

Prevalencia y resistencia antimicrobiana de especies de *Shigella* aisladas de niños con diarrea en Maracaibo, Venezuela

Prevalence and Antimicrobial Resistance of Shigella Species Isolated in Children with Diarrhea in Maracaibo, Venezuela

Sandrea, L.¹; Martínez, A.²; Valero-Leal, K.³ y Ávila, Y.⁴

¹Profesora asistente, Cátedra de Práctica profesional de Bacteriología, Esc. Bioanálisis, LUZ. E-mail: lsandrea@cantv.net

²Profesora titular, Cátedra de Bacteriología, Escuela de Bioanálisis, LUZ.

³Profesora agregada, Cátedra de Bacteriología, Escuela de Bioanálisis, LUZ. E-mail: kutchy@cantv.net

⁴Profesora agregada, Cátedra de Microbiología, Escuela de Bioanálisis, LUZ. E-mail: yeinyavila@hotmail.com

Resumen

Para determinar la prevalencia de shigelosis en niños menores de 6 años de edad, en la ciudad de Maracaibo, durante los años 1995-1999, se procesaron 789 muestras fecales. En 358 (45,4%) especímenes se detectaron bacterias enteropatógenas. *Shigella* spp. representó el 72,3% de las mismas. 174 (67,2%) aislamientos correspondieron a *S. flexneri*, 79 (30,5%) a *S. sonnei*, 4 (1,5%) y 2 (0,8%) a *S. boydii* y *S. dysenteriae*, respectivamente. El 68% de los casos se detectó en niños menores de 3 años de edad, produciéndose el 36% en niños menores de 1 año. *S. flexneri* y *S. sonnei* se presentaron en todos los grupos etarios. Los dos aislamientos de *S. dysenteriae* se encontraron en pacientes menores de 1 año de edad. Al estudiar la sensibilidad y resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol, ampicilina, carbenicilina, cefalotin, tetraciclinas, piperacilina, cefoperazone, cefamandol, ceftazidima, gentamicina, ampicilina sulbactam, amikacina, aztreonam, netilmicina, colimicina, cloranfenicol y ácido nalidixico, se observó que el 92% de las 259 cepas de *Shigella* spp. fue multiresistente (3 a 8 antimicrobianos). El porcentaje de resistencia encontrado para trimetoprim-sulfametoxazol fue 72,2%, mientras que, para ampicilina y carbenicilina fue del orden del 64,8%. Las dos cepas de *S. dysenteriae* fueron resistentes a los tres antimicrobianos mencionados. Los 4 aislamientos de *S. boydii* desarrollaron resistencia sólo a

trimethoprim-sulfametoxazol. Para cefalotin la resistencia encontrada fue 34,4%. Con relación a las cefalosporinas de segunda y tercera generación, los porcentajes de resistencia fueron menores: cefamandol (7,3%), cefoperazone (7,3%) y ceftazidima (6,2%). 4,6% de las cepas fueron resistentes a ampicilina sulbactam, 1,5% a aztreonam y el 10% a piperacilina. La resistencia desarrollada a los aminoglucosidos fue baja: gentamicina 5,4% y amikacina 5,8%, la resistencia para tetraciclinas fue del 28,6%, mientras que, para cloranfenicol, ácido nalidixico, colimicina y netilmicina, no se observó resistencia.

Palabras clave: *Shigella*, prevalencia, resistencia, enteropatógenos, antimicrobianos, diarrea.

