

**PREVALENCIA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS
AGENTES ETIOLÓGICOS CAUSANTES DE DIARREA AGUDA
AISLADOS EN PACIENTES QUE CONCURREN A UN
HOSPITAL PÚBLICO POLIVALENTE DE LA CIUDAD DE
CÓRDOBA DURANTE EL PERÍODO 2013-2015**

Vargas, María Ángela
Bartoli, Claudia
Tacchini, María del Mar
Nóbile, Carmen
Figueroa, Myrian

Laboratorio Central - Sección Bacteriología - Hospital Misericordia Nuevo Siglo
Córdoba - Argentina

Correspondencia: María Ángela Vargas. Laboratorio Central - Sección Bacteriología.
Belgrano 1500 esq. Richardson. Córdoba. Tel 4344701
bioangelavargas@yahoo.com.ar.

Aceptado para su publicación: 26/4/17.

RESUMEN

La diarrea es una de las infecciones más frecuentes en el mundo y afecta a personas de todos los sexos y edades. Presenta alta morbilidad y la tasa de mortalidad aumenta en países en vía de desarrollo, especialmente en niños menores de 5 años. En la mayoría de los casos es autolimitada y no requiere tratamiento antimicrobiano, siendo fundamental la terapia de reposición de líquidos. En la shigellosis el uso de antibióticos ha demostrado ser útil en la reducción de la duración de la enfermedad, morbimortalidad y el periodo de excreción bacteriana.

OBJETIVOS: Estudiar la prevalencia de los agentes etiológicos y sus serotipos; su distribución estacional y etaria. Determinar la sensibilidad antibiótica en los aislamientos y evaluar la evolución de la resistencia en el periodo estudiado.

MATERIALES Y MÉTODOS: Trabajo retrospectivo descriptivo donde se analizaron los coprocultivos de pacientes ambulatorios e internados que concurrieron al Hospital Misericordia Nuevo Siglo de la ciudad de Córdoba, con diagnóstico clínico de diarrea aguda, entre 2013-2015. Los datos se analizaron mediante el estadístico Ji cuadrado y el programa Infostat.

RESULTADOS: De 449 muestras procesadas se aislaron: *Shigella* spp 111 (62,01%), *Campylobacter* spp 49 (27,37%), *Salmonella* spp 16 (8,94%), *Yersinia* spp 3 (1,68%). En cuanto a la sensibilidad antimicrobiana de *Shigella* spp: El 78,37% (87) presentó resistencia a Ampicilina (AMP), la resistencia a Trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) fue del 42,34% (47). La resistencia conjunta a AMP y TMS se observó en 36 aislamientos (32,43%). Hubo dos aislamientos de *S. flexneri* y uno de *S. sonnei* resistentes a Ácido nalidíxico (NAL). No se determinó resistencia a Ciprofloxacina (CIP), Fosfomicina (FOS), ceftriaxona (CRO) ni cefpodoxima (CPD).

CONCLUSIÓN: En concordancia a lo reportado en la región *Shigella* spp es el enteropatógeno de mayor prevalencia y se detectó alta resistencia a AMP seguida de TMS. Por lo tanto es fundamental conocer la resistencia local y los agentes etiológicos al momento de decidir el tratamiento empírico, previniendo la emergencia de resistencias.

PALABRAS CLAVE: Diarrea, enteropatógenos, susceptibilidad

INTRODUCCIÓN

La diarrea es una de las infecciones más frecuentes en el mundo con un impacto financiero importante, que afecta a personas de todos los sexos y edades. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las enfermedades diarreicas constituyen un problema de salud pública a nivel mundial, especialmente en los países en vías de desarrollo, donde representan una importante causa de morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años. Cada año 600 millones de personas de todo el mundo (casi 1 de cada 10) enferman tras consumir alimentos contaminados. De estas personas 420.000 mueren, incluidos 125.000 niños menores de 5 años (1). Las regiones de África, Asia sudoriental y de las Américas tienen la carga más alta de enfermedades de transmisión alimentaria, facilitado por el suministro de agua poco segura, pobres condiciones sanitarias y las deficiencias nutricionales. Los episodios repetidos contribuyen a la malnutrición, que a su vez, aumenta el riesgo de adquirir diarrea infecciosa y que perjudica y disminuye el desarrollo cognitivo (1-4).

Se define diarrea cuando hay 3 ó más deposiciones por día con aumento del contenido acuoso o volumen y cuando la materia fecal adquiere la forma del recipiente que la contiene. Se considera diarrea aguda aquella que tiene menos de 14 días de evolución y prolongada o persistente cuando dura más de 14 días. Diarrea crónica se considera cuando se prolonga por más de 30 días (1,2).

La gastroenteritis aguda (GEA) bacteriana ocasiona la secreción de fluido a través del intestino debido a la presencia de toxinas bacterianas o por la invasión de las bacteriana del lumen intestinal.

La mayoría de las diarreas son adquiridas en la comunidad a través de alimentos o agua contaminada pero con algunos microorganismos es posible el contagio persona-persona. (2,3). Es una infección que se autolimita en gran parte de los casos y que no requiere tratamiento antimicrobiano, siendo fundamental la terapia de reposición de líquidos. Por lo tanto la rehidratación de electrolitos es el principal objetivo junto al aislamiento del paciente para prevenir la potencial transmisión de la infección (2,4).

