

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

*Incidencia de shigellosis en pacientes disentéricos
hospitalizados y de consulta externa del Instituto
Salvadoreño del Seguro Social*

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR

María Yolanda Orellana de Membreño

PREVIA OPCION AL TITULO DE

Doctor en Química Biológica

FEBRERO DE 1971

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.



41472

UES BIBLIOTECA



INVENTARIO: 1

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR:

ARQUITECTO GONZALO YANES DIAZ

SECRETARIO GENERAL:

DR. JOAQUIN FIGUEROA VILLALTA



FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

DECANO:

DR. JULIO CESAR MORAN RAMIREZ

SECRETARIO:

DR. ELIAS ALVARADO CORNEJO

J U R A D O S

PRIMER EXAMEN GENERAL PRIVADO DE DOCTORAMIENTO

Presidente: *Dra. Estela Monterrosa de López*
Secretario: *Dra. Guadalupe Ventura de Calles*
Vocal: *Dra. Rosa Hernández de Díaz*

SEGUNDO EXAMEN GENERAL PRIVADO DE DOCTORAMIENTO

Presidente: *Dr. Pedro Geoffroy Luna*
Secretario: *Dra. Concha Lemus de Bendix*
Vocal: *Dr. Rómulo Sosa Cáceres*

T E S I S

Presidente: *Dr. Gerardo A. Godoy*
Primer Vocal: *Dra. Concha Lemus de Bendix*
Segundo Vocal: *Dr. Rodolfo Rubio Morán.*

DEDICATORIA

A DIOS

A MIS PADRES:

*Jesús Orellana Lemus y María Isabel Guardado de Orellana,
con gratitud infinita.*

A MI ESPOSO:

Filadelfo Membreño Baires, con todo amor.

A MI ADORADA HIJITA:

Claudia María

A MIS HERMANOS:

con especial cariño.

A MI SUEGRA, CUÑADOS Y FAMILIARES:

con mucho aprecio.



Agradecimiento

Mi especial agradecimiento al Dr. Gerardo A. Godoy, por su valiosa orientación en la elaboración de este trabajo. Mi reconocimiento también al Dr. Rómulo Sosa, Jefe del Laboratorio del ISSS, y al personal de la Sección de Bacteriología del mencionado Hospital, por su fina colaboración.



INDICE

- I — INTRODUCCION
- II — MATERIAL Y METODOS
- III — RESULTADOS
- IV — DISCUSION
- V — RESUMEN
- VI — BIBLIOGRAFIA

I — I N T R O D U C C I O N

Existen muchos informes en los que se ha descrito el problema de la disentería, la cual es endémica en Centro América (Mata et al, 1969), observándose tanto en áreas rurales como en urbanas, y afectando principalmente a los infantes y niños de edad escolar (Mata et al, 1969). En diversas ocasiones se ha indicado que la falta de higiene personal y las condiciones ambientales de contaminación, son importantes factores epidemiológicos que determinan el nivel de endemicidad de este cuadro clínico.

Recientemente se observaron varios casos de disentería, los que inicialmente fueron atribuidos a Entamoeba histolytica, pero en estudios realizados en El Salvador y Guatemala (Mata et al, 1969; Bloch et al, 1969; Navarro, 1970) se ha demostrado que la etiología de este cuadro disentérico que se presentó en forma epidémica, fué bacilar. Debido a que la disentería presenta en algunos países gran morbilidad, varios investigadores han realizado estudios sobre shigellosis, uno de los cuadros clínicos importantes dentro del síndrome disentérico.

Así, Haltalin K., en 1967, reportó que la shigellosis raramente afecta a infantes, situación que ha llamado mucho la atención, ya que en general los recién nacidos son susceptibles a otras de las infecciones entéricas, principalmente aquellas debidas a cepas enteropatógenas de Escherichia coli y Salmonella sp. Como consecuencia, poco se sabe acerca de manifestaciones clínicas e implicaciones epidemiológicas de la shigellosis en esta edad.