Abstract

In order to determine the prevalence of shigellosis in children younger than 6 years old in the city of Maracaibo between the years 1995-1999, 789 fecal samples were processed. In 358 (45,4%) specimens, enteropathogen bacteria were detected. *Shigella* spp. represented 72,3%, 174 (67,2%) cases were of *S. flexneri*, 79 (30,5%) were *S. sonnei*, 4 (1,5%) and 2 (0,8%) were *S. boydii* and *S. dysenteriae*, respectively. Around 68% of the cases were detected in children younger than 3 years of age, and 36% in children younger than 1 year old. *S. flexneri* and *S. sonnei* were presented in all the age groups. The two cases of *S. dysenteriae* were found in patients younger than 1 year of age. When studying sensibility and resistance to trimethoprin sulfametoxazole, ampicillin, carbenicillin, cephalotin, tetracycline, piperacillin, cefoperazone, cefamandole, ceftazidime, gentamicin, ampicillin sulbactam, amikacin, aztreonam, netilmicina, colimicin, chloramphenicol and nalidixic acid, 92% of the 259 *Shigella* strains were multiresistant (3 to 8 antimicrobial agents). Resistance to trimethoprin sulfametoxazole was 72,2%, whereas in ampicillin and carbenicillin it was 64,8%. The two strains of *S. dysenteriae* were resistant to the three mentioned antimicrobial agents. The 4 isolations of *S. boydii* developed resistance to trimethoprin sulfametoxazole only. Cephalotin resistance was 34,4 %. Regarding second and third generation cephalosporins, the resistance percentages were lower: cefamandole (7,3%), cefoperazone (7,3%) and ceftazidime (6,2%). Approximately 4,6% of the strains were resistant to ampicillin sulbactam, 1,5% to aztreonam and 10% to piperacillin. Resistance developed in relation to aminoglycosides was low; gentamicin (5,4%) and amikacin (5,8%); resistance to tetracycline was 28,8%, resistance to chloramphenicol, nalidixic acid, colimicin and netilmicina was not observed.

Key words: *Shigella*, prevalence, resistance, antimicrobial agents, enteropathogens, diarrhea.

Introducción

Las enfermedades diarreicas continúan siendo uno de los problemas de salud más serios que enfrenta la comunidad de los países en desarrollo. Luego de las enfermedades respiratorias agudas, la diarrea es la segunda causa más importante de morbilidad y morta-

lidad infantil en países subdesarrollados, donde las condiciones de vida son desfavorables, predominando el hacinamiento, la falta de agua potable, el analfabetismo, el bajo ingreso familiar, lo que repercute sobre la alimentación principalmente la de los niños (32, 34).

La diarrea se convierte en una de las principales causas de malnutrición protei-

co-energética, estimándose que un 40% de los niños menores de cinco años en el mundo sufren malnutrición. La morbilidad de esta enfermedad infecciosa asociada con la malnutrición es una de las principales causas del retraso físico en el crecimiento de los niños (25).

En países tropicales y subdesarrollados de Asia, África y América Latina, 4 a 6 millones de niños menores de cinco años de edad mueren de diarrea cada año. En estas poblaciones, la incidencia de episodios diarreicos oscila entre 5-15 por niño cada año, mientras que, en los países industrializados esta incidencia es de 2 episodios por niño y por año (16, 36).

En Venezuela, la diarrea continúa ocupando un sitio preferencial entre las causas de morbilidad y mortalidad, siendo la segunda causa de morbilidad y la primera de mortalidad en niños menores de 5 años de edad (12, 16). En el estado Zulia, según información suministrada por la Unidad de Vigilancia Epidemiológica, la enteritis y las enfermedades diarreicas representan la primera causa de mortalidad en niños menores de cinco años de edad (11).

Las especies de *Shigella* son los principales agentes causales de la disentería aguda en niños. *Shigella* spp. causa una enfermedad gastrointestinal caracterizada por la presencia de moco y sangre en la materia fecal, lo cual es indicativo de inflamación colorrectal. Estos síntomas no sólo se atribuyen a la infección por *Shigella* spp., también se presentan en aquellas causadas por *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp., *E.coli* enterohemorrágica y *Entamoeba histolytica* (16, 21, 22).

La disentería bacilar es la más transmisible de las diarreas bacterianas, debido a la baja dosis infectante (menos de 10 células viables) necesaria para causar la infección (31).

