Papel de los Coliformes en las Diarreas*

Por el DR. ARTURO CURBELO HERNANDEZ
Director del Centro de Salmonella,
Escuela de Medicina,
Habana, Cuba.

INTRODUCCION

Desde la época en que Theodor Escherich descubrió el bacilo que denominó *Bacterium coli commune* (Escherich, 1885a) y después *B. lactis aerogenes* (Escherich, 1885b) hasta nuestros días, ha sido un tema muy polémico el del papel que las bacterias entéricas han representado y representan en el desarrollo del síndrome diarreico (Dudgeon, 1926).

El hecho de encontrarse estas bacterias tanto en heces normales como diarreicas, ha detenido a la mayor parte de los investigadores, de modo firme y absoluto, en el intento de tratar de llevar adelante algún concepto o doctrina que pudiera cooperar en determinar su verdadero papel (Reyniers, 1946).

La existencia de verdaderas bacterias de carácter específicamente patogénico tales como *Salmonella typhosa*, *S. paratyphosa*, *S. schottmuelleri*, *Shigella dysenteriae*, etc., hace que de modo efectivo haya que reconocer que, al lado de aquellas bacterias consideradas inocuas y llamadas "normales" existan bacterias de patogenicidad verdadera. El problema, de por sí complicado y abstruso, requiere en su enfoque las consideraciones adecuadas sobre los elementos que entran en juego en el desarrollo de la diarrea, que son: el hombre, las circunstancias que lo rodean, o mejor, su ambiente y la bacteria. La reacción, por desajuste de estos tres elementos al reunirse, es lo que va a provocar

* Trabajo presentado en el *Symposium* de Bacteriología Entérica del Primer Congreso Latinoamericano de Microbiología. México, Octubre 16, 1958.

Reproducido por cortesía de la "Revista Latinoamericana de Microbiología", Suplemento 4, Diciembre de 1959.

el síndrome diarréico (Curbelo y Martínez Cruz, 1953). Hay que tener en cuenta, también, que muchos otros factores, no bacterianos, pueden desencadenar el cuadro diarréico, pero aún en estos casos, el papel de la bacteria en obtener un equilibrio estable, o sea, un ajuste a las circunstancias normales, es importante (Dudgeon, 1926; Felsen, 1939; Griffin y Stuart, 1940; Johansson y Sarles, 1949; Mills y Schmidt, 1942; Sundstroem, 1927).

Nuestras experiencias en esta materia comienza en el año de 1925 que es precisamente cuando empieza a organizarse en forma eficiente y decisiva, el estudio de microorganismos del género *Salmonella* en los síndromes gastroentéricos y parentéricos del hombre, por el Segundo Congreso de la Sociedad Internacional de Microbiología con la consiguiente aplicación del esquema antigénico de Kauffmann-White para la determinación de tipos en ese género y fue lo que aclaró de modo definitivo el papel que, en el hombre y los animales, representaban estos microorganismos (Kauffmann, 1951 a). Así, nuestros primeros ensayos con el coprocultivo llevado a cabo para el aislamiento de patógenos (*S. typhosa*, *S. paratyphosa*, *S. schottmuelleri* y *Shigella*) como diagnóstico, nos fue llevando, directamente, a la observación de que en muchos síndromes diarréicos no era posible aislar un patógeno, pero sí, reiteradamente, la misma bacteria, que muchos veces era un *Coli communior* o un *Aerobacter* o un *Proteus* o una *Pseudomonas* (Curbelo, 1951; Curbelo y Márquez, 1951, 1952; Curbelo y Martínez Cruz, 1953) y que estos casos eran beneficiados por tratamientos biológicos tales como vacunas orales y parentéricas, autógenas o stock, dieta correcta, antisépticos intestinales (Curbelo y Márquez, 1957 a), modificadores de flora (leche acidófila) (Curbelo, 1931, 1937), medidas profilácticas (Curbelo y Márquez, 1952), etc., que iban dirigidos, exclusivamente, contra las bacterias. Nuestra atención se encamina, principalmente, en cuanto a las bacterias, a los colibacilos (Curbelo y Márquez, 1957) y a aquellos individuos en quienes con más frecuencia era advertido este síndrome, o sean los niños (Aballí y Martínez Cruz, 1944).

Fuera de nuestro país, las primeras observaciones de este tipo corresponden al Profesor A. Adam durante los años 1923 a 1927, en Erlangen, Alemania, quien posteriormente aísla un tipo especial de *Escherichia* que denomina "dyspepsiecoli" en casos de gastroenteritis de niños (Adam, 1950, 1953), haciendo la aclaración de que esta misma bacteria no la aislaba en adultos. Estas observaciones

quedan relegadas hasta que otros investigadores hacen apreciaciones análogas, particularmente con *E. coli* y en este mismo grupo aparecen las de Varela (*E. coli-gmez*) (Varela, Aguirre y Carrillo, 1946) Bray (B. N. C. o *Coli napolitanum*) (Curbelo, Soto Pradera y Montalvo, 1946), Smith (*B. coli tipo alpha*) (Smith, 1955), Taylor (*B. coli D433*) (Curbelo y Márquez, 1957), Rogers (*B. coli B. G. T.*) (Rogers, Koegler y Gerrard), *S. adelaide* y Oll: B4 (Kauffmann, 1951 b), etc.

Transecurrido un lapso largo en que toda la atención se concentra en los géneros *Salmonella* y *Shigella*, por fin, después de los trabajos de Kauffmann y otros sobre la aplicación de un aceptable y eficaz esquema antigénico conocido como de Kauffmann-Knipschild-Vahne (K-K-V), entran en la categoría de patógenos específicos algunos grupos del género *Escherichia* entre los cuales se encuentran en primer lugar los descritos originalmente por Adam (Oll: B4 y 055:B5) y que se conocen hoy con el nombre de *Escherichia coli*-patógenos (Bricceño Iragorry, 1942; Kauffmann, 1951 b). A nosotros nos complació este hecho porque era, en parte, una confirmación de nuestras apreciaciones originales. Esto es en cuanto a los colibacilos propiamente dichos. Nosotros estamos seguros que, en próximo futuro, una situación análoga será planteada por los "coliformes" sobre todo si los métodos serológicos aplicados con éxito a *Salmonella* y *E. coli*, resultan también operantes en los otros grupos. Esto ya parece destacarse mucho en cuanto a *Pseudomonas* y *Paracolobactrum* (Curbelo, Clerch y Beequer, 1945; Curbelo, Flores Palma y Márquez, 1954; Curbelo y Márquez, 1954, 1957 b).

Una de las cuestiones más importantes para poder apreciar esta tesis, es la experiencia directa en cada medio, ya que no es la misma situación la que se observa en un país nórdico, de la zona templada, bien evolucionado cultural y sanitariamente, con recursos económicos bien distribuidos, con clima apropiado para impedir el exagerado desarrollo bacteriano ambiental, que un país de la zona tórrida, poco evolucionado desde el punto de vista higiénico y cultural, donde la transportación de los microorganismos y la exaltación de su virulencia es muy fácil al través de las aguas, los alimentos y los contactos (Curbelo y Márquez, 1950; D'Alessandro, 1944). A este efecto recordamos siempre nuestras argumentaciones con Schiff, Seligmann, Wassermann y Saphra, hoy todos, desgraciadamente, desaparecidos. Ellos observaban los hechos desde New York y nosotros desde algunos países de la zona tórrida.

BASES DEL ESTUDIO

Los coliformes, o sean todos los bacilos Gram-negativos, no esporulantes, móviles o no, que fermentan o no algunos azúcares, han sido clasificados en distintas ocasiones mediante procedimientos taxonómicos que se encuentran en constante revisión. Es necesario, a veces, tener mucho cuidado para no confundir una especie con otra por sus sinonimias y darle verdadero valor a las estadísticas cuando éstas datan de mucho tiempo (Borman, Stuart y Wheeler, 1944; Breed y Norton, 1937; Briccño-Iragorry, 1942, Brisou, 1933; Ewing, Tasner y Dennard, 1945; Kauffmann, 1951 a; Saphra y Wassermann, 1945; Schaub y Hauber, 1948; Stuart et al., 1940). Por eso, hemos basado este estudio en un período de los 10 años que anteceden al presente (1948 a 1957), sobre 3,294 casos en que se ha seguido una técnica bacteriológica rigurosa y controlada, no sólo en el aislamiento de patógenos, sino en el de toda la flora que acompaña la muestra diarreica, o no, pero siempre correspondiente a casos de marcada o supuesta patología infecciosa (inflamatoria) digestiva. De este total, el 58% eran adultos y el resto niños menores de 5 años; el 53% eran marcadamente patológicas (diarreicas) y el 46% con caracteres casi normales; el 5% con parasitismo diverso y el 49% correspondió a la época del verano considerándolo en Cuba entre los meses de abril y octubre. Las apreciaciones de este trabajo se basan en la eliminación de los casos considerados como infecciones específicas (*Salmonella-Shigella-E coli* patógenos) y las muestras parasitadas. Más adelante, en cada grupo bacteriano expondremos su incidencia, frecuencia y peculiaridades.