Sin embargo, Mata et al., en 1966, encontraron varios casos de shigellosis neonatal en áreas industrializadas de Mayan, una villa semiprimitiva de Guatemala; tales casos se acompañaron de manifestaciones clínicas serias, habiendo fallecido varios niños.

En otro estudio realizado en 12 niños, Reiman en 1952, describe los síntomas iniciales de la disentería bacilar, los cuales fueron: cólico y diarrea en siete, cefalea en dos, náuseas en uno, vómitos en uno y escalofríos en uno. Ninguno de los 12 niños presentó disentería bacilar severa, con fiebre prolongada, prostración, sangre y mucus en heces.

Navarro en 1970, reportó que la Shigella dysenteriae tipo I, produce un cuadro severo de disentería que no responde favorablemente al tratamiento con la mayoría de antibióticos y agentes quimioterapéuticos usados corrientemente en el tratamiento de esta enfermedad.

La patogenicidad de Shigella dysenteriae se debe a dos poderosas toxinas: una exotoxina, con propiedades neurotóxicas, y la otra una endotoxina, que tiene características similares a endotoxinas de bacterias gram negativas.

En un estudio realizado en el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), en Guatemala, Catalán, en 1965, menciona que un mismo serotipo de Shigella puede infectar al mismo individuo en más de una ocasión. Refiriéndose a la inmunidad en shigellosis este mismo autor afirma que se ha hablado de ello, pero no ha sido posible relacionar la presencia de anticuerpos hemaglutinantes en el suero de pacientes shigellósicos, con un desarrollo de resistencia a la enfermedad.

Pan, Yee y Gezón, en 1962, estudiaron los requerimientos nutritivos de Shigella flexneri 3, y confirmaron la demostración de Koser, Dorfman y Saunders (Borges 1967), que atribu-

yen al ácido nicotínico el papel de factor de crecimiento; sin embargo, es posible observar diferencias en el comportamiento individual. Entre los diferentes substratos estudiados en la nutrición de estas bacterias, apenas el ácido glutámico y la asparagina son capaces de permitir el desarrollo de especies del género Shigella de los grupos B y D.

En vista de que la mayoría de los estudios que existen en El Salvador sobre shigellosis, se han realizado en niños y recién nacidos, el objetivo del presente trabajo es determinar la incidencia de shigellosis en adultos de diferentes edades, así como también demostrar la resistencia que las bacterias del género Shigella, especialmente el bacilo de Shiga, ha presentado a los antibióticos y agentes quimioterapéuticos que generalmente se empleaban para el tratamiento de la disentería bacilar (Navarro 1970).

Espero con este trabajo demostrar la incidencia de shigellosis en adultos y dar una orientación terapéutica que ayude a controlar esta enfermedad que tantos estragos ha causado al país.

II — MATERIAL Y METODO

A) Selección de Muestras

Durante el período comprendido entre Julio-Septiembre de 1970, se recolectaron, en depósitos estériles, muestras de heces diarréicas, acompañadas de sangre y / o moco. Estas fueron obtenidas de pacientes hospitalizados y de la consulta externa del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. El número total de muestras estudiadas fué de 100, obtenidas de igual número de pacientes cuyas edades oscilaban entre 18 y 56 años.

B) Medios de Cultivo.

Los medios usados para el aislamiento de Shigella fueron los siguientes: Mac Conkey Agar (MC), Salmonella Shigella Agar (SS), Selenito Broth, Kligler Iron Agar (TSI), Urea Broth, Simmons Citrate Agar, Motility Test Medium, Eugon Agar Vera. El aislamiento se realizó según técnica de Edward & Ewing (1962), utilizando medios de la casa Difco.

Reactivos: Los reactivos empleados para efectuar las pruebas bioquímicas fueron: Glucosa, Maltosa, Lactosa, Sacarosa, Salicín, Manitol, Reactivo de Ehrlich, Solución de Rojo de Metilo,

KOH-5%, y Alpha Naphthol. La identificación se efectuó según Técnica recomendada por Edward & Ewing (1962).

C) Contenido de factores en antisueros de Shigella.

Para la identificación serológica de las especies del género Shigella se usaron antisueros polivalentes A, B, C y D distribuidos así:

Polivalente A (Sh. dysenteriae).