Desde 1950, el tratamiento de la shigelosis se ha complicado debido a la aparición de cepas resistentes a las sulfas, antibiótico usado por muchos años como principal soporte en la terapia contra la shigelosis (35). Durante los últimos 20 años la ampicilina y el trimetoprim sulfametoxazol han sido las drogas de elección para el tratamiento. Sin embargo, ya se han reportado aislamientos de cepas resistentes a estos dos antimicrobianos, lo cual ha complicado su tratamiento y ha ocasionado la reevaluación de la terapia recomendada (16, 22, 28, 30, 34). Con el objetivo de determinar la prevalencia de shigelosis en niños menores de seis años de edad en la ciudad de Maracaibo y la resistencia de las especies de *Shigella* a diferentes agentes antimicrobianos se realizó el presente estudio.

Materiales y Métodos

Población estudiada

Para la determinación de bacterias enteropatógenas se analizaron 789 muestras de heces diarreicas, provenientes de niños menores de 6 años de edad, quienes acudieron a un Laboratorio Bacteriológico privado de la ciudad de Maracaibo, durante el período Enero 1995 a Diciembre 1999.

Aislamiento e identificación de enteropatógenos

El aislamiento e identificación de *Shigella* spp. y *Salmonella* spp. se realizó siguiendo la metodología descrita por Farmer y col (13). Toda cepa que resultara bioquímicamente compatible con *Shigella* spp., se le practicó serología de grupo, empleando la técnica de aglutinación en lámina para detectar el antígeno "O". Los miembros de la familia *Vibrionaceae* se aislaron e identificaron siguiendo los parámetros descritos por Farmer y col (14).

Susceptibilidad a los agentes antimicrobianos

Para determinar el patrón de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos se utilizó el método del disco de alta potencia (2). Se utilizaron 17 discos comerciales de antibióticos (BBL, Cockeysville, MD): ampicilina, trimethoprim sulfametoxazol, carbenicilina, cefalotin, tetraciclinas, piperacilina, cefoperazone, cefamandole, ceftazidime, gentamicina, ampicilina sulbactam, amikacina, aztreonam, netilmicia, colimicina, ácido nalidixico y cloranfenicol. Las fluoroquinolonas no fueron probadas, debido a que en el período en el cual se realizó este estudio, el laboratorio privado donde se procesaron las muestras no disponía de estos antibióticos.

Resultados

Durante un periodo de cinco años de 1995 a 1999, un total de 358 cepas de enteropatógenos fueron aisladas de 789 muestras de heces de niños menores de seis años de edad, que acudieron a un Laboratorio Bacteriológico privado de la ciudad de Maracaibo. *Shigella* spp. fue el patógeno más comúnmente aislado 72,4% (259 cepas), seguido por *Aeromonas* spp. 17,6%, *Salmonella* spp. 7,8%, *Vibrio* spp. 1,4% y *Plesiomonas shigelloides* 0,8% (Tabla 1). El 38% (98 cepas) de los aislamientos de *Shigella* spp. se presentó asociado con otro enteropatógeno: 59% (58 cepas) con *Aeromona* spp., 33% (32 cepas) con *Salmonella* spp. y 8% (8 cepas) con *Vibrio* spp.

De los 259 aislamientos de *Shigella* spp., 174 (67,2%) y 79 (30,50/o) correspondieron a *S. flexneri* y *S. sonnei*, respectivamente. Las otras especies de *Shigella*, *S. boydii* y *S. dysenteriae*, fueron relativamente poco frecuentes, causando el 1,5% y 0,8% de

Tabla 1. Enteropatógenos aislados en menores de 6 años con diagnóstico de diarrea. Porcentaje. Maracaibo, Venezuela 1995-1999.

Enteropatógeno	Nº	%
<i>Shigella</i> spp	259	72,4
<i>Aeromonas</i> spp	63	17,6
<i>Salmonella</i> spp	28	7,8
<i>Vibrio</i> spp	5	1,4
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	3	0,8
Total	358	100

Tabla 2. *Shigella*. Distribución por especies de cepas aisladas en menores de 6 años. Porcentaje. Maracaibo. Venezuela 1995-1999.

Especie	Nº	%
<i>S. flexneri</i>	174	67,2
<i>S. sonnei</i>	79	30,5
<i>S. boydii</i>	4	1,5
<i>S. dysenteriae</i>	2	0,8
Total	259	100

los casos de shigelosis, respectivamente (Tabla 2).