CONSIDERACIONES ETIOPATOGENICAS

Nuestros trabajos en este sentido comienzan, no por la consideración de casos individuales, esporádicos, sino por el estudio de la endemia en verano y sus brotes de mayor y menor importancia. Así, en nuestro país, que incluye todo lo que pueda ser aplicable a la América tropical y subtropical, con la llegada del calor y las lluvias por los meses de abril y mayo, se desatan toda una serie de brotes de infecciones entéricas diarreicas que vienen a constituir una verdadera plaga nacional y a los cuales se les reconoce la más variada etiología bacteriana, llegando a desarrollar características propias y hasta nombres populares como "chiflido", "mayo", "mayitos", etc.

(Curbelo, Soto Pradera y Montalvo, 1945; Curbelo, Clerch y Becquer, 1945; Curbelo, 1946; Curbelo y Márquez, 1950, 1952; Curbelo, Flores Palma y Márquez, 1954; Curbelo, Saphra, Wassermann y Márquez, 1957). Nuestros trabajos (Cátedra de Bacteriología de la Escuela, de medicina de la Habana Centro de *Salmonella* Regional) han aclarado todo lo concerniente a la tifoidea, paratifoidea y otras salmonelosis, las disenterías bacilares (shigelosis) e infecciones por *E. coli* patógenos, contra las cuales se pueden aplicar medidas de profilaxis general y específica, pero aunque la epidemiología de la Isla ha variado y mejorado mucho es este aspecto después de esos trabajos (Ministerio de Salubridad y Asistencia Social, Cuba), todavía existen brotes epidémicos, totalmente incontrolables, en los cuales se ha obtenido, a nuestro juicio, la evidencia de ser producidos por otras bacterias entéricas, ya que nuestros estudios bacteriológicos nos han llevado a esa convicción.

Como explicaremos más adelante, nuestro criterio se basa, desde el punto de vista etiopatogénico, en la eliminación de las barreras que se paran los llamados patógenos específicos, de los saprofitos y "potenciales" y darle mayor relieve a las condiciones etiológicas en el desarrollo del síndrome diarréico.

Así, ¿cuál sería la prueba de que un coliforme es realmente patógeno y capaz de desarrollar en un individuo sano una infección diarréica? Pues, a nuestro juicio, si en ese caso concurren o se cumplen los siguientes requisitos:

1. Cuando aislándose en cultivo puro a partir de las muestras, una bacteria coliforme aparece en cantidad abundante y de modo continuado, en un caso agudo y subagudo. No sería necesario llevar a cabo las demás pruebas de patogenicidad para la especie aislada si aparece, también, en el torrente circulatorio, el canal raquídeo, o algún empiema o absceso parentérico. La repetición del coprocultivo en un caso dado, ofrece siempre una buena información en cuanto a la evolución del mismo.

2. Cuando la muestra de donde fue obtenida, ofrece caracteres microscópicos evidentes, de reacción inflamatoria entérica.

3. Cuando puede provocar la formación de anticuerpos específicos en el individuo de donde se aísla, sobre todo si el título de dichos anticuerpos aumenta paulatinamente. En nuestra experiencia

este fenómeno ocurre en forma casi igual en *Salmonella* y *Shigella* que en los otros coliformes.

4. Cuando es posible aislarla, concomitantemente, de la sangre, orina, bilis o líquido céfalo-raquídeo del mismo paciente.

5. Cuando practicando un antibiograma, la infección cede rápidamente con la aplicación adecuada del antibiótico, al cual la bacteria que se ha supuesto agente determinante en ese momento sea muy susceptible *in vitro*.

6. Cuando suministrada al ratón blanco suizo, por vía oral, determina una congestión marcada del tracto digestivo, haciéndose esta patogenicidad más evidente cuando se puede aislar de la sangre del corazón.

En trabajos muy notables llevados a cabo por Castellanos y los hermanos Martínez Cruz, estos investigadores han aislado en ganglios linfáticos abdominales de niños muertos con antecedentes de diarreas, al mismo tiempo que *Salmonella*, *Escherichia* diversas, *Proteus* y *Pseudomonas* (Castellanos y Salas Panisello, 1950). Este adeno-cultivo postmortem tiene, para nosotros, gran validez y acerca mucho los coliformes citados a las *Salmonella*, pero tiene la crítica de que pueden ser parte de la flora de invasión cadavérica. Para evitarla, este trabajo ha sido repetido, aunque en menor escala, por esos mismos investigadores, realizando exéresis de ganglios abdominales en niños operados, con resultados análogos (Castellanos, Martínez Cruz, Martínez Cruz y Salas Panisello, 1951). No hay duda que, en estos casos, los coliformes citados con poder invasivo se han comportado de modo análogo a verdaderos patógenos (Castellanos, 1957).

En nuestra experiencia de salmonelosis en más de 500 casos del Centro de Salmonella de la Habana, tenemos registrados muchos en los cuales algunos tipos aparecen tanto en heces normales como patológicas y algo análogo nos está ocurriendo con los *E. coli* patógenos; sin embargo, a ambos se les considera patógenos específicos.

DOCTRINA DE LA HABANA EN LA INFECCION ENTERICA

Nosotros entendemos que desde el caso de lo que consideramos normalidad absoluta en el funcionamiento del aparato gastro entérico, hasta el más grave de disentería o cólera, la activa y amplia multiplicación de bacterias en el interior del tracto digestivo tiene una acción, función y significados, que correctamente interpretados pueden ser

útiles tanto desde el punto de vista de la clínica o caso individual, como también, en el sentido o proyección colectivo, es decir epidemiológico. En el primer caso, o sea en el perfecto estado de salud, este estudio no ha resultado interesante, de ahí que la investigación, de por sí difícil y laboriosa, no nos ha permitido conocer gran cosa sobre el verdadero papel de la flora intestinal en esas condiciones, excepción hecha de su contribución en la síntesis de la vitamina K y parte del complejo B y su acción antagónica a la flora reconocida como específicamente patológica. Existiendo, sin embargo, un gran número de especies en multiplicación activa y no produciéndose por esto trastorno alguno, es necesario admitir un microbismo normal (eumicrobismo) frente a una condición patológica en que, sensiblemente, bacterias no específicamente patógenas aumentan en número, desarrollan algunas sustancias tóxicas y atacan las células de la pared contribuyendo a producir una respuesta (generalmente aglutininas) en el huésped (dismicrobismo). En la presente contribución queremos referirnos precisamente a estos estados, originalmente un tanto olvidados en los primeros estudios verdaderamente útiles que dieron lugar a la Doctrina de Kiel y a la de Montevideo en la que toda la atención fue fijada en las bacterias específicamente patógenas: *Salmonella* o *Shigella*. Es necesario señalar que el desarrollo de trastornos de origen bacteriano (por cepas aberrantes o atípicas) abriría las puertas a especies específicamente patógenas. Este concepto, aceptable a medias, es parte de la "Doctrina de la Habana", concepción que amplía los horizontes de la actividad patogénica de las bacterias intestinales, atenuando las líneas limítrofes entre los conceptos que envuelven los términos de "específicamente patógeno", "patógeno potencial", "comensal" y "saprofito" llevando la cuestión (sobre las bases de la Doctrina de Montevideo) a dos partes, ambas afectadas por el ambiente: la agresiva, la bacteria que tiene en cuenta las *Salmonella* y *Shigella* avirulentas que se aíslan de heces normales, hasta el saprofito por excelencia, *P. aeruginosa*, capaz de producir (en el viejo o en el niño) una gastroenteritis coleriforme, rápidamente mortal. No hay duda que "potencialmente", en sentido práctico, todas las especies son capaces de producir trastornos infecciosos, así como tampoco es infrecuente aislar bacterias patógenas en individuos normales (*Salmonella* o *Shigella*), siendo entonces la condición patológica esta-

blecida solamente por la ruptura del equilibrio normal existente entre el huésped y el elemento foráneo, la bacteria. En otras palabras, aumento o disminución de la resistencia específica por un lado y atenuación o exaltación de la virulencia por el otro. Todo esto condicionado por factores ambientales más o menos determinantes.

