

LA FLORA ENTEROVIRICA DE NIÑOS NORMALES¹

(Comunicación Preliminar)

EDUARDO CELIZ. G.² y NELLY NICHU N.³

INTRODUCCION

La existencia de enterovirus como componente de la flora entérica en niños normales, cobra su más alta importancia cuando se realizan campañas de vacunación masiva antipoliomielítica, usando la vacuna oral Tipo Sabin. Su conocimiento es de primordial interés y su existencia está demostrada por muchos investigadores, (1), (7), (9), (10), (12), (13), (14), (17), (18), (20), (22), (23), (25). La presencia de enterovirus en el intestino es pasajera, ya que no ha sido demostrada la existencia de portadores permanentes.

Nosotros al tener conocimiento que en nuestro país el 23-I-66, se efectuaría la

primera campaña de inmunización masiva con vacuna oral antipoliomielítica Tipo Sabin, efectuamos el presente estudio para conocer la flora enterovírica de niños normales que serían vacunados. Los primeros resultados los damos a conocer.

MATERIAL Y METODOS

Población Estudiada.

Para efectuar este estudio se empadronó familias de los barrios altos (Lima), de bajo nivel económico, que generalmente tenían más de dos niños en edad de ser vacunados. El día 15-I-66, se procedió a repartir vasos de cartón, con la indicación que debían juntar heces y guardarlas si les era posible en refrigeración. La recolección de las muestras de heces se realizó del día 16 al 22 de Enero de 1966. Todas las muestras eran recolectadas y colocadas en hielo contenido en una caja térmica, para su traslado al laboratorio.

El procesamiento de las heces, crecimiento y multiplicación de las células, se hizo de acuerdo al método ya utilizado en

¹ Trabajo realizado en el Laboratorio de Virología de la Cátedra de Bacteriología de la Facultad de Medicina de la U.N.M.S.M., siendo Jefe del Laboratorio de Virología el Dr. Manuel Cuadra a quien agradecemos su valiosa dirección.

² Ex-Jefe Instructor Dedicación Exclusiva de la Cátedra de Bacteriología de la Facultad de Medicina de la U.N.M.S.M.

³ Biólogo de la Cátedra de Medicina Tropical de U.N.M.S.M.

otras oportunidades (2), (24). Las 107 muestras de heces, fueron inoculadas en cultivo de células HeLa, en tubos de 16 x 125 con tapa de rosca, usando una serie de cuatro tubos por cada muestra.

La identificación de las cepas de virus aisladas, se realizó por medio de la prueba de neutralización empleada por Seller (24). Para estos tests se dispuso de suero antipoliavirus, preparado por el "Institut Serotherapie et Vaccinal" Suisse-Berne, recibido en calidad de gentil obsequio. En todas las inoculaciones se dejó siempre controles.

de las cuales 7 fueron positivas y 19 negativas.

En el grupo de 2 años a 3 años 11 meses, analizamos 30 muestras, alcanzando positividad en 6 y 24 fueron negativas.

En el grupo de 4 años a 5 años 11 meses, se examinó 27 muestras, siendo 10 positivas y 17 negativas.

En el grupo de 6 años a 7 años, se investigó 24 muestras, consiguiéndose 7 positivas y 17 negativas.

Del total de 107 muestras, 30 fueron positivas y las otras 77 negativas.

Tabla 1. Distribución de las muestras de heces y resultados obtenidos

Grupos Edades Años-Meses	Total de muestras	Positivas	Negativas
3 meses-1 a. 11 mes.	26	7	19
2 a -3 a. 11 mes.	30	6	24
4 a -5 a. 11 mes.	27	10	17
6 a -7 a	24	7	17
T O T A L	107	30	77

RESULTADOS

A) Muestras de Heces y Resultados.

En la Tabla 1, hemos reunido los niños estudiados según su edad en los siguientes grupos.

En el grupo de 3 meses a 1 año 11 meses, se estudió 26 muestras de heces,

En la Figura 1, se representa gráficamente estos resultados.

B) Clasificación de los Virus Aislados por Tipos.

En la Tabla 2, se exponen los resultados positivos clasificados por tipos.

Al grupo de 3 meses a 1 año 11 me-

ses, corresponden 7 positivos, de los cuales 5 fueron identificados como poliovirus; Tipo I, 3 cepas; Tipo II, 2 cepas y las otras dos cepas no fueron identificadas.