Al comparar el porcentaje de aislamiento de *Shigella* spp. en los diferentes grupos etarios, se pudo notar (Tabla 3) que el mayor porcentaje (36%) se presentó en niños menores de un año y que en ellos la especie más frecuentemente aislada fue *S. flexneri*. Las dos únicas cepas de *S. dysenteriae* se aislaron en este mismo grupo etario.

La Tabla 4 resume el porcentaje de resistencia de las 259 cepas de *Shigella* spp. Todas las cepas fueron sensibles al ácido nalidixico, netilmicina, colimicina y cloranfenicol. El mayor porcentaje de resistencia se observó

Tabla 3. *Shigella*. Distribución por edad de especies aisladas en menores de 6 años de edad. Porcentaje. Maracaibo, Venezuela 1995-1999.

Edad (meses)	Especies de <i>Shigella</i>									
	<i>S. flexneri</i>		<i>S. sonnei</i>		<i>S. boydii</i>		<i>S. dysenteriae</i>		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0-11	56	32	33	42	2	50	2	100	93	36
12-24	26	15	9	11	-	-	-	-	35	13
25-36	36	21	13	17	-	-	-	-	49	19
37-48	20	14	7	9	1	25	-	-	28	11
49-60	14	8	5	6	-	-	-	-	19	7
61-72	22	13	12	15	1	25	-	-	35	14
Total	174	100	79	100	4	100	2	100	259	100

Tabla 4. *Shigella*. Porcentaje de resistencia antimicrobiana en 259 cepas aisladas en menores de 6 años. Maracaibo, Venezuela 1995-1999.

Antimicrobiano	% Resistencia
Trimethoprim-sulfametoxazol	72,2
Ampicilina	64,5
Carbenicilina	64,5
Cefalotin	34,3
Tetraciclinas	28,6
Piperacilina	10,0
Cefoperazone	7,3
Cefamandol	7,3
Ceftazidima	6,2
Gentamicina	5,4
Ampicilina sulbactam	4,6
Amikacina	4,6
Aztreonam	1,5

para trimethoprim sulfametoxazol (72,22%) y ampicilina 64,5%, todas las cepas resistentes a ampicilina fueron también resistentes a carbenicilina. La resistencia a otros agentes antimicrobianos en orden decreciente fue: cefalotina 34,4%, tetraciclinas 28,6%, piper-

racilina 10%, cefoperazone y cefamandol 7,3%, ceftazidima 6,2%, gentamicina 5,4%, ampicilina sulbactam y amikacina 4,6%, aztreonam 1,5%.

En lo referente a sensibilidad antimicrobiana, sólo 21 (8%) cepas fueron sensibles a todos los antibióticos probados, mientras que, las restantes 238 (92%) desarrollaron resistencia de tipo múltiple (más de tres antimicrobianos).

Cuando se detalla la resistencia para cada una de las especies (Tabla 5), se nota que todas las especies presentaron mayor porcentaje de resistencia para trimethoprim sulfametoxazol. Los cuatro aislamientos de *S. boydii* sólo fueron resistentes a este agente antimicrobiano. Las dos cepas de *S. dysenteriae* mostraron resistencia en un 100% a trimethoprim sulfametoxazol, ampicilina y carbenicilina y en un 50% a tetraciclinas. Al comparar la resistencia observada en *S. flexneri* y *S. sonnei*, se apreció que la resistencia a trimethoprim sulfametoxazol, ampicilina, carbenicilina, cefalotin, tetraciclinas, piperacilina, ampicilina sulbactam y amikacina fue más frecuente en *S. sonnei* que en *S. flexneri*.

Tabla 5. *Shigella*. Resistencia antimicrobiana por especies en 259 cepas aisladas en menores de 6 años. Maracaibo, Venezuela 1995-1999.

