



ARTIGO ORIGINAL

Proliferação da flora anaeróbia no intestino delgado em lactentes portadores de diarreia aguda e persistente

Proliferation of anaerobic flora in the small intestine of infants with acute and protracted diarrhea

Aristides Schier da Cruz¹ e Ulysses Fagundes Neto²

Resumo

Proliferação bacteriana no intestino delgado (PBID) é uma das alterações fisiopatológicas que induzem ao prolongamento da diarreia aguda. Realizamos intubação naso-duodenal e coleta do aspirado duodenal, para realização de cultura e contagem de colônias de microorganismos aeróbios e anaeróbios, em 40 lactentes internados para tratamento de diarreia: 23 portadores de diarreia aguda e 17 portadores de diarreia persistente. PBID esteve presente em 32 (80%) dos 40 pacientes, sendo 30 (75%) com PBID de aeróbios e 17 (43%) com PBID de anaeróbios. Não houve diferença entre pacientes com diarreia aguda ou com diarreia persistente em relação à incidência destas ocorrências. O aeróbio coliforme mais isolado foi a *E. coli* (23 casos), e o anaeróbio coliforme mais isolado foi o *Bacteroides sp* (9 casos). A flora transitória (cocos gram positivos, *Lactobacillus sp* e leveduras) esteve significativamente mais presente nos lactentes com diarreia persistente do que nos lactentes com diarreia aguda.

J. pediatr. (Rio J.). 1995; 71(3):158-162: proliferação bacteriana, flora anaeróbica, diarreia aguda, diarreia persistente, intestino delgado.

Introdução

Diarreia aguda é um processo infeccioso de evolução potencialmente auto-limitada, mas pode se tornar persistente, se estiverem presentes alguns fatores predisponentes, tais como 1- baixa idade, 2- desnutrição protéico-calórica, 3- utilização de aleitamento artificial, 4- agente etiológico e 5- elevados índices de contaminação ambiental^{1,2,3}. As causas mais comumente associadas ao prolongamento da diarreia são devidas à má absorção dos carboidratos e à intolerância às proteínas heterólogas da dieta^{4,5,6}.

Proliferação bacteriana no intestino delgado (PBID) da flora colônica tem sido relatada em crianças com diarreia aguda e persistente, associada à má absorção dos nutrientes da dieta^{7,8,9}. Porém, a frequência de PBID em lactentes com

Abstract

Bacterial proliferation in the small intestine can induce the protraction of diarrhea due to malabsorption of the nutrients. We performed the culture of the small intestine juice for the aerobic and anaerobic flora in 40 infants with persistent and acute diarrhea. Bacterial proliferation was observed in 32 (80%) patients, being 30 (75%) due to the aerobic microflora and 17 (43%) due to the anaerobic microflora. There was no statistical difference in the bacterial growth between acute and persistent diarrhea. The aerobic bacteria most frequently isolated was *E. coli* in 23 patients, and *Bacteroides sp* was the most prevalent anaerobic bacteria, isolated in 9 cases. The transitory flora was significantly more abundant in patients with persistent diarrhea.

J. pediatr. (Rio J.). 1995; 71(3):158-162: bacterial proliferation, anaerobic flora, acute diarrhea, persistent diarrhea, small bowel.

diarreia aguda tem variado de 22 a 72%^{10,11,12} e, na diarreia persistente, de 18 a 100%, conforme o país onde o estudo é realizado, as técnicas de execução de pesquisa e os critérios de interpretação dos resultados^{13,14,15}. Na quase totalidade dos estudos, no entanto, as investigações limitam-se à realização de cultura de microorganismos aeróbios, impedindo assim um conhecimento mais amplo da microecologia do intestino delgado.

Neste trabalho, realizamos cultura do fluido do intestino delgado de lactentes portadores de diarreia aguda e persistente com o objetivo de estudar as microfloras, aeróbias e anaeróbias, e analisar comparativamente os achados microbiológicos entre essas síndromes diarreicas.