En el grupo de 2 años a 3 años 11 meses, hubieron 6 positivos, identificándose, una cepa como poliovirus Tipo II y 5 quedaron sin identificar.

En el grupo de 4 años a 5 años 11 meses, se alcanzó 10 positivos, correspon-

DISCUSION

Al analizar la Tabla 1, observamos que de las 107 muestras de heces, en esta primera inoculación, usando células Hela (línea establecida), se obtuvo positividad en 30 muestras; cifra que consideramos debe tomarse en cuenta, teniendo presente que cabe la posibilidad que esta cifra pudiera ser aumentada, usan-

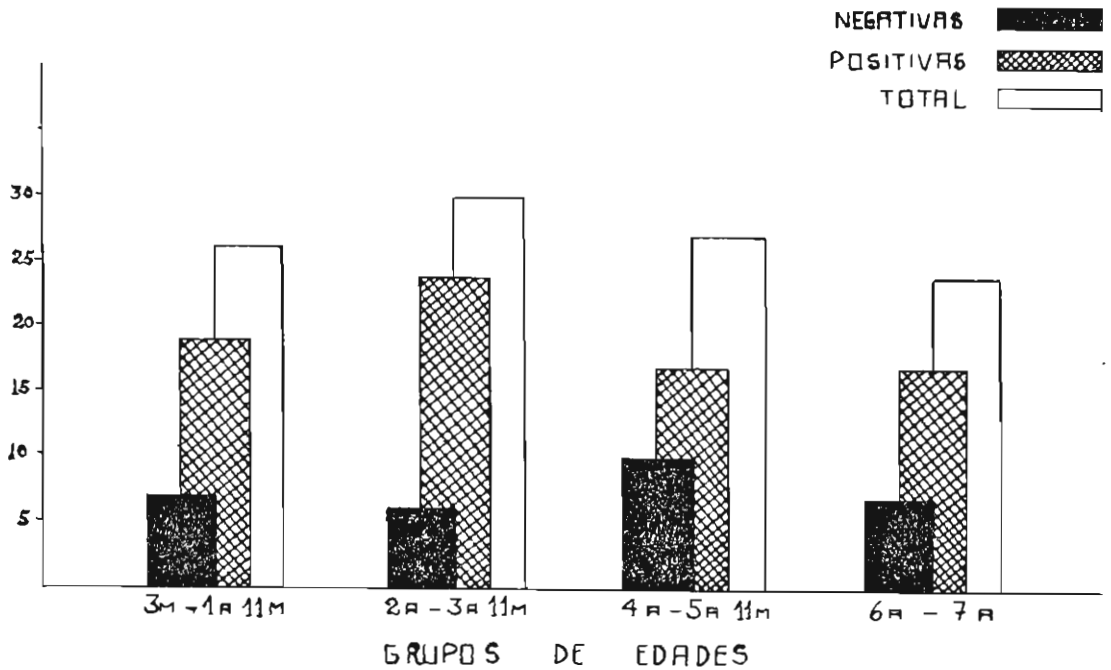


Figura 1.—Resultados obtenidos en Cultivo de Células Hela.

diendo 2 a poliovirus Tipo I, uno a poliovirus Tipo II, dos a poliovirus Tipo III y las 5 restantes quedaron sin identificar.

En el grupo de 6 años a 7 años, se aisló 7 cepas, correspondiendo 3 a poliovirus Tipo I y 4 no fueron identificadas.

Del total de 30 aislamientos, 14 fueron poliovirus en la siguiente proporción, 8 Tipo I, 4 Tipo II, 2 Tipo III y 16 no fueron identificadas.

do otros tipos de células establecidas como KB, Av3, CM, (2), (4), cultivo primario de riñón humano (5), cultivo primario de amnios humano (3) y ratones blancos de diferentes edades.

En la Tabla 2, vemos que de las 30 cepas aisladas, 8 correspondieron a poliovirus Tipo I, cuatro cepas a poliovirus Tipo II, dos cepas a poliovirus Tipo III y las 16 cepas restantes no fueron identi-

casas. Sólo disponíamos de suero antipoliavirus. Se ve claramente un predominio de poliovirus Tipo I.

