

Diarrea por *Campylobacter fetus jejuni* y otros agentes infecciosos en niños del área rural de Puriscal, Costa Rica*

Marcela Vives, Leonardo Mata, Bernardo Castro, María Eugenia García, Patricia Jiménez y Alberto Simhon
 Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica.

(Recibido para su publicación el 4 de enero de 1984)

Abstract: Between September 1979 and September 1981 a field study was conducted on the etiology of diarrheal disease in the area of Puriscal, Costa Rica. The presence of enteric pathogens was investigated in the stools of 267 diarrheic children and 190 healthy controls. Both groups belong to yearly cohorts recruited at birth as part of a longitudinal multidisciplinary study of mothers and children. *Campylobacter fetus jejuni* was identified as the only pathogen in the stools of 24 diarrheic children (9%) and in four healthy controls (2%), a significant difference ($p < 0,05$). The clinical features of the episodes were: irritability (77%), blood in stools (35%), anorexia (38,5%), and fever and vomiting (36%). Dehydration was not important among infected children (only one with 5% dehydration). All children received oral salt solutions and only two were treated with antibiotics. Rotaviruses were the main etiologic agents (17%) and *Campylobacter* ranked second (10,5%). The frequency of enterotoxigenic *Enterobacteriaceae* was similar in sick children and in controls (10% and 12% respectively).

Estudios realizados principalmente en países desarrollados han demostrado la importancia del *Campylobacter fetus jejuni* tanto como agente etiológico de enteritis en niños y adultos (Centers for Disease Control [CDC], 1979; Butzler *et al.*, 1973; Skirrow, 1977), como de otros padecimientos como septicemia, artritis, infecciones de las vías biliares y urinarias y sepsis neonatal (Davis y Penfold, 1979; Mawer y Smith, 1979). La enteritis causada por esta bacteria se caracteriza por la presencia de deposiciones líquidas y abundantes, algunas veces acompañadas de moco y sangre. En el adulto el cuadro suele ser más severo que en el niño y generalmente se presenta dolor, distensión abdominal, mareo, vómitos y malestar general (Butzler y Skirrow, 1979). Además, se ha detectado la presencia de *Campylobacter* en una gran variedad de mamíferos y aves (Skirrow y Benjamín, 1980 y en aguas y alimentos lácteos (Robinson *et al.*, 1979).

La identidad del bacilo Gram-negativo, espiriliforme, termofílico y microaerofílico fue determinada con mayor facilidad a partir de

1970, gracias al desarrollo en Inglaterra y Bélgica de métodos de cultivo adecuados que emplean medios altamente selectivos y atmósferas de baja tensión de oxígeno (Kaplan y Barrett, 1981). Así, se logró aislarlo del 5% al 11% de las heces diarreicas de pacientes hospitalizados y de menos del 1% de heces de personas sanas. Estudios en Africa (Butzler *et al.*, 1973) y en Bangladesh (Glass *et al.*, 1982) mostraron que la infección con *C. fetus jejuni* es endémica en esas regiones, detectándose indiscriminadamente su presencia en pacientes diarreicos y en testigos.

A partir de setiembre de 1979 y durante un período de dos años, el Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) realizó un estudio sobre la etiología de la diarrea en el Cantón de Puriscal, Costa Rica. La investigación tuvo como principales objetivos el determinar la importancia de *Campylobacter* como agente causal de diarrea en niños de esa zona rural, para evaluar tanto el efecto de la enteritis sobre el estado nutricional, como el tratamiento de los casos sintomáticos.

MATERIAL Y METODOS

La población estudiada consistió en niños

* Trabajo presentado en el IV Congreso Nacional de Microbiología-Parasitología y Química Clínica, Costa Rica, del 28 de noviembre al 1 de diciembre de 1982.

menores de dos años del cantón de Puriscal, cuyas características geográficas y demográficas ya han sido descritas, así como la metodología de campo empleada (Mata, 1982). Durante un período de 24 meses, se examinó las heces diarreicas de 267 niños de 0 a 24 meses observados en las consultas médicas externas del Centro de Salud del Ministerio de Salud, de la Clínica de la Caja Costarricense de Seguro Social, de la Estación de Campo del INISA o con motivo de las visitas del personal del INISA a los hogares. Además, se examinó las heces de 190 niños sanos equiparados por edad, sexo y lugar de residencia, que no hubieran presentado diarrea en las últimas dos semanas previas al examen.

