

**PREVALENCIA Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE SHIGELLA EN UN
HOSPITAL REGIONAL**

Manera Carolina¹
Aimaretto Claudia ^{1,2}
Raimondi Karina^{2,3}

¹ Laboratorio Camperchioli, José Ingenieros 247- Villa María- Córdoba- Argentina

² Hospital Regional Pasteur, Bv Larrabure 3000 - Villa María – Córdoba- Argentina

³ Laboratorio Central, Carlos Pellegrini 387 – Villa María – Córdoba – Argentina

Correspondencia: Carolina Manera. Laboratorio Camperchioli. José Ingenieros 247. Villa María, Córdoba, Argentina. Teléfono: 0353 4521307. carolinaamanera@hotmail.com.ar

Aceptado para su publicación: 14/2/17

RESUMEN

Se diseñó un estudio descriptivo, retrospectivo y analítico, para conocer la prevalencia de especies, serotipo y perfil de resistencia de *Shigella* spp aisladas de coprocultivos procesados en el Hospital Regional Pasteur de la ciudad de Villa María (Córdoba) durante los años 2010 a 2015. Del total de muestras procesadas (1728) se obtuvieron 191 aislamientos de *Shigella* (11%), siendo las distintas especies: *Shigella flexneri* 62%(119) con 5 serotipos, *Shigella sonnei* 22%(41), *Shigella boydii* 6%(12) con un serotipo y *Shigella* spp 10%(19). Se observó predominio de *Shigella flexneri* en todos los períodos, seguido de *Shigella sonnei*. No se encontró resistencia a Nitrofuranos, Cefalosporinas de 3° generación, Fosfomicina y Ciprofloxacina. La resistencia global a Ampicilina y Trimetoprima sulfametoxazol fue 53% y 40% respectivamente, mostrando *Shigella boydii* el mayor porcentaje de resistencia: 91 y 100%.

PALABRAS CLAVE:

Shigella, prevalencia microbiana, resistencia antibiótica, coprocultivo.

INTRODUCCION

Las enfermedades diarreicas constituyen un problema serio en salud convirtiéndose en una de las principales causas de malnutrición sobre todo en niños menores de cinco años, produciendo retraso en el crecimiento. Las especies de *Shigella* son una de las mayores causas de diarrea y disentería a nivel mundial. También son responsables de una significativa morbimortalidad en los países en vías de desarrollo (1,2). La Organización Mundial de la Salud estimó que más de 5 millones de niños mueren debido a enfermedades diarreicas en estos países y 1,1 millón de dichas muertes se deben a infecciones por *Shigella* spp. (3,4). En Latinoamérica, la shigelosis es responsable del 8 al 12 % de los episodios de diarrea y del 50 % de los casos de diarrea disintérica que requieren hospitalización (5-7).

El género tiene cuatro especies: *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* y *Shigella sonnei*. Las mismas causan un gran espectro de infecciones que van desde una diarrea acuosa a la disentería fulminante. La infección se caracteriza por diarrea acompañada de fiebre, dolor abdominal agudo, tenesmo, vómitos y náuseas. El microorganismo es transmitido vía fecal-oral a través del contacto directo persona-persona y en menor grado por agua, alimentos o fómites contaminados (8). La diseminación de la shigelosis se ve favorecida por la baja dosis infectante (10-500 unidades formadoras de colonias), por las condiciones deficientes de índole sanitario, de higiene personal y de los alimentos, y por el hacinamiento, siendo más prevalente durante los meses de temperaturas más elevadas (9,10).

La gravedad de la infección y la tasa de mortalidad dependen por un lado de factores relacionados al huésped, como la edad (los niños menores de 5 años son los más afectados), el estado nutricional e inmunológico de la persona afectada y por otra parte al serogrupo y serotipo de la bacteria (11). A pesar de que la gastroenteritis causada por *Shigella* spp. normalmente es autolimitada, en shigelosis el uso de antibióticos está orientado a disminuir la duración del cuadro clínico, acortar el período de transmisión del agente causal y evitar las complicaciones (12). La creciente resistencia a los antimicrobianos, limita el uso de tratamientos empíricos; diversos estudios en la última década han reportado un incremento de cepas resistentes a ampicilina, trimetoprima sulfametoxazol, cloranfenicol y ácido nalidíxico. La aparición de aislamientos de cepas multidrogarresistentes (MDR) de *Shigella* es una preocupación creciente en todo el mundo (11).