El estudio antigénico de todas las bacterias entéricas (Enterobacteriaceae) nos demuestra una vastísima interrelación que hace que con gran frecuencia observemos antígenos de un género en especies metabólicamente pertenecientes a otro (Bornstein, Saphra y Daniels, 1941; Kauffmann, 1941, 1944, 1951 a; Peluffo, Edwards y Brunner, 1942; Seligmann, Saphra y Wassermann, 1943; Stuart et al., 1940; Young, 1946; Wheeler et al., 1943). Recientemente hemos llegado a encontrar la fórmula completa de *S. takoradi* en una cepa de *Escherichia freundii* aislada de un recién nacido con diarrea.

Esa interrelación de *Salmonella* y *Shigella* en sus factores antigénicos establece el vínculo fundamental de la interrelación patogénica que viene a ser entonces una cuestión de grado, o sea puramente cuantitativa.

Este criterio que hemos venido sosteniendo desde hace muchos años y que tiene por base una antigua y activa investigación sistemática de estos problemas, no desestima la condición de patógenos específicos de *Salmonella* o *Shigella*, apareciendo en nuestros archivos (Centro de Salmonella-Habana) cientos de casos de ambos tipos de infección; sino que, aplicando análogas consideraciones, métodos de investigación y observaciones clínico-epidemiológicas, hemos llamado la atención de una flora cuya importancia fue durante mucho tiempo desestimada. No podemos menos de regocijarnos de que poco a poco, en todos los lugares donde se trabaja activamente, se ha admitido ya este nuevo criterio, originalmente de la Escuela Pediátrica Cubana y conocido por tanto, en los países de habla española, como "Doctrina de la Habana". No es nuestro propósito al exponer esta nota más que abrir la cuestión a un amplio debate, ya que la explicación detallada de nuestro concepto ya ha sido expuesta en muy numerosos trabajos que aparecen en la literatura nacional y extranjera y es seguramente conocida por el lector (Curbelo, Soto Pradera y Montalvo, 1945; Curbelo, 1946; Curbelo y Márquez, 1950, 1957; Curbelo y Martínez Cruz, 1953).

RESUMEN CASUISTICO

En este artículo vamos a hacer un recorrido por nuestra estadística para considerar los diversos géneros bacterianos por su incidencia y frecuencia. Los colipatógenos, al ser tratados por el Dr. Gerardo Varela en México, serán excluidos de nuestra consideración.

Grupo *Escherichia*.—Nos ha parecido apropiado incluir aquí los miembros del género *Escherichia* que no son considerados patógenos, pues en relación con nuestro estudio vienen a tener exactamente la misma posición que los "coliformes", o sea que pueden ser considerados también factores determinantes del síndrome diarréico.

En nuestra estadística, ocupan el primer lugar de frecuencia; así, hemos aislado 1817 cepas (55.16% del total de casos) de la variedad *communior*, 1040 de la *acidilactici* (31.57%) y 211 de *E. freundii* (6.41%) ya considerada aberrante.

Es en este grupo donde hemos podido comprobar la mayor cantidad de veces el aislamiento en cultivo puro reiterado, y las infecciones monomicrobianas. Ha sido, también, el más frecuente en los niños, coincidiendo en esto con los trabajos de Castellanos, Martínez Cruz y Martínez Cruz (1950, 1951) en sus aislamientos por adenocultivo.

Son los miembros de este género los que se aíslan con mayor frecuencia en secreciones parentéricas como las de los tractos genital, urinario, biliar, etc. (Briceño Iragorry, 1955; Bounomini y D'Alessandro, 1945; Carpenter y McDonald, 1937; Curbelo y Márquez, 1957; D'Allessandro, 1944; Orswoy, 1956; Spittel et al., 1954 a). Es de observación frecuente su aislamiento de secreciones nasofaríngeas.

Muchos tipos antigénicos de estas *Escherichia* están engrosando, poco a poco, el grupo de *E. coli* patógenos. Estamos seguros que esa lista irá aumentando consistentemente.

Cuando existen patógenos en la muestra, sean de *Salmonella* o *Shigella*, el aumento de las *Escherichia*, particularmente la var. *acidilactici*, tiende al equilibrio o normalización de la flora, o sea, a un "eumicrobismo".

Grupo *Proteus*.—Es el que le sigue en frecuencia al anterior en nuestra casuística. Del estudio diagnóstico diferencial practicado, hemos aislado 1,028 cepas de *P. morganii* (31.21%), 500 de *P. vulgaris*

(15.18%) y 488 (14.81%) de las otras especies (*P. mirabilis*, *P. rettgeri*).

Es frecuente encontrar algún miembro de este grupo en heces diarréicas afectas de descomposición proteolítica; posiblemente su mecanismo de desarrollo inicial sea la ingestión de alimentos o de agua muy contaminados sobre un tracto digestivo insuficiente (dispéptico). Es frecuente aislarlo, concomitantemente, en los tractos digestivos y urinario. Desde el punto de vista de su patogenicidad potencial, en general, podemos asegurar que con frecuencia lo encontramos asociado o puro en infecciones parentéricas como exudados faríngeo, conjuntival, ótico, etc., en heridas sépticas, en artritis supuradas, pielonefritis, fístulas anales y perianales y urinarias, abscesos, etc. (Curbelo, 1946; Curbelo y Martínez Cruz, 1953; Curbelo y Márquez, 1954; McDonald y Harrison, 1943; McDonald, 1946; Neter y Bender, 1941; Neter, 1942; Neter y Farrar, 1943; Vila y Hernández, 1942). Su presencia debe ser particularmente temida por los clínicos ya que es característica la rebeldía que presenta su erradicación, demostrando gran resistencia a los antibióticos y aún a las vacunas autógenas usadas en terapéutica. La literatura médica es plétórica de referencias de distintas localizaciones del grupo *Proteus*, asociados a los más diversos cuadros clínicos como meningitis, septicemias, pleuresías, peritonitis, empiemas, etc. (Abrams, 1948; Spitel et al., 1954; Varela, 1955 b).

En nuestros archivos, según las distintas temporadas, aparecen brotes epidémicos locales de diarreas atribuibles a este grupo, siendo uno de ellos, particularmente *P. morgani*, el más responsable en este sentido.

Su actividad, intensamente proteolítica, demuestra y así parece confirmarse, que la mejor arma contra su presencia exagerada en el tractus intestinal, está en el cambio de la dieta y la implantación de flora acidófila (Curbelo, 1931, 1937; Rettger y Cheplin, 1921).

Grupo Paracolobactrum.—Es en este grupo aberrante donde hemos podido comprobar, al igual que muchos otros autores, la certeza de su intervención y muy activa, en numerosos procesos infecciosos gastroentéricos o de origen digestivo (Barnes y Cherry, 1946, Blake Christensen, 1947; Bloch et al., 1949; Briceno-Iragorry, 1942, Buttiaux y Kesteloot, 1948 a, 1948 b; Curbelo, Soto Pradera y Montalvo, 1945; Curbelo, García Palacio y Márquez, 1951; Curbelo y

Martínez Cruz, 1953; Darnall; 1948; Edwards, 1945; Felsenfeld y Young, 1945; Ferguson y Wheeler, 1946; Luippold, 1947; Murphy y Morris, 1950; Neter, 1944; Robertson, 1947; Sandiford, 1935, Stuart et al., 1943; Young, 1946; West y Edwards, 1954; Widal y Nobecourt, 1899).

Su frecuencia es muy apreciable. Utilizando la sistemática actual de Bergey (séptima Edición 1957), para evadir el exceso de nomenclatura y fijar una en nuestra estadística, aparece en primer lugar *P. coliforme* con 693 casos (21.04%). *P. aerogenoides* con 387 (11.75%), *P. intermedium* con 259 (7.86%) y por último *P. arizona* con 28 (0.85%).