La diarrea es prevalente durante todo el año y los agentes etiológicos varían a lo largo del mismo. Los virus como rotavirus y otros virus entéricos prevalecen en los meses de invierno (especialmente en niños menores de 3 años) (3) y en verano la etiología es principalmente bacteriana (2,3). *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Campylobacter* spp, son algunas de las bacterias más frecuentemente aisladas en

nuestro medio. Es necesario conocer la epidemiología, junto a la historia, los resultados clínicos y el tratamiento antibiótico para acortar la enfermedad, reducir la morbilidad e impedir la invasión (2,4-9). De esta manera, cuando se requiere tratamiento empírico, son importantes los registros de resistencia local y los agentes etiológicos prevalentes. El uso de antibióticos de amplio espectro o de un antimicrobiano inadecuado, facilita la emergencia de resistencia en patógenos entéricos, que se contagian fácilmente persona a persona, tal como las especies de *Shigella* cuyo inóculo infectivo es muy bajo (10 - 100 bacterias) (2,3).

El objetivo de este trabajo fue estudiar la prevalencia y sensibilidad antimicrobiana de los agentes etiológicos causantes de diarrea aguda aislados de coprocultivos de pacientes que concurren al Hospital Misericordia Nuevo Siglo de la Ciudad de Córdoba.

Los objetivos secundarios fueron analizar la distribución estacional de los enteropatógenos bacterianos. Relacionar los mismos con la edad de los pacientes, analizar los casos que requirieron internación, determinar los serotipos de las especies aisladas y evaluar la evolución de la resistencia de *Shigella* spp. en el período estudiado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se evaluaron en forma retrospectiva los resultados de los coprocultivos realizados entre enero de 2013 y diciembre de 2015. Se estudiaron 449 muestras de materia fecal (141 en el año 2013, 141 en 2014 y 167 en 2015) de pacientes ambulatorios e internados de menos de 48 horas de hospitalización, con diagnóstico de diarrea aguda (una muestra por paciente), asistidos en el Hospital Misericordia Nuevo Siglo, Córdoba, Argentina. Las edades de los pacientes estaban comprendidas entre 1 mes y 80 años. Las muestras de heces se recogieron por evacuación espontánea en un recipiente estéril o hisopado rectal y se procesaron dentro de las 2 horas. Cuando ello no fue posible se conservaron en medio de transporte de Cary-Blair (Difco) a 4°C hasta su procesamiento. Las muestras fueron examinadas en fresco para determinar la presencia de leucocitos polimorfonucleares y se les realizó una coloración con Carbol-fucsina para visualizar formas compatibles con *Campylobacter*. En todos los pacientes se investigó la presencia de *Shigella* spp, *Salmonella* spp, *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH) serotipo O157, *Yersinia*

spp, *Aeromonas* spp, *Plesiomonas* spp y *Vibrio* spp, según métodos bioquímicos convencionales (10).

Todas las muestras de materia fecal fueron sembradas en Agar Eosina azul de metileno (EMB) (BioMérieux), Agar selectivo Salmonella-Shigella (SS) (BioMérieux), CHROMagar 0157 (Medica-Tec) e incubadas a 35°C bajo condiciones aeróbicas por 18 a 24hs. Además, los especímenes fueron sembrados en caldo Selenito (Difco) y después de 18hs de incubación a 35°C se repicó en agar Salmonella-Shigella. Siguiendo los métodos estándares y las recomendaciones del Comité Internacional de Laboratorios Clínicos (CLSI) (9,10).

La serotipificación de los aislamientos de *Shigella* spp y *Salmonella* spp se realizó en el Servicio de Enterobacterias del Laboratorio Central del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba y en el Servicio de Enterobacterias Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI). Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) “Dr Carlos G. Malbrán”. Buenos Aires, respectivamente. La sensibilidad a los antimicrobianos se evaluó mediante el método de difusión con discos Kirby y Bauer según normas del CLSI y recomendaciones de la Red Whonet (9-11).

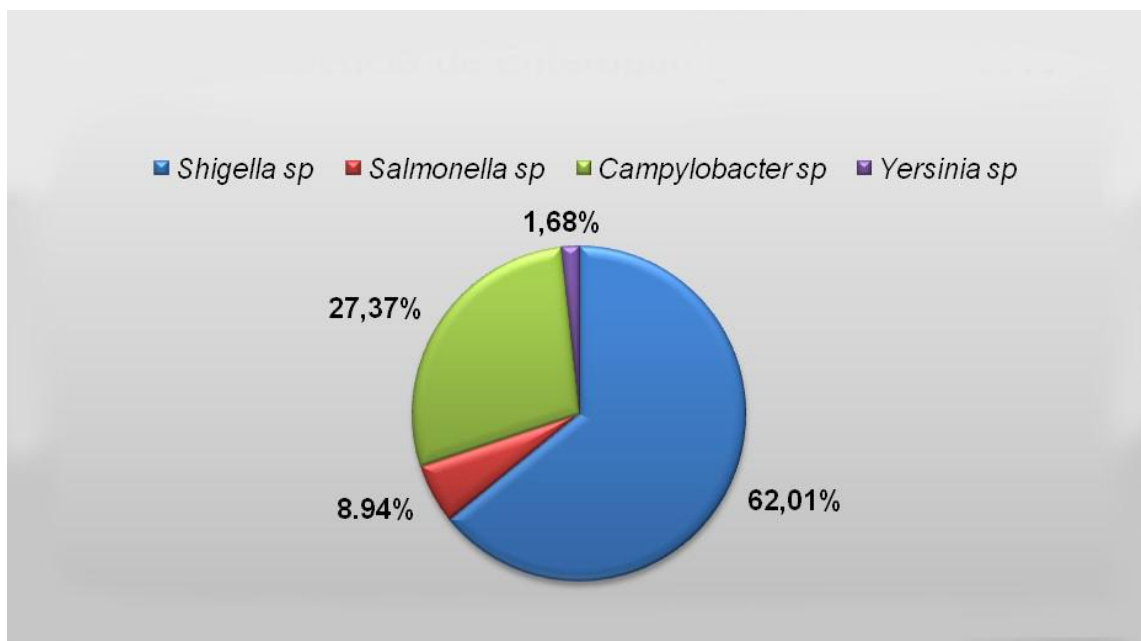
Los antimicrobianos ensayados fueron: ampicilina (AMP) (10µg), ácido nalidíxico (NAL) (30µg), ciprofloxacina (CIP) (5µg), trimetoprima/sulfametoxazol (TMS) (1,25/23,75µg), furazolidona (FZ) (100µg) , fosfomicina (FOS) (50µg) y cefpodoxima (CPD) (10µg) (Oxoid Ltd., UK).