Pacientes e Métodos

1- Pacientes

Foram estudados de forma consecutiva 40 lactentes de ambos os sexos, com idade média de 4 meses, variando de 25 dias a 11 meses, portadores de diarreia aguda e persistente, internados nas Unidades de Gastroenterologia Pediátrica

1. Pós-graduando da Disciplina de Gastroenterologia do Departamento de Pediatria da EPM.

2. Professor titular da Disciplina de Gastroenterologia do Departamento de Pediatria da EPM.

Este trabalho é a reprodução parcial do trabalho de Tese de Mestrado apresentado à Comissão de Pós-Graduação da EPM.

dos Hospitais São Paulo e Umberto I, de julho de 1989 a março de 1990.

Os pacientes foram divididos em 2 grupos de acordo com o tempo de duração de enfermidade, a saber,

A - Grupo I: Diarréia aguda

Foram estudados 23 lactentes com idade média de 3 meses, e o tempo de duração da diarréia no momento da coleta do material para cultura variou de 2 a 13 dias (média: 6,6 dias).

B - Grupo II: Diarréia persistente

Foram estudados 17 lactentes com idade média de 4 meses, e o tempo de duração da diarréia no momento da coleta para cultura variou de 15 a 67 dias (média: 23,4 dias).

Diarréia aguda foi definida como processo sindrômico com duração inferior a 14 dias, de etiologia provavelmente infecciosa, gerando má absorção de água e eletrólitos, com aumento do número de evacuações e do volume fluido fecal.

Diarréia persistente foi considerada uma síndrome diarreica com duração superior a 14 dias, com início no primeiro ano de vida, acarretando agravo do estado nutricional.

2 - Métodos

2.1 - Intubação intestinal

Os pacientes foram submetidos à intubação naso-duodenal para coleta de aspirado duodenal, respeitando-se todos os pré-requisitos para obtenção de material confiável; assepsia e esterilização do material, jejum mínimo de 4 horas, confirmação do posicionamento intestinal da extremidade do tubo, tempo de intubação inferior a 4 horas e desprezo dos primeiros 1 a 2 mil aspirados, devido à possível contaminação do tubo com secreções de orofaringe e estômago.

Aspirou-se, do duodeno, 0,5ml em seringa estéril para cultura de microorganismos aeróbios e 0,5ml, em seringa estéril, isenta de bolhas de ar, para cultura de microorganismos anaeróbios. As amostras foram transportadas ao laboratório para processamento imediato.

2.2 - Cultura da secreção duodenal

Tanto para anaeróbios quanto para aeróbios, o fluido obtido foi quantitativamente cultivado de acordo com a técnica modificada de Schaedler *et al*¹⁷.

Amostra de 0,5ml de aspirado duodenal isenta de bolhas de ar foi diluída em 4,5ml de solução salina tamponada. A solução obtida foi submetida a diluições logarítmicas seriadas, de 10^{-1} a 10^{-9} . O meio de cultura usado foi Ágar-sangue suplementado com vitamina K, acrescido de hemina. As placas foram incubadas em jarra de anaerobiose, à 37°C durante 2 a 4 dias. A identificação dos microorganismos isolados foi feita por intermédio de análise morfológica das colônias, coloração de Gram, testes de respiração e provas bioquímicas, específicas para anaeróbios¹⁸.

Para cultivo de germes aeróbicos, 0,5ml de aspirado duodenal foi diluído em 4,5ml de solução salina 0,9%. A solução obtida foi submetida a diluições logarítmicas seriadas de 10^{-1} a 10^{-9} . Os meios de cultura utilizados foram Ágar-sangue e Bioágar Teague Eosino Azul de Metileno. As placas foram incubadas durante 24 horas à 37°C. A identificação dos microorganismos isolados foi feita por intermédio

de análise morfológica das colônias, coloração Gram e provas bioquímicas e sorológicas específicas. Foram realizados testes para identificação de cocos Gram positivos dos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus*¹⁹. Na identificação de bactérias Gram negativas foram utilizados testes de fermentação de lactose, meios EPM-MILI^{20,21}, Ágar Citrato de Simmons, incubados durante 18 a 24 horas à 37°C.

