapercibido a nivel de laboratorio clínico y a su vez - no se le intenta buscar rutinariamente. Por lo cual se - hace imperante la difusión de los conocimientos que sobre este microorganismo no se tienen siendo precisamente uno\_ de los objetivos de dicho trabajo.

De aquí con el presente deseo iniciar una inves-- tigración a fondo para contribuir a incrementar la infor-- mación concerniente sobre estos aspectos fundamentales - que juegan un papel importante en la etiología de las en-- fermedades diarreicas.

## J U S T I F I C A C I O N

Es incuestionable la necesidad de incluir la --  
búsqueda de Yersinia enterocolitica en el estudio de agen--  
tes etiológicos de la diarrea del lactante. Ciertamente --  
han existido estudios en niños menores de dos años de --  
edad con diarrea aguda, dado que Yersinia es una causa --  
frecuente de gastroenteritis bacteriana en niños.

La información concerniente a la importancia de  
Yersinia enterocolitica era aun escasa hasta 1983. Aun--  
que para contribuir a incrementar la información nacional  
sobre la frecuencia de este germen se han realizado diver--  
sos estudios en el Centro Médico Nacional.

Tomando en cuenta el incremento de reportes de --  
enfermedades causadas por Yersinia enterocolitica y con --  
el propósito de ampliar más al respecto, considero --  
de importancia la realización del presente traba--  
jo.

## GENERALIDADES

El género Yersinia especie enterocolitica considerada como una causa frecuente de gastroenteritis bacteriana en niños. (2, 3, 4) Perteneciente a la familia Enterobacteriaceae.

Por su morfología cocobacilo Gram negativo, aerobio, móvil por medio de flagelos peristálticos a 22°C e inmóvil a 37°C con una temperatura óptima de crecimiento de 28-29°C.

Este microorganismo se ha aislado de diversos animales tales como las chinchillas, cerdos y ganado bovino donde parece ser altamente patógeno.

En niños, Yersinia enterocolitica es responsable de adenitis aguda simulando apendicitis y también ileitis terminal con diarrea; en adultos las principales formas clínicas de infección son septicemia y eritema nudoso. (1)

Es en esencia cada vez más implicado como un agente etiológico de enfermedades. Sin embargo 11 casos de infecciones humanas con este microorganismo ocurrieron en E.U. entre 1933 y 1947. (5) Su frecuencia ha ido en aumento tanto en Europa como en E.U.; más de 1,000 casos

de infecciones por Yersinia enterocolitica fueron reportados entre 1966 y 1970. Aunque al principio estas enfermedades eran consideradas como raras.

## H I S T O R I A

Yersinia enterocolitica fue reportada por vez primera en 1934 (Molven y Richie); sin embargo la primera descripción reconocida la hicieron Schieffén y Coleman en 1939. Anteriormente fue conocida con una diversidad de nombres tales como Pasteurella x, Pasteurella pseudotuberculosis, Bacterium enterocoliticum y bacilo semejante a Pasteurella pseudotuberculosis. (6)

En 1944 Van Loghen propuso la transferencia de Pasteurella pestis y Pasteurella pseudotuberculosis a un nuevo género Yersinia (en honor de Alexander Yersin, quien en 1894 fue el primero en aislar el bacilo de la peste bubónica) como Yersinia pestis y Yersinia pseudotuberculosis. En 1894 Fredericksen concluyó que las características bioquímicas de la bacteria ahora conocida como Yersinia enterocolitica eran similares a la Yersinia pseudotuberculosis pero lo suficientemente diferentes como para garantizar su designación como especies separadas del género Yersinia de Van Logen. (7, 8)

El género Yersinia sólo recientemente separado del género Pasteurella ha sido ahora incorporado a la familia Enterobacteriaceae. En 1954 Thal propuso esta clasificac-

ción basándose en la utilización de hidratos de carbono - por Yersinia a través de la vía fermentativa más bien que oxidativa y en la falta de actividad de citocromo oxidasa. (1) El grupo Yersinia recibe su nombre del microbiólogo francés Alexander Yersin quien fue el primero que en 1894 identificó esta bacteria como causante de la peste, - la Yersinia pestis antes Pasteurella pestis. (1)

El género Yersinia está clasificado en el Manual - Bergey, dentro de la familia Enterobacteriaceae conformando la tribu IV y consta de 3 especies:

1.- Yersinia pestis. - Es el agente etiológico de la peste bubónica que fue descrito por Kitasato y Yersin en 1874 en la ciudad de Hong Kong. La infección por esta bacteria se considera una Zoonosis siendo las ratas el reservorio primario. La enfermedad se transmite por la mordedura de las pulgas de las ratas, las cuales han adquirido la bacteria de la sangre de los animales infectados. - (4) La transmisión hombre-hombre puede presentarse en la infección neumónica.

2. Yersinia pseudotuberculosis. - La infección por esta bacteria puede manifestarse por una gran variedad de manifestaciones clínicas que incluyen diarrea, linfadenopatía con necrosis y septicemia, la cual puede ser severa

y en ocasiones puede ser fatal. Sin embargo esta enfermedad se circunscribe a ganglios mesentéricos y comúnmente sigue un curso benigno. (4)

3. Yersinia enterocolitica. - Este microorganismo puede manifestarse en diversas formas clínicas destacando entre ellas la gastroenteritis aguda principalmente en niños menores de 5 años en donde su frecuencia puede ser ligeramente menor que la de Salmonella Campylobacter, pero mayor a la de Shigella.

## MORFOLOGIA DE YERSINIA

DESCRIPCION GENERAL.-

Las células de Yersinia son pequeñas, cocoides, coloreadas, bacilos Gram negativos. Dependiendo del medio usado y de la temperatura de incubación presentan pleomorfismo cocobacilos y pequeñas cadenas de 4 a 5 elementos (especialmente en medios líquidos). Puede ser visto en una tinción de Gram el cual revela una más pronunciada tendencia a coloración bipolar, en Yersinia pestis que en otras especies. No forman esporas o inclusiones específicas.

Todas las especies de Yersinia son inmóviles cuando son incubadas a 37°C pero móviles a 22°C excepto Yersinia pestis la cual nunca es móvil; cultivos aislados de Yersinia enterocolitica y Yersinia pseudotuberculosis podrían requerir de pocos subcultivos para expresar su movilidad; células móviles tienen de 2 a 15 flagelos peritricos.

Las bacterias aparecen en las tinciones de Gram como formas cocobacilares Gram negativas pequeñas y pleomorfas, con coloración bipolar (efecto de alfiler de gancho). Desarrollan bien en agar sangre y medios con bilis tales como agar EMB y Mac Conkey. Las colonias son

inicialmente lisas, amarillogrisáceas y translúcidas pero con incubación prolongada se vuelven rugosas y de bordes aserrados.

*Yersinia enterocolitica* semeja a otras especies de *Yersinia* en morfología y características de los cultivos y en su forma semejante a *Yersinia pseudotuberculosis*, es móvil por medio de flagelos peritricos a 22°C pero no a 37°C. Puede diferenciarse de *Yersinia pseudotuberculosis* por su incapacidad para fermentar esculina, ramnosa y salicina y por fermentación de la sacarosa. (9)

#### MEMBRANA EXTERIOR O PARED CELULAR.-

*Yersinia* no difiere de otras enterobacterias en su fina estructura sobre todo su composición de la pared celular lipopolisacaridos (Antígenos O) han sido aislados y caracterizados (Davis 1958; Rische 1973). La completa composición de lípidos de la célula de todas las especies de *Yersinia* investigadas exhiben un patrón compartido con otras enterobacterias (Tornabene 1973, Jantzen y Lassen 1980). (1)

#### METABOLISMO.-

Anaerobios facultativos teniendo ambos un tipo de

metabolismo fermentativo y respiratorio. Oxidasa negativo, catalasa positivo, el nitrato es reducido a nitrito, pocas excepciones en biotipos específicos. Glucosa y -- otros carbohidratos son fermentados con producción ácida pero poco o sin gas. (1)

Debido a que la fermentación de carbohidratos es débil, una pista inicial para individualizar a las especies de Yersinia es la conversión al anaranjado amarillento del fondo del kligler. La Yersinia enterocolitica es la excepción ya que fermenta sacarosa y hace virar al amarillo al agar TSI, tanto en el fondo como en la superficie. (1)

Yersinia no difiere significativamente de otras enterobacterias en su metabolismo general (Brubaker 1972); ellas producen ácido durante la fermentación de glucosa, Yersinia enterocolitica, Yersinia frederiksenii y Yersinia intermedia producen acetona cuando son incubadas a 28°C.