Se realizó estadística descriptiva. Se empleó la Prueba de Ji al cuadrado y el Test Exacto de Fisher para comparar las variables cualitativas. Se utilizó el paquete estadístico InfoStat versión libre.

RESULTADOS

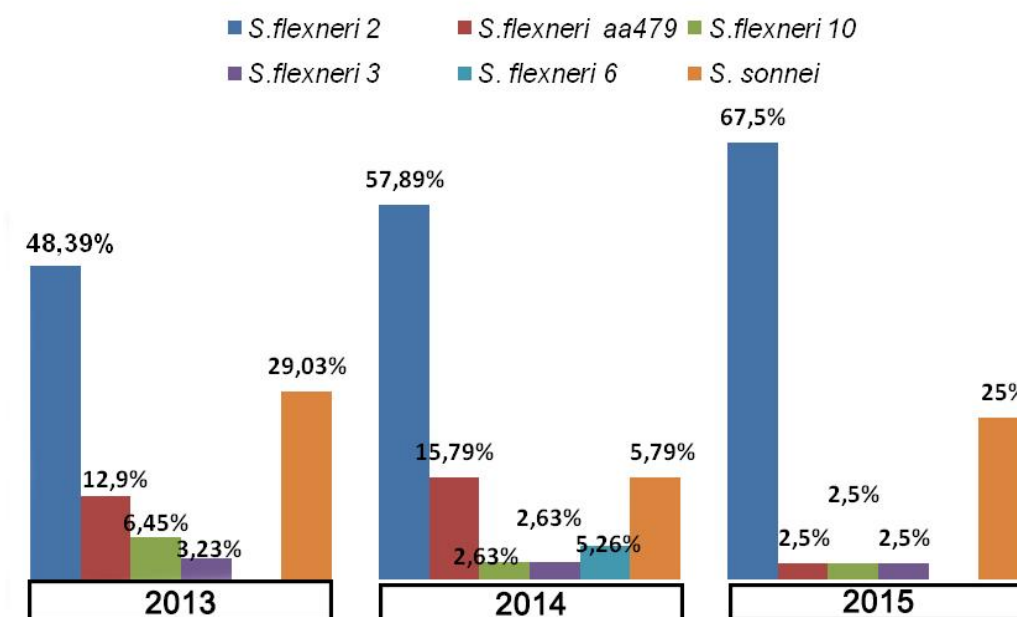
De 449 muestras de heces procesadas, 179 (39,87%) fueron de etiología bacteriana. La distribución de los aislamientos fue la siguiente: *Shigella* spp 111 (62,01%), *Campylobacter* spp 49 (27,37%), *Salmonella* spp 16 (8,94%), *Yersinia* spp 3 (1,68%). Durante el periodo estudiado no hubo aislamientos de *E.coli* O157, *Aeromonas* spp, *Plesiomonas* spp ni *Vibrio* spp. (Figura I). De los 10 (2,23%) pacientes que presentaron dos gérmenes, en 7 (1,56%) se aisló *Shigella* spp – *Campylobacter* spp y en 3 (0,67%) *Salmonella* spp – *Campylobacter* spp.

Figura I: Prevalencia de Enteropatógenos entre 2013 y 2015.



Las especies de *Shigella* aisladas fueron serotipificadas correspondiendo 84 (75,68%) a *S. flexneri*, 25 (22,52%) a *S. sonneii*, 2 (1,80%) *S. boydii*. De los aislamientos de *Shigella flexneri*, 64 correspondieron al serotipo 2 (76,19%), 11 al serotipo AA 479 (13,10%), 4 a la variante X (4,76%), 3 al serotipo 3 (3,57%) y 2 al serotipo 6 (2,38%). La distribución serológica anual se muestra en la Figura II.