Poli A1 = A-1, A-2, A-3, A-4, A-5, A-6, A-7

Poli A2 = A-8ab, A-8ac, A-9, A-10

Polivalente B (Sh. flexneri)

Poli B1 = B-1b, B-2b, B-3b, B-3c, B-4b, B-5, B6, By

Poli B1a-4a = B-1a, B-2a, B-3a, B-4a.

Polivalente C (Sh. boydii)

Poli C1 = C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7

Poli C2 = C-8, C-9, C-10, C-11, C-12, C-13, C-14, C-15.

Polivalente D (Sh. sonnei)

Poli DI, D-II

Polivalente A-D (Alkalescens-dispar)

Poli A-D, = 01, 02, 03, 04.

(1) Pruebas serológicas según Edward & Ewing (1962)

D) Antibióticos y quimioterapéuticos:

La sensibilidad a los antibióticos y quimioterapéuticos, se investigó cultivando las especies bacterianas en el medio Eugon Agar Vera. El empleo de este medio se debió a que en el ISSS es el que se usa rutinariamente, el cual es eficaz para tal procedimiento, y estudiando la inhibición de su crecimiento exponiendo el cultivo durante 24 horas a discos impregnados en los siguientes antibióticos y quimioterapéuticos, con una concentración media del mismo en cada uno de los discos:

Ampicilina,

Polimixin B,

Acido nalidíxico,

Neomicina,

Keflin,

Penicilina,

Kantrex,

Terramicina,

Furadantín,

Cloromicetín,

Pyocillin,	Bendralán,
Gentamicina,	Eritromicina,
Colistín,	Prostafilina,
Albamicín T,	Bactrim,
Rifadín,	Triple Sulfa,
Rifocín,	Diclocil.

(1) Los discos usados eran de la casa Difco.

Procedimiento:

Inmediatamente después de colectadas las muestras, éstas fueron procesadas según la técnica descrita por Edward & Ewing (1962). Utilizando una asa estéril, se tomó parte de cada muestra procurando seleccionar la porción más mucosa y sanguinolenta, sembrándola en placas de Petri conteniendo Agar SS, Agar Mac Conkey; al mismo tiempo se inoculó un tubo con caldo selenito, a partir del cual se resembró en nuevas placas de Agar Mac Conkey y Agar SS, con el objeto de aislar enterobacterias patógenas, en el caso de haber fallado en el primer intento. Los medios de cultivos así inoculados se incubaron en una estufa a una temperatura de 37°C durante 24 horas. Al final de este pe-

ríodo de incubación, las placas fueron examinadas en busca de colonias sospechosas de bacterias patógenas, las cuales en su mayoría no fermentan la lactosa, y por lo tanto presentan colonias pequeñas, incoloras y algunas son brillantes.

Usando una aguja estéril a partir de estas colonias se inocularon tubos con TSI, medio diferencial que es el antiguo Agar hierro de Kligler, al cual se le ha añadido el 1% de sacarosa (Zinsser 1968).

Los cultivos así resembrados se incubaron a 37° y fueron examinados a las 24 horas. La lectura de los TSI se efectuó según como se representa en el cuadro I, y luego para clasificar las bacterias aisladas, se procedió a efectuar las reacciones bioquímicas, cuyas lecturas se llevaron a cabo según el cuadro 2.

Los cuadros I y 2 solamente constituyen referencias sobre los patrones bioquímicos de algunas enterobacterias.

Cuando los resultados obtenidos eran característicos del género Shigella se procedió inmediatamente a la identificación y clasificación de los tipos serológicos de Shigella por medio de aglutinación por sueros Polivalentes Anti-Shigella.

Las cepas que presentaron aglutinación con sueros polivalentes se probaron utilizando antisueros individuales correspondientes al serotipo. Confirmada la presencia de Shigella se efectuaron las pruebas de sensibilidad.

En el cuadro 3 se esquematiza los pasos seguidos en el procedimiento para aislar e identificar las especies del género Shigella a partir de material clínico.