## ACTIVIDAD BIOQUIMICA.-

Las principales características fisiológicas y -- bioquímicas de las especies de Yersinia, están dadas en -- los cuadros 1 y 2. Yersinia fermenta carbohidratos sin -- producción de gas; algunas actividades bioquímicas son a menudo dependientes de la temperatura. (1)

Yersenia enterocolitica puede diferenciarse de -- Yersinia pseudotuberculosis por su incapacidad para fer-- mentar esculina, ramnosa y salicina y por la fermentación de la sacarosa; las especies pueden dividirse en cinco -- biotipos conbase a sus reacciones bioquímicas, de acuerdo con el cuadro 3.

## CUADRO No. 1

Characteristics differentiating the species of the genus Yersinia.

Characteristics	1. <i>Y. pestis</i>	2. <i>Y. pseudo-tuberculosis</i>	3. <i>Y. enterocolitica</i>	4. <i>Y. intermedia</i>	5. <i>Y. frederiksenii</i>	6. <i>Y. kristensenii</i>	7. <i>Y. ruckeri</i>
Motility (25°C)	-	+	+	+	-	+	d
Lysine decarboxylase (Møller)	-	-	-	-	-	-	+
Ornithine decarboxylase (Møller)	-	-	+	+	+	+	+
Urease	-	+	+	+	+	+	-
D-Xylosidase <sup>b</sup>	+	+	-	-	d	-	-
Gelatinase	-	-	-	-	-	-	+
Citrate (Simmons'), 25°C	-	- <sup>c</sup>	-	+	d	-	-
Voges-Proskauer test, 25°C	-	-	+	+	-	-	d
Indole production	-	-	d	+	+	d	-
γ-Glutamyl transferase	-	d	+	+	+	+	+
Acid production from:							
Rhamnose	-	+	-	+	+	-	-
Sucrose	-	-	+	+	+	-	-
Cellobiose	-	-	+	+	+	+	-
Melibiose	d	+	-	+	-	-	-
α-Methyl-D-glucoside	-	-	-	+	-	-	-
Sorbitol	-	-	+	+	+	+	-
Sorbitol	-	-	+	+	+	+	-
Raffinose	-	d	-	+	-	-	-

a For symbols see standard definitions.

b Using p-nitrophenyl-β-D-xylopyranoside as substrate

c Strains belonging to serogroup IV are citrate-positive.

FUENTE: Buchanan, R.E. y N.E. Gibbons ( EDS ) 1974.  
BERGEY'S MANUAL OF DETERMINATIVE BACTERIOLOGY  
8 th. Ed. The Wilkins Col. Baltimore p.p. 503.

## CUADRO No. 2

Characteristics of the species of the genus *Yersinia*.

Characteristics	1. <i>Y. pestis</i>	2. <i>Y. pseudotuberculosis</i>	3. <i>Y. enterocolitica</i> <sup>b</sup>	4. <i>Y. intermedia</i>	5. <i>Y. frederiksenii</i>	6. <i>Y. kristensenii</i>	7. <i>Y. ruckeri</i>
Catalase	+	+	+	+	+	+	+
Oxidase	-	-	-	-	;	-	-
Pigment formed	-	-	-	-	-	-	-
Motility, 37°C	-	-	-	-	-	-	-
Methyl red test, 37°C	+	+	+	+	+	+	+
Voges-Proskauer test, 37°C	-	-	-	-	-	-	-
Citrate (Simmons), 37°C	-	-	-	-	-	-	-
KCN, growth in, 37°C	-	-	-	-	-	-	d
Malonate utilization	-	-	-	-	-	-	-
D-Tartrate utilization	-	-	-	-	-	-	-
Mucate utilization	-	-	-	d	-	-	-
Citrate (Christensen)	-	-	d	d	d	d	+
Nitrate reduced to nitrite	d	+	+	+	+	+	+
Oxidation-fermentation test (Hugh-Lefson)	O/F	O/F	O/F	O/F	O/F	O/F	O/F
D-glucose, gas production	-	-	v and W <sup>d</sup>	v and W	v and W	v and W	v and W
H <sub>2</sub> S production (Kligler)	-	-	-	-	-	-	-
Tetrathionate reductase	-	d	d	+	+	d	-
Phenylalanine or tryptophan deaminase	-	-	-	-	-	-	-
Arginine dihydrolase (Møller)	-	-	-	-	-	-	-
β-Galactosidase <sup>e</sup>	+	+	+	+	+	+	+
Lipase (Tween 50)	-	-	d	d	d	d	-
Deoxyribonuclease	+	d	d	-	-	-	-
Acid production from:							
Glucose, fructose, galactose, ribose, mannose, maltose, trehalose, N-acetylglucosamine, mannitol	+	+	+	+	+	+	+
L-Arabinose	+	+	+	+	+	+	-
Glycerol	d	+	+	+	+	+	-
i-Inositol	-	-	+	+	+	+	-
D-Xylose	+	+	d	+	+	+	-
Esculin	+	+	d	+	+	d	-
Amygdalin	-	-	v	+	+	v	-
Arbutin	+	d	v	+	+	v	-
Salicin, dextrin	d	d	v	+	+	v	-
Lactose	-	-	d	-	d	d	-
Adonitol, erythritol, dulcitol, D-arabinose, L-xylose, methyl-D-mannoside, methyl-xylose, melzitose, inulin	-	-	-	-	-	-	-

a Tests were incubated at 28°C except where indicated, and were read during 3 days. For symbols see standard definitions.

b Tests are given for biovars 1 to 4

c Strains belonging to serogroup IV are malonate-positive

d W, weak reaction.

e Using o-nitrophenyl-β-D-galactopyranoside as substrate.

FUENTE: Buchanan, R.E. y N.E. Gibbons ( EDS ) 1974  
BERGEY'S MANUAL OF DETERMINATIVE BACTERIOLOGY  
8 th . Ed. The Wilkins Col. Baltimore p.p. 504.

CUADRO No. 3

Diferenciación de los biotipos de Yersinia enterocolitica

CARACTERISTICAS	B I O T I P O				
	1	2	3	4	5
Lipasa (Tween 80)	+	-	-	-	-
Desoxiribonucleasa	-	-	-	+	+
Producción de Indol	+	+	-	-	-
Nitrato reducido a nitrito	+	+	+	+	-
Producción ácida de:					
D-xilosa	+	+	+	-	-
Sacarosa	+	+	+	+	d
D-Trealosa	+	+	+	+	-

FUENTE: Buchanan, R.E. y N.E. Gibbons ( EDS ) 1974.  
 BERGEY'S MANUAL OF DETERMINATIVE BACTERIOLOGY  
 8 th. Ed. The Wilkins Col. Baltimore p.p.504.

### CLASIFICACION.-

1.- SEROLOGICA: En base a los determinantes antigénicos de la pared celular, se conocen 34 tipos diferentes de este microorganismo; por la capacidad antigénica de flagelos se distinguen 20 tipos serológicos y estudios recientes han denotado la presencia de un antígeno K prevalente en el serotipo 0;3.

Un estudio serológico practicado por Wiholad (3), que abarcó desde 1970 hasta la fecha, demostró que se conocen 34 tipos diferentes de antígeno O, algunos de los cuales cruzan antigénicamente con ciertas especies de Vibrio, Salmonella y Brucela, (13,14,15) 20 antígenos H; de esta manera se ha podido tipificar el 82% de estas cepas.

Las cepas pertenecientes a los serogrupos 0;3, 0;9, 0;5, 27, son responsables de la mayoría de los casos de gastroenteritis, mientras que las cepas que más frecuentemente causan infección extraintestinal pertenecen al serogrupo 8 o al biotipo I. La frecuencia de los diferentes serogrupos refleja principalmente la epidemiología de este organismo.

2.- BIOTIFICACION: En 1969 Nilehn (16), separó por vez primera a Yersinia enterocolitica en 5 biotipos .

Más tarde Wauters (17) simplificó el número de pruebas; - posteriormente Knapp y Thal-describieron otra clasificación bioquímica.