Antibióticos	<i>S. flexneri</i> n = 174		<i>S. sonne</i> n = 79		<i>S. boydii</i> n = 4		<i>S. dysenteriae</i> n = 2	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
sxt	119	68,4	62	78,5	4	100	2	100
am	106	60,9	59	74,5	-	-	2	100
cb	106	60,9	59	74,5	-	-	2	100
cf	58	33,3	31	39,2	-	-	-	-
te	43	24,7	31	39,2	-	-	1	50
pip	15	8,6	11	13,9	-	-	-	-
cfp	16	9,2	3	3,8	-	-	-	-
ma	14	8,0	5	6,3	-	-	-	-
caz	12	6,9	4	5,0	-	-	-	-
gm	11	6,3	3	3,8	-	-	-	-
sam	7	4,9	5	6,3	-	-	-	-
an	6	4,5	6	7,6	-	-	-	-
azt	4	2,3	-	-	-	-	-	-

sxt: trimethoprim sulfametoxazol, am: ampicilina, cb: carbenicilina, cf: cefalotin, te: tetraciclina, pip: piperacilina, cfp: cefoperazone, ma: cefamandol, caz: ceftazidima, gm: gentamicina, sam: ampicilina sulbactam, an: amikacina, azt: aztreonam.

Discusión

La shigelosis continua siendo un problema de salud publica en países en vías de desarrollo (18, 31).

En la presente investigación se encontró un elevado porcentaje de aislamiento de *Shigella* spp. (72,3%) en comparación con el obtenido para otros patógenos productores de diarrea. Similares resultados, se observaron en estudios realizados en Pakistán, Israel, China, India y Kenia (21, 22, 29, 34). Sin embargo, al comparar con reportes realizados por el Centro de Referencia Bacteriológica (CRB) del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (SAHUM) para el año 1999 (4,5), se observó que la incidencia de *Shigella* spp. encontrada en el presente estudio

(72,4%) es superior a la reportada por dicho organismo (29%), donde además, las especies de *Shigella* ocupan un segundo lugar, después de *Aeromonas* spp., en la etiología de las diarreas bacterianas en la población infantil.

La mayor parte de los casos mundiales de shigelosis ocurre en niños de países en vías de desarrollo, donde las condiciones de vida en hacinamiento, estándares bajos de higiene personal, agua potable deficiente e instalaciones de drenaje inadecuadas, contribuyen a agravar el riesgo de infección, debido a que la transmisión ocurre con mayor frecuencia por contacto estrecho de persona a persona a través de las manos contaminadas. Durante la enfermedad clínica y hasta seis semanas después de la recuperación, se excre-

tan microorganismos en las heces. Aunque son sensibles a la desecación, sobreviven varios meses en alimentos o agua, que en ocasiones son vehículos de transmisión (6).

S. flexneri, fue la especie predominante en el presente estudio. Este resultado coincide con lo reportado en investigaciones previas realizadas en Venezuela y en otros países latinoamericanos como Uruguay, Brasil y Chile; en países orientales como Israel, Pakistán, Bangladesh y Africanos en vías de desarrollo (3, 8, 12, 16, 19, 21, 22, 27, 30, 31, 34, 36). Así mismo, este resultado es coincidente con reportes locales realizados por el CRB-SAHUM (4,5), en el cual la especie *S. flexneri* es la más frecuentemente aislada. La literatura describe que la mayor parte de los casos mundiales de shigelosis ocurre en niños de países en vías de desarrollo, donde predomina la especie *S. flexneri* (6).

La proporción de cepas aisladas entre *S. flexneri* y *S. sonnei* fue de 2:1. Este hallazgo, contrasta con los resultados obtenidos por Tauxe y col (35), Ashkenazi ShaI y col (1) y en Brasil por Medeiros y col (25) y Capuano y col (7), donde *S. sonnei* fue la especie con mayor porcentaje de aislamiento. Desde la Segunda Guerra Mundial *S. flexneri* ha sido sustituida ininterrumpidamente por *S. sonnei* en los países desarrollados. Este cambio está aparentemente asociado con un incremento en la industrialización, nivel de desarrollo alcanzado y elevado estándar de vida (6, 9, 20).

La baja frecuencia de aislamientos de *S. boydii* registrada en esta investigación es también coincidente con los resultados reportados por otras investigaciones previas en Venezuela y en otros países (1, 16, 21-23, 31, 34, 35). Cabe mencionar, que se ha descrito, que los serotipos de *S. boydii* se mantienen circunscritos, en gran parte, al subcontinente indio y son poco frecuentes en otras partes del mundo (20).