C U A D R O 1

Reacciones típicas de algunas enterobacterias en el medio Agar TSI*

Organismos	Medio Agar TSI		
	Fondo	Bicel	H ₂ S
<u>Shigella dysenteriae</u>	A	O	—
<u>Shigella flexneri</u>	A	O	—
<u>Shigella boydii</u>	A	O	—
<u>Shigella sonnei</u>	A	O	—
<u>Group Alkaescens-dispar</u>	A	O ó A	—
<u>Escherichia coli</u>	AG	A	—
<u>Proteus vulgaris</u>	AG	A	+
<u>Proteus mirabilis</u>	AG	O ó A	+
<u>Proteus morgani</u>	A ó AG	O	—
<u>Proteus rettgeri</u>	A ó AG	O	—

A = ácido

+ = Positivo

AG = ácido y gas

— = negativo

O = no reacciona

+ = variable

(*) Bailey & Scott, 1970.

C U A D R O 2

Reacciones Bioquímicas de algunas enterobacterias.*

Organismos	Glucosa	Lactosa	Sacarosa	Manitol	Indol	Rojo de Metilo	Voges Proskawer	Citrato de Simmons	Urea	SH ₂	Motilidad	CNK
<u>Shigella dysenteriae</u>	A	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
<u>Shigella flexneri</u>	A	—	—	A	+	+	—	—	—	—	—	—
<u>Shigella boydii</u>	A	—	—	A	—	+	—	—	—	—	—	—
<u>Shigella sonnei</u>	A	sL	sL	A	—	+	—	—	—	—	—	—
<u>Group Alkalescens-dispar</u>	A	—	V	A	+	+	—	—	—	—	—	—
<u>Proteus vulgaris</u>	AG	—	AG	—	+	+	—	+	+	+	+	+
<u>Proteus mirabilis</u>	AG	—	sL	—	+	+	—	+	+	+	+	+
<u>Proteus morgani</u>	AG	—	—	—	+	+	—	—	+	—	+	+
<u>Proteus rettgeri</u>	A	—	sL	A	+	+	—	+	+	—	+	+
<u>Escherichia coli</u>	AG	AG	V	AG	+	+	—	—	—	—	V	—