Actualmente Knapp y Thal consideran que las cepas ramnosa negativo y sacarosa negativo no son propiamente - de esta especie, puesto que por estudios de hibridización del DNA han encontrado poca relación entre este tipo de - bacterias y la especie característica. (7, 18)

Existen además dos especies de Yersinia que suelen confundirse con Yersinia enterocolitica pero que utilizan la ramnosa; estas especies son Yersinia Intermedia y Yersinia fredericksonii que inicialmente se conocieron co mo atlpicas o parecidas a Yersinia enterocolitica.

3.- FAGOTIPIA: Esta clasificación es también una herramienta epidemiológica útil y las cepas de esta bacteria son lisogénicas en un elevado rango (70-85%). (19)

Los bacteriófagos son diferenciales serológicamente; sin embargo esta diferenciación ha recibido poca atención.

La propagación de los fagos no se lleva a cabo a - 37°C, sino a 22°C. Entre los investigadores que han estudiado en mayor proporción este tipo de clasificación se -

encuentra el francés Nicolle y el sueco Nilhen. (20) El primero de ellos distingue 11 fagotipos diferentes y un grupo no diferenciable fagotípicamente. Según Nillehm -- existen 12 lisotipos evidenciando que tres de estos fagos lisan también a Yersinia pseudotuberculosis.

PRODUCCION DE ENTEROTOXINA POR VERSINIA ENTEROCOLITICA.

Boyce [10], Kapperud y Pai observando que un número significativo de pacientes con gastroenteritis por -- Versinia enterocolitica presentaban una diarrea profusa -- similar a la producida por *E. coli* enterotoxigénica, se -- avocaron a la investigación de una toxina en Versinia -- enterocolitica, encontrando que efectivamente la bacteria es capaz de producir toxina. Por su parte, Robins y Boyce estudiaron las características y el mecanismo de acción de dicha toxina con los siguientes resultados:

- A) Es estable a 121°C por 30 minutos o durante 5 meses a temperaturas de 4-40°C.
- B) Es estable en soluciones ácidas diluidas
- C) Es soluble en metanol
- D) Es de peso molecular bajo
- E) Actúa sobre la guanilato ciclasa
- F) No activa a la adenilato ciclasa en células adrenales y.

## IMPORTANCIA MEDICA.-

### ANTIGENOS DE VIRULENCIA EN YERSINIA ENTEROCOLITICA.

Un determinante de virulencia muy importante en Yersinia pestis y Yersinia pseudotuberculosis es la habilidad para producir los antígenos de virulencia V y W (cepas VNC+).

El papel de estas proteínas en la enfermedad es desconocida, pudiera ser que participen en la protección contra la fagocitosis por leucocitos que posean mecanismos de destrucción dependientes de oxígeno molecular o bien que permitan el crecimiento intracelular. (21,22) .

Carter (10), demostró que Yersinia enterocolitica posee la habilidad de producir estos antígenos y que la producción de ellas se correlaciona directamente con la patogenicidad de la bacteria en ratón.

Las condiciones óptimas para la producción de estos antígenos son a 37°C en un medio enriquecido sin  $Ca^{+2}$  o que contenga al menos 20  $\mu$  de  $Ag^{+2}$ .

## FORMAS CLINICAS DE YERSINIOSIS.-

La mayoría de los aislamientos se hace de casos de

enteritis aproximadamente un 60%. La enteritis va acompañada generalmente de fiebre y en algunos casos la temperatura se eleva hasta 40°C; en algunos pacientes los síntomas de la enteritis van precedidos o acompañados de bronquitis, gripe, o malestar en garganta.

En los casos agudos de gastroenteritis frecuentemente se advierte un síndrome de pseudoapendicitis, linfadenitis mesentérica o ileitis terminal.

Otros cuadros de infección patológicos que se pueden presentar son: septicemia, eritema nodoso y enteritis. (23).

Yersinia enterocolitica puede manifestarse en diversas formas clínicas, destacando entre ellas la gastroenteritis aguda principalmente en niños menores de 5 años en donde su frecuencia puede ser ligeramente menor que la de Salmonella Campylobacter, pero mayor a la de Shigella. (10, 11, 12).

PATOGENICIDAD DE YERSINIA ENTEROCOLITICA EN ROEDORES.-

Carter reporta el aislamiento de una cepa de Yersinia enterocolitica aislada de un caso de septicemia en humano que es altamente patógeno para roedores. Este mismo autor efectuó un trabajo exhaustivo sobre las formas de infección en roedores, empleando una cepa avirulenta y una cepa virulenta. La inoculación intravenosa de los ratones con pequeñas cantidades de la bacteria originó una infección piógena sistémica que involucró primariamente bazo, hígado y pulmones. Inicialmente en la infección hay infiltración masiva de neutrófilos en las placas. La infección por vía intraperitoneal produjo una hemorragia que bien pudiera ser la manifestación de una endotoxemia aunque una insuficiencia pulmonar puede contribuir al deceso del animal.

Estos datos se pueden correlacionar con los obtenidos por Rabson (10), que observó el curso clínico de la infección generalizada por Yersinia enterocolitica en 13 pacientes.

Más recientemente Pai evaluó la enterotoxigenicidad de la cepa de Yersinia enterocolitica serotipo 0:3 en conejos inoculándolos por vía intragástrica las alteraciones histopatológicas estuvieron presentes en yeyuno (Ileon y colon).

## SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS.-

De acuerdo con Derlan (8), Yersinia enterocolitica es sensible al ácido nalidixico, colimicina, sulfadiacina, gentamicina, estreptomina, kanamicina, tetraciclina y cloranfenicol; resistente a penicilina, ampicilina y carbenicilina con sensibilidad variable a cefalotina. Gini (24) encontró que era sensible a gentamicina, metilmicina, tobramicina, neomicina, amikacina, tetraciclina y kanamicina y resistente a novomiocina, oxacilina, penicilina y clindamicina. Según Szita, (25) es sensible al cloranfenicol, neomicina, estreptomina, gentamicina, colimicina, kanamicina, resistente a penicilina, oxacilina, ampicilina, novobiocina, vancomicina y lincomicina. Toma (26) dice que Yersinia enterocolitica es sensible a tetraciclina, estreptomina, polimixina, gentamicina, cloranfenicol, sulfonamidas. Resistente a penicilina, oxacilina, lincomicina, novobiocina con sensibilidad variable a ampicilina, cefalotina, carbenicilina.

Relativamente el comportamiento de Yersinia enterocolitica hacia los antibióticos es muy variable e incluso existen reportes de que hay transferencia de resistencia a los antibióticos, probablemente por transferencia de plasmidos de resistencia.

## O B J E T I V O S

## OBJETIVO GENERAL:

Determinar la frecuencia de aislamiento de Yersinia enterocolitica en materia fecal en niños con infecciones gastrointestinales.

## OBJETIVOS PARTICULARES:

A) Conocer la prevalencia de Yersinia enterocolitica en niños menores de 2 años con cuadro de gastroenteritis.

B) Identificar la asociación de Yersinia enterocolitica con otros microorganismos.

**HIPOTESIS NULA:**

Yersinia enterocolitica no se encuentra con frecuencia significativa como agente etiológico de las - - gastroenteritis en nuestro medio.

**HIPOTESIS ALTERNA:**

Es significativo el hallazgo de Yersinia enterocolitica en niños con gastroenteritis.

## MATERIAL Y METODO

- 1.- Recursos humanos:
  - A) Personal profesional y subprofesional de la sección de bacteriología.
  - B) Pacientes derechohabientes del IMSS.
  
- 2.- Recursos físicos:
  - A) Sección de bacteriología del Hospital General de Zona No. 14 del IMSS.
  - B) Sección de pediatría del Hospital General de Zona No. 14 del I.M.S.S.
  
- 3.- Recursos materiales:
  - A) Autoclave
  - B) Balanza granataria
  - C) Estufa bacteriológica de cultivo
  - D) Microscopio
  - E) Cajas de petri 100 x 10 mm.
  - F) Tubos con tapón de hule 12 x 75 mm.
  - G) Mecheros bunsen
  - H) Potenciómetro.
  
- 4.- Medios de cultivo:
  - A) Agar Mac conkey

- B) Agar SS *Salmonella-Shigella*.
- C) Agar sulfito de bismuto
- D) Agar con verde brillante y bilis.
- E) Caldo soya tripticasa
- F) Caldo con selenito S
- G) Agar con soya tripticasa
- H) Caldo peptonado.