En lo que respecta a las cepas no identificadas cabe la posibilidad que podrían ser poliovirus que no pudieron ser identificadas por tener alto título, lo que obligaría a ser tituladas por el método de Reed y Muench y efectuar la prueba de neutralización usando 100 dosis infectantes del 50% (de la cepa problema),

vo presente el fenómeno de la interferencia, originando una deficiente protección de la inmunización y ser éste un factor que explicaría la presencia de Poliomiélitis Paralítica en vacunados (6).

La existencia del fenómeno de interferencia entre los enterovirus es un hecho aceptado y probado por muchos investigadores (8), (11), (15), (16), (19), (21).

La Crónica de la Organización Mun-

Tabla 2. Clasificación de los virus aislados por tipos

Grupos Edades Años-Meses	Positi- vos	I D E N T I F I C A D O S					No Identifi- cados
		Total	Virus	T I P O			
				I	II	III	
3mes-1a.11mes.	7	5	Polio	3	2	0	2
2a-3a.11meses	6	1	Polio	0	1	0	5
4a-5a.11meses	10	5	Polio	2	1	2	5
6 a - 7 a	7	3	Polio	3	0	0	4
T O T A L	30	14	Polio	8	4	2	16

contra 20 unidades neutralizantes del antisuero antipoliavirus, o podría tratarse de mezcla de poliovirus; otros enterovirus con poliovirus, o virus Coxsackie, o virus ECHO.

Estos encuentros nos hacen pensar que durante la campaña de vacunación masiva, efectuada entre nosotros, es-

dial de la Salud (8), informa que la interferencia probable de enterovirus "salvajes", huéspedes normales del intestino de los vacunados, sobre los virus de la vacuna antipoliomielítica, originaría la baja respuesta inmunológica. Drozdov (11), refiere que recientes reportes indican que la vacuna viva, cuando ha sido

utilizada en climas templados a veces da pobres resultados. Puede haber una serie de razones para esto, pero, parte de las dificultades son probablemente debidas a la presencia de otros enterovirus en el intestino. Gelfand (15), opina que si cada interferencia tiene lugar, ello puede ser de gran importancia en la limitación de la efectividad de los programas de inmunización masiva con virus vivo, en áreas de pobre sanidad.

Gelfand (16), dice que los meses de verano corresponden al período de máxima prevalencia de poliovirus "salvaje" y la falla de la vacuna a infectar una gran proporción de los niños contacto, fueron atribuidos en parte a interferencia viral. Horstmann (19), manifiesta que las infecciones enterovíricas pueden interferir a los poliovirus y son más frecuentes en verano; por lo tanto la administración de la vacuna viva en invierno daría mejores resultados. La O.M.S. (21), dice que una de las dificultades que se enfrenta al usar vacunas de virus vivo, es la concurrencia con el establecimiento de infecciones intestinales debido a la presencia de otros enterovirus.

RESUMEN

Se inoculó 107 muestras de heces provenientes de niños normales, en cultivos en tubo de la cepa establecida HeLa; obteniéndose 30 aislamientos, que correspondieron, 8 cepas a poliovirus Tipo I, cuatro cepas a poliovirus Tipo II, dos cepas a poliovirus Tipo III y 16 cepas no fueron identificadas.