A = ácido

V = variable

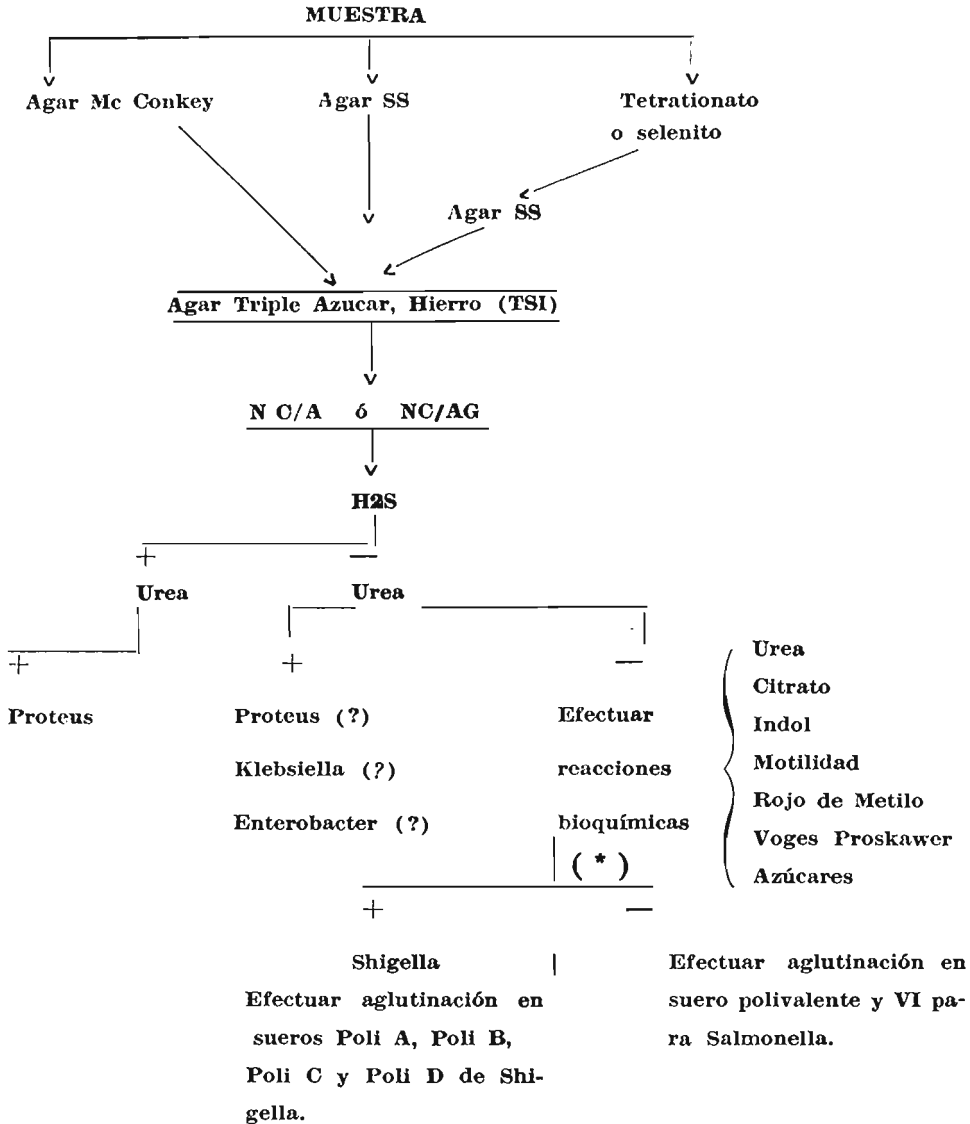
G = gas

sL = lenta o retardada

(*) Smith & Conant, 1968.

C U A D R O 3

Esquema para el aislamiento é identificación de *Shigella* a partir de material clínico.



(*) Cuando las reacciones bioquímicas eran características del género Shigella se procedió a efectuar el tipeo serológico.

III — R E S U L T A D O S

Entre los 100 pacientes estudiados con síndrome disentérico, las especies del género Shigella fueron las más frecuentes, aislándose en el 60% de los casos, y en el 40% restante se aislaron especies de otros géneros bacterianos.

En el Cuadro 4 se aprecia la distribución y porcentaje de las especies de Shigella, mientras en el Cuadro 5 se observa la distribución y porcentaje de las otras bacterias aisladas. La frecuencia de shigellosis observada según el sexo fué mayor en los hombres que en las mujeres, encontrándose 50 casos positivos masculinos y 10 casos positivos femeninos.

En este estudio solamente se practicó examen bacteriológico y todas estas bacterias se aislaron de personas adultas

Los serotipos de Shigella identificados pertenecieron a los subgrupos Shigella flexneri con un 53.3% y Shigella dysenteriae con 45%, siendo el tipo I el que más predominó en este grupo. No se identificó ninguna cepa de Shigella sonnei, ni de Shigella boydii, aislándose únicamente un caso del grupo Alkalescens - dispar. Algunas cepas no aglutinaron en los sueros polivalentes pero lo hicieron en los individuales.

C U A D R O 4

Distribución y porcentaje de las especies del género Shigella
demostradas en 60 aislamientos realizados de muestras
fecales disentéricas.

Especies de <u>Shigella</u>	No.	%
<u>Shigella dysenteriae</u> (A1)	19/60	31.6%
<u>Shigella dysenteriae</u> (A2 al A6)	8/60	13.3%
<u>Shigella flexneri</u> (B1)	7/60	11.3%
<u>Shigella flexneri</u> (B1a al B4a)	25/60	41.6%
<u>Shigella boydii</u> (C)	0/60	0%
<u>Shigella sonnei</u> (D)	0/60	0%
<u>Group Alkalescens-dispar</u> (A-D)	1/60	1.6%
T O T A L	60	100 %

C U A D R O 5

Distribución y porcentaje de otras bacterias encontradas en 40 casos de síndrome disentérico.