5.- Medios para pruebas bioquímicas:

- A) Medio kligler
- B) Medio Sim
- C) Medio Lia
- D) Agar citrato de simmon
- E) Base de agar urea
- F) Prueba RM-VP
- G) Medio fenilalanina.

6.-

- A) Solución amortiguadora de Fosfatos PBS
- B) K OH Hidroxido de potasio al 40%
- C) Solución salina hisotonica
- D) Reactivo rojo de metilo
- E) Alfa naftol al 5%
- F) Na OH al 40%
- G) Solución acuosa de Cl Fe al 8% (cloruro ferrico)
- H) Acido clorhídrico 0.1 N HCL.

## UNIVERSO DE TRABAJO:

El material biológico fue obtenido de 150 pacientes pediátricos del Hospital General de Zona No. 14 del I.M.S.S. tomándose como criterio de selección la presentación de cuadros gastrointestinales (diarrea aguda).

## M E T O D O :

Se estudiaron 150 niños menores de dos años con cuadros de gastroenteritis (diarrea aguda), que ingresaron al hospital en el periodo comprendido de Agosto a Diciembre de 1987. El grupo testigo se integró con 50 niños menores de dos años sin enfermedad diarreica que no hablan recibido antibióticos en el periodo señalado previamente.

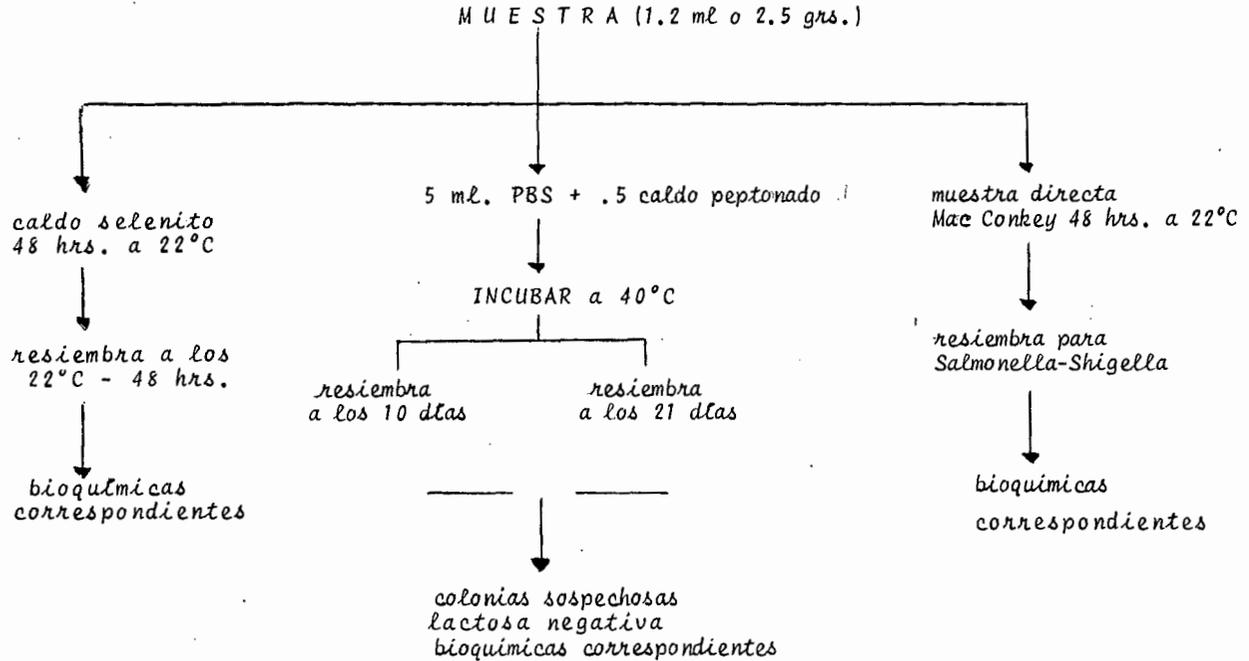
El estudio comprendió los siguientes pasos:

1.- Se practicó toma directa con hisopos estériles de los niños con síndrome diarreico, así como del grupo control; las muestras fueron depositadas en frascos estériles, transportándolos inmediatamente al laboratorio para procesamiento de las mismas.

2.- Se utilizaron 3 procedimientos para el aislamiento de Versinia enterolitica (observar gráfica -- No. 1) .

GRAFICA No. 1

TECNICA PARA EL AISLAMIENTO DE VERSINIA ENTEROCOLITICA A PARTIR DE MUES--  
TRAS DIRECTAS Y OTROS MICROORGANISMOS ENTEROPATOGENOS EN MUESTRAS DIARREICAS.



a) Se tomó parte de la muestra con el asa procediendo a la siembra directa en medio mac conkey a  $22^{\circ}\text{C}$  - por 48 horas, practicando las bioquímicas correspondientes a las colonias lactosa negativa.

b) Medio de enriquecimiento: en 2.5 ml. de caldo selenito se colocó parte de la muestra, incubando a  $22^{\circ}\text{C}$ ; del sedimento se procede a la siembra en medio mac conkey incubando a  $22^{\circ}\text{C}$  por 48 horas, practicando las bioquímicas correspondientes.

c) Medio de enriquecimiento en frío: en 5 ml. de medio de enriquecimiento PBS (solución salina fosfatada), se agregó .5 ml. de caldo peptonado al 10%, depositando parte de la muestra (1-2 grs.), sellando con tapón de gasa, para evitar contaminación del medio. Incubando a  $4^{\circ}\text{C}$  por 21 días practicando las siembras correspondientes a los 10 y 21 días. Con el objeto de observar la eficacia o tiempo probable de crecimiento de la bacteria en medio de enriquecimiento en frío. La primera siembra se realizó a los 10 días tomando del sedimento para siembra en Mac conkey a  $22^{\circ}\text{C}$  por 48 horas, practicando las bioquímicas correspondientes. El mismo procedimiento fue para la segunda siembra. Se checó el pH, en cada una de las muestras presentando un rango de 7-8.

3.- Se practicaron coprocultivos para aislamiento de Salmonella y Shigella.

4.- La identificación bioquímica se realizó con las siguientes pruebas: kligler, líta, citrato de simons, urea, medio mio, fenilalanina, VP-RM. La identificación serológica sólo se realizó con Salmonella y Shigella, para Salmonella en base a anticuerpos contra el somático O, con lo que se identifican y diferencian los grupos serológicos del A al I y con el anticuerpo anti Vi para Shigella con los sueros polivalentes de los grupos A (S. dysenteriae) B (S. flexneri) C (S. boydii) y D (S. sonnei).

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- a) Menores de dos años.
- b) Que presentaran evacuaciones sanguinolentas
- c) Que no hayan sido tratados previamente.

#### VARIABLES UTILIZADAS:

- a) Niños hospitalizados en la sección de pediatría del Hospital General de Zona No. 14 del I.M.S.S.
- b) Sexo
- c) Edad
- d) Peso

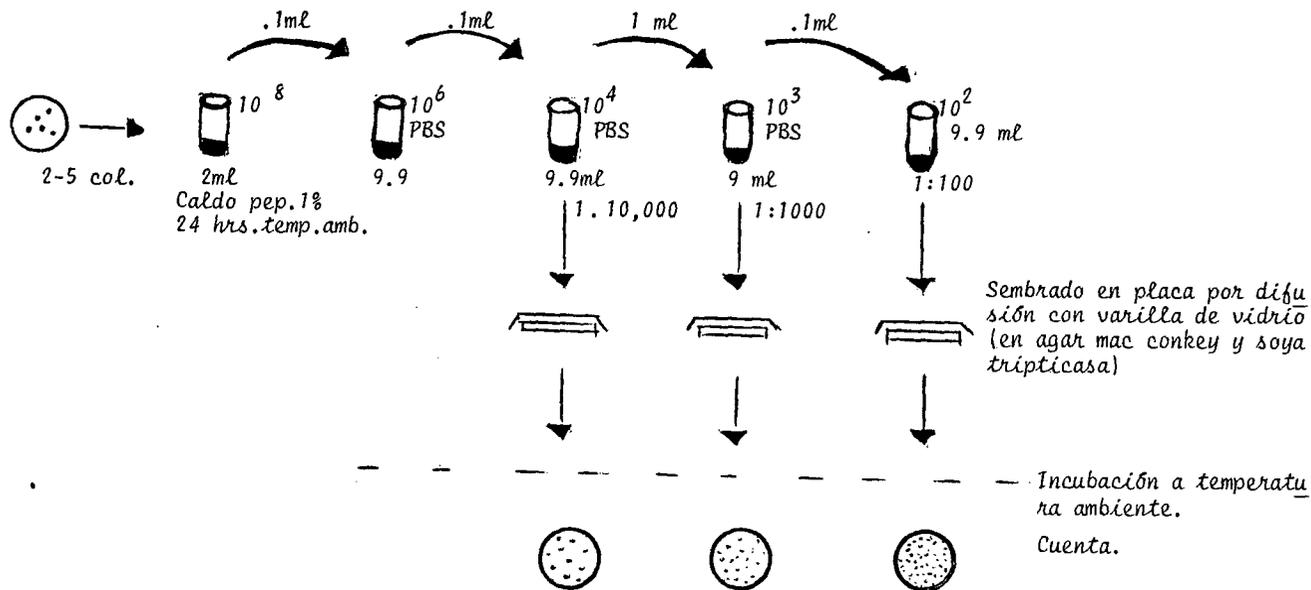
- e) Leucocitos en heces
- f) Resultados del cultivo
- g) Positividad a la impresión diagnóstica.