A todos los niños se les hizo un examen clínico completo y se tomó una muestra de heces para los análisis microbiológicos. Además, el personal de enfermería impartió información a las madres o encargados del niño sobre la terapia de rehidratación oral en el hogar y conceptos básicos sobre la causalidad de la diarrea.

Estudios bacteriológicos: *Campylobacter fetus jejuni*: El cultivo se realizó en el medio selectivo de Skirrow a base de agar Brucella (BBL), sangre de caballo lisada al 7%, vancomicina (10 µg/ml), polimixina B (2,5 U.I./ml) y trimetoprim (5 µg/ml).

Las placas se inocularon con heces emitidas al momento del examen y recolectadas directamente en cajas parafinadas; se incubaron a 42 °C durante 48 horas en una jarra de anaerobiosis (BBL) con sobre generador Gas-Pak (BBL) sin catalizador. Entre la evacuación de la muestra y la inoculación en el medio selectivo transcurrió un tiempo promedio inferior a una hora. Se hizo tinción de Gram a las colonias circunscritas pequeñas, de color blanco grisáceo, o a las extendidas con apariencia líquida y superficie brillante, no-hemolíticas. Aquéllas cuyos frotis teñidos presentaron morfología de bacilos pequeños Gram-negativo, en forma de "s" o espirilo corto, fueron sometidas a pruebas de producción de catalasa, citocromoxidasa, reducción de nitratos, fermentación y producción de gas a partir de glucosa, movilidad en gota pendiente y sensibilidad de 30 µg de ácido nalidíxico.

Diez cepas fueron probadas ante los siguientes antibióticos: ampicilina (10µg), carbenicilina (100 µg), cloranfenicol (20µg), eritromicina,

estreptomina (10µg), gentamicina (10µg), kanamicina (30µg), neomicina (30µg), nitrofurantoína (100 µg), penicilina (10 UI) y tetraciclina (30 µg). La prueba se realizó sobre medio agar Brucella, utilizando "discos" (BBL) para todos los antibióticos excepto eritromicina, para el cual se usaron Neo-Sensitabs (A/S Rosco). En el caso de las tabletas de eritromicina, la casa comercial define como sensibles, aquellas cepas que presenten halos de inhibición mayores o iguales a 26 mm; intermedias, aquellas con un halo mayor de 23 mm a 25 mm y resistentes las que tengan diámetros menores de 22 mm.

En algunos casos, el diagnóstico fue complementado con la observación del movimiento en "dardo" característico en gota pendiente. También se observó la bacteria al microscopio electrónico de barrido en preparaciones sometidas a la técnica de sombreo.

Con el objeto de conocer la duración de la excreción de la bacteria, se realizaron coprocultivos seriados en 18 niños positivos por *Campylobacter*. Por razones operacionales en el campo, no se estudió todos los niños diarreicos, ni se hizo coprocultivos a los adultos que tuvieron contacto con el niño antes o durante el episodio.

Las cepas de *Campylobacter* aisladas se inocularon en tubos de caldo tioglicolato (BBL) con agar al 0,05% para su preservación a -70 °C.

Otros agentes: Además de *Campylobacter*, se investigó la presencia de enterobacteriáceas patógenas, *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, enterobacteriáceas toxigénicas (ETEC), rotavirus y parásitos según los métodos ya descritos en el INISA (Mata *et al.*, 1983; Vives *et al.*, 1982). La presencia de rotavirus se investigó con la técnica de ELISA (Mata *et al.*, 1983; Yolken *et al.*, 1977).

La evaluación del estado nutricional del niño se hizo con base en el peso al momento de la diarrea y el peso tomado ocho días después del episodio. Como patrón de referencia se utilizaron las curvas de crecimiento según peso para edad del National Center for Health Statistics (NCHS, 1978).