2.3 - Critérios para interpretação dos resultados microbiológicos

Para interpretação dos resultados microbiológicos foram adotados os seguintes critérios^{10,22}:

2.3.1 - Estéril: amostra em que não cresceram microorganismos;

2.3.2 - Flora transitória: presença em qualquer concentração de cocos Gram positivos, *Lactobacillus sp*, leveduras e outros não tidos como coliformes;

2.3.3- Proliferação Bacteriana: presença em qualquer concentração de microorganismos aeróbios e anaeróbios, componentes habituais da flora colônica.

- Proliferação Bacteriana Aeróbia: quando estão presentes coliformes reconhecidos como aeróbios, ou anaeróbios facultativos: *Streptococcus faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Proteus sp*, *Pseudomonas sp*;

- Proliferação Bacteriana Anaeróbia: quando estão presentes coliformes reconhecidos como anaeróbios estritos: *Bacteroides sp*, *Clostridium sp*, *Veillonella sp*, *Bifidobacterium sp*, *Peptococcus sp*, *Peptostreptococcus sp*;

- Associação de coliformes: presença de mais de um microorganismo coliforme numa mesma amostra.

Para análise estatística dos resultados, foram aplicados testes não paramétricos: teste de Mann-Whitney e teste de Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, se necessário. Fixou-se em 0,05 ou 5% ($p < 0,05$) o nível para rejeição da hipótese de nulidade.

Resultados

Houve crescimento de um ou mais microorganismos em todas as amostras dos fluidos duodenais estudados. Os microorganismos aeróbios e anaeróbios isolados, assim como a concentração bacteriana encontrada nos pacientes de ambos os grupos, estão discriminados na Figura 1. Proliferação bacteriana no intestino delgado ocorreu em 32 (80%) pacientes, 19 (82,6%) do grupo I e 13 (76,5%) do grupo II; essas diferenças não apresentaram significância estatística (Tabela 1). A concentração bacteriana média de coliformes foi 10^4 col/ml no grupo I e 4×10^3 col/ml no grupo II, não havendo diferença significante entre os grupos (Figura 2).

Proliferação bacteriana de aeróbios ocorreu em 30 (75%) pacientes, 18 (78,3%) do grupo I e 12 (71%) do grupo II. Proliferação bacteriana de anaeróbios ocorreu em 17 (42,5%) pacientes, 10 (43,5%) do grupo I e 7 (41,2%) do grupo II. Em nenhuma das situações houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos estudados (Tabela 1). Flora transitória esteve presente em 31 (77,5%) lactentes, mais freqüentemente no grupo II, 16 (94,1%) casos, do que no grupo I, 15 (65,2%) casos ($p < 0,05$).

Escherichia coli foi a enterobactéria aeróbia isolada com

Figura 1 - Concentração de microorganismos isolados no aspirado duodenal de 23 lactentes com diarreia aguda (grupo I) e de 17 lactentes com diarreia persistente (grupo II)