Nuestras primeras observaciones con los paracolibaicos corresponden al desarrollo, en la propia ciudad de la Habana y sus barrios, particularmente en el verano y en años sucesivos, de pequeños brotes de diarreas en los que por médicos y sanitarios se buscaba afanosamente *Salmonella* o *Shigella* y donde aparecían, en varios casos al mismo tiempo, el mismo tipo de Paracolibaico, al grado que pudimos hacer un pequeño esquema antigénico para uso local y facilidad en el diagnóstico de las cepas (Curbelo, 1946; Curbelo, García Palacio y Márquez, 1951). La respuesta seroinmunológica era más constante que con *Proteus* y *Escherichia* y la terapéutica a las vacunas autógenas más favorable. Según nuestro criterio el conjunto de observaciones acercaban mucho a este grupo a los verdaderos patógenos entéricos. Estas apreciaciones parecieron tener confirmación en el estudio de un brote epidémico hecho en colaboración con los Doctores Soto Pradera y Montalvo en la sala de lactante de la Maternidad Obrera de la Habana (Curbelo, Soto Pradera y Montalvo, 1945), de gran magnitud y gravedad, el cual guardó gran analogía con el brote epidémico de meningitis en donde aislamos, por primera vez, la *Salmonella habana* (Curbelo y Martínez Cruz, 1941). Muy poca diferencia epidemiológica hubo entre estos dos brotes. En este sentido son notables los trabajos de Widal y Nobecourt (1899), Rhodes (1942), Stuart et al., (1943), Sandiford (1935), Aballí y Martínez Cruz (1944), Luippold (1943), Saphra y Wassermann (1945) y otros.

Numerosas observaciones ocupan nuestros archivos, siendo la más importante, un caso de endocarditis maligna con septicemia y terminación fatal (Curbelo, García Palacio y Márquez, 1951).

Grupo Klebsiella.—Este grupo, constituido principalmente por la especie *K. pneumoniae*, que es un coliforme encapsulado, se en-

cuentra con frecuencia como patógeno del árbol respiratorio. En la casuística presentada aparecen 355 cepas (10.78%), todas de origen fecal. En nuestra experiencia se advierte que existe una relación, muy directa, entre cápsula y virulencia, pudiendo atribuírsele, en mayor o menor grado, según el desarrollo de la misma. Se presenta principalmente en los niños, donde su actividad patogénica no ofrece duda alguna (Edwards y Fife, 1955; Kauffmann, 1949, 1951 b; Leiguarda y de Palazzolo, 1956; Orskov et al., 1956; Waleher, 1946).

Por su peculiar modo de crecer en los medios de aislamiento los bacteriólogos noveles o que trabajen superficialmente pueden confundirlo con cepas de *B. pyocianeus* mucoides no cromogénicos (Caby y Free, 1953).

Su composición estructural hace que su estudio antigénico sea difícil. Prácticamente, desde el punto de vista de las diarreas, sólo interesa esta especie. Nosotros tenemos un caso de infección meningea a punto de partida neumointestinal (García Montes, Aballes y Curbelo, 1940).

Grupo Pseudomonas.—De las bacterias coliformes es el bacilo pirocánico (*P. aeruginosa*) el que, en nuestra casuística, ha estado más ligado a la patología. Lo hemos aislado de heces en 315 ocasiones (9.56%) de los casos considerados en este trabajo. En otras secreciones y excreciones, particularmente orina, poseemos una colección casi igual. Efectivamente, en nuestro ambiente hemos tenido oportunidad de estudiar la variadísima, intensa y gran patología creada por este grupo bacteriano en prácticamente todos los órganos y aparatos de la economía (Briceño-Iragorri y Gavaller, 1955; Cabanzón y Garmendía, 1954; Caby y Free, 1953; Curbelo, Clerch y Bécquer, 1945; Curbelo, Flores Palma y Márquez, 1954; Curbelo y Márquez, 1954; Guerra Chabau, Prendes y Aballí, 1952; Montero de la Pedraja, et al., 1956; Peso y Leiguarda, 1956; Ringer y Drake, 1952; Sosa Bens y Hernández, 1953). En algunos trabajos nuestros hemos llamado la atención del peligro potencial que representa su presencia en la mayor parte de las muestras de agua de consumo público (Curbelo, Clerch y Bécquer, 1945).

La observación de su presencia en infecciones en ancianos y niños (Montero de la Pedraja, et al., 1956) indica que requiere al igual que los *Proteus* un *sustratum* de resistencia disminuída para desarrollar su virulencia, la cual una vez adquirida puede llegar a altísimos ni-

veles y desarrollar verdaderas epidemias de diarrea de un alto índice de letalidad, particularmente en la infancia. Hemos tenido, desgraciadamente, oportunidad de estudiar brotes de esta magnitud en zonas rurales y urbanas de Cuba, sobre todo durante el verano (Curbelo, Flores Palma y Márquez, 1954). Estas epidemias serían fácilmente evitables mediante medidas profilácticas, por medio del control sanitaria del abastecimiento de agua, ya que no son clínicamente tratables.

Varios investigadores entre ellos Verder, Varela y nosotros hemos realizado estudios antigénicos con las especies aisladas llegando a conclusiones de que existen varios grupos somáticos de los cuales dos son los más frecuentes e importantes.

Grupo *Aerobacter*.—De este grupo, con sus dos especies: *A. aerogenes* y *A. cloacae* hemos aislado 309 cepas (9.38%) generalmente asociados a otros coliformes u otras especies.

El género *Aerobacter* puede considerarse fundamentalmente saprofitoide y su asociación a la patología más bien eventual. Aunque lo hemos aislado en proporción relativamente alta, no creemos que tenga gran significado patogénico y solamente puede desarrollar virulencia en las condiciones más precarias del huésped (Escherich, 1885 b, Curbelo, 1946; Curbelo y Márquez, 1950; Curbelo y Martínez Cruz, 1953). Aunque en la literatura aparecen casos esporádicos de infección por *Aerobacter*, en nuestro ambiente, son muy escasos en relación a los coliformes. En el orden comparativo con las *Salmonellas*, correspondería a la diferencia patogénica para el hombre que puede haber entre *S. choleraesuis* y *S. anatum*.

Otros Coliformes.—Existen otros géneros de bacilos Gram-negativos que pueden ser encontrados en las heces, tales como *Alkaligenes achromobacter* (Curbelo, 1959), *Serratia* (Varela y Zozaya, 1951), *Pasteurella* (Curbelo, 1959), *B. anitratum* (Ferguson y Roberts, 1949), *Providencia* (Ewing, Tanner y Dennard, 1954; Varela, 1955 a), Ballerup-Bethesda-Arizona (West y Edwards, 1954) y hasta algunos inidentificables, cuya presencia no se ha distinguido por caracterizar cuadro patológico alguno. Sin embargo, de acuerdo con nuestra doctrina, según el ambiente, pueden desarrollar patogenicidad al igual que cualquier bacteria entérica o eventualmente entérica.

MICROBISMO ENTERICO

Todos sabemos que prácticamente desde su nacimiento el individuo tiene ya una flora intestinal que va variando con la edad, la dieta, los hábitos personales, la higiene individual, etc., y que mientras las funciones digestivas se mantengan normales, a esa flora se le llama "normal" (Elvehjem, 1946; Johanssen y Sarles, 1949; Rettger y Cheplan, 1921). La flora, sin embargo, puede variar y seguir manteniéndose la integridad digestiva; así, la flora seguiría siendo la "normal", aunque fuera distinta. Luego la normalidad no depende de la flora, sino del estado funcional del tracto digestivo.

Se puede decir que lo que existe es un equilibrio bacteriano en el tracto digestivo que pudiera designarse como un "microbismo" que, de mantenerse en un terreno normal, sería un "eumicrobismo", y de romperse, sería un "dismicrobismo". En un momento dado, cualquier flora puede ser normal, incluso aquella formada por patógenos específicos, en los casos de portadores que "normalmente" eliminan esas bacterias y solamente, si en alguna oportunidad penetran en cantidades suficientes dichos patógenos específicos para los cuales el individuo no posee inmunidad en el tracto digestivo, es que se rompe el equilibrio existente y entonces existe un "microbismo patológico". Esto lo puede realizar cualquier coliforme que haya adquirido la virulencia necesaria. Esa bacteria, multiplicándose activamente en las paredes del intestino, llega en condiciones de vitalidad suficiente a la muestra fecal para ser aislable y la flora "normal" tiende a cambiar, disminuir o desaparecer. Cuando el proceso pasa, sea una salmonelosis, shigelosis o colibacilosis, el microbismo entérico (no sólo bacteriano) tiende a restaurarse y reconstituir su "microbismo" a la normalidad. Este proceso es lento y no lleva implícita la reaparición de las bacterias que allí se encontraban originalmente. Esta ruptura del equilibrio puede ser provocada por otras causas que no son solamente bacterias y son los parásitos, virus, hongos, sustancias tóxicas, alérgenos y trastornos neurovegetativos, dispépticos, etc., todos los cuales "primitivamente" pueden alterar el "microbismo" existente y entonces se produce un desequilibrio que crea las condiciones para que cualquiera elemento foráneo o preexistente (coliforme) desarrolle virulencia y provoque una infección, en este caso autógena, la cual aumentando su virulencia llega a desarrollar verdadera patogenicidad y producir infección en otro

individuo normalmente resistente, como lo haría un patógeno específico. En este caso la infección sería heterógena.