La cepa control utilizada fue del biotipo 04 amablemente proporcionada por el Dr. Everardo Escamilla del Laboratorio de Bacteriología Médica de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (I.P.N.). Se realizó una evaluación cuantitativa de la bacteria por medio de diluciones, sobre el medio utilizando agar Mac Conkey y agar Soya Tripticasa (Gráfica No. 2).

El objetivo fue comprobar que el medio no inhibiera el crecimiento de las colonias tomando el pH como media primordial. Las diluciones se hicieron por duplicado, utilizando la técnica de difusión con varilla de vidrio. Las diluciones practicadas fueron 1:10,000, 1:1000 y - - 1:100; los pasos que se siguieron fueron: siembra de la cepa control en medio Mac Conkey; se tomaron de 2-3 colonias inoculándolas en 2.5 ml. de caldo peptonado al 1% - por 24 hrs. a 22°C. Se procedió a practicar las diluciones tomando .1 ml. de caldo peptonado inoculado en 9.9 -- ml. de PBS y así sucesivamente con las demás diluciones. - Tomando de cada dilución con pipeta Pasteur 0.1 ml. depositándolo en el centro del medio procediendo al corrimien

GRAFICA No. 2

EVALUACION CUANTITATIVA DEL CRECIMIENTO DE VERGINIA ENTEROCOLITICA  
(EN AGAR MAC CONKEY Y AGAR SOYA TRIPTICASA) POR MEDIO DE DILUCIONES .

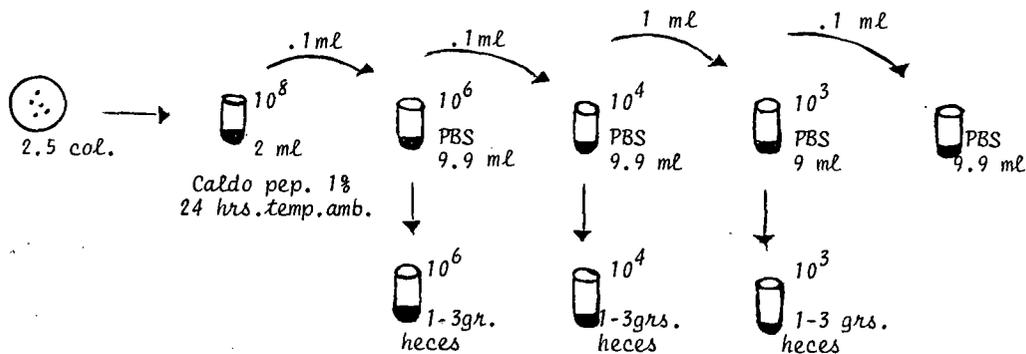


to por difusión con varilla de vidrio, incubando a 22°C - por 48 hrs. Las placas se practicaron por duplicado.

Se evaluó la efectividad de recuperación de -- Yersinia enterocolitica por la técnica directa y descontaminada con las diluciones antes mencionadas. El objetivo fue observar la capacidad de recuperación de la bacteria con la técnica de enriquecimiento en frío (gráfica No. 3). De cada dilución se colocó parte de la muestra agitando - por 3-5 minutos en Vortex, procediendo a la técnica - correspondiente.

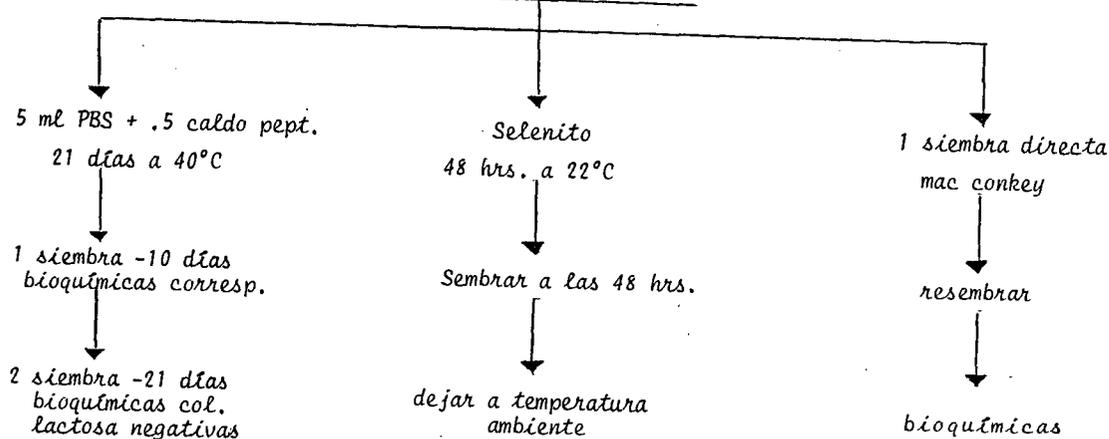
GRAFICA No. 3

EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD DE RECUPERACION DE *VERSINIA ENTEROCOLITICA* POR LA TECNICA DIRECTA Y DESCONTAMINADA UTILIZANDO LA CEPÁ CONTROL, CON LAS DILUCIONES SENALADAS.



- A) Colocar en 3 tubos media nos 1-3 grs. de heces.
- B) Colocar una parte de la dilución correspondiente.
- C) Agitar en vortex.
- \* Proceder a la técnica co rrespondiente.

Muestras inoculadas



## R E S U L T A D O S

De las 150 muestras procesadas de pacientes pediátricos con padecimientos gastrointestinales, tomados tanto de la sección de pediatría como de urgencias del Hospital General de Zona No. 14 del I.M.S.S. La frecuencia relativa de los diferentes enteropatógenos aislados se describen en el cuadro No. 4, en el que puede observarse la frecuencia de Salmonella ssp en un 3.5%, Shigella sonnei 2.6%, Shigella flexneri .6% siendo negativo el aislamiento para Yersinia enterocolitica.

La duración de la diarrea fue en promedio de siete días con variaciones extremas de 1 a 15 días; las características clínicas más importantes se muestran en la gráfica No. 4. El promedio total del número de leucocitos encontrados en las 150 muestras procesadas se muestra en la gráfica No. 5.

Del grupo control integrado por 50 muestras de niños aparentemente sanos no se logró aislar ningún enteropatógeno. Así como también de los tres procedimientos utilizados para el aislamiento de Yersinia: directa, enriquecimiento con selenito y PBS (cuadro No. 5), con siembra a los 10 y 21 días, no se aislaron microorganismos patógenos..

CUADRO No. 4

AISLAMIENTO DE BACTERIAS PATÓGENAS DE 150 CASOS ESTUDIADOS DE PACIENTES  
CON GASTROENTERITIS (DIARREA) DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.14 I.M.S.S.