Microorganismos	GRUPO I										GRUPO II									
	Nº Casos	Contagem colônias (org/ml)									Nº Casos	Contagem colônias (org/ml)								
		1 10	2 10	3 10	4 10	5 10	6 10	7 10	8 10	9 10		1 10	2 10	3 10	4 10	5 10	6 10	7 10	8 10	9 10
<i>S. aureus</i>	10			9					
<i>S. viridans</i>	8				9				
<i>S. epidermidis</i>	3	..			.						2			.		.				
<i>S. pneumoniae</i>	0										1					.				
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	.									2		.			.				
<i>Corynebacterium sp</i>	2		.		.						1				.					
Leveduras	9		6					
<i>E. coli</i>	13	10			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9				2	.	.							
<i>Enterobacter sp</i>	3			.	.				.		2		.		.					
<i>Pseudomonas sp</i>	2		.		.						0									
<i>Proteus sp</i>	0										1			.						
<i>Lactobacillus sp</i>	6				6		
<i>Propionibacterium</i>	3	.		.	.						5		
<i>Fusobacterium sp</i>	1			.							0									
<i>Bacteroides sp</i>	6					3		.	..						
<i>Veillonella sp</i>	2		.	.							3		..						.	
<i>Clostridium sp</i>	1					.					2		.					.		
<i>Peptococcus sp</i>	0										1		.							
<i>Peptostreptococcus sp</i>	1			.							0									
<i>Bifidobacterium sp</i>	2	.	.								0									

maior frequência, presente em 23 (57,5%) lactentes, em concentração superior a 10^3 col/ml em 17 casos. Por outro lado, dentre as enterobactérias anaeróbias, *Bacteroides sp.* mostrou-se a mais prevalente, isolada em 9 (22,5%) pacientes, sendo em 8 casos em concentração superior a 10^3 col/ml.

Considerando-se individualmente cada microorganismo, dentre os mais freqüentemente isolados, não houve diferenças nas suas distribuições entre os grupos, porém, o isolamento de *Klebsiella pneumoniae* foi consideravelmente mais freqüente no grupo I do que no grupo II, tendendo à significância estatística.

Discussão

Proliferação bacteriana da flora aeróbia tem sido relatada em lactentes com diarreia aguda e persistente^{10,14,23,24}, porém investigações a respeito da flora anaeróbia são escassas^{12,25} na literatura mundial e praticamente inexistentes em nosso meio. Proliferação bacteriana da flora colônica aeróbia e anaeróbia foi encontrada em 32 (80%) pacientes

portadores de diarreia grave que necessitaram internação hospitalar. Nossos resultados estão de acordo com os observados por Bhan e cols.^{26,27}, os quais encontraram proliferação bacteriana em 58% dos lactentes portadores de diarreia aguda e em 52% com diarreia persistente. Stintzing e Mollby² observaram semelhança qualitativa e quantitativa na flora duodenal de lactentes com diarreia, independentemente do tempo de duração da doença, o que também foi confirmado em nosso estudo. Por outro lado, outros autores obtiveram menor incidência de proliferação bacteriana em lactentes com diarreia aguda em comparação com aqueles portadores de diarreia persistente^{15,28}.

Proliferação de anaeróbios ocorreu em 42,5% lactentes, e *Bacteroides sp* foi o microorganismo mais vezes isolado, presente em 22,5%, secundado por *Veillonella sp* e *Clostridium sp*, isolados em 5 e 3 casos, respectivamente. Housham e cols.¹² encontraram *Bacteroides sp* no intestino delgado em 52,9% lactentes com diarreia aguda, enquanto que Omoike e Abiodun²⁵ isolaram *Bacteroides sp* em 10%

Tabela 1 - Comparação entre grupo I e grupo II, no que diz respeito a diversas análises microbiológicas

Cultura de Aspirado Duodenal	Grupo I	Grupo II (n=23)	P (n=17)
Proliferação Bacteriana	19 (82,6%)	13 (76,5%)	>0,05
Proliferação Bacteriana de Aeróbios	18 (78,3%)	12 (70,6%)	>0,05
Proliferação Bacteriana de Anaeróbios	10 (43,5%)	7 (41,2%)	>0,05
Associação de Coliformes	12 (52,2%)	7 (41,2%)	>0,05
Flora Transitória	15 (65,2%)	16 (94,1%)	0,034
<i>E. coli</i>	13 (56,5%)	10 (58,8%)	>0,05
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9 (39,1%)	2 (11,8%)	0,057
<i>Bacteroides sp</i>	6 (26,1%)	3 (17,6%)	>0,05
<i>Lactobacillus sp</i>	6 (26,1%)	6 (35,3%)	>0,05
<i>Leveduras</i>	9 (39,1%)	6 (35,3%)	>0,05
<i>S. aureus</i>	10 (43,5%)	9 (52,9%)	>0,05
<i>S. viridans</i>	8 (34,8%)	9 (52,9%)	>0,05