Los ensayos de antibioticoterapia nos han enseñado mucho en cuanto al "microbismo entérico" sus alteraciones y su restauración. La superinfección entérica es una nueva entidad que tipifica el dismicrobismo intestinal, sea por coliformes o cualquier otro grupo bacteriano; también ha aparecido otra nueva entidad: el amicrobismo (D'Agata, 1954).

RESUMEN

En este trabajo hemos hecho una síntesis lo más explícita posible del papel que juegan las bacterias coliformes (báculos Gram-negativos) en el síndrome diarreico.

Hemos expuesto nuestros fundamentos, observaciones y casuística, lo cual va en apoyo de la extensa y variada intervención que en patología humana tienen algunas bacterias consideradas inocuas y huéspedes normales del organismo humano.

BIBLIOGRAFIA

- Aballi, A. J. y J. A. Martínez Cruz, 1944.—Acute diarrhea in infancy and childhood. Bol. Soc. Cub. Pediat., 16, 386.
- Aballi, A. J., A. Escobar y A. Córdova, 1946.—Bases etiopatogénicas y fisiopatológicas del tratamiento de las diarreas agudas de la infancia. Sección de Pediatría. Primer Congreso Médico-Social Panamericano. La Habana, Cuba.
- Aballi, A. J., A. Curbelo, J. A. Martínez Cruz y T. Drake, 1937.—Salmonellosis del recién nacido. Bol. Soc. Cub. Pediat., 9, 29.
- Abrams, A. L., 1948.—Septicaemia due to *Proteus vulgaris*. Review of literature and report of a case cured by streptomycin. New Eng. J. Med., 228; 171, 204, 185.
- Adam, A., 1950.—Bacterial etiology and antibacterial diet of gastroenteritis and dystrophía of infant. Internat. Cong. Pediat., Zurich, Suiza.
- Adam, A., 1953.—Bacteriología de las enfermedades diarreicas del lactante. Dispepsiecolí. VII Congreso Internacional de Pediatría. La Habana, Cuba.
- Barnes, L. A. y W. B. Cherry, 1946.—A group of paracolon organisms having apparent pathogenicity. Am. J. Pub. Health, 36, 481.
- Benesch, R., 1945.—Synthesis and destruction of nicotinic acid by mixed faecal flora of man. Lacent, 248, 718.
- Bergeim, O., J. Kleinberg y E. R. Kirck, 1924.—Oxidation-reduction potentials of the contents of the gastrointestinal tract. J. Bacteriol., 49, 453.
- Blake Christensen, W., 1947.—Comparative distribution and pathogenicity of *Paracolobacterium* species in an area highly endemic for enteric infections. J. Bacteriol., 53, 317.

- Block, L., A. Milser y E. Kerdeman, 1949.*—Typhoid like infection due to *Paracolon bacillus*. *Gastroenterology*, 12, 509.
- Bonara, J., A. Carrau, E. Hormaeche, V. Zerbino, P. L. Aleppo, C. A. Peluffo, E. Peluffo, J. A. Praderi, A. Ramón Guerra y N. L. Surraco, 1940.*—Estudios sobre la etiología infecciosa de las diarreas infantiles. Editorial Médica J. García Morales, Montevideo, Uruguay.
- Borman, E. K., C. A. Stuart y K. Wheeler, 1944.*—Taxonomy of the family Enterobacteriaceae. *J. Bacteriol.*, 48, 351.
- Bornstein, S., I. Saphra y J. B. Daniels, 1941.*—The Occurrence of Salmonella antigens in dysentery bacilli. *J. Immunol.*, 42, 401.
- Breed, R. S. y J. F. Gorton, 1937.*—Nomenclature of the colon group. *Am. J. Pub. Health*, 27, 560.
- Briceño Iragorry, L., 1942.*—Contribución al estudio de la naturaleza infecciosa del síndrome "Diarrea y Enteritis Infantil". *Rev. Sanidad Asist. Social*, Vol. 3.
- Briceño Iragorry, L., 1955.*—Las *Escherichia coli* en la etiología de las diarreas infantiles. *Unidad Sanitaria*, 10, 105.
- Briceño Iragorry, L. y C. G. Fossaert, 1956.*—Estudio bacteriológico de las diarreas y enteritis infantiles en Venezuela. Primer Congreso Venezolano de Salud Pública, Caracas.
- Briceño Iragorry, L., y B. Gavaller, 1955.*—Lesiones piocianicas y salmonelósicas en recién nacidos. VI Congreso Venezolano de Ciencias Médicas, Caracas.
- Brosou, J., 1933.*—Enterobactéries Pathogènes. Masson et Cie Paris.
- Buonomiuni, G., DeAlessandro, 1945.*—Sulle Salmonelle Coli. *Igiene e Santé Publica*, 1, 7-10.
- Buttiaux, R. y A. Kesteloot, 1948a.*—Les "B. paracoli" du groupé Arizona, leur pouvoir pathogene chez l'homme. *Ann. Inst. Pasteur*, 75, 379.
- Buttiaux, R. y A. Kesteloot, 1948b.*—Les Enterobactéries dénommées "Bacilles Para-coli" ou "Paracolobactrum". *Ann. Inst. Pasteur de Lille, Edition Medicales Flammarion*, 26 Rue Racine. Paris.
- Cabanzón, B. y J. M. Garmendia, 1954.*—Reporte de un caso de faringonasoamigdalitis a piocianico. *Bol. Col. Med. de Holguín*, 8, 75.
- Caby, W. L. y E. Free, 1953.*—Occurrence and identification of nonpigmented strains of *P. aeruginosa* in the clinical laboratory. *J. Bacteriol.*, 66, 746.
- Callender, G. R., 1944.*—Diarrheal diseases. *Am. J. Trop. Med.*, 24, 7.
- Carpenter, P. L. y F. McDonald, 1937.*—*Escherichia, Aerobacter Intermediales* from human faeces. *Am. J. Pub. Health*, 27, 822.
- Castellanos, A., 1957.*—El tejido linfoideo enteromesentérico. Su importancia como medio de defensa contra las Enterobacteriaceae patógenas. *Rev. Cub. Pediat.*, 24, 477.
- Castellanos, A. y F. Salas Panisello, 1950.*—Estudios anatómo patológico de los ganglios mesentéricos de los niños muertos de diarreas agudas. *Arch. Med. Inf.*, 19, 63.