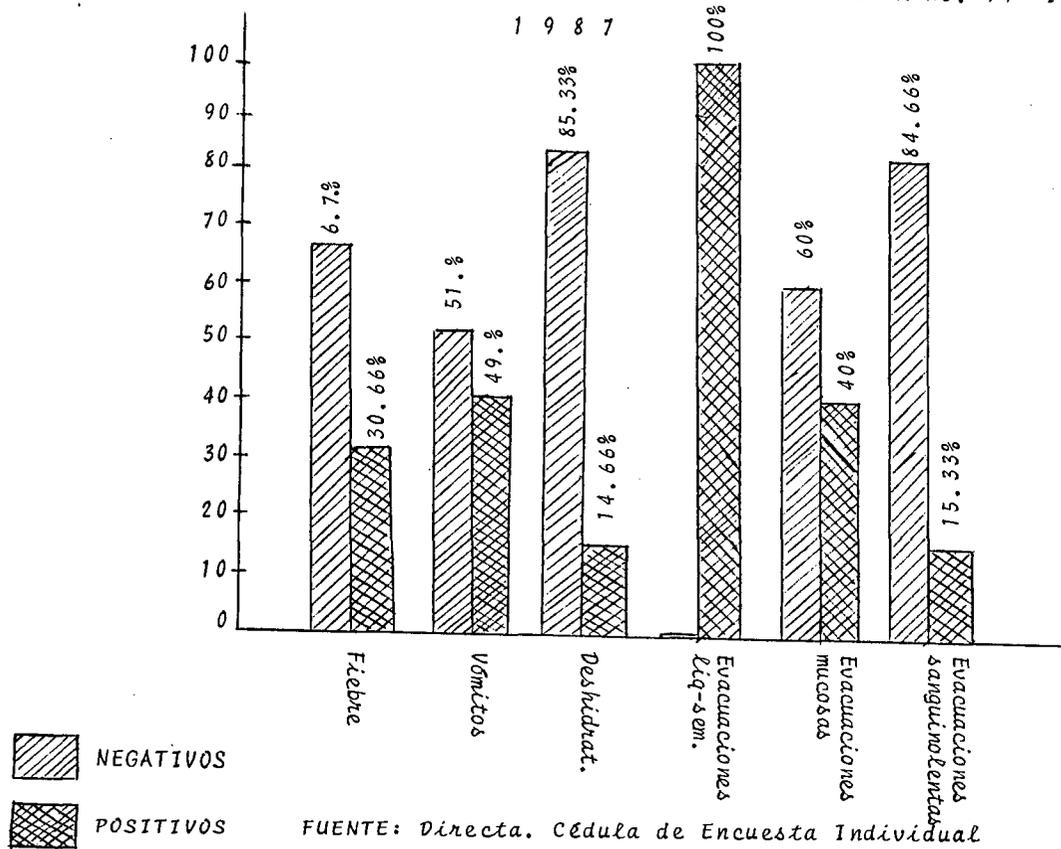
1 9 8 7

MICROORGANISMO	DIARREA AGUDA (150 casos)		TESTIGOS ( 50 casos)	
	No.	%	No.	%
<i>Salmonella ssp</i>	5	3.3	0	-
<i>Shigella sonnei</i>	4	2.6	0	-
<i>Shigella flexneri</i>	1	.6	0	-
<i>Versinia Enteroc.</i>	0	-	0	-
Negativos a Patógenos	140	93.3	0	-

FUENTE: Directa. Cédula de Encuesta Individual.

GRAFICA No. 4

ALGUNOS SIGNOS Y SINTOMAS DE GASTROENTERITIS (DIARREA) EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 14 I.M.S.S.

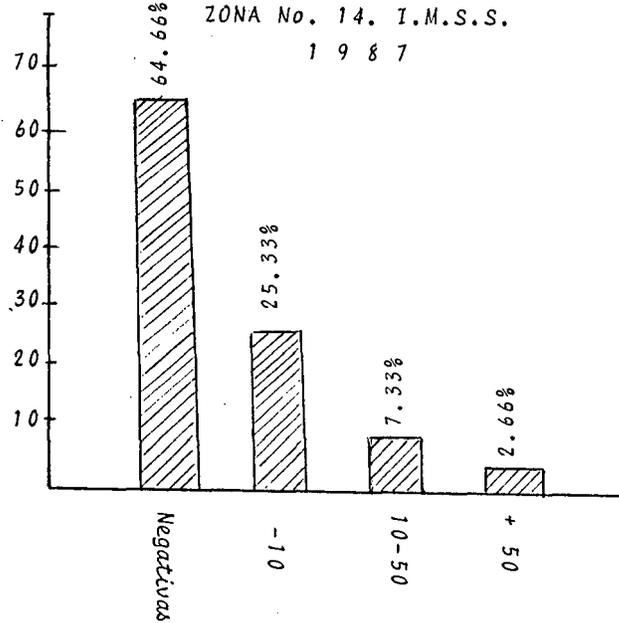


GRAFICA No. 5

PROMEDIO TOTAL DEL NUMERO DE LEUCOCITOS ENCONTRADOS EN 150 MUESTRAS DE PACIENTES CON GASTROENTERITIS (DIARREA) DEL HOSPITAL GENERAL DE

ZONA No. 14. I.M.S.S.

1 9 8 7



FUENTE: Directa. Cédula de Encuesta Individual.

CUADRO No. 5

RESULTADOS DE LABORATORIO DE LAS MUESTRAS PROCESADAS PARA AISLAMIENTO DE VERGINIA ENTEROCOLITICA DE PACIENTES PEDIATRICOS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 14 I. M. S. S.

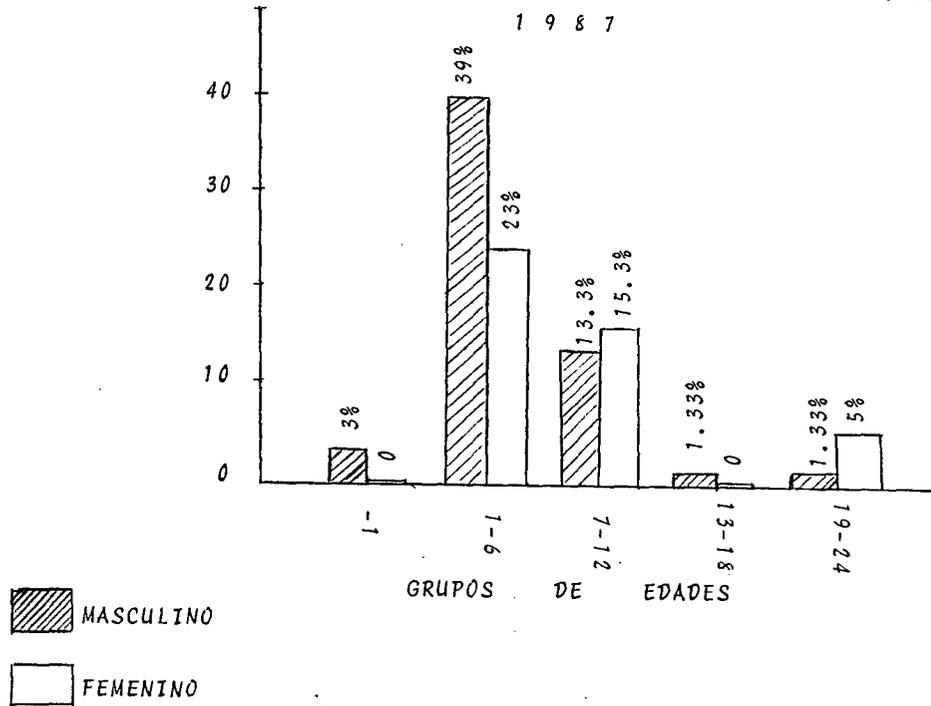
1 9 8 7

MUESTRAS	DIRECTA		RESIEMBRA (SELENITO)		PBS (10 DIAS)		PBS (21 DIAS)	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
NEGATIVAS	150	100	-	-	-	-	-	-
POSITIVAS	0	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	150	100	-	-	-	-	-	-

FUENTE: Directa. Cédula de Encuesta Individual.

GRAFICA No. 6

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDADES Y SEXO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS  
EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 14 DEL I. M. S. S.



FUENTE: Directa. Cédula de Encuesta Individual

## D I S C U S I O N

La diarrea es la principal causa de morbi-mortalidad en países en vías de desarrollo; el 72% de los niños que fallecen tienen menos de un año. Los agentes etiológicos implicados son diversos; entre las bacterias sobresalen: Escherichia coli enteropatógena, Salmonella, Shigella, Yersinia enterocolitica, Clostridium difficile, - Aeromonas etc. Otros agentes implicados son Cryptosporidium y Rotavirus.

En gran número de casos se puede identificar el mayor número de microorganismos. Aproximadamente en el 55% de los casos es posible identificar la causa; sin embargo algunas veces los métodos rutinarios resultan insuficientes, ya que es necesario emplear diferentes metodologías según el caso.