Bacterias	No.	%
<u>Escherichia coli</u>	14/40	35%
<u>Proteus sp.</u>	22/40	55%
<u>Staphylococcus sp.</u>	4/40	10%
T O T A L	40	100%

El cuadro 6 nos demuestra la sensibilidad de la Sh. dysenteriae para antibióticos y agentes quimioterapéuticos, observándose franca sensibilidad al Kantrex, Furadantín, Pyocillín y Rifadín, sin embargo para el resto de los antibióticos mencionados se observó gran resistencia. El cuadro 7 nos presenta la sensibilidad de la Sh. flexneri, donde puede observarse una gran resistencia a la Neomicina, Eritromicina, Triple sulfa y Penicilina.

En un 40% de las muestras disentéricas estudiadas, se encontraron bacterias tales como: E. coli, especies del género Proteus y especies del género Staphylococcus predominando en éste último, la variedad aureus coagulosa positiva. A todas estas bacterias no se les practicó prueba de sensibilidad pues no se comprobó su participación en el cuadro clínico.

C U A D R O 6

Pruebas de sensibilidad antimicrobiana para cepas de Shigella
dysenteriae encontradas en síndromes disentéricos
 (Julio - Septiembre 1970).

Antimicrobiano utilizado	Cepas ensayadas	Cepas sensibles	Sensibilidad en %
Kantrex	6	6	100%
Furadantín	5	5	100%
Pyocillín	9	9	100%
Rifadín	14	14	100%
Acido Nalidíxico	27	26	96.2%
Gentamicina	26	25	96 %
Keflin	26	24	92.8%
Rifocín	14	13	92.8%
Colistín	27	25	92.5%
Ampicilina	27	24	88.8%
Albamicín T	26	22	84.6%
Bactrim	9	6	66.6%
Neomicina	18	11	61 %
Penicilina	25	11	44 %
Eritromicina	27	7	25.9%
Triple sulfa	8	—	0 %

C U A D R O 7

Antibiograma de cepas de Shigella flexneri aisladas de casos
disentéricos (Julio - Septiembre 1970).

Antimicrobiano utilizado	Cepas ensayadas	Cepas sensibles	Sensibilidad en %
Furadantín	10	10	100%
Pyocillín	11	11	100%
Gentamicina	31	31	100%
Rifadín	19	18	94.7%
Acido Nalidíxico	32	30	93.7%
Ampicilina	32	30	93.7%
Keflín	32	29	90.6%
Colistín	32	29	90.6%
Kantrex	10	9	90 %
Rifocín	19	14	73.6%
Albamicín T	32	20	65.6%
Neomicina	25	15	60 %
Eritromicina	32	6	18.7%
Penicilina	24	1	4.1%
Triple sulfa	12	—	0 %

IV — DISCUSION

Los resultados obtenidos en este trabajo, en el cual el género Shigella prevaleció en un 60% de los casos disentéricos estudiados, nos demuestra que especies de este género han sido las responsables de la epidemia de disentería que desde Julio de 1969 ocurre en el país. Nuestro estudio realizado en el período comprendido entre Julio y Septiembre de 1970, demuestra con sus resultados que todavía ocurren casos de disentería bacilar debido a Shigella dysenteriae 1, en una proporción de 31.6%, y que los otros cuadros de disentería bacilar son debidos principalmente a Shigella flexneri B1a al B4a (41.6%), ver Cuadro 4.

El síndrome disentérico fué observado en individuos de diferentes edades y sexos, haciendo notar que los hombres se encontraron afectados con mayor frecuencia que las mujeres. Esta diferencia encontrada posiblemente se debe a que en el ISSS la mayor parte de las personas aseguradas pertenecen al sexo masculino y que las consultas médicas son hechas principalmente por hombres. Por ejemplo, datos estadísticos nos demuestran que el total de pacientes atendidos durante el año 1970 fué de 92.820, de los cuales 67.800 fueron hombres, constituyendo el 73% del total (comunicación personal).

Se ha podido observar el efecto de un antibiótico sobre diferentes cepas de Shigella, comprobándose que algunas fueron

resistentes a dicho antibiótico, y en cambio otras presentaron franca sensibilidad.