Con relación a *S. dysenteriae*, solo el 0,8% de las cepas perteneció a esta especie. *S. dysenteriae* tipo 1, se caracteriza por producir el cuadro clínico de disentería más severo, ocasionar epidemias y complicaciones graves, entre las que se encuentra el síndrome hemolítico urémico. En los últimos 20 años ha provocado epidemias importantes en América Central, África Central, la India y Bangladesh (6, 9).

Shigella spp. fue significativamente más frecuente en los niños menores de 1 año de edad (93 cepas de 259) comparada con otros grupos etarios. Igualmente, otros estudios (15, 21, 25, 29) han reportado resultados similares. La shigelosis se produce con mayor frecuencia en lactantes y preescolares debido a sus hábitos orales y a la baja dosis infectante necesaria para provocar la infección (31).

Aunque las infecciones entéricas bacterianas son, con frecuencia autolimitadas y el tratamiento de rehidratación previene la muerte debido a deshidratación; esto tiene poco impacto si hay un cuadro de disentería, ya que esta se manifiesta fundamentalmente por evacuaciones con moco y sangre con poca pérdida de líquido. Aunado a esto, independientemente que exista o no facilidad para realizar coprocultivo a fin de identificar el agente causal, se recomienda usar antimicrobianos de forma empírica en estos casos, pensando primero en *Shigella* spp. Su justificación es reducir el riesgo de complicaciones nutricionales graves de la shigelosis y disminuir la duración del cuadro clínico, así como el periodo infectante; esto es, que el paciente elimine el microorganismo por menos tiempo en el periodo de convalecencia (17, 22).

Ha sido notoria la rapidez con la cual *Shigella* spp. ha desarrollado resistencia a antibióticos que previamente fueron efectivos contra ella. De este modo, sulfonamidas, tetraciclinas, ampicilina y trimethoprim sul-

fametroxazol han perdido su utilidad terapéutica en la shigelosis. Es por ello, que el tratamiento y control de la shigelosis, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, se ha complicado con el problema de la resistencia (29).

El 72,2% y 64,5% de las cepas de *Shigella* spp. en el presente estudio fueron resistentes a trimethoprim sulfametroxazol y ampicilina, respectivamente. En Venezuela, se ha observado un aumento en la resistencia de las especies de *Shigella* a estos antimicrobianos. En 1989 se reportó un porcentaje de resistencia de 17,0% para trimethoprim sulfametroxazol y 4,7% para ampicilina. Mientras que, para 1997, estos porcentaje aumentaron significativamente, 63,6% para trimethoprim sulfametroxazol y 86% para ampicilina (16). En el año 2000, el Grupo Venezolano de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana a los Antimicrobianos reportó 99% y 55% de resistencia para ampicilina y trimethoprim sulfametroxazol, respectivamente (10). Resultados similares, han sido informados a nivel internacional (3, 21, 22, 26, 30).

Todas las cepas de *Shigella* spp. recuperadas en el presente estudio, resultaron sensibles al ácido nalidíxico. Estos resultados coinciden con lo reportado por otros autores (21, 26, 33). Es importante mencionar que este antimicrobiano ha sido recomendado para el tratamiento de la shigelosis. La experiencia con las quinolonas en los niños ha sido limitada, pero los niños que reciben ácido nalidíxico, norfloxacin y ciprofloxacina sólo han presentado en forma infrecuente síntomas articulares, que han sido reversibles. Hasta ahora, no ha habido estudios de seguimiento a largo plazo de adultos que recibieron quinolonas durante la infancia. No obstante, teniendo en cuenta las preocupaciones acerca de la toxicidad cartilaginosa en

los niños, no se recomiendan quinolonas para uso pediátrico de rutina (24), además, su utilización debería estar bien justificada para impedir el desarrollo de cepas resistentes, ya que en algunos estudios ha alcanzado porcentajes de resistencia de 10% (23).