El presente estudio se diseñó con el objetivo de conocer la frecuencia de aislamiento de *Shigella* en coprocultivos de pacientes que concurren al Hospital Regional Pasteur de Villa María (Provincia de Córdoba, Argentina), el serogrupo prevalente y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana.

MATERIALES Y METODOS

Se diseñó un estudio descriptivo, retrospectivo y analítico, durante los años 2010-2015 en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Pasteur de Villa María, Córdoba, Argentina. Se analizaron todos los coprocultivos correspondientes a pacientes ambulatorios e internados. Las muestras fueron recolectadas en frascos estériles, luego sembradas en agar Mac Conkey, agar Salmonella - Shigella (SS) y caldo selenito de enriquecimiento. Los cultivos fueron incubados durante 24 horas a 37°C en condiciones de aerobiosis; el caldo selenito fue repicado en SS a las 24 horas. Las colonias seleccionadas como posible *Shigella* en los distintos medios utilizados, fueron identificadas por pruebas bioquímicas convencionales (12). La serotipificación de cepas de *Shigella* spp, se realizó con antisueros específicos en el Laboratorio Central dependiente del Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Córdoba.

Los antibióticos probados fueron: Ampicilina, Cefpodoxima, Ciprofloxacina, Fosfomicina, Acido nalidixico, Nitrofurantoina y Trimetoprima sulfametoxazol. La sensibilidad a los antimicrobianos se realizó por difusión con monodiscos de marca Britania y BBL, en agar Mueller Hinton de Britania, interpretando los halos de inhibición según criterios del Clinical Laboratory Standards Institute. (CLSI) (13).

RESULTADOS

Del total de muestras procesadas (1728) se obtuvieron 191 aislamientos de *Shigella* (11%), 169 (88%) correspondieron a pacientes ambulatorios y 22 (12%) a pacientes internados, siendo las distintas especies: *Shigella flexneri* (119 aislamientos) con 5 serotipos, *Shigella sonnei* (41 aislamientos), *Shigella boydii* (12 aislamientos) con un serotipo y *Shigella* spp (19 aislamientos). (FIGURA I y II)

Figura I: Prevalencia de las diferentes especies de *Shigella*. (2011-2015)