Al revisar los cuadros 6 y 7 de sensibilidad, se observa que las cepas de Shigella flexneri aisladas, presentaron diferencia en cuanto al espectro de sensibilidad a los antibióticos que la Shigella dysenteriae.

Cuando el síndrome disentérico es debido a una infección producida por el bacilo de Shiga, los pacientes pueden desarrollar cuadros tóxicos severos, lo cual es debido a que el bacilo además de poseer endotoxina, posee también una exotoxina neuroenterotrópica. Las especies de Shigella de los subgrupos B, C y D sólo poseen endotoxinas, y por esta razón las infecciones son más benignas (Navarro, 1970).

La prevalencia de la enfermedad, el apareamiento de brotes epidémicos y la diseminación se debe a muchos factores, como son: la falta de higiene personal, condiciones sanitarias inadecuadas, ingestión de agua y de alimentos contaminados, etc. Se ha observado que la mayoría de las personas infectadas son generalmente de baja condición económica, residen en lugares insalubres, en los que existen condiciones ambientales que favorecen la multiplicación y diseminación del agente causal (Rivera, 1916). Sin embargo la infección se presenta en todas las clases sociales, tanto en el área rural como en la urbana.

Mata et al, 1969 encontraron que ciertas diferencias en la

microflora intestinal de los niños alimentados con leche materna y niños alimentados artificialmente, pueden ser responsables del diferente comportamiento a la infección por Shigella en los infantes.

Ante todo caso sospechoso de shigellosis se recomienda, practicar inmediatamente coprocultivo para aislar el microorganismo, confirmándose posteriormente el diagnóstico bacteriológico por reacciones bioquímicas adicionales y por pruebas de aglutinación, efectuándose al mismo tiempo pruebas de sensibilidad a los antibióticos y quimioterapéuticos con el propósito de encontrar el fármaco de elección para el tratamiento adecuado.

Entre las diferentes drogas ensayadas in vitro, el Kantrex, Furadantín, Pyocillín y Rifadín, resultaron ser las más efectivas, representando el 100% de sensibilidad, entre el número de cepas a quienes se les practicaron pruebas de sensibilidad con estas sustancias. Otros antibióticos y quimioterapéuticos como el Acido Nalidíxico, Ampicilina, Keflin, Gentamicina y Bactrim presentaron una sensibilidad que osciló entre el 66 y 96%. Hay que hacer notar, que el espectro de sensibilidad que presentaron las cepas ensayadas con estas últimas sustancias, posiblemente sea más representativa de la verdad, ya que en este caso se realizaron las pruebas a un mayor número de cepas.

En estudios realizados en niños (Navarro, 1970) los mejores antibióticos fueron, el Acido Nalidíxico, Ampicilina y Paraminosidina-acida con un 100% de efectividad, siendo las sulfas estreptomycinina y neomicina las menos eficaces.

V — RESUMEN

El presente trabajo presenta un estudio en el que fueron analizadas bacteriológicamente, muestras fecales de pacientes adultos que adolecían de disentería.

De los 100 casos examinados, en 60 de ellos fue posible aislar especies del género Shigella, indicando que cuando menos en el 60% de las veces, el cuadro disentérico fué de etiología bacilar. Entre las especies aisladas la Sh. flexneri se recuperó en 32 oportunidades, y la Sh. dysenteriae en 27. Serológicamente se comprobó que las cepas de Sh. flexneri aisladas pertenecían a los tipos B1 y B1a al B4a, y que la Sh. dysenteriae fué del tipo 1, (Bacilo de Shiga) en 19 de los 27 aislamientos.

Las cepas de Shigella aisladas presentaron una franca resistencia a los antibióticos y quimioterapéuticos que usualmente se utilizaban para el tratamiento de la shigellosis, especialmente la Neomicina, Eritromicina, Triple sulfa y Penicilina, no así para los nuevos antibióticos y quimioterapéuticos tales como el Acido Nalidíxico, Ampicilina, Keflin y Bactrim a los que presentaron amplia sensibilidad.