RESULTADOS

El estudio de las heces de 267 niños diarreicos y de 190 testigos, mostró la presencia de *Campylobacter fetus jejuni* como agente único

CUADRO 1

Agentes patógenos diagnosticados en 267 niños diarreicos y en 190 testigos sin diarrea, Puriscal, 1979-81

Agente	267 con diarrea		190 sin diarrea	
	Posit. (%)	%Acum.	Posit. (%)	%Acum.
Rotavirus*	32 (12,0)		2 (1,0)	
Rotavirus + bacterias enterotoxigénicas	10 (3,7)	15,7	1 (0,5)	1,5
Rotavirus + <i>C. f. jejuni</i>	2 (0,7)	16,4	0	
Rotavirus + <i>Salmonella</i>	1 (0,4)	16,8	0	
Bacterias enterotoxigénicas	26 (9,7)	26,5	22 (11,6)	13,1
<i>C. f. jejuni</i> **	24 (9,0)	35,5	4 (2,1)	15,2
<i>C. f. jejuni</i> + bacterias enterotoxigénicas	2 (0,7)	36,2	2 (1,0)	16,2
<i>Shigella</i>	11 (4,1)	40,3	1 (0,5)	16,7
<i>Salmonella</i>	1 (0,4)	40,7	0	

* $\chi^2 = 19,26; p < 0,005$ ** $\chi^2 = 9,05; p < 0,05$

CUADRO 2

Características principales de 28 cepas de *C. fetus jejuni* aisladas en heces diarreicas, Puriscal, 1979-81

Bacilo pequeño, curvo en forma de "s" o espiral
 Gram negativo
 Catalasa positivo
 Oxidasa positivo
 Movilidad tipo "dardo"
 No sacarolítico
 No proteolítico
 Reduce nitratos
 Sensible a 30 $\mu\text{g/ml}$ de ácido nalidíxico

en 24 de los casos (9%) y en dos de los testigos (2%) ($\chi^2 = 9,05; p < 0,05$). Además se detectó el rotavirus como agente único en el 12% de los casos y en el 1% de los testigos ($\chi^2 = 19,26; p < 0,005$).

Las enterobacteriáceas toxigénicas se detectaron en el 10% de los casos y en el 12% de los testigos. Se encontró shigelas y salmonelas en el 4% y menos del 1% de los casos, respectivamente. La infección mixta más frecuente fue la de rotavirus con bacterias toxigénicas (4% de los casos y menos del 1% de los testigos); además se diagnosticó *C. fetus jejuni* con enterobacteriáceas toxigénicas en el 1% de los niños enfermos y sanos (Cuadro 1). No se aisló *Yersinia* sp. ni se encontraron parásitos en mayor frecuencia en los niños con diarrea que en los testigos.

Las características principales de las cepas aisladas se resumen en el Cuadro 2 y en la Figura 1. Las diez cepas analizadas fueron sensibles al ácido nalidíxico, cloranfenicol, eritromicina, estreptomycin, gentamicina, kanamicina, neomicina, nitrofurantoína y tetra-



Fig. 1. Fotografía al microscopio electrónico de barrido de *Campylobacter fetus jejuni* utilizando la técnica de sombreado y 30.000 magnificaciones. Obsérvese la forma curva característica y la presencia de flagelos en posición anfitrica. Foto tomada por el Lic. Francisco Hernández, Instituto de Investigaciones en Salud (INISA).

ciclina. Tres cepas fueron sensibles a la penicilina y a la ampicilina (Cuadro 3).

Las edades de los niños con infección por *Campylobacter* oscilaron entre cero y once meses. Doce de los 28 niños positivos tenían de 0 a 2 meses de edad, seis de 3 a 5 meses, cuatro de 6 a 8 y seis de 9 a 11 meses. Al momento de la diarrea, 23 de los niños enfermos (82%) se alimentaban al seno materno y cinco habían sido destetados (Cuadro 4).

La mayoría de los niños diarreicos presentó de cinco a diez deposiciones al día y en once de ellos (39%) se detectó la presencia de sangre macroscópicamente. Los principales signos y síntomas fueron: irritabilidad (77%), anorexia (38,5%), fiebre y vómito (36%). Solamente se presentó un caso de deshidratación del 5% (Cuadro 5). Todos los niños recibieron SUE-RORAL y únicamente dos fueron tratados con antibióticos; uno de ellos recibió eritromicina en la Estación de Campo y el otro recibió eritromicina, ampicilina y gentamicina en el Hospital Nacional de Niños (Cuadro 5).

En 18 de los niños con cultivo positivo por *Campylobacter* (69%) no se observó desplazamiento del canal de crecimiento en la curva de peso para edad después de la diarrea; en seis (23%) se detectó desplazamiento hacia uno o varios canales inferiores y en dos (8%) el movimiento fue hacia un canal superior (Cuadro 6).