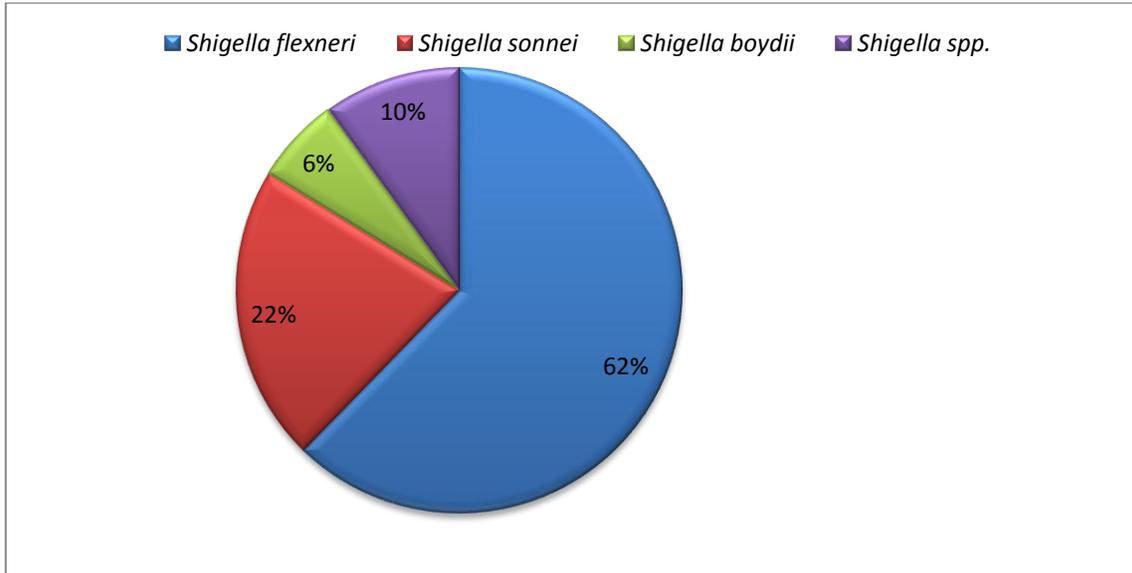
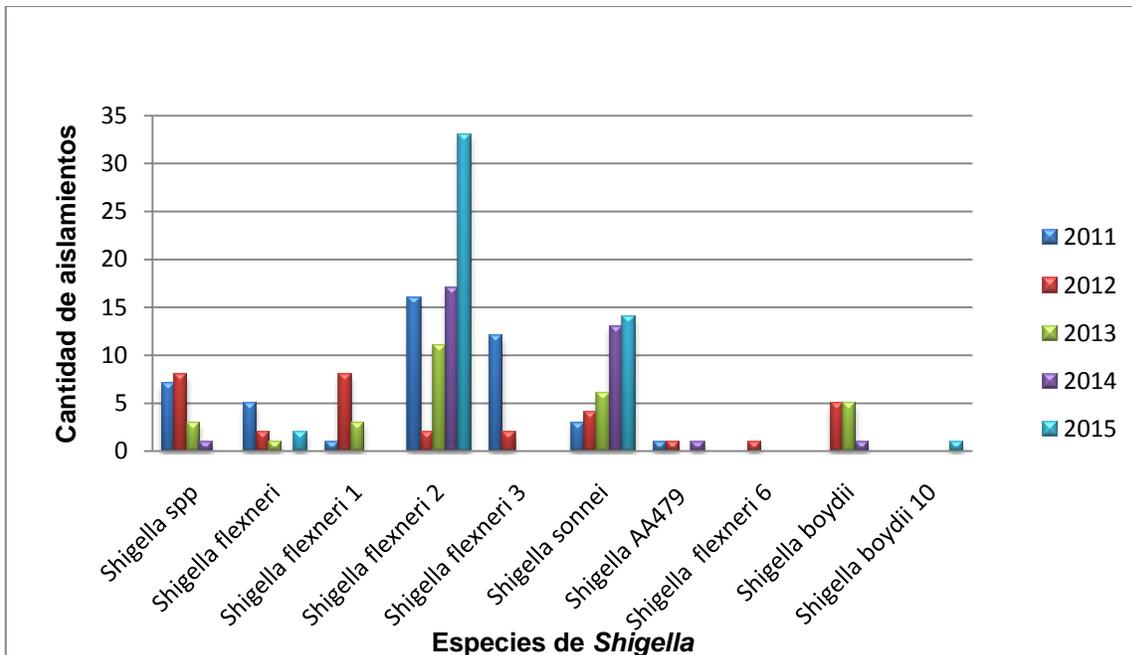


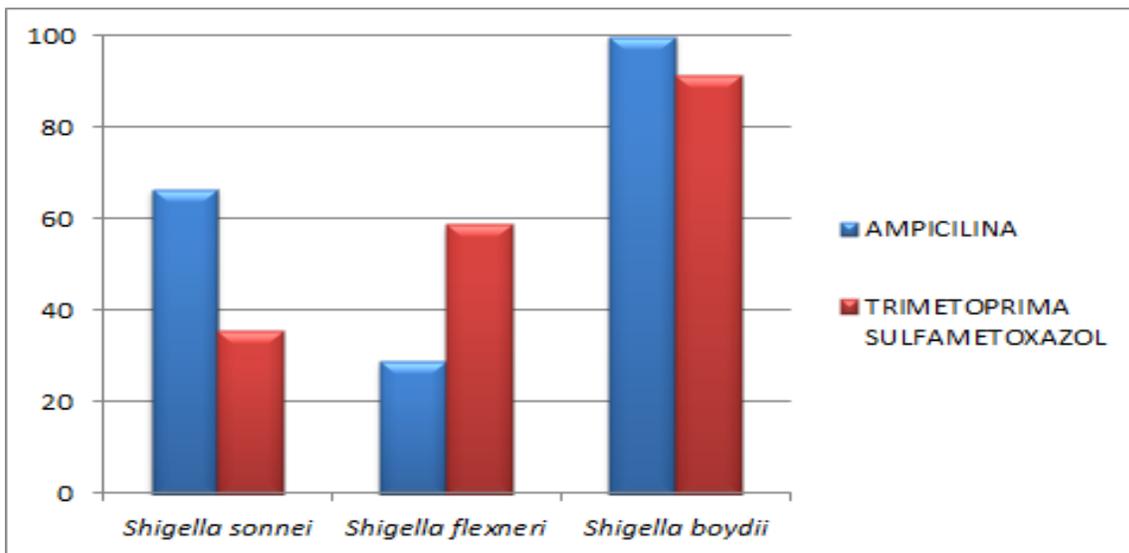
Figura II: Distribución de especies de *Shigella* por año.