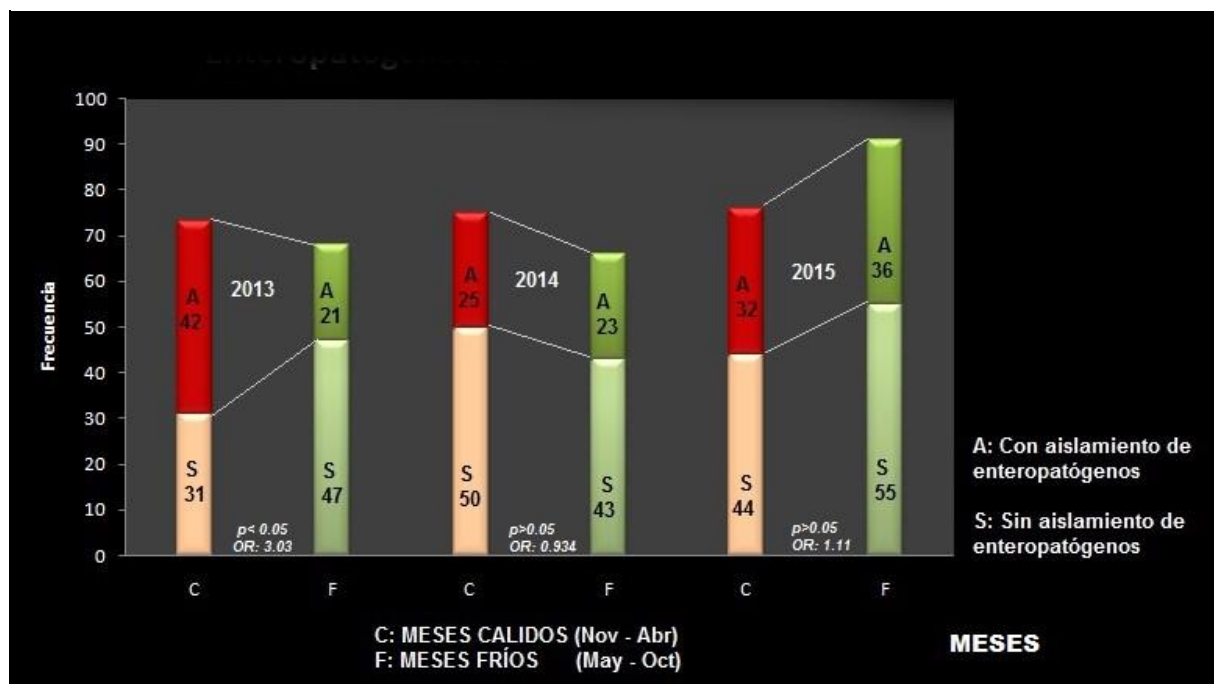
Figura II: Distribución Serológica



Los serotipos de *Salmonella enterica* subsp. *enterica* aislados fueron 7 (43,75%) *S. Typhimurium* 4 (25,00%) *S. Enteritidis* y 1 (6,25%) aislamiento de *S. Corvalis*, *S. Derby*, *S. Newport*, *S. Infantis* y *S. Gomori* respectivamente.

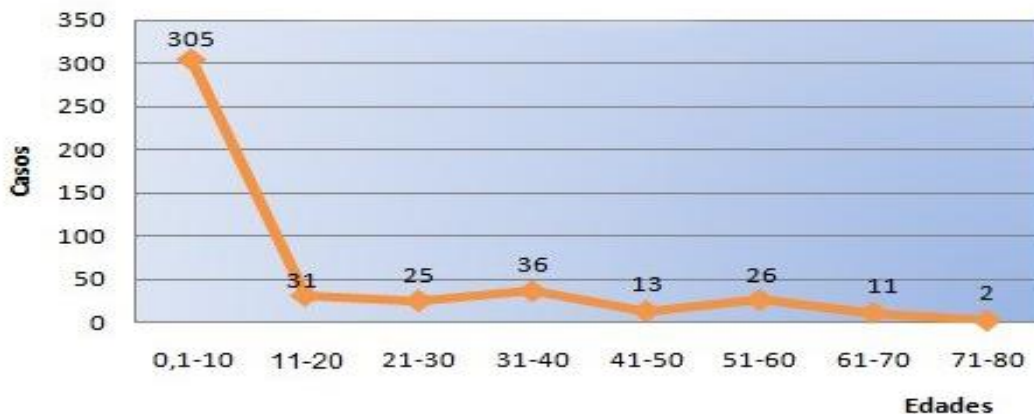
El aumento de aislamientos entre meses cálidos (noviembre-abril) y fríos (mayo-octubre) fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en el año 2013, no así en 2014 ni 2015 ($p > 0,05$). (Figura III). En todos los años predominó *Shigella* spp, seguida de *Campylobacter* spp, *Salmonella* spp y *Yersinia* spp.

Figura III: Enteropatógenos: Distribución estacional



Del total de casos, 305 correspondieron a niños entre 1 mes y 10 años de edad. (Figura IV). De las 128 internaciones registradas en el periodo estudiado, 121 correspondieron a pacientes pediátricos con 55 (45,00%) aislamientos bacterianos y 4 casos en adultos. No hubo diferencias en relación al sexo tanto en niños como adultos ($p > 0,05$).

Figura IV: Distribución etárea



De 111 aislamientos de *Shigella spp*, el 78,37% (87) presentó resistencia a AMP, de las que *S. flexneri* alcanzó el 82,14% (69), *S. sonnei* se mantuvo en un 76,00% (19) y uno de dos aislamientos de *S. boydii* fue resistente a este antibiótico. Sin diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre *S. flexneri* y *S. sonnei*. La resistencia a TMS fue del 42,34% (47); *S. flexneri* mostró 35,71% (30), para *S. sonnei* fue de 64,0% (16) y uno de dos aislamientos de *S. boydii* mostró resistencia. Se observó diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre la susceptibilidad de *S. flexneri* y *S. sonnei* para TMS. Hubo 2 aislamientos de *S. flexneri* y 1 de *S. sonnei* resistentes a NAL. La resistencia conjunta a AMP y TMS se observó en 36 aislamientos (32,43%).