VI — BIBLIOGRAFIA

Barret - Connor, E., 1966. Shigellosis in the Adult. J. Amer. Méd. Ass., 198: 717-720.

Bailey, W. R., & Scott, E. G., 1970, Diagnostic Microbiology, Third ed. the C. V. Mosby Company Saint Louis. U.S.A.

Borges, M.R., 1967, Consideracoes sobre Exigencias Nutritivas Do Genero "Shigella". Boletim Do Instituto de Microbiología Da Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul., 2:3-9.

Bart R., L., 1970. Shiga Dysentery in El Salvador. Public Health Service Communication, National Communication Diseases Center Atlanta., 70:52-62.

Bloch M., Soudy J., Reller B., Masferrer R., y Navarro E., 1970. Epidemia de disentería causada por la Shigella dysenteriae A-1 en El Salvador. Arch. Col. Méd. El Salvador., 23:67-78.

Catalán S., M.A., 1965. Estudio sobre portadores de Shigella. Tesis de Doctorado. Facultad de Medicina. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. C. A.

Edward, P. R., & Ewing W. H., 1962. Identification of Enterobacteriaceae, Second ed. Burgess Publishing Co., Minneapolis U. S. A.

Gordon, J. E., Pierce, V., Ascoli, W., & Scrimshaw, S. 1962. Studies of diarrheal diseases in Central America. II. Community prevalence of Shigella and Salmonella infections in childhood populations of Guatemala. Am. J. Trop. Méd. & Hyg., 2: 389 - 94.

Haltalin, K. C., 1967. Dallas Neonatal Shigellosis Report of 16 Cases and Review of Literature, Amer. J. Dis. Child., 114: 603 - 611.

Hardy, A. V., Mason, R. P., and Martin, G. A., 1952. The Antibiotics in acute bacillary dysentery. Ann. Ney York Acad. Sci., 55: 1070 - 1074.

Mata L. J., Gangarosa E. J., Cáceres A., Pereda D. R., and Mejicanos M. L., 1969. Epidemic of Dysentery Due to the Shiga Bacillus in Guatemala. I Etiologic Ingestigation (En Prensa).

Mata, L. J., Urrutia, J. J., García B., Fernández R., and Béhar, M., 1969. Shigella Infection In Breast - Fed Guatemala Indian Neonates. Amer. J. Dis. Child., 117: 142 - 146.

Mata, L. J., Catalán, M. A., & Gordon, J. E., 1966. Studies of diarrheal disease in Central America IX. Shigella carriers among young children of a heavily seeded Guatemalan convalescent home. Am. J. Trop. Méd. & Hyg., 15: 632 - 638.

Mackel D. C., Langley, L. F., Vernice, L. A., 1961. The use of the guinea pig conjunctivae as an experimental model for the study of virulence of Shigella organism. Amer. J. of Hyg., 73: 219 - 23.

Morris G. K., Koehler, J. A., Gangarosa E. J., and Sharrar, R. G., 1970. Comparison of Media for direct Isolation and Transport of Shigellae from Fecal Specimens. Appl. Microbiol. 19: 434 - 437.

Neter E., 1961. Shigella sonnei infection at term and its transfer to the newborn. Obstet. Gynec. (N. Y.), 17: 517 - 19.

Navarro E., y Rubio, A., 1970. Incidencia de *Shigella dysenteriae* (A) Tipo I, en 208 casos de Síndrome disentérico en niños. Arch. Col. Méd. El Salvador, 23: 61 - 66.

Reiman H. A., 1952. Viral and Bacillary Dysentery. J.A.M.A., 149: 1619 - 23.

Rivera, A. A., 1916. Apuntes sobre la disentería bacilar epidémica en 1915 en la República de El Salvador. Tesis de Doctorado. Fac. de Medicina. Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador, C. A.

Smith, D. T., & Conant, N. F., 1968. Zinsser Microbiology, 14 th ed. Appleton - Century - Crofts, Inc. New York, U.S.A.

Spencer, F. J., 1961. Epidemic Shigellosis in a Rural Area Public Health a Rep., 76: 219 - 22.