En cuanto, a la resistencia de las diferentes especies de *Shigella*, nuestros resultados concuerdan con lo descrito por otros investigadores (1, 3, 34, 35), al reportar mayor porcentaje de resistencia en *S. sonnei* a trimethoprim sulfametroxazol, ampicilina y tetraciclinas, en comparación con *S. flexneri*.

Los resultados obtenidos en la presente investigación muestran que *S. flexneri* sigue siendo la especie predominante, al igual que en otros países en vías de desarrollo y que realmente han continuado ocurriendo importantes cambios en la distribución de la sensibilidad y resistencia de *Shigella* spp. en Venezuela. Los altos porcentajes de resistencia detectados en este estudio, para ampicilina y trimethoprim sulfametroxazol, indican que estos dos agentes antimicrobianos no tienen vigencia en el tratamiento de la shigelosis en nuestro medio, siendo necesario determinar la resistencia de *Shigella* spp. a las fluoroquinolonas las cuales han sido efectivas en el tratamiento de una variedad de infecciones entéricas, incluyendo shigelosis.

Referencias Bibliográficas

- (1) Ashkenazi S., May-Zahav M., Dinar G., Gabbay U., Zilberberg R., Samra Z. Recent trends in the epidemiology of *Shigella* species in Israel. Clin Infect Dis. 1993; 17: 897-899.
- (2) Bauer A W., Kirby W M., Sherris J C., Tenckhoff M. Antibiotics susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol 1966; 45: 493-496.
- (3) Bennish M., Abdus Salam M., Anowar Hosain M., Myaux J., Huq Khan E., Chakra-

- borty J., Henry F., Ronsmans C. Antimicrobial resistance of *Shigella* isolates in Bangladesh, 1983-1990: Increasing frequency of strains multiply resistant to ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole and nalidixic acid. *Clin Infect Dis.* 1992; 14: 1055-1060.
- (4) Boletín sobre Etiología y Resistencia Bacteriana. Centro de Referencia Bacteriológica – Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (CRB-SAHUM). Tercera Edición. Enero 2000. Maracaibo-Venezuela.
- (5) Boletín sobre Etiología y Resistencia Bacteriana. Centro de Referencia Bacteriológica – Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (CRB-SAHUM). Cuarta Edición. Mayo 2001. Maracaibo-Venezuela.
- (6) Butler T. Shigelosis. En: Cecil Tratado de Medicina Interna Vol II. Bennett J C., Plum F (ed). 20th McGraw Hill Interamericana. Philadelphia Pennsylvania USA. 1997. pp 1901-1903.
- (7) Capuano D M., Fernández S A., De Avila F A., Medeiros M I C., Errera C., Neme S N., Do Valle G R., Da Silva P. Etiology of acute diarrhea among children in Ribeirao Preto-SP, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2001; 43 (1): 21-24.
- (8) Casalino M., Nicoletti M., Salvia A., Colonia B., Pazzani C., Calconi A., Mohamud K., Maimone F. Characterization of endemic *Shigella flexneri* strains in Somalia: antimicrobial resistance, plasmid profiles and serotype correlation. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 1179-1183.
- (9) Chambers H. Infectious diseases: Bacterial & Chlamydia. In: Current Medical Diagnosis & Treatment. Tierney L., Mcphee S., Papadakis M (ed). International Edition. 2001. San Francisco California.
- (10) Comegna M., Guzman M., Carmona O., Molina M. Resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Venezuela-Nuevos hallazgos. *Bol Soc Ven Microb.* 2000; 20: 58-63.
- (11) Dirección Regional de Epidemiología. Unidad de Análisis de situación de Salud. Anuario 1998.
- (12) Dubois R., Echeverria J., Navas A., Pimentel C., Ponce O., Reyes E., Navas B. Cepas bacterianas aisladas de coprocultivos Hospital Central de Maracay, Estado Aragua. *Arch Hosp. Vargas* 1997; 39: 63-67.
- (13) Farmer J J., Kelly M T. *Enterobacteriaceae*. In A Ballows., Hausler W J., Herrmann K L., Isenberg H D., Shadomy H J (ed), Manual of clinical microbiology, 5th ed. American Society for Microbiology, Washington, D C.
- (14) Farmer J J., Hickman Brenner F. *Vibrio*. In Lennette EH (ed): Manual of Clinical Microbiology, 7th ed, pp 497-506. Washington, DC, American Society for Microbiology, 1999.
- (15) Ghosh A R., Sehgal S C. Existing status of shigellosis in Andaman and Nicobar Island. *Indian J Med Res.* 1996; 103: 134-137.
- (16) Gómez M., Muños F., Medina G., Pinto M., Suco M., Camino P., Zerpa J., Sánchez C. Resistencia de las shigellas a los antimicrobianos en la ciudad de Caracas. *Bol Soc Ven Microb* 1997; 17: 7-12.
- (17) Gutiérrez Camacho C., Mota Hernández F., Cabrales Martínez R., Orozco Peralta F J. Antimicrobianos en diarrea aguda. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1997; 54: 499-505.
- (18) Helvacı M. Comparative efficacy of cefixime and ampicillin-sulbactam in shigellosis in children. *Acta Paediatrica Japonica* 1998; 40 (2): 131-134.
- (19) Kabir I., Mujibur Rahaman M., Masud Ahmed S., Akhter S Q., Butler T. Comparative efficacies of pivmecillinam and ampicillina in acute shigellosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1984; 25: 643-645.
- (20) Keusch G T. Shigelosis. En: Harrison Principios de Medicina Interna Vol I. Isselbacher K., Braunwald E., Wilson J., Martín J., Fauci A., Kasper D (ed) 13^a. Interamericana McGraw Hill. Madrid España. 1994. pp 788-792.
- (21) Khalil K., Khan S R., Mazhar K., Kaijser B., Lindblom G B. Occurrence and susceptibility to antibiotics of *Shigella* species in stools of hospitalized children with bloody diarrhea in Pakistan. *An J Trop Med Hyg* 1998; 58 (6): 800-803.
- (22) Leibovitz E., Janco J., Piglansky L., Press J., Yagupsky P., Reinhart H., Yaniv I., Dagan R. Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 1060-1067.