dos lactentes com diarreia aguda. Hill e cols.²⁹ isolaram *Veillonella sp* em 66,7% de 18 lactentes com diarreia aguda e *Bacteroides* em 8 destes pacientes, e Fagundes-Neto e cols.³⁰ isolaram *Veillonella* em 47,6% e *Peptostreptococcus sp* em 19% dos pacientes portadores de diarreia persistente. Pode-se assim notar que, em todos esses estudos, ocorreu grande similaridade nas taxas de isolamento de microorganismos anaeróbios na secreção jejunal de lactentes portadores de diarreia aguda e protraída, evidenciando sempre a alta frequência dos anaeróbios.

Proliferação de aeróbios ocorreu em 30 (75%) lactentes, e *E. coli* foi a bactéria mais comumente isolada, presente no duodeno de 23 (57,5%) pacientes, seguida por *Klebsiella sp* e *Enterobacter sp*, respectivamente, em 11 e 5 pacientes. Nossos resultados estão de acordo com a maioria dos estudos realizados em lactentes com diarreia aguda e persistente, os quais referem *E. coli* como a bactéria aeróbia mais frequentemente isolada^{10,15,25,26}.

Essa alteração na microecologia do intestino, ao que tudo indica, deve ser um fenômeno secundário ao processo infeccioso inicial, cuja ação colateral provocou uma ruptura nos mecanismos de regulação da microflora nas porções superiores do intestino delgado. Estudos prévios têm demonstrado a existência de estase das alças do intestino delgado durante um episódio de diarreia aguda³¹. Assim sendo, haveria uma deficiência na motilidade intestinal, e com isso, a perda de um eficiente mecanismo de depuração da flora bacteriana, o que determina a existência de estase do fluido jejunal e propicia a presença da proliferação bacteriana. Vale ressaltar, que no presente estudo, não houve diferenças significantes quanto à qualidade da flora bacteriana, nem tampouco em relação à quantidade de microorganismos isolados, quando levamos em consideração os dois grupos de pacientes estudados. É, assim, válido especular que pelo menos um, dentre outros possíveis fatores determinantes do prolongamento da diarreia, seja a ocorrência de proliferação bacteriana dentro dos primeiros dias da enfermidade¹⁵. Tomando-se como verdadeira essa hipótese, os pacientes do grupo I, que apresentaram proliferação bacte-

riana, possuem alto grau de probabilidade de evoluir para a cronicidade, caso medidas terapêuticas profiláticas não sejam instituídas.

A proliferação bacteriana no intestino delgado, em especial da microflora anaeróbia, como demonstrado nesta investigação, pode acarretar inúmeros efeitos deletérios sobre os processos fisiológicos da função digestivo-absortiva. As bactérias anaeróbias, particularmente *Bacteroides*, possuem sistemas enzimáticos que desconjugam os ácidos biliares primários, cólico e deoxicólico, dos aminoácidos glicina e taurina, e também agem sobre a estrutura química dos mesmos provocando 7 alfa desidroxilação, transformando-os em ácidos biliares secundários³². Anaeróbios facultativos e estrictos são ainda capazes de transformar ácidos biliares em cetoácidos biliares. As conseqüências dessas alterações catabólicas dos ácidos biliares são 1) esteatorréia, pela diminuição da concentração micelar crítica dos ácidos biliares primários¹³, 2) lesão das microvilosidades dos enterócitos, acarretando deficiência da atividade do equipamen-