Nueve de 18 niños a los que se les hizo un segundo coprocultivo continuaban excretando *Campylobacter* de 7 a 23 días pos-diagnóstico;

CUADRO 3

Prueba de sensibilidad* a los antibióticos en 10 cepas de *C. fetus jejuni*, Puriscal, 1979-1981

Antibiótico	Sensibles**	Número de Cepas Resistentes	Intermedias
Ampicilina (10µg)	2	8	0
Acido Nalidíxico (30µg)	10	0	0
Carbenicilina*** (100µg)	3	4	2
Cloxacilol (20µg)	10	0	0
Eritromicina****	10	0	0
Estreptomicina (10µg)	10	0	0
Gentamicina (10 µg)	10	0	0
Kanamicina (30µg)	10	0	0
Neomicina (30µg)	10	0	0
Nitrofurantoina (100µg)	10	0	0
Penicilina (10 UI)	1	8	1
Tetraciclina (30µg)	10	0	0

* Realizada en medio agar Brucella con Sensi-Discos, BBL.

** Definición de sensible, resistente e intermedio según los diámetros de inhibición de la casa BBL para las concentraciones usadas.

*** Una cepa no se probó con el antibiótico.

**** Realizada con Neo-Sensitab (A/S Rosco), S: > 26 mm., I: > 23-25 mm., R: < 22 mm.

CUADRO 4

Tipo de alimentación de 28 niños con diarrea y de 6 testigos excretores de *Campylobacter*, Puriscal, 1979-81

Alimentación	Diarrea	
	Sí	No
Sólo leche materna	6 (21,4)*	0**
Leche materna más otra leche y/u otros alimentos	17 (60,7)	1
Sin leche materna	5 (17,9)	5

* Número (%)

** Número

a cinco de éstos se les hizo un tercer coprocultivo entre 23 y 51 días después del diagnóstico inicial: dos continuaron con *Campylobacter* en las heces y tres fueron negativos, dos en forma natural y uno que había recibido eritromicina.

Se observó una prevalencia mensual de la bacteria que osciló entre 0,5% y 2,5%, no evidenciándose variaciones estacionales.

DISCUSION

En Puriscal, los rotavirus fueron los agentes etiológicos más comunes, en 17% de los niños diarreicos en forma pura o combinada. *Campylobacter* se ubicó en el segundo lugar, detectándose en forma pura o combinada en 10,5% de los niños con diarrea aguda. El tercer lugar lo ocuparon las enterobacteriáceas toxigénicas que se detectaron en porcentajes similares en los

CUADRO 5

Principales signos y síntomas de 28 niños con diarrea por *Campylobacter* al momento del examen físico, Puriscal, 1979-81

Signo o síntoma	No. de niños con el signo (%)
Irritabilidad	20 (77)
Sangre en las heces	11 (39)
Anorexia*	10 (38)
Fiebre (> 37,5°C)	10 (36)
Vómitos	10 (36)
Tos*	7 (27)
Prolapso rectal*	4 (15)
Deshidratación	1 (4)

* Desconocido en dos niños

CUADRO 6

Efecto de la diarrea por *C. fetus jejuni* sobre el crecimiento físico de 26 niños*, Puriscal, 1979-81

Desplazamiento (percentilos de peso)**	Número de niños	%
No hubo	18	(69,2)
A canal(es) inferior(es)	6	(23,1)
A canal(es) superior (es)	2	(7,7)

* Peso de dos niños desconocido.

** Curvas de crecimiento según peso para edad. National Center for Health Statistics (NCHS, 1978).

niños diarreicos (10%) y en los testigos (12%). Las infecciones mixtas se presentaron en el 6% de los niños enfermos y entre ellas la más frecuente fue la asociación de rotavirus con enterobacteriáceas toxigénicas.

A pesar de que se detectó *Campylobacter* en forma pura en cuatro de los 190 niños sanos (2%), se encontró una diferencia significativa con respecto a la presencia de la bacteria entre enfermos y testigos. Lo anterior contrasta con estudios realizados en Bangladesh (Glass *et al.*, 1982) donde no se ha establecido este tipo de diferencia, ya que la bacteria se ha aislado con igual frecuencia tanto de personas enfermas como de sanas. Las enterobacteriáceas toxigénicas se detectaron en porcentajes similares en ambos casos (10% y 12%), lo que plantea la necesidad de realizar estudios adicionales de adhesividad (presencia de "pili"), ya que la no presencia del factor de colonización adecuado

podría ser la causa de su bajo potencial patógeno.