Durante todo el período *Shigella flexneri 2* y *Shigella sonnei* se aislaron con mayor frecuencia: 79 casos (41%), y 40 (21%), respectivamente.

Con respecto a la sensibilidad antibiótica, no se encontró resistencia a Nitrofuranos, Cefalosporinas de 3° generación, Fosfomicina y Ciprofloxacina. La resistencia global a Ampicilina y Trimetoprima sulfametoxazol fue 53% y 40% respectivamente, mostrando *Shigella boydii* el mayor porcentaje de resistencia: 91 y 100%. (FIGURA III)

Figura III: Resistencia antimicrobiana de Shigella por especie.



DISCUSIÓN

La prevalencia global de *Shigella* fue del 11%, siendo *Shigella flexneri* (Serogrupo B) la especie predominante como demuestran otros estudios de nuestro país y de Latinoamérica (14-17,21), no aislándose *Shigella dysenteriae* que es la especie que produce la forma más severa de la enfermedad.

Es importante mencionar que el tratamiento de la shigelosis, al igual que el de toda enfermedad diarreica aguda, consiste en la reposición de líquidos y electrolitos mediante la administración de sueros de rehidratación. Por otro lado, el tratamiento antimicrobiano es de utilidad para acortar la duración de la diarrea y disminuir las posibilidades de diseminación entre las personas, principalmente en situaciones de hacinamiento y cuando las condiciones sanitarias son deficientes. Su uso es

indispensable en pacientes que presentan infecciones graves, desnutrición y/o inmunosupresión (8). Desafortunadamente, a partir de las décadas pasadas se han seleccionado cepas de *Shigella* spp. resistentes a los antimicrobianos de uso común (9).

Debido al elevado porcentaje de resistencia a Ampicilina y Trimetoprima sulfametoxazol estos antimicrobianos no son adecuados para terapia empírica. Las cefalosporinas de 3° generación son recomendables para el tratamiento de shigelosis en pediatría (10), y si bien no se encontró resistencia a las mismas es importante la vigilancia continua por posibles cambios en sus perfiles de sensibilidad debido a la adquisición de mecanismos de resistencia (β lactamasa de espectro extendido (BLEE) o AMPc plasmídico). En nuestro país, se han documentado pocos reportes sobre la producción de BLEE en *Shigella* (1%) (20-22), la resistencia a quinolonas es baja, y en este estudio fue nula, pero se documentaron cepas de *Shigella* con alta resistencia a Ciprofloxacina en Estados Unidos (21), por lo que resulta necesaria la vigilancia de su sensibilidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Della Gaspera A, Caffera Maria I, Panagópuloa M, et al. Brote de shigelosis en la ciudad de Luján, Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*. 2015; 47:112-7.
2. Ahmed J, Kundu M. Molecular characterization of SHV-11 lactamase of *Shigella dysenteriae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1999; 43:2081-83.
3. Fortineuu N, Nass T, Gaillot O, Nordmann P. SHV-type extended spectrum lactamase in a *Shigella flexneri* clinical isolate. *The Journal Antimicrobial Chemotherapy*. 2001; 47:685-86.
4. Mengistu G, Mulugeta G, Lema T, Aseffa A. Prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of *Salmonella* serovars and *Shigella* species. *Journal Microbial Biochemical Technology*. 2014; S2:006.
5. World Health Organization. Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigella dysenteriae* type 1. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2005. [Online; consultado 12 de Marzo 2016] Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241592_330.pdf.
6. Gutiérrez Castellón P, Polanco Allué I, Salazar Lindo E. Manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: un enfoque basado en la evidencia.