El perfil de resistencia en los aislamientos observado entre los años 2013, 2014 y 2015 para AMP no fue estadísticamente significativo entre *S. flexneri* y *S. sonnei*. Pero sí se observaron diferencias inter especies para TMS con $p < 0,05$ (Figuras V y VI).

La sensibilidad a FZ fue del 96,00% y no hubo resistencia para CIP, FOS, CRO y CPD.

Figura V: Evolución de la Resistencia a Ampicilina

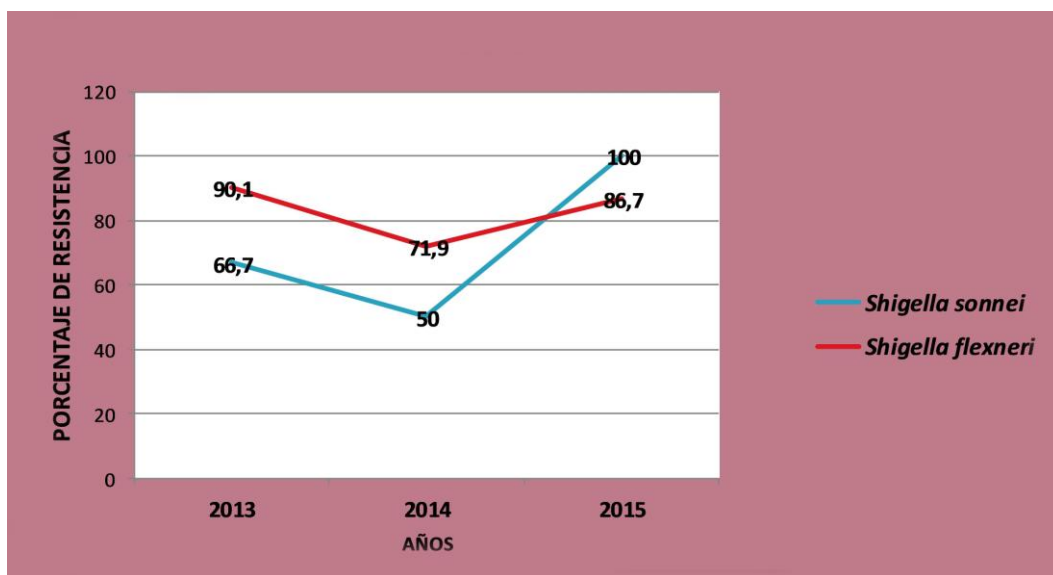
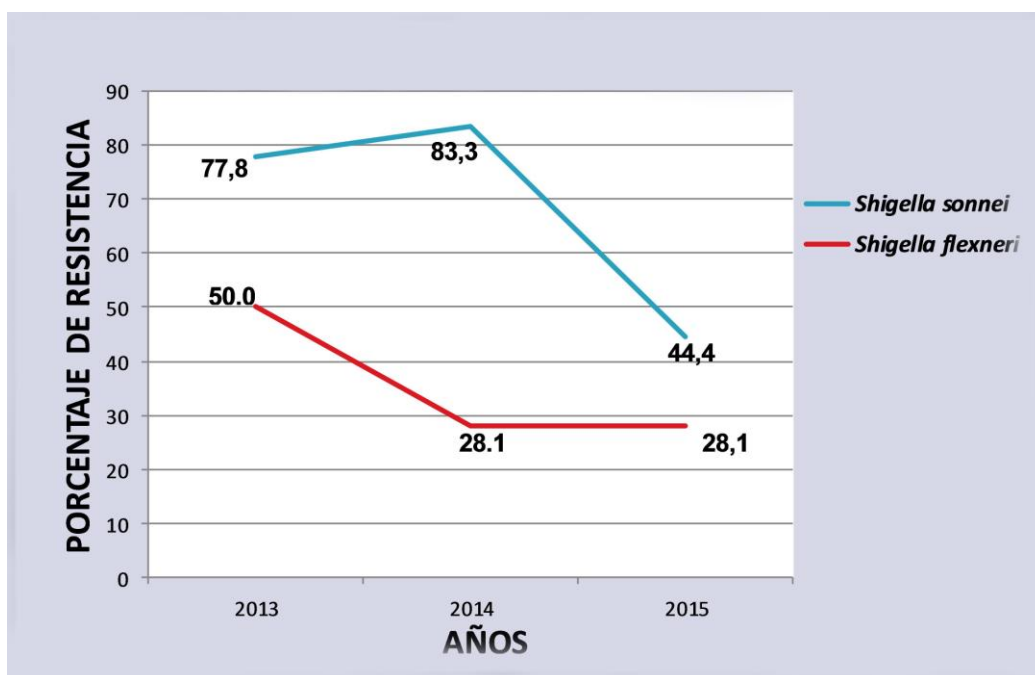


Figura VI: Evolución de la Resistencia a Trimetoprima/Sulfametoxazol



En los casos de *Salmonella spp.* en los años 2013 (14,29%), 2014 (6,25%) y 2015 (5,88%), un solo aislamiento de *S. Typhymurium* fue resistente a AMP y las resistencias a TMS y NAL se debieron a *S. Typhymurium* y *S. Infantis*. Un aislamiento de *Y. enterocolítica* fue resistente a NAL.

DISCUSIÓN

La diarrea aguda es principalmente una enfermedad de infantes y niños pequeños. El síndrome diarreico agudo puede ser atribuido a muchos enteropatógenos, sin embargo los distintos agentes pueden mostrar diferentes patrones epidemiológicos de acuerdo a la edad del huésped, estación del año y localización geográfica (9).