PAPEL DE LOS COLIFORMES EN LAS DIARREAS

- Castellanos, A., J. A. Martínez Cruz y R. Martínez Cruz, 1950.*—Bacteriological study of mesenteric lymph nodes in children dead of acute diarrhea. *Rev. Cub. Pediat.*, 25, 3.
- Castellanos, A., J. A. Martínez Cruz y F. Salas Panisello, 1951.*—Bacteriología y Anatomía Patológica de los ganglios mesentéricos de los niños afectados de diarreas agudas durante la evolución de la enfermedad. *Bol. Soc. Cub. Pediat.*, 24, 515.
- Crowley, N., F. Fulton, A. W. Downie y G. S. Wilson, 1951.*—Epidemic neonatal diarrhoea in maternities. Bacteriological aspects. *Lancet*, 15, 11.
- Curbelo, A., 1931.*—El método ideal de administración de *Lactobacillus* con fines terapéuticos. *Rev. Med. Cub.*, 42, 504.
- Curbelo, A., 1937.*—El bacilo acidófilo y su aplicación a la clínica. *Rev. Par. Clin. y Lab.*, 3, 43.
- Curbelo, A., 1946.*—Contribución al estudio de la etiopatogenia de las diarreas de verano en Cuba. *Rev. Cub. Pediat.*, 18, 210.
- Curbelo, A., 1951.*—Infecciones específicas del tractus digestivo. *Bol. Col. Méd., Habana*, 1, 75.
- Curbelo, A., 1959.*—Archivos Centro de Salmonella. Habana. Escuela de Medicina.
- Curbelo, A., y J. A. Martínez Cruz, 1941.*—Historia de la Salmonella Habana. *Arch. Med. Inf.*, 10, 170.
- Curbelo, A. y J. A. Martínez Cruz, 1953.*—Doctrina de la Habana en el determinismo de las diarreas de la infancia. VII Congreso Internacional de Pediatría. Habana, Cuba.
- Curbelo, A. y V. Márquez, 1950.*—Contribución al estudio de las diarreas de verano en Cuba. *Bol. Col. Méd., Habana*, 13, 19.
- Curbelo, A. y V. Márquez, 1951.*—El Coprocultivo. *Bol. Col. Méd., Habana*, 2, 412.
- Curbelo, A. y V. Márquez, 1952.*—Importancia del coprocultivo en la práctica sanitaria. *Sumarios Médico-Sociales*, 1, 5.
- Curbelo, A. y V. Márquez, 1954.*—Los antibióticos en la infección piocianica. *Rev. Méd. Cub.*, 45, 545.
- Curbelo, A. y V. Márquez, 1954.*—La antibioticoterapia en las infecciones por *B. proteus*. *Arch. Hosp. Universitario*, 5, 229.
- Curbelo, A. y V. Márquez, 1957.*—El nuevo concepto sobre la patogenicidad de los colibacilos. *Rev. Cub. Pediat.*, 29, 1.
- Curbelo, A. y V. Márquez, 1957a.*—La flora entérica frente a la quimioterapia moderna. *Rev. Cub. Gastroenterol.*, 7, 85.
- Curbelo, A. y V. Márquez, 1957b.*—Importancia del examen bacteriológico en la indicación de la antibioticoterapia moderna. *Bol. Inf. del Consejo de Méd. Aliment. Cosm. Colegio Médico Nacional. Cuba*, 2, 18.
- Curbelo, A., A. Clerch y G. A. Bécquer, 1945.*—El bacilo piocianico en las aguas de consumo. *Vida Nueva*, 40, 217.

ARTURO CURBELO HERNÁNDEZ

- Curbelo, A., A. Flores Palma y V. Márquez, 1954.*—Estudio de un gran brote epidémico de gastroenteritis infantil de posible origen piocianico. *Rev. Méd. Cub.*, 46, 793.
- Curbelo, A., A. García Palacio y V. Márquez, 1951.*—Estudio de Paracolibacilos: Endocarditis a *P. escherichia*. *Arch. Hosp. Universitario*. Vol. III, N° 8, 719.
- Curbelo, A., E. Soto Pradera y J. Montalvo, 1945.*—La Patogenicidad de los Paracolibacilos. *Bol. Soc. Cub. Pediat.*, 17, 3.
- Curbelo, A., I. Saphra, M. Wassermann y V. Márquez, 1956.*—El papel del laboratorio clínico en la infección entérica. *Rev. Cub. de Lab. Clin.*, 4, 93.
- Curbelo, A., I. Saphra, M. Wassermann y V. Márquez, 1957.*—La colaboración clínico-bacteriológica en el control de la infección entérica. *Memorias del V Congreso Pan. Gastroenterol.*, pp. 1221.
- D'Agata, A., 1954.*—Modificación de la flora fecal después de la administración de antibióticos. *Reforma Méd.*, 68, 757.
- D'Alessandro, G., 1944.*—Sul Ricorrere di stipiti di coli aventi antigeni comuni alla *S. onderstepoort*. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sperimentale*, 19, fasc. 7, 8 y 9.
- D'Alessandro, G. y A. Rizzuto, 1947.*—Attività biochimica é struttura antigene di un gruppo di colibacilli tipo "conderstepoort". *Conderazioni sulla loro posizione e significato*. *Bullettino I. S. M.*, 26, 241.
- Darnall, C. R., 1948.*—Paracolon bacilli as related to chronic dysentery syndromes. *Gastroenterology*, 10, 366.
- Delaney, A. D. y I. O. Michelson, 1935.*—A study of *B. coli* mutabile from an outbreak of diarrhea in newborn. *Am. J. Pub. Health*, 25, 1241.
- Dudgeon, L. S., 1926.*—A study of the intestinal flora under normal abnormal conditions. *J. Hyg.*, 25, 119.
- Dupont, A., 1955.*—Bacteriological, Clinical and Epidemiological Studies on Epidemic Infantile Diarrhea. *Ejnar Munksgaard Ed., Copenhagen*.
- Edwards, P. R., 1945.*—A para-colon bacillus isolated from colitis in an infant. *J. Bacteriol.*, 49, 513.
- Edwards, P. R. y W. H. Edwing, 1955.*—Identification of Enterobacteriaceae. *Burgess Publishing Co., Minneapolis, Min., U. S. A.*
- Edwards, P. R. y M. A. Fife, 1955.*—Studies on the Klebsiella-Aerobacter group of bacteria. *J. Bacteriol.*, 70, 382-390.
- Edwards, P. R. y M. G. West, 1945.*—Phase variation of Andrewes in a coliform bacterium. *J. Infect. Dis.*, 77, 185.
- Edwards, P. R., W. B. Cherry y D. W. Bruner, 1943.*—Further studies on coliform bacteria serologically related to the genus *Salmonella*. *J. Infect. Dis.*, 73, 229.
- Edwards, P. R., A. C. McWorther y J. McCurdy, 1954.*—A culture of *Escherichia freundii* serologically related to the genus *Salmonella*. *J. Bacteriol.*, 68, 756.
- Edwards, P. R., A. C. McWorther y M. A. Fife, 1956.*—The occurrence of the Arizona group in man. *Canadian J. Microbiol.*, 2, 281.

PAPEL DE LOS COLIFORMES EN LAS DIARREAS

- Edwards, P. R., A. C. McWorther y M. A. Fife*, 1956.—The Arizona group of Enterobacteriaceae in animals and man. Bull. Org. Mundial Santé, 144, 511.
- Elvehjem, C. A.*, 1946.—The role of intestinal bacteria in nutrition. J. Am. Dietet. Ass., 22, 959.
- Escherich, Th.*, 1885a.—Dic. Darm bakteries es Neugeborenen und Sauglings. Berlin-Alemania.
- Escherich, Th.*, 1885b.—Bacterium lactis aerogenes. Fortshchr. d. Med., 3, 515. Citado en Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 6th. Ed., 1948. pp. 454.
- Ewing, W. H.*, 1956.—Enteropathogenic Escherichia coli serotypes. Ann. N. Y. Acad. Sci. 66, 61-70.
- Ewing, W. H., M. C. Jucks y M. W. Taylor*, 1952.—Interrelationship of certain Shigella and Escherichia cultures. J. Bacteriol., 63, 319.
- Ewing, W. H., K. E. Tanner y D. A. Desnard*, 1954.—The Providence group: An intermediate group of enteric bacteria. J. Infect. Dis., 94, 134-140.
- Felsen, J.*, 1939.—The newer concepts of intestinal infection. J. Am. Med. Ass., 112, 46-49.
- Felsenfeld, O. y V. M. Young*, 1945.—The importance of Paracolon organisms with Salmonella and Shigella antigens. Am. J. Digest. Dis., 12, 396.
- Ferguson, W. W. y L. F. Roberts*, 1949.—A Bacteriological and Serological study of Organism B5W. (Bacterium anitratum). J. Bacteriol., 59, 171.
- Ferguson, W. W. y W. E. Wheeler*, 1946.—Two paracolon cultures related antigenically to Shigella paradysenteriae. J. Bacteriol., 51, 107.
- Fey, H.*, 1953.—On coliform bovine mastitis with special reference to infantile enteritis. Atti. del V Congress Internazionale di Microbiologia, 4, 263.
- Florentino, F.*, 1944.—Sull Ricodreere di B. coli Atipici E. di Altri Germi di Incerta Classificazione Nella Flora Microbica Intestinale. Atti della Reale Academia de Scienze Lettere e Arti di Palermo (Serie IV-Vol. IV, Parte I).
- García Montes, G., W. Aballes y A. Curbelo*, 1940.—Meningitis Purulenta a B. de Friedlaender (K. pneumoniae). Bol. Soc. Cub. Pediat., 12, 5.
- Gard, S. y E. J. Erikson*, 1939.—Studien ueber Colistaem me mit Salmonella H. Antigenen. Zschr. f. Hyg., 122, 54-61.
- Gómez del Río, G.*, 1948.—Las diarreas agudas de la Infancia. Etiopatogenia. Primera ponencia en la Jornada Pediátrica de Camagüey. Soc. Cubana de Pediatría, Habana.
- Govantes, J.*, 1947.—La diarrea en la Infancia desde el punto de vista de la Urgencia. Trabajo del Servicio de Sanidad Municipal de la Habana. Casa de Socorros del Cerro.
- Griffin, A. M. y C. A. Stuart*, 1940.—An ecological study of the coliform bacteria. J. Bacteriol., 40, 83-100.
- Guerra Chabau, A., Z. Prendes y A. J. Aballí*, 1952.—Septicemia a piocánico A probable puerta de entrada faríngea. Rev. Cub. Pediat. 25, 389.