Con base a lo anterior mencionado sabemos que existe una gran variedad de microorganismos patógenos que son causantes de diarrea en niños; sin embargo el prococultivo no siempre pone de manifiesto el agente etiológico, - sea por la diarrea causada por virus o por parásitos.

A pesar de las propiedades asociadas a mecanismos de patogenicidad la búsqueda de Yersinia enterocolitica -

en el laboratorio es poco frecuente; no se le intenta buscar rutinariamente pudiendo pasar desapercibido a nivel de laboratorio clínico.

El grupo de niños con diarrea aguda estudiado correspondió a pacientes derechohabientes del Hospital General de Zona No. 14 del I.M.S.S. que asisten generalmente por menor o mayor gravedad de la enfermedad asociada a deshidratación moderada por lo que constituye un grupo con sesgo hacia las formas clínicas representativas, considerándose con rasgos característicos y representativos de la población abierta, presentándose en la mayoría diarrea aguda leve o en su defecto casos graves. Sin embargo la información epidemiológica que proporcionan los diversos estudios es necesaria para integrar el panorama de la etiología de la diarrea aguda en nuestra población infantil.

La frecuencia de aislamiento de Yersinia enterocolitica en este sector de la población se considera nula; sin embargo la importancia relativa de Shigella y Salmonella concuerdan con los informes previos. Respecto a la nula recuperación de Yersinia enterocolitica es semejante a la comunicada por algunos autores; sin embargo en estudios recientes se encontró la presencia de Yersinia enterocolitica en la sangre de 4 pacientes, más propiamente en

sujetos debilitados, favoreciendo la invasibilidad de la bacteria, hecho que propicia el desarrollo de septicemia, aun en niños normales siendo indudablemente llamativo el hallazgo de Versinia en la sangre de 4 niños sin haberse aislado en las heces; esto constituye la primera identificación del germen entre nosotros y que a la vez se propaguen y establezcan procedimientos específicos para su aislamiento e identificación particularmente en heces. Un dato de interés es que los casos fueron detectados en los primeros 3 meses del año, que son precisamente los meses fríos, lo que contribuye al conocimiento de los elementos epidemiológicos de la infección por Versinia. Por lo tanto el hallazgo de cuatro pacientes con septicemia por Versinia enterocolitica, señala la existencia del germen como factor de diarrea así como los riesgos de su invasibilidad a pesar de la aparente benignidad de la infección en los casos presentados.

Respecto a la técnica utilizada para el aislamiento de Versinia en el presente estudio cumple con los requerimientos de la bacteria, ya que fue corroborada con la cepa control utilizada.

Por consiguiente creemos necesario que los estudios bacteriológicos que seleccionan hisopados fecales y

rectales para detectar la presencia de los patógenos entéricos bacterianos más frecuentes, deben tratar de aislar Yersinia enterocolitica en diversos grupos de edad y sectores de la población.

## C O N C L U S I O N E S

El presente estudio pretende dar información acerca del aislamiento de Yersinia enterocolitica en niños con cuadros diarreicos, la cual no se logró aislar de lactantes en ninguna de las muestras sembradas.

Por lo que Yersinia enterocolitica no se encuentra con frecuencia significativa como agente etiológico de la gastroenteritis en nuestro medio; confirmandose la hipótesis nula.

Una búsqueda más minuciosa del germen en los coprocultivos de los pacientes con diarrea en diversos sectores de la población y épocas del año es recomendable como método de estudio en nuestro medio.

Confirmandose que las especies Salmonella y Shigella se presentan como las principales causantes de gastroenteritis en la población de infantes lactantes en nuestro medio. Señalando la necesidad de incluir la búsqueda en el estudio de agentes etiológicos en la diarrea del lactante, realizando mayores estudios sobre este microorganismo en otros grupos de edad determinándose su importancia relativa.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Buchanan, R.E. y N.E. Gibbons ( EDS ) 1974.  
BERGEY'S MANUAL OF DETERMINATIVE BACTERIOLOGY  
8th. Ed. The Wilkins Col. Baltimore p.p. 448-505.
- 2.- Black, R.E. R.J. Jackson, T. Tsai, M. 1978.  
EPIDEMIC YERSINIA ENTEROCOLITICA INFECTION DUE TO CON  
TAMINATED CHOCOLATE MILK. N Engl.J.Med. 298: 76-79.
- 3.- Delorme, J.L. Michel, B., Martineau, and L. Lafleur -  
1974. YERSINIOSIS IN CHILDREN. Can med. 281-284.
- 4.- Kolh, S.A. Jacobson, and A Nahmias 1977. YERSINIA --  
ENTEROCOLITICA. INFECTIONS IN CHILDREN. J.Pediatr --  
78-79.
- 5.- Sehleifstein J.I., Clack M.: INTERESTING OBSERVATIONS  
(BACTERIUM ENTEROCOLITICUM). Ann rep. Div Lab res.  
Ny State Dep Health 71-72, 1974.
- 6.- Winbland sten: YERSINIA ENTEROCOLITICA (SYNONMUS: --  
PASTEURELLA X BACTERIUM ENTEROCOLITICUM FOR SEROTIPO\_  
0-8), Methods in Microbiology, 12:37-49, 1978, Aca-  
demic Press.

- 7.- Brenner, D. Ursing, J. Bercovier, H. Steigerwalt, A. Fanning, R., Alonso, J. and Mollaret H. 1980. CURRENT MICROBIOL. 4:195-200.
- 8.- Derland, G., Ewing William and Davis R. Betty.  
THE BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF YERSINIA ENTEROCOLITICA AND YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS, DHEW Pub. No. ( DCD ) 75-8294, 1974.
- 9.- MICROBIOLOGIA MEDICA. TRATADO DE MICROBIOLOGIA DE -- BURROWS B.A. Freeman. Interamericana. Capitulo 23 -- p.p. 579, 580, 589.
- 10.- Nilehn, B. 1969. STUDIES ON Y. ENTEROCOLITICA WITH -- SPECIAL REFERENCE IN HUMAN ACUTE ENTERIC DISEASE. Acta pathol. microbiol. Second Suppl 206: 1-48.
- 11.- Pai, C.H., and Col. 1980. EXPERIMENTAL, Y. ENTEROCO--LITICA. ENTERITIS IN RABBITS. Infect. Immun. 28:238--244.
- 12.- Skinner, F.A. and Col. 1979. IDENTIFICACION METHODS -- FOR MICROBIOLOGIST, Soc. Appl bacteriolog. Tech serie\_ No. 14 Acad. Press. U.S.A. p. 138.

- 13.- Feeley, J.C., Lee, W.H. and Morris, G.K.: YERSINIA - ENTEROCOLITICA. COMPENDIUM OF METHODS FOR THE MICROBIOLOGIC EXAMINATION OF FOOD YERSINIA ENTEROCOLITICA  
Ed. Marvin L. Speck. Amer. Pub. Health Assoc. 1976.
- 14.- Mittal, K., Ricciardi, D. and Tizard, I.  
INDIRECT HEMAGGLUTINATION EMPLOYING ENTEROBACTERIAL COMMON ANTIGEN AND YERSINIA SOMATIC ANTIGEN: A TECHNIQUE TO DIFFERENTIATE BRUCELLOSIS FROM INFECTIONS INVOLVING CROSS-REACTING YERSINIA ENTEROCOLITICA  
J. Clin. Microbiol. II ( 2 ): 149-152.
- 15.- Szita, J., Kali, M. and Redey, B. 1971  
SEROLOGICAL DIAGNOSIS OF YERSINIA ENTEROCOLITICA  
Acta. Microbiol. Acad. Sci. Hung. 18: 113-118.
- 16.- Winbland Sten: YERSINIA ENTEROCOLITICA (SYNONYMUS : "PASTEURELLA X", BACTERIUM ENTEROCOLITICUM FOR SEROTYPE 0-8), *Methods in Microbiology*, 12:37-49, 1978 , Academic Press.
- 17.- Brenner, D., Farmer, J. Hickman, F., Asbury, M. and Steigerwalt, A. 1979. TAXONOMIC AND NOMENCLATURE - CHANGES IN ENTEROBACTERIACEAE  
DHEW pub. No. ( CDC ) 79-8356.