- Guía de práctica clínica Ibero latinoamericana. Anales de Pediatría. 2010; 72:220, e1-220.e20.
7. Hernández Cortez C, Aguilera Arreola MG, Castro Escarpulli G. Situación de las enfermedades gastrointestinales en México. Enfermedades Infecciosas y Microbiología. 2011; 31: 137-51.
 8. Soloaga R, Guelfand L. Curso: Diagnostico microbiológico de enfermedades infecciosas: De la teoría al caso clínico, parte III: Diagnostico microbiológico de gastroenteritis. Asociación de Bioquímicos de la ciudad de Buenos Aires. 2015.
 9. Marcoleta A, Toro C, Prado V, et al. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Shigella sonnei* aisladas durante tres períodos diferentes en la Región Metropolitana, Chile. Revista Chilena de Microbiología. 2013; 30: 616-21.
 10. Galas M, Lucero C, Tuduri E, Vazquez M, et al. (Poster) Resistencia a los antimicrobianos en *Shigella* spp en Argentina. 2009. P632-28165. XII Congreso Argentino de Microbiología, VI Congreso de la Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínica – SADEBAC, I Congreso de Microbiología Agrícola y Ambiental. 17-20 Octubre, CABA, Argentina. 2010.
 11. Baca C, Yupanqui L, Canales J, et al. Serotypes and antimicrobial susceptibility of *Shigella* isolated in Pediatric Health Institute in Lima, Peru from January to July 2013. Revista Medica Herediana. 2014; 25:73-9.
 12. Clinical Microbiology Procedures Handbook – Third Edition- ASM Press - 2010. P 3.8.1 Fecal Culture for aerobic pathogens of gastroenteritis.
 13. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI. M-100. (2010 a 2015).
 14. Nataro J, Bopp C, Fields P, et al. *Escherichia, Shigella, and Salmonella*. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Landry M, eds. Manual of clinical microbiology. 9th ed. Washington, DC: ASM Press; 2007. p. 670-87.
 15. Suárez ME, Carvajal L, Culasso C, et al. Resistencia de *Shigella* spp. a los antimicrobianos en Córdoba, Argentina, durante el período 1990–1997. Revista Panamericana Salud Pública. 2000; 7:113–7.
 16. Rossi A, Tokumoto M, Galas M, et al. Vigilancia de la resistencia a los antibacterianos en Argentina. Programa WHONET, 1995–1996. Revista Panamericana Salud Pública. 1999; 6:234–41.

17. Chu Y, Houang E, Lyon D, et al. Antimicrobial resistance in *Shigella flexneri* and *Shigella sonnei* in Hong Kong, 1986–1995. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 1998; 42:440–3.
18. Navia M, Capitano L, Ruiz J, et al. Typing and characterization of mechanisms of resistance of *Shigella* spp. isolated from feces of children under 5 years of age from Ifakara, Tanzania. *Clinical Microbiology*. 1999; 37:3113–7.
19. Radice M, Gonzalez C, Power P, et al. Third-generation cephalosporin resistance in *Shigella sonnei*, Argentina. *Emerging Infectious Diseases*. 2001; 7: 442-3.
20. Bowen A, Hurd J, Hoover C, et al. Importation and Domestic Transmission of *Shigella sonnei* Resistant to Ciprofloxacin - United States. - May 2014–February 2015 .*Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 2015; 64: 318-20.
21. Rolfo F y col. - Epidemiological study of shigellosis in an urban area of Argentina. *Journal Infection Developing Countries* .2012; 6:324-8.
22. Informe Resistencia 2014 – Argentina. ReLAVRA - OPS . [Online; consultado 10 de Abril 2016] .Disponible en: antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/relavra.