La shigelosis es una importante causa de morbilidad y mortalidad en grupos vulnerables, incluyendo viajeros y niños en países poco desarrollados, donde constituye la principal causa de diarrea moderada a severa en menores de 5 años de edad. En nuestro estudio, *Shigella* spp. fue el principal agente etiológico de diarrea bacteriana, seguido de *Campylobacter* spp y *Salmonella* spp, a diferencia de lo que ocurre en los países desarrollados en los que *Salmonella* spp. es el agente predominante (3,13). *S. flexneri* (75,68%) fue más prevalente que *S. sonnei* (22,52%) en coincidencia con lo descrito en estudios realizados en Córdoba (6,7) y otras regiones del país y en países asiáticos como Tailandia, Vietnam y Malasia en el pasado, donde esta situación se ha revertido y actualmente *Shigella sonnei* es la especie predominante (14). El subtipo 2 de *S. flexneri* fue el más frecuentemente aislado en los tres años estudiados, hecho similar a lo observado en otras regiones de Argentina, Brasil, Chile y Uruguay (13). *S. sonnei* y *S. flexneri* 2 fueron responsables de la mayoría de los casos, en coincidencia con lo descrito por Giuno S. y Oderiz S. en La Plata (15).

Además, existe una correlación entre la situación socioeconómica y el riesgo de shigelosis (16,17), siendo mayor en los países más pobres; *Shigella* es fácilmente transmitida en poblaciones y medios poco higiénicos; el suministro de agua contaminada o deficientemente potabilizada son los principales riesgos de shigelosis en el mundo. El control a través de medidas sanitarias es a menudo dificultoso debido a la baja dosis infectiva 10-100 UFC. El desarrollo de una vacuna puede ser una alternativa útil para disminuir la morbilidad y mortalidad (8,18). En China se encuentra disponible una vacuna oral, viva y bivalente que expresa los antígenos O de *S. sonnei* y *S. flexneri* 2a y se están desarrollando otras vacunas. Fuera de este país no hay vacunas comercialmente disponibles para *Shigella*, aunque varias décadas de investigaciones han conducido a la evaluación de una variedad de vacunas con bacterias vivas o muertas o subunidades bacterianas (14,19).

El papel de las especies enteropatógenas de *Campylobacter* en la etiología de la diarrea bacteriana ha sido bien establecido tanto en países industrializados como en los que se encuentran en desarrollo (20,21). En nuestro trabajo *Campylobacter* spp tuvo una prevalencia del 27,37%, fue el segundo agente etiológico más frecuente después de *Shigella* spp. La verdadera incidencia puede llegar a ser hasta 35 veces más alta debido al subdiagnóstico o no registro de casos. La hiperendemicidad en países en desarrollo y la alta tasa de recuperación en países desarrollados (entre el 5 y 20%) demuestra que el control de esta infección es un problema a nivel mundial (22). Las principales fuentes de infección son el agua y los alimentos contaminados. Otra posible vía de transmisión podría ser el contacto con animales infectados, particularmente gatos y perros. Si bien se produjeron aislamientos a lo largo de cada año, el número de casos incrementó a comienzos de la primavera y continuó durante los meses de verano en coincidencia con la bibliografía (23) y al contrario de lo observado por grupos de trabajo locales (6), probablemente debido a las diferencias poblacionales o el empleo de técnicas de cultivo de mayor sensibilidad.

Un 5-10% de los pacientes no tratados puede presentar recurrencias. Se ha asociado a complicaciones autoinmunes como artritis y síndrome de Guillen-Barré. En nuestro laboratorio no se realizó cultivo debido a las condiciones especiales de atmósfera de aislamiento; se hicieron coloraciones para su detección. Los métodos directos demostraron ser útiles para el diagnóstico presuntivo en la diarrea por *Campylobacter* (24). Creemos que de disponer los medios para su cultivo, la prevalencia sería mayor.

Shigella y *Campylobacter* son aislados con relativa frecuencia asociados con otros gérmenes o entre ellos. En nuestro caso el 2,23% de los pacientes presentaron dos gérmenes, en 1,56% de los casos *Campylobacter* se asoció a *Shigella* y en 0,67% a *Salmonella*. En algunos estudios cerca de la mitad de los pacientes con enteritis por *Campylobacter* tienen asociado otro patógeno, lo cual no se ha observado en países desarrollados (25,26).

Las enfermedades de origen alimentario son un problema de salud pública a nivel mundial y *Salmonella* spp es uno de los agentes etiológicos bacterianos más comúnmente aislado. Es reconocido que la salmonelosis puede ser adquirida por el consumo de agua, carne, huevos o leche contaminada o por contacto con animales o pacientes infectados y que los niños menores de 5 años de edad (especialmente

lactantes menores de 1 año) es la población más susceptible a la infección por *Salmonella* (27-29).

En nuestro Hospital, la recuperación de *Salmonella* fue baja (6%) a diferencia de lo que ocurre en los países desarrollados de Europa y Estados Unidos donde es una de las principales causas de diarrea. *S. Typhimurium* (43,75%) fue el serotipo prevalente seguido por el serotipo Enteritidis (25,00%) en concordancia con otros grupos de trabajo de la ciudad de Córdoba y regiones de China (6,26) y en discordancia con otros estudios que colocan a *S. Enteritidis* en primer lugar. También hubo aislamientos de los serotipos Corvalis, Derby, Newport; Infantis y Gomori. La población más afectada fue la pediátrica y su recuperación se observó en los meses cálidos.