- (23) Lima A., Lima N., Pinho M., Barros E., Teixeira M J., Martins M C., Guerrant R L. High frequency of strains multiply resistant to ampicillin, trimetoprim-sulfamethoxazole, streptomycin, chloramphenicol and tetracycline isolated from patients with shigellosis in Northeastern Brazil during the period 1988 to 1993. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995; 39: 256-259.
- (24) Mandell, G. L., Bennett, J. E., Dolin, R. *Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica.* Cuarta Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires – Argentina. 1997.
- (25) Medeiros M I., Neme S N., Da Silva P., Capuano D M., Errera M C., Fernández S A., Do Valle G R., De Avila F A. Etiology of acute diarrhea among children in Ribeirao Preto-SP, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2001; 43: 21-24.
- (26) Mikhail I., Fox E., Haberberger R., Ahmed M H., Abbatte E A. Epidemiology of bacterial pathogens associated with infectious diarrhea in Djibouti. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 956-961.
- (27) Molbak K., Wested N., Hojlyng N., Scheutz F., Gottschau A., Aaby P., Da Silva A P. The etiology of early childhood diarrhea: A community study from Guinea-Bissau. *J Infect Dis.* 1994; 169: 581-587.
- (28) Murray B. Resistáanse of *Shigella*, *Salmonella* and other selected enteric pathogens to antimicrobial agents. *Rev Infect Dis* 1986; 8 (Supp 2): S172-S180.
- (29) Olarte J. El laboratorio de bacteriología intestinal del Hospital Infantil de México contribuciones acerca de la etiología de la diarrea aguda. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1997; 54: 591-597.
- (30) Picandet A M., Patrilo E.M., De Lesa M E., De Petris A., Maurel D., Nader O., Szefer M., Vergara M. Antimicrobial resistáanse among species of *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia* and *Aeromonas* isolated from children with diarrhea in 7 Argentinian centers. *Rev Latinoamerica Microb* 1999; 41: 121-126.
- (31) Prado V., Lagos R., Nataro