- Hardy, A. V. y J. Watt*, 1948.—Studies of the Acute Diarrheal Diseases, XVIII. *Epidemiology. Pub. Health Repts.*, 63, 363.
- Hernán, Méndez y L. Briceño Iragorry*, 1955.—Diarreas Revisión de su Etiopatogenia. II Jornadas Nacionales de Puericultura y Pediatría. Prensa Médica Venezolana. Caracas, Venezuela.
- Hormaeche, E., N. L. Surraco, C. A. Peluffo y O. I. Aleppo*, 1948.—Nuevos Estudios sobre las Diarreas Infantiles de origen infeccioso. Trabajo de las Secciones de Bacteriología del Instituto Nacional de Higiene de Montevideo, Uruguay.
- Hurtado, F. y A. J. Aballí*, 1949.—Las Diarreas Agudas del Lactante. Primera ponencia del Segundo Congreso Panamericano de Pediatría de México. Nov. México.
- Istwan, J.*, 1944.—La diarrhée d'été de nourrissons a la lumière de la bacteriologie et de la epidemiologie d'après l'examen de 256 cas. *Wien. med. Wochensch.*, 94, 248.
- Johansson, R. R. y W. B. Sarles*, 1940.—Some considerations of the biological importance of intestinal microorganisms. *Bacteriol. Revs.*, 13.
- Kauffmann, F.*, 1937.—Über eine lactosepattende Salmonella. Variante sowie die Definition der Salmonella. Gruppe. *Zeitschr. Hyg. Infrt.*, 119, 352.
- Kauffmann, F.*, 1944.—Über Antigen beziehungen zwischen Coli-Dysenterie, and Salmonella Bacterien. *Acta. Path. Microbiol. Scand.*, 21, 72.
- Kauffmann, F.*, 1941.—Über Das Vorkommen von Salmonella antigenen in Coli-Kulturen. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 18, 225.
- Kauffmann, F.*, 1949.—On the serology of the Klesbsiella group. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 26, 381.
- Kauffmann, F.*, 1951a.—Enterobacteriaceae. Ejnar Munksgaard. Pub., Copenhagen.
- Kauffmann, F.*, 1951b.—The Differentiation of Escherichia and Klebsiella types. Charles C. Thomas-Pub. Springfield. Ill., U. S. A.
- Kriebel, R. M.*, 1936.—Incidence and Behavior of Non-lactose fermenting Bacteria from normal Stools. *Am. J. Pub. Health*, 26, 793.
- Leiguarda, R. H. y A. Z. Q. de Palazzolo*, 1956.—Bacterias del género Klesbsiella en las aguas. *Rev. O. S. N.*, 20, 186.
- Le Minor, L. S.*, 1953.—Sur les E. coli isoles au cours de Gastroenteritis Infantile. *Nourison*, No. 5-1.
- Le Minor, L. S. y P. Nicolle*, 1955.—Le Diagnostic Bacteriologique des Diarrees Infectieuses Primaires de L'Enfant. Extrait de la Revue Histoire de la Medicine. No. 3. Paris.
- Levine, M.*, 1921.—Bacteria Fermenting Lactose and Their Significance in Water Analysis. *Bull. 62, Eng. Exp. Sta., Iowa, College*, 20, 39.
- Luippold, G. F.*, 1943.—Ref. personales. Typhoid Research Unit Army Medical School. U. S. Army. Washington.
- Luippold, G. F.*, 1947.—A paracolon organism antigenically related to the Sachs Q-1030 bacillus and associated with chronic enterocolitis. *Gastroenterology*, 8, 358.

PAPEL DE LOS COLIFORMES EN LAS DIARREAS

- Mazzeo, M.*, 1926.—Sull'antagonismo batterico fra il *B. bulgaricum* e alcuni germi intestinali. *Rass. Intern. clin. ter.*, 7, 328-331.
- McDonald, F.*, 1937.—Antibiosis in the colon-typhoid group. *J. Bacteriol.*, 34, 301.
- McDonald, F.*, 1945.—Gram-negative intestinal bacilli from the Southwest. *Southern Med. J.*, 38, 1.
- McDonald, F.*, 1946.—Further notes on the characteristics of *Proteus ammoniae*. *J. Bacteriol.*, 51, 685.
- McDonald, F., P. E. Harrison*, 1943.—The characteristics of *Proteus ammoniae*. *J. Bacteriol.*, 46, 365.
- McLaven, T.*, 1948.—Septicaemia of the newborn. *Arch. Dis. Childhood*, 23, 102.
- Mills, C. A.*, 1941.—The Influence of climate and geography on Health. *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 17, 922.
- Mills, C. A. y L. H. Schmidt*, 1942.—Environmental temperatures and Resistance to Infection. *Am. J. Trop. Med.*, 22, 655.
- MINISTERIO DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA SOCIAL. CUBA Datos del Negociado de Demografía y Estadísticas.
- Montero de la Pedraja, J.*, et al., 1956.—La sepsis del Prematuro. X Asamblea de la Confederación Médica Mundial. Celebrado en La Habana, Octubre.
- Monteverde, J. J.*, 1944.—Relaciones serológicas entre las bacterias del género *Salmonella* y las bacterias "fermentadoras lentas de la lactosa". *Rev. Fac. Agron. Vet. Tomo I. Fas. 9.* Buenos Aires.
- Murphy, W. J. y J. F. Morris*, 1950.—Two outbreaks of gastroenteritis apparently caused by a paracolon of the *Arioizna* group. *J. Infect. Dis.*, 86, 253.
- Neter, E. R.*, 1942.—Paracolon and *Proteus* bacilli in the faeces of healthy infants. *J. Pediat.*, 26, 390.
- Neter, E. R.*, 1944.—Observations on the possible pathogenicity of Paracolon bacilli as incitants of diarrheal diseases in infants and children. *Am. J. Digest. Dis.* 11, 365.
- Neter, E. y N. D. Bender*, 1941.—*Bacillus morganii*, Type I in enterocolitis of infants. *J. Pediat.*, 19, 53-59.
- Neter, E. R. y E. Farrar*, 1943.—*Proteus vulgaris* and *Proteus morganii* in diarrheal disease of infants. *Am. J. Digest. Dis.* 10, 344.
- Neter, E. R. y E. Milch*, 1940.—The development of agglutinins for aerobic, Gram-negative bacilli in patients with diffuse peritonitis or abscess formation following appendicitis. *J. Infect. Dis.*, 66, 166-170.
- Olarte, J., A. Aldama y G. Varela*, 1952.—Epidemiología de la diarrea y enteritis infantil en la República Mexicana y el Distrito Federal. *Prensa Méd. Mex.*, Año XVII, Nos. 8-9, 3.
- Oropesa, P., D. Irazábal y L. Briceño Iragorry*, 1944.—La mortalidad Infantil en Caracas. Las Diarreas y Enteritis. Su etiología. Editorial Grafolit, Caracas, Venezuela.