Las características morfológicas, tintoriales y bioquímicas de las 28 cepas de *Campylobacter* cultivadas a partir de las heces correspondieron a las atribuidas por Véron y Chate-lain (1973) al grupo *Campylobacter fetus coli/jejuni* y por autores norteamericanos a la subespecie *C. fetus* ssp. *jejuni*. Estudios de tipificación antigénica posteriores permitirán demostrar su relación con las cepas patógenas encontradas en otros países.

Las pruebas mostraron una alta sensibilidad de las cepas a varios antibióticos. A pesar de que la eritromicina ha sido considerada como el tratamiento de elección tanto en niños como en adultos, su uso y el de otros agentes terapéuticos debe dejarse sólo para aquellos casos de infección severa, con disentería y deterioro notable del estado general. La presente investigación mostró que 26(93%) de los 28 niños con *Campylobacter* se recuperaron satisfactoriamente sin la administración de agentes antimicrobianos; dos niños recibieron antibióticos, uno en el hospital, internado por deshidratación y negligencia materna y el otro profilácticamente en la Estación de Campo en Puriscal, por presentar disentería evidente y por ser oriundo de una zona alejada y de difícil acceso a los servicios médicos.

A pesar de que el número de niños estudiados para determinar el período de excreción de la bacteria no constituye una muestra adecuada, se observó que dos de ellos continuaban excretando *Campylobacter* 21 días después del diagnóstico inicial, situación que ya ha sido encontrada en los países desarrollados, pero no en Bangladesh en donde el período de excreción ha resultado menor de dos a tres semanas (Glass et al., 1982).

El 43% de los niños infectados tenía entre 0 y 2 meses de edad y el 21% entre 3 y 5; esto contrasta con la prevalencia general de diarrea en el cantón de Puriscal, en donde se ha observado que aproximadamente el 50% de los casos de diarrea se presenta en niños mayores de 6 meses, época que coincide con la etapa del destete (Mata et al., 1981). Esta diferencia en las distribuciones etarias podría atribuirse a una mayor predisposición para adquirir la infección con cepas patógenas de *Campylobacter* durante los primeros meses de la vida y al desarrollo de la inmunidad en etapas posteriores.

Las características clínicas de la enteritis por

Campylobacter se asemejan en algunos casos a las de la disentería por *Shigella*, por la presencia de sangre en forma macroscópica y moco en un 39% de los casos. Este hallazgo contrasta con un estudio realizado por el INISA en niños diarreicos del Hospital Nacional de Niños, en donde se detectó sangre macroscópicamente en las heces de 7,6% de los casos. Los niños con *Campylobacter* presentaron irritabilidad, anorexia, fiebre y vómitos, síntomas comunes de la enteritis aguda causada por otros agentes. Cabe recalcar el hecho de que ni el prolapso rectal ni la deshidratación fueron importantes entre los niños con *Campylobacter* y sólo uno de ellos presentó deshidratación moderada. Todos los niños recibieron SUERORAL y únicamente dos, antibióticos.

El 80% de los niños excretadores de *Campylobacter* recibía leche materna al momento de la diarrea. Esta probable falta de protección de la leche materna contra la infección por esta bacteria podría deberse a la presencia de niveles bajos de anticuerpos protectores, a la exposición a dosis infecciosas muy altas o a la infección con cepas de un potencial patógeno mayor. Aunque no se conocen estudios sobre la presencia de anticuerpos protectores contra *Campylobacter* en la leche materna, sí son bien sabidas sus propiedades protectores contra otros agentes (Hanson y Winberg, 1972; Simhon y Mata, 1978). La existencia de individuos excretadores de *Campylobacter* en forma asintomática sugiere un estado de inmunidad natural, o adquirido en un porcentaje bajo de individuos. Con relación al estado nutricional de los niños con diarrea por *Campylobacter*, se observó que únicamente el 23% de ellos presentó una disminución de peso durante el episodio, lo que hizo que existiera desplazamiento hacia canales inferiores en la curva de crecimiento (Fig. 2). Dichos cambios en la tendencia de crecimiento se corrigieron rápidamente gracias a la prevención de la deshidratación y a la alimentación al seno materno en la mayoría de los casos. En el 77% de los niños la diarrea no afectó negativamente el estado nutricional.