Figura 2 - Concentração de bactérias coliformes nos pacientes do grupo I e do grupo II

log ₁₀ org/ml	Grupo I	Grupo II
9	*	*
8	*	
7	**	**
6		
5	*****	***
4	*****	**
3	**	*
2	**	****
1		
zero	****	****
	N = 23 X = 1x10 ⁴	N = 17 X = 4x10 ³

Teste de Mann-Whitney

Z calculado= 0,79

Z crítico= 1,96

to enzimático aí localizado, tais como as dissacaridases e as dipeptidases³³, 3) ruptura da barreira de permeabilidade intestinal, proporcionando, dessa forma, a penetração de macromoléculas intactas, potencialmente antigênicas⁷, 4) por ação direta sobre os enterócitos provocam secreção de água e sódio e má absorção de glicose³⁴.

Em conclusão, a ação desses fenômenos patológicos, atuando em conjunto ou mesmo de forma parcial, vão contribuir de maneira decisiva para a perpetuação da diarreia, acarretando sério agravo do estado nutricional devido à má absorção dos nutrientes da dieta e elevado risco de vida para esses pacientes.

Referências bibliográficas

- Victoria CG, Smith PG, Vaughan JP et al. Infant feeding and deaths due to diarrhea: a case control study. *Am J Epidemiol*, 1989; 129: 1032-41.
- Stinting G, Mollby R. Colonization of the upper jejunum by enteropathogenic and enterotoxigenic *Escherichia coli* in paediatric diarrhoea. *Acta Paediatr Scand* 1982; 71:457-65.
- Rowland MGM, Cole TJ, McCollum JPK. Weanling diarrhoea in the Gambia: implications of a jejunal intubation study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1981; 75:215-8.
- Coello-Ramirez P, Lifshitz F. Enteric microflora and carbohydrate intolerance in infants with diarrhea. *Pediatrics* 1972; 49:233-42.
- Fagundes Neto U, Wheba J, Viano T et al. Protracted diarrhea in infancy clinical aspects and ultrastructural analysis of the small intestine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985; 4:714-22.
- Fagundes Neto U. Malnutrition and malabsorption. *Arq Gastroenterol*. S. Paulo, 1982; 19:91-8.
- Teichberg S, Fagundes Neto U, Bayne MA, Lifshitz F. Jejunal macromolecular absorption and bile salt deconjugation in protein-energy malnourished rats. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:1281-91.
- Mekhjian HS, Phillips SP, Hoffmann AF. Colonic secretion of water and electrolytes induced by bile acids: perfusion studies in man. *J Clin Invest* 1971; 50:1569-77.
- Ramakrishna BS e Mathan VI. Role of bacterial toxins, bile acids, and free fatty acids in colonic water malabsorption in tropical sprue. *Dig Dis Sci* 1987; 32:500-5.
- Fagundes Neto U, Reis MHL, Webha J et al. Small bowel bacterial flora in normal and in children with acute diarrhea. *Arq gastroenterol*. São Paulo, 1980; 17:103-8.
- Fernandez CC, Sastre JL, Alvarez RM et al. Microflora duodenal en niños eutróficos con diarrea aguda y con intolerancia a hidratos de carbono. *An Esp Pediatr* 1982; 16:318-23.
- Househam KC, Mann MD, Mitchell J, Bowie MD. Duodenal microflora in infants with acute diarrheal disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5:721-5.
- Kocoshis SA, Schletewitz K, Lovelace G et al. Duodenal bile acids among children: keto derivatives and aerobic small bowel bacterial overgrowth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6:686-96.
- Challacombe DN, Richardson JM, Rowe B, et al. Bacterial microflora of the upper gastrointestinal tract in infants with protracted diarrhoea. *Arch Dis Child* 1974; 49:270-7.