No hubo recuperación de *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH) 0157 por el método de cultivo en medio cromogénico, en coincidencia con lo publicado por Medeiro y cols en Brasil (30). El estudio de las distintas variedades de *E. coli* en heces no se pudo realizar en nuestro laboratorio debido a las dificultades que conlleva el mismo, lo cual también origina que se disponga de escasos datos sobre su incidencia en nuestro medio (16).

En el caso de las infecciones por *Shigella* spp la terapia antimicrobiana disminuye la duración de los síntomas y la excreción del microorganismo, pero el uso inadecuado aumenta el riesgo de desarrollar resistencia a los antibióticos. La alta resistencia a AMP (78,37%) y a TMS (42,34%) observada en los aislamientos de *Shigella*, especialmente para *S. sonnei* en la cual la resistencia promedio a TMS en los tres años estudiados llega al 68,50%, restringe estos antibióticos al momento de tomar decisiones terapéuticas. Las cefalosporinas de tercera generación, reservadas para el tratamiento de casos graves de shigelosis debidos a cepas multirresistentes aún permanecen activas en nuestro estudio, lo mismo que CIP, a diferencia de lo que ocurre en otras partes del mundo y el norte argentino (31-33). Cabe destacar la alta sensibilidad a FOS, un antibiótico que se debería tener en cuenta en nuestro medio para la terapia antimicrobiana de las diarreas bacterianas agudas por *Shigella*.

En el caso de *Salmonella no Typhi*, no se ha demostrado la efectividad antibiótica y existen evidencias que favorecería la portación ulterior. En este trabajo se realizó la vigilancia antibiótica y se observó un bajo nivel de resistencia a los antibióticos comúnmente utilizados en el tratamiento de las diarreas agudas, a pesar de que el número de aislamientos de *Salmonella* fue bajo.

En conclusión, en concordancia con otros estudios, nuestros resultados muestran que la diarrea es una infección prevalente en niños. El principal agente etiológico fue *Shigella* spp seguido de *Campylobacter* spp y *Salmonella* spp. Destacamos la importancia en la búsqueda de copatógenos. Es necesario establecer la distribución de los serogrupos y serotipos en nuestra población para orientar en el desarrollo de una posible vacuna. La recuperación de *Yersinia enterocolítica* fue en los meses fríos como es de esperarse. En el 2013 se observó un aumento en la casuística en los meses cálidos, pero en 2014 y 2015 se mantuvo el aislamiento de enteropatógenos durante todo el año, probablemente debido al aumento de las temperaturas climáticas (34) y a deficiencias del sistema de potabilización del agua y redes cloacales. Con respecto a la terapéutica antibiótica, AMP y TMS se encontrarían restringidas para su uso debido al alto porcentaje de resistencia que presentan en nuestro medio, especialmente para los aislamientos de *Shigella sonnei*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chaib F, Lawe-Davies O. Informe de la OMS: Los niños menores de 5 años representan casi un tercio de las muertes por enfermedades de transmisión alimentaria. Comunicado de prensa. 3 de diciembre del 2015. Ginebra. En <http://www.who.int/entity/mediacentre/news/releases/2015/food>; consultado el 20/01/2017.
2. Velásquez FR, García-Lozano H, Rodríguez E, Cervantes I, Gómez A, Melo M, et al. Diarrhea morbidity and mortality in Mexican children: impact of rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: S149-55.
3. Román Riechmann E, Barrio Torres J. y López Rodríguez M. Diarrea Aguda. En Acuña Quirós MD, Alonso Franch M, Bodas Pinedo A. eds. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica SEGHNPAEP. Madrid: Ergon, 2010, p 11-20.
4. Scharf RJ, Deboer MD, Guerrant RL. Recent Advances in Understanding the Long-term Sequelae of Childhood Infectious Diarrhea. *Curr Infect Dis Rep*. 2014 Jun; 16:408.

5. Larrosa-Haro A, Ruiz-Pérez M, Aguilar-Benavidez S. Utilidad del estudio de las heces para el diagnóstico y manejo de lactantes y preescolares con diagnóstico de diarrea aguda. *Salud Pública de México* 2002; 44: 328-33.
6. Huerta V, Gonzalez P, Cortes P. y cols. Etiología de la diarrea bacteriana aguda en pacientes pediátricos de la ciudad de Córdoba. En: <http://www.cobico.com.ar/wp-content/archivos/2014/02/Dra.-Huerta--noviembre-2013-febrero.pdf>; consultado el 22/01/2017.
7. Vidal Delgado C, Romero D, Arbelo D, Jácome O. Prevalencia de Enteropatógenos en Gastroenteritis aguda de pacientes del Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Córdoba. Argentina. En: <http://www.cobico.com.ar/wp-content/archivos/2015/05/vidal.pdf>; consultado el 22/01/2017.
8. Lamberti L, Fischer Walker C, Black R. Systematic review of diarrhea duration and severity in children and adults in low- and middle –income countries. *BMC Public Health* 2012, 12:276.
9. Strand TA, Sharma PR, Gjessing HK, Ulak M, Chandyo R, Adhikari RK, Sommerfelt H. Risk Factors for Extended Duration of Acute Diarrhea in Young Children. *PLoS ONE* 2012; 7(5):e36436.
10. Bopp C, Wells J. Agentes Patógenos Bacterianos Entéricos de Preocupación para la Salud Pública. En: *Manual de Laboratorio para la Identificación y Prueba de Susceptibilidad a los Antimicrobianos de Patógenos Bacterianos de Importancia para la Salud Pública en el Mundo en Desarrollo WHO/CDS/CSR/RMD/2003*.Atlanta, p 111-50.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; sixteenth informational supplement. Document M100-S16, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne PA, 2006.
12. Cockerill F. Clinical, Institute LS. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-first Informational Supplement: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2011.
13. Mota MI, Gadea MP y cols. Bacterial pathogens associated with bloody diarrhea in Uruguayan children. *Revista Argentina de Microbiología* 2010; 42:114-7.
14. Pitisuttithum P, Islam D, y cols. Clinical Trial of an Oral Live Shigella sonnei Vaccine Candidate, WRSS1, In Thai Adults. *Clinical and Vaccine Immunology ASM*. 2016 23:564-75.