En el presente estudio en una zona rural dispersa, *Campylobacter fetus jejuni* ocupó el segundo lugar como agente etiológico de diarrea (10,5%); un estudio similar en niños diarreicos atendidos en el Servicio de Emergencias del Hospital Nacional de Niños mostró la presencia de esta misma bacteria en el 7% de los casos (Mata et al., 1983). Por otro lado, las

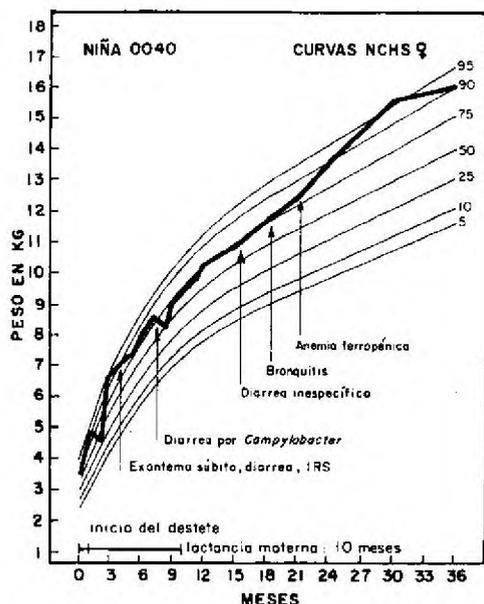


Fig. 2. Curva de crecimiento de un niño de Puriscal en comparación con el 50 percentilo de las curvas del "National Center for Health Statistics" (NCHS) de los Estados Unidos de Norteamérica. El niño, que nació con buen peso, creció bien durante el período de observación. A los 7 meses de edad el niño sufrió un ataque de diarrea en que se identificó *Campylobacter*, observándose una pérdida aguda de peso, que tardó en recuperarse más de un mes. Nótese que el destete en este niño se había iniciado desde el segundo mes de la vida. IRS = infección respiratoria superior.

bacterias enteropatógenas tradicionales, *Shigella* y *Salmonella*, así como los parásitos, *Giardia lamblia*, *Trichuris trichiura* y otros, tuvieron poca importancia en el presente estudio. Lo anterior plantea la necesidad de ampliar la investigación de las infecciones entéricas hacia la búsqueda de nuevos agentes virales, bacterianos y parasitarios que completen el conocimiento etiológico de la diarrea aguda, así como sus mecanismos de transmisión y patogenia. De este modo, se podría plantear métodos de prevención y tratamiento para disminuir aun más la morbilidad por enfermedad diarreica en las áreas rurales.

AGRADECIMIENTO

Esta investigación recibió el apoyo financiero del Préstamo AID-515-T-026 y de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica. Agradecemos la colaboración brindada por las siguientes personas: Lic.

Francisco Hernández, Licda. Grettel Valverde, Srta. Norma Valverde y Sra. Ana V. Acosta.

RESUMEN

Entre setiembre de 1979 y setiembre de 1981, estudiamos 267 niños con diarrea aguda y 190 testigos, con el objeto de determinar la etiología y evaluar la importancia de *Campylobacter fetus jejuni* como agente etiológico y su influencia sobre el estado nutricional. Todos los niños tenían entre 0 y 24 meses de edad y pertenecen a las falanges anuales de un estudio longitudinal que realiza el INISA en el cantón de Puriscal, Costa Rica.

Campylobacter fue el único agente en 24 niños con diarrea (9%) y en cuatro niños sanos (2%), encontrándose una diferencia significativa entre ambos grupos ($\chi^2 = 9,05$; $p < 0,05$). Además, se le encontró asociado a rotavirus o enterobacteriáceas toxigénicas en cuatro niños enfermos (1,5%) y en dos testigos (1%).

El cuadro clínico se caracterizó por la evacuación de cinco a diez deposiciones líquidas al día, con sangre visible macroscópicamente en 39% de los casos. Los niños mostraron irritabilidad (77%), anorexia (38,5%), fiebre (36%) y vómitos (36%). Sólo un niño presentó deshidratación del 5% y únicamente dos recibieron antibióticoterapia. El resto de los niños se recuperó satisfactoriamente mediante la administración de SUERORAL.

El principal agente etiológico fue el rotavirus (17%), seguido de *Campylobacter* (10,5%). La frecuencia de enterobacteriáceas toxigénicas fue similar en niños con diarrea y testigos (10% y 12% respectivamente).