- 18.- Bercovier, H., Ursing, J., Brenner., Steigerwalt, A., Fanning, R. Carter, G., and Mollaret, H. 1980.  
YERSINIA KRISTENSENII: A NEW SPECIES OF ENTEROBACTERIACEAE COMPOSED OF SUCROSE-NEGATIVE STRAINS (FORMERLY CALLED ATYPICAL YERSINIA ENTEROCOLITICA OR YERSINIA ENTEROCOLITICA-LIKE)  
Current Microbiol. 4:219-224.
- 19.- Bercovier, H., Brenner, D., Ursing, J., Steigerwalt, A., Fanning, R., Michel, J. Carter, G. and Mollaret H. 1980.  
CHARACTERIZACION OF YERSINIA ENTEROCOLITICA SENSU STRICTO. Current Microbiol. 4:201-206.
- 20.- Bergan, T.: BACTERIOPHAGE TYPING OF YERSINIA ENTEROCOLITICA, METHODS IN MICROBIOLOGY, 12:25-35, Academic Press, 1978.
- 21.- Carter, P., Zahorchak, R. and Brubaker, R. 1980  
PLAGUE VIRULENCE ANTIGENS FROM YERSINIA ENTEROCOLITICA. Inf. Immun. 28 (2): 638-640.
- 22.- Laird, W. and Gavanaugh, D. 1980  
CORRELATION OF AUTOAGGLUTINATION AND VIRULENCE OF YERSINIAE.  
J. Clin. Microbiol. 11 (4):430-432.

- 23.- D'amato, R. and Tomfohrde, K. 1981  
NOTES: INFLUENCE OF MEDIA ON TEMPERATURE-DEPENDENT -  
MOTILITY TEST FOR YERSINIA ENTEROCOLITICA  
J. Clin. Microbiol. 14 (3):347-348
- 24.- Gini, G. y Torres, M. 1979  
PRIMEROS AISLAMIENTOS DE YERSINIA ENTEROCOLITICA EN  
CENTROAMERICA Y REVISION DE LA LITERATURA  
Rev. Lat-amer Microbiol. 21:107-133.
- 25.- Szita, J. and Svidro, A. 1976  
A FIVE-YEAR OF HUMAN YERSINIA ENTEROCOLITICA INFEC--  
TIONS IN HUNGARY.  
Acta. Microbiol. Acad. Sci. Hung. 23:191-203.
- 26.- Szita, J., Svidro, A. et Adamis, E. 1973  
SURVENUE DE TROIS EPIDEMIES DUES A YERSINIA ENTEROCO  
LITICA DANS DES COLLECTIVITES D' ENFANTS EN HONGRIE.  
Medecine et maladies infectieuses-Special pediatric.  
3:473-476.

## A N E X O

## CEDULA DE ENCUESTA INDIVIDUAL

TEMA: DETERMINACION DE LA FRECUENCIA DE YERSINIA ENTEROCOLITICA EN NIÑOS CON INFECCIONES GASTROINTESTINALES (DIARREA) DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 14 DEL - I.M.S.S.

\_\_\_\_\_

APELLIDO PATERNO      MATERNO      NOMBRE      No. DE REGISTRO

EDAD \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_ PESO \_\_\_\_\_

## IMPRESION DIAGNOSTICA:

FIEBRE \_\_\_\_\_ VOMITOS \_\_\_\_\_

DESHIDRATAACION \_\_\_\_\_ EVACUACIONES LIQUIDAS \_\_\_\_\_

MUCOSAS \_\_\_\_\_ EVAC. SANGUINOLENTAS \_\_\_\_\_

## LABORATORIO:

LEUCOCITOS \_\_\_\_\_ No. x CAMPO \_\_\_\_\_

2 SIEMBRA DIRECTA \_\_\_\_\_ 48 HRS. \_\_\_\_\_ POS.NEG.

## CON PBS:

RESIEMBRA PBS: \_\_\_\_\_ 21 DIAS \_\_\_\_\_

## CON SELENITO:

48 HRS. \_\_\_\_\_ POS. NEG.

## AISLAMIENTO DE BACTERIAS:

ENTEROPATOGENAS: \_\_\_\_\_ SI NO

DR. CARLOS ASTENGO OSUNA.  
DIRECTOR DE LA FACULTAD DE CIENCIAS  
UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA  
P R E S E N T E .

POR ESTE CONDUCTO DE LA MANERA MAS ATENTA \_ \_ \_ \_  
ME PERMITO DIRIGIRME A USTED: TENGA EN BIEN AUTORIZARME MI TEMA \_ \_ \_ \_  
DE TESIS QUE CON EL NOMBRE DE: DETERMINACION DE LA FRECUENCIA \_ \_ \_ \_ \_  
DE YERSINIA ENTEROCOLITICA EN NIÑOS CON INFECCIONES GASTROINTESTINALES.

QUE DESARROLLARE BAJO LOS SIGUIENTES PUNTOS:

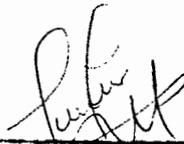
- |                      |                 |
|----------------------|-----------------|
| _ INTRODUCCION       | _ RESULTADOS    |
| _ ANTECEDENTES       | _ DISCUSION     |
| _ OBJETIVOS          | _ CONCLUSIONES  |
| _ MATERIAL Y METODOS | _ BIBLIOGRAFIA. |

ROGANDO A UD. ME SEA ACEPTADO A FIN DE OBTENER \_ \_ \_ \_  
EL TITULO DE LICENCIADO EN BIOLOGIA. ORIENTACION EN AREA BIOMEDICA.

AGRADESCO DE ANTEMANO SU HONRABLE ATENCION A LA MISMA.

ATENTAMENTE

PIENSA Y TRABAJA.

  
\_\_\_\_\_  
MARIA LAURA LABRADOR MEJIA.

*Recibido  
Abril 11/67  
Astengo*

\* ANEXO ANTEPROYECTO.

**T E M A :** DETERMINACION DE LA FRECUENCIA DE YERSINIA ENTEROCOLITICA  
EN NIÑOS CON INFECCIONES GASTROINTESTINALES.

**P R E S E N T A :**

**MARIA LAURA LABRADOR MEJIA.**

**DIRECTOR DE TESIS**  
**PROF. DE MICROBIOLOGIA.,**  
**DE LA FACULTAD DE CIENCIAS.**

**ASESOR DE TESIS**  
**JEFE DEL AREA BACTERIOLOGIA.,**  
**I M S S .**

  
**DR. SERGIO AGUILAR BENAVIDEZ.**

  
**Q.F.B. ROSA IMELDA ALONSO G.**



**UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA**  
**Facultad de Ciencias**

Expediente .....  
Número ..... 561/87 .....

Srita. María Laura Labrador Mejía  
Presente. -

Manifiesto a usted que con esta fecha ha sido aprobado el tema de tesis "DETERMINACION DE LA FRECUENCIA DE VERSINIA ENTEROCOLITICA EN NIÑOS CON INFECCIONES GASTROINTESTINALES" para obtener la Licenciatura en Biología con Orientación Biomédica.

Al mismo tiempo informo a usted que ha sido aceptado como Director de dicha Tesis el Dr. Sergio Aguilar Benavides.



FACULTAD DE CIENCIAS

ATENTAMENTE  
"PIENSA Y TRABAJA"  
Guadalajara, Jal., Mayo 26 de 1987

El Director

*Dr. Carlos Astengo Usuna*

El Secretario

*José Manuel Copeland Gurdíel*

Dr. José Manuel Copeland Gurdíel.

c.c.p. El Dr. Sergio Aguilar Benavides, Director de Tesis.-Pte.  
c.c.p. El expediente de la alumna.

'mjsd

Al contestar este oficio sirvase citar fecha y número

DR. CARLOS ASTENGO OSUNA  
DIRECTOR DE LA FACULTAD DE CIENCIAS  
UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA  
P R E S E N T E

Por medio de la presente hago constar que fue revisada y aprobada la tesis Titulada " DETERMINACION DE LA FRECUENCIA DE YERSINIA ENTEROCOLITICA EN NIÑOS CON INFECCIONES GASTROINTESTINALES ". Por la C. Pasante de La carrera Licenciado en Biología Maria Laura Labrador Mejía.

Se extiende la presente a petición de la interesada y para los fines legales que a ella convengan, el día 7 de Noviembre de 1938.

A T E N T A M E N T E  
DR. SERGIO AGUILAR BENAVIDES  
DIRECTOR DE TESIS

c.c.p. C. Pasante de Biología Ma. Laura Labrador M. Pte.