15. Giugno S, Oderiz S. Etiología bacteriana de la diarrea aguda en pacientes pediátricos. *Acta Bioquímica Latinoamericana* 2010; 44:63-9.
16. Varela G, Batthayány, Bianco MN, Pérez W, Pardo L, Algorta G, Robino L, Suárez R, Navarro A, Pérez MC, Schelotto F. Enteropathogens Associated with Diarrhea in Children from Households with High Socioeconomic Level in Uruguay. *Int J. Microbiol.* 2015.2015(2):1-8.
17. Wang X, Wang J, Sun H, Xia S, Duan R, Liang J, et al. Etiology of Childhood Infectious Diarrhea in a Developed Region of China: Compared to Childhood Diarrhea in a Developing Region and Adult Diarrhea in a Developed Region. *PloS ONE* 2015; 10(11): e 0142136.
18. Youn YH, Kim HC, Lim HC, Park JJ, Kim JH, Park H. Long-term Clinical Course of Post-infectious Irritable Bowel Syndrome After Shigellosis: A 10-year Follow-up Study. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* 2016; 22:490-6.
19. Das SK, Ahmed S, Ferdous F, Farzana FD, Chisti MJ, et al. Changing Emergence of *Shigella* Sero-Groups in Bangladesh: Observation from Four Different Diarrheal Disease Hospital. *PLoS ONE* 2013; 8(4):e 62029.
20. Paucar Miranda C, Ugarte Silva G, Gonzales Escalante E. Bacteriemia por *Campylobacter coli* en pacientes con inmunodeficiencia primaria. *Anales de la Facultad de Medicina, Lima* 2014; 75:1-2.
21. Arena C, Amoros JP, Vaillant V, Ambert-Balay K, Chikhi-Brachet R, Jourdan-Da Silva N, et al. Acute diarrhea in adults consulting a general practitioner in France during winter: incidencia, clinical characteristics, management and risk factors. *BMC Infectious Diseases* 2014, 14: 574.
22. González-Abad MJ, Alonso-Sanz M. Incidencia y sensibilidad de *Campylobacter jejuni* en pacientes pediátricos: implicación en bacteriemia. *Rev Esp Quimioter* 2013; 26:92-6.
23. Humphries RM, Linscott AJ. Laboratory Diagnosis of Bacterial Gastroenteritis. *Clinical Microbiology Reviews*. ASM. January 2015; 28:3-31.
24. Fernández Heriberto. *Campylobacter* y campylobacteriosis: una Mirada desde América del Sur *Rev Peru Med.Exp. Salud Pública*. Lima. 2011; 28:1-9.
25. Coker AO, Isokpehi RD, Thomas BN, Amisu KO, Obi CL. Human campylobacteriosis in developing countries. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 237-43.

26. Lindsay B, Oundo J, Anowar Hossain M, et al. Microbiota That Affect Risk for Shigellosis in Children in Low-Income Countries. *Emerging Infectious Diseases*. 2015; 21:242-50.
27. Liang Z, Ke B, Deng X, Liang J, Ran L, Lu L, He D, Huang Q, Ke C, Li Z, Yu H, Klena JD, Wu S. Serotypes, seasonal trends, and antibiotic resistance of non-typhoidal *Salmonella* from human patients in Guangdong Province, China, 2009–2012. *BMC Infectious Diseases*, 2015; 15: 3-9.
28. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, et al. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17:7–15.
29. Scallan E, Mahon BE, Hoekstra RM, Griffin PM. Estimates of illnesses, hospitalizations and deaths caused by major bacterial enteric pathogens in young children in the United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32:217–21.
30. Medeiros MIC, Neme SN, Silva P da, Capuano DM. Etiology of acute diarrhoea among children in Riberão Preto-SP, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 2001; 43:21-4.
31. Qu M, Lu B, Zhang X, Yan H, Huang Y, Qian H, Pang B, Jia L, Kan B, Wang Q. Prevalence and antibiotic resistance of bacterial pathogens isolated from childhood diarrhea in Beijing, China (2010-2014). *Gut Pathog* 2016; 8:31.
32. Chang Z, Zhang J, Ran L, Sun J, Liu F, Luo L, Zeng L, Wang L, Li Z, Yu H, Liao Q. The changing epidemiology of bacillary dysentery and characteristics of antimicrobial resistance of *Shigella* isolated in China from 2004-2014. *BMC Infectious Diseases* 2016; 16:685.
33. Balbachán SE, Merino LA, Merino DE, Balbachán ML, Miranda OA. Resistencia antimicrobiana de bacterias causantes de diarreas en niños de Corrientes, Argentina. *Rev Cubana Med Trop* 2017; 59: 213-7. versión On-line ISSN 1561-3054.
34. Wang Y, Rao Y, Wu X, Zhao H. and Chen J. A Method for Screening Climate Change-Sensitive Infectious Diseases. *Int.J. Envirom. Res. Public Health* 2015; 12: 767-83.