- Orskov, F.*, 1956.—*Escherichia coli* strains isolated from cases of infantile diarrhea and from healthy infants. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 39, 137.
- Orskov, F., I. Orskov y P. Parregaard*, 1956.—Nosocomial intestinal infections with *E. coli* and *Klebsiella*. *Acta Path. Microbiol. Scand.* 39, 67-68.
- Orskov, F., E. E. Schmid y R. Velaudapillai*, 1953.—An *Escherichia freundii* strain related to *E. coli* III: B4. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 32, 765-766.
- Parr, L. W.*, 1936.—Cultural Characters, Relationship, significance and Occurrence of the *Coli-Aerogenes Intermediales* with particular reference of the *Coli-Aerogenes Intermediales* with particular reference to Faces, fresh and stored at various temperatures. *J. Bacteriol.*, 31, 23.
- Parr, L. W.*, 1936.—Sanitary significance of the sucesion of *Coli-Aerogenes* organisms in fresh and stored faces. *Am. J. Pub. Health*, 26, 39.
- Peluffo, C. A., P. R. Edwards y D. W. Brunner*, 1942.—A group of coliform bacilli serologically related to the genus *Salmonella*. *J. Infect. Dis.*, 70, 185.
- Peso, O. A. y R. H. Leiguarda*, 1956.—*Pseudomonas aeruginosa* como indice de contaminación de aguas. *Rev. O. S. N.*, 20, No. 167.
- Rettger, L. F. y H. A. Cheplin*, 1921.—A treatise on the transformation of the intestinal flora with special reference to the implantation of *Bacillus acidophilus*. Yale Univ. Press. New Haven, Conn., U. S. A.
- Reyniers, J. A.*, 1906.—Germ-free life applied to nutrition studies. *Lebund Rep.* 1, 87-120.
- Rhodes, A. J.*, 1942.—A small outbreak of diarrhoea associated with the *Paracolon* bacilli. *J. Hyg.*, 42, 99-102.
- Ringer, L. M. y C. H. Drake*, 1952.—A study of the incidence of *Pseudomonas aeruginosa* from various natural sources. *J. Bacteriol.*, 64, 841.
- Robertson, T.*, 1947.—*Paracolon* basillus endocarditis of the pulmonic valve. *Arch. Pathol.*, 43, 316.
- Rogers, K. B., S. S. Koebler y J. Gerrad*.—Chloramphenicol in treatment of infantile diarrhoea. *Brit. Med. J.*, 2, 1501-1504.
- Sandiford, B. H.*, 1935.—The *paracolon* group of bacteria. *J. Path. Bact.*, 41-77.
- Saphra, I. y M. Wassermann*, 1945.—Serological Relationship among *Salmonella* and other *Enterobacteriaceae*. *J. Immunol.*, 50, 221.
- Schaub, I. G. y F. D. Hauber*, 1948.—A Biochemical and serological study of a group of identical unidentifiable Gram-negative bacilli from human sources. *J. Bacteriol.*, 56, 379.
- Seligmann, E. y I. Saphra*, 1946.—Coliform bacterium with the complete antigens of *Salmonella newington*. *J. Immunol.*, 54, 275.
- Seligmann, E. y I. Saphra*, 1951.—An unusual enteric pathogen. *Pub. Health Repts.*, 66, 1369.
- Seligmann, E., I. Saphra y M. Wassermann*, 1943.—Anacrogenic and indol forming *Salmonella* variants. *Am. J. Hyg.*, 38, 223.

PAPEL DE LOS COLIFORMES EN LAS DIARREAS

- Seligmann, E., I. Saphra y M. Wassermann*, 1944.—Occurrence of some unusual *Salmonella* types in man, including *S. georgia*. *Am. J. Hyg.*, 40, 227.
- Sjostedt, S.*, 1946.—Pathogenicity of certain serological types of *B. coli* o *Gleerupska*. Univ. Boknandeln. Lund.
- Smith, J.*, 1955.—The actiology of epidemic infantile gastroenteritis. Royal College of Physicians, Edinburgh.
- Smith, T.*, 1927.—Studies on pathogenic *B. coli* from bovine sources. *J. Exp. Med.*, 46, 141-154.
- Sosa-Bens, D., y A. Hernández*, 1953.—Meningitis a *Pseudomonas aeruginosa* curada con Polimixina. *B. Bol. Col. Méd.*, 4, 45. Habana.
- Spittel, J. A. et al.*, 1954.—Bacteremia Owing to *Proteus* Organisms. Proc. Staff Meetings., Mayo Clinic., 29, 225.
- Spittel, J. A. et al.*, 1954a.—Bacteremia due to *E. coli*. Revisión of 65 cases. Proc. Staff Meetings, Mayo Clinic, 29, 447.
- Stuart, C. A., K. M. Wheeler, R. Rustigian y A. Zimmermann*, 1943.—Biochemical and antigenic relationship of tropical climate. *Physiol. Revs.*, 7, 320.
- Stuart, C. A. y M. Baker, A. Zimmermann, C. Brown y C. M. Stone*, 1940.—Antigenic relationship of coliform bacteria. *J. Bacteriol.*, 40, 101-142.
- Sundstroem, E. S.*, 1927.—The physiological effects of tropical climate. *Physiol. Revs.*, 7, 320.
- Thompson, S.* 1955.—The numbers of pathogenic bacilli in faces in intestinal diseases. *J. Hyg.*, 52, 217.
- Valenzuela, R. H., J. Olarte y J. Gómez Sanguineo*, 1951.—Investigación de la flora intestinal del niño durante el primer año de edad. Trabajo del Centro "Gral. Manuel Avila Camacho", y del Instituto de Enfermedades Tropicales de México. México, D. F.
- Van Dorn-Smith, E.*, 1951.—The fermentative variability and serological identity of organisms isolated from a food poisoning outbreak. *Am. J. Hyg.* 33, 82.
- Varela, G.*, 1944.—Bacterial enteritis. *J. Pediat.*, 25, 555.
- Varela, G.*, 1955a.—Gérmenes del género *providencia* de los serotipos 14 y 15. *Rev. Inst. Salub. Enf. Trop.*, 14, 229.
- Varela, G.*, 1955b.—Aislamiento de *Proteus morganii* en Hamster *Mesocricetus* con diarrea. *Medicina*, 33, 686.
- Varela, G. y J. Olarte*, 1952.—Problemas de la Bacteriología de las diarreas (conferencia). *Prensa Méd. Méx.*, Año XVII. Nos. 8, 9.
- Varela, G. y J. Olarte*, 1953.—Aislamiento de 40 cepas de *E. coli* igómez (0III-B4) y consideraciones sobre su papel patógeno intestinal. *Rev. Inst. Salub. y Enf. Trop.*, 13, 61.
- Varela, G. y J. Siliceo*, 1956.—Investigación de portadores de bacterias patógenas intestinales en vesículas biliares humanas. *Rev. Inst. Salub. Enf. Trop.*, 14, 25.
- Varela, G. y J. Zozaya*, 1951.—Una nueva especie de *Serratia*. *Rev. Soc. Mex. Historia Natural*, 11, 113.

ARTURO CURBELO HERNÁNDEZ

- Varela, G., A. Aguirre y J. Carrillo, 1946.—I. *Escherichia coli* Gómez. Nueva especie aislada de un caso mortal de diarrea. Bol. Méd. Hosp. Infantil, 3, Nos. 5-3, México.
- Varela, G., L. Palencia y E. Roch, 1956.—Investigaciones etiológicas verificadas en un brote de diarreas ocurrido en Cali, Colombia, Rev. Inst. Salub. Enf. Trop., 16, 21.
- Veldée, M. F., 1931.—An epidemiological study of suspects waterborne gastroenteritis. Am. J. Pub. Health, 21, 1227.
- Vila, J. B. y A. Hernández, 1942.—Un caso de estercocolitis mucopiosanguinolenta a *Proteus vulgaris*. Villaclara Médica, 10, 198.
- Walcher, L. N., 1946.—*Bacillus Mucosus Capsulatus* in infantile diarrhea. J. Clin. Invest., 25, 103-106.
- Weil, A. J., 1947.—Medical and epidemiological aspects of enteric infection. Ann. Rev. Microbiol., 1, 309-332.
- Weintraub, D. H. y E. R. Neter, 1943.—*Bacillus alkaligenes* bacteremia complicating diabetes mellitus. Am. J. Dis. Childhood, 66, 413-417.
- West, M. G. y P. R. Edwards, 1954.—The Bethesda-ballerup group of Paracolon bacteria. Public Health Monograph No. 22 U. S. Department of Health, Education and Welfare. Public. Health Service.
- Wheeler, K. M., C. A. Stuart, R. Rustigian y E. K. Bormen, 1943.—*Salmonella* antigens in coliform bacteria. J. Immunol., 47, 59.
- Widal, F. y M. Nobecourt, 1899.—Seroreaction dans une infection a paracolibacilli. Semaine Med., 36, 5.
- Young, V. M., 1946.—The occurrence of paracolon organisms with *Salmonella* XXXVIII antigen. J. Bacteriol., 51, 611.