BIBLIOGRAFIA

1. Brown, G. C.; Ainslie, J. D.; Gilliam, A. G.; Zintek, A. R. and Fracis, T. Studies of the distribution of poliomyelitis virus. VI. In a small Community in an epidemic area. *Amer. Jour. of Hyg.* 55: 49-54, 1955.
2. Celiz, G. E.; Nicho, N. N. y Cuadra, M. Prevalencia Relativa de Poliovirus en la ciudad de Lima. *Anales de la Facultad de Medicina de "San Fernando"*. U.N.M.S.M. Volumen 49. Número 3: 369-396, 1966.
3. Celiz, G. E. y Nicho, N. N. Cultivo Primario de Amnios Humano. *Archivos Peruano de Patología y Clínica*. Volumen XXII, Marzo, 1969. (En prensa).
4. Celiz, G. E. y Nicho, N. N. Susceptibilidad de varias cepas de células a los Poliovirus. *Archivos Peruanos de Patología y Clínica*. Volumen XXIII, Junio, 1969. (En prensa).
5. Celiz, G. E. y Nicho, N. N. Cultivo primario de Riñón Humano. *Archivos Peruanos de Patología y Clínica*. Volumen XXIII, Junio, 1969.
6. Celiz, G. E. y Nicho, N. N. Estudio Viroológico de Casos Mortales de Poliomieltis Paralítica. I. Aislamiento de Poliovirus de Material de Autopsia. *Anales Fac. Medicina "San Fernando"*. (En prensa).
7. Crónica de la Organización Mundial de la Salud. Encuesta sobre Poliomieltis en Guatemala. Volumen 12: 334-335, 1958.
8. Crónica de la Organización Mundial de la Salud. Poliomieltis (Vacunación con virus poliomieltico vivo). Volumen 14, 1960.
9. De Brito, M. M. and Pinto, M. R. Nota sobre un reciente brote de Poliomieltis en Luanda. *J. Soc. Cienc. Med. Lisboa*. 129: 97-100, 1965.
10. De Brito, M. M. Estudio sobre los virus entéricos en Guinea. *J. Soc. Cienc. Méd. Lisboa*. 129: 87-96, 1965.
11. Drozdov, S. G. and Chas, W. Cockburn. El estado de la Poliomieltis en el Mundo. *International Conference on Vaccines Against Viral and Rickettsial Diseases of Man*. Pan American Health Organization. World Health Organization. Página 28. Octubre, 1966.
12. Fox, J. P.; Gelfand, M. H.; Le Blanc, R. D. and Conwell, D. P. A Continuing study of the Acquisition of natural immunity to Poliomieltis in repre-

- sentative Louisiana Household. Amer. Jour. of Public Health. 46: 283-294. 1956.
13. Fox, P. F.; Gelfand, H. M.; Le Blanc, D. and Conwell, D. P. Studies on the development of natural immunity to Poliomyelitis in Louisiana as to patterns of sero immunity in the study group. Amer. Jour. of Hyg. 65: 344-363, 1957.
 14. Gelfand, H. M.; Fox, J. P. and Le Blanc, D. R. The enteric viral flora of a population of normal children in Southern Louisiana. Amer. J. Trop. Hyg. 6: 521-531, 1957.
 15. Gelfand, H. M. y colaboradores. Intra-familial and Interfamilial spread of living vaccine strains of Poliovirus. J. A.M.A.: 170: 2039-2048, 1959.
 16. Gelfand, H. M. The spread of living attenuated strains of poliovirus in two communities in Southern Louisiana. Amer. Jour. of Pub. Health. 50: 767-778, 1960.
 17. Hahremann, F.; Siboni, K. y Gottfredsen, A. Test for serodifferentiation on strains of polio tipo I, isolation often and after of vaccination with vaccine attenuated Sabin tipe I. Arch. Path. y Microbiol. Scandinan 61: 437-445, 1964.
 18. Honig, E. I.; Melnick, J. L.; Isacson, P.; Parr, R.; Myers, S. D. L. and Walton, M. An epidemiological studies of enteric virus infections. Poliomieltis, coxsackie and Orphan. (ECHO) viruses isolated from normal children in two socio-economic, groups The Jour of Exper Medici. 103: 247-262, 1956.
 19. La V Conferencia sobre Poliomieltis. La Semana Médica 118: 673-678, 1961.
 20. Neves Da Silva. Inmunidade natural a poliomielite im Porto Alegre, Brasil. O. Hospital 58: 303-312, 1960.
 21. O.M.S. Prevención de la Poliomieltis (Informe especial de la Organización mundial de la Salud). La Semana Médica. 118: 427-433, 1961.
 22. Ramos Alvares and Sabin, B. N. Characteristics of Poliomyelitis and Other enteric viruses recovered in tissue culture from healthy american children. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 87: 655-661, 1954.
 23. Ramos Alvares and Sabin, A. B. Intestinal viral Flora of Healthy children demonstrable by monkey kidney tissue culture. Amer. Jour. of Public/Health. 46: 295-299, 1956.
 24. Sellers. Recuperación de poliovirus de una epidemia en Iquitos y de casos del Hospital del Niño. Anales de la Facultad de Medicina de "San Fernando". U.N.M.S.M. Tomo XLI. Número 4: 703-709, 1958.
 25. Voicoulesco, M. Problèmes de diagnostic de la Poliomyélite dans une population vaccine. Revue. Medicale de Liege. 20 (10): 281-287, 1965.