- Penny ME, Silva DGH, McNeish AS. Bacterial contamination of the small intestine of infants with enteropathogenic *Escherichia coli* and other enteric infections: a factor in the aetiology of persistent diarrhoea? *Brits Med J* 1986; 292: 1223-6.
- Cruz AS, Fagundes Neto U. Técnica simples e rápida de intubação naso-duodenal para coleta de aspirado intestinal e outros fins. *Arq Gastroenterol* 1993 (no prelo).
- Schaeffler RW, Dubos R, Costello R. The development of the bacterial flora in the gastrointestinal tract of mice. *J Exp Med* 1965; 122:59-66.
- Holdeman LV & Moore WEC. *Anaerobe laboratory manual*. Virginia Polytechnic Institute and State University. Virginia, 1977; 4^a ed. 152p.
- Facklam RR & Carey RB. Streptococci and aerococci. In: Lennette EH, Balows A, Hausler Jr. WJ, Shadomy HJ. *Manual of clinical microbiology*. Washington, DC. ASM - American Society of Microbiology; 1985, p. 154-75.
- Tledo MRF, Fontes CF, Trabulsi LR. EPM - Modificação do meio de Rugai e Araújo para a realização simultânea dos testes de produção de gás a partir de glicose, H.S. urease e triptofano desaminase. *Rev Microbiol* 1982a; 13: 309-15.
- Toledo MRF, Fontes CF, Trabulsi LR. MILI - Um meio para a realização dos testes de motilidade, indol e lisina descarboxilase. *Rev Microbiol* 1982b; 13: 230-5.
- Challacombe DN, Richardson JM, Anderson CM. Bacterial microflora of the upper gastrointestinal tract in infants without diarrhoea. *Arch Dis Child* 1974a; 49: 264-9.
- Fagundes Neto U, Toccalino H & Dujovney F. Stool bacterial aerobic overgrowth in the small intestine of children with acute diarrhoea. *Acta Paediatr Scand* 1976; 65: 609-15.
- Guiraldes E, Sorensen R, Gutierrez C, et al. Contaminación bacteriana del intestino delgado en niños con síndrome diarreico de evolución prolongada. *Rev Med Chile* 1977; 105: 944-5 (cartas al editor).
- Omoike IU & Abiodun PO. Upper small intestinal microflora in diarrhea and malnutrition in Nigerian children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9: 314-21.
- Bhan MK, Arora NK, Kumar A, et al. Enteropathogens colonization of the jejunum in paediatric diarrhoea. *Indian J Med Res* 1985; 81: 133-9.
- Bhan MK, Raj P, Khoshoo V, et al. Quantitation and properties of fecal and upper small intestinal aerobic microflora in infants and young children with persistent diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9: 40-5.
- Heyworth B & Brown J. Jejunal microflora in malnourished Gambian children. *Arch Dis Child* 1975; 50: 27-33.
- Hill ID, Mann MD, Moore L, et al. Duodenal microflora in infants with acute and persistent diarrhoea. *Arch Dis Child* 1983; 58: 330-4.
- Fagundes Neto U, Eieger T, Toccalino H, et al. Fermentative diarrhea and small intestinal bacterial overgrowth in infancy. Correlation with nutritional state. *Arq. Gastroent.*, S. Paulo, 1976; 13(1):19-28.
- South AM. Enteropathogenic *E. coli* disease: New developments and perspectives. *J Pediatr* 1971; 79:1.
- Serban D, Ivanof A, Miu N, et al. Colonization of the jejunum with aerobic-anaerobe facultative bacteria and its significance in infantile disease. *Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol.* 1984; 43:31-7.
- Gianella RA, Rout WR, Toskes PP. Jejunal brush border injury and impaired sugar and amino acid uptake in the blind loop syndrome. *Gastroenterol.* 1974; 67:965-74.
- Gorbach SL & Tabaqchali S. Bacteria, bile, and the small bowel. *Gut*, 1969; 10:963-72.