REFERENCIAS

- Blaser, M., & L.B. Neller. 1981. *Campylobacter* enteritis. New Engl. J. Med., 305: 1444-1452.
- Butzler, J.P., P. Dekeyser, M. Detrain, & F. Dehaen. 1973. Related vibrio in stools. J. Ped., 82: 493-495.
- Butzler, J.P., & M.B. Skirrow. 1979. *Campylobacter* enteritis. Clinics Gastroenterol., 8:737-755.
- Centers for Disease Control (CDC). 1979. *Campylobacter* enteritis in a household, Colorado. MMWR.
- Davis, J.S., & J. B. Penfold. 1979. *Campylobacter* urinary infection. Lancet, 1: 1091.
- Glass, R. I., B. J. Stoll, M.I. Huq, M. Blaser, & A.K.M.

- Kibriya. 1982. Epidemiological and clinical features of endemic *Campylobacter jejuni* infection in Bangladesh. *J. Infect. Dis.*, (en prensa).
- Hanson, L.A., & J. Winberg. 1972. Breast milk and defense against infection in the newborn. *Arch. Dis. Child.*, 47: 845.
- Jiménez, P., L. Mata, M.E. García, & W. Vargas. 1982. Estudio de Puriscal. VI. Transferencia de la tecnología de rehidratación oral del hospital al hogar rural. *Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños (Costa Rica)*, 17: 71-85.
- Kaplan, R. L., & J.E. Barrett. 1981. *Campylobacter*. Marion Laboratories, Inc., Kansas City, Missouri: 1-9.
- Mata, L. 1982. Estudio de Puriscal. I. Bases filosóficas, desarrollo y estado actual de la investigación aplicada en nutrición. *Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños (Costa Rica)*, 17: 1-19.
- Mata, L., P. Jiménez, M. A. Allen, W. Vargas, M.E. García, J.J. Urrutia, & R.G. Wyatt. 1981. Diarrhea and Malnutrition: Breast-feeding intervention in a transitional population, p. 233-251. In T. Holme, J. Holmgren, M. H. Merson, & R. Molby (eds.). *Acute Enteric Infection in Children. New Prospects for Treatment and Prevention*.
- Mata, L., A. Simhon, R. Padilla, M.M. Gamboa, G. Vargas, F. Hernández, E. Mohs, C. Lizano, R.G. Wyatt, & R. H. Yolken. 1983. Diarrhea associated with rotaviruses, enterotoxigenic *Escherichia coli*, *Campylobacter* and other agents in Costa Rican Children. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 32: 146-153.
- Mawer, S.L., & B.A.M. Smith 1979. *Campylobacter* infection of premature baby. *Lancet*, 1: 1041.
- National Center for Health Statistics (NCHS). 1978. Growth Curves for Children. Birth-18 years. U.S. DHEW Pub. No. (PHS) 78-1650, U.S. Dept. HEW, P.H.S. Hyattsville, MD, U.S.A., 74 pp.
- Robinson, D.A., W. J. Edgar, G.L. Gibson, A.A. Matchett, & L. Robertson. 1979. *Campylobacter* enteritis associated with consumption of unpasteurized milk. *Br. Med. J.*, 1: 1171-1173.
- Simhon, A., & L. Mata. 1978. Anti-rotavirus antibody in human colostrum. *Lancet*, 1: 39-40.
- Skirrow, M.B. 1977. *Campylobacter* enteritis: a new disease. *Brit. Med. J.*, 2: 9-11.
- Skirrow, M.B., & J. Benjamin. 1980. "1001" campylobacters: cultural characteristics of intestinal campylobacters from man and animals. *J. Hyg. (Cambridge)*, 85: 427-442.
- Véron, M., & R. Chatelain. 1973. Taxonomic study of the genus *Campylobacter* Sebald and Véron and designation of the neotype strain for the type species *Campylobacter fetus* (Smith and Taylor) Sebald & Véron. *Int. J. Systematic Bacteriol.*, 23: 122-134.
- Vives, M., L. Mata, B. Castro, A. Simhon, M. E. García, & P. Jiménez. 1982. Estudio de Puriscal. V. Infección entérica en niños menores de dos años. *Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños (Costa Rica)*, 17: 57-69.
- Wright, E. P. 1979. Meningism associated with *Campylobacter jejuni* enteritis. *Lancet*, 1: 1092.
- Yolken, R. H., R. G. Wyatt, & A. Z. Kapikian. 1977. ELISA for rotavirus. *Lancet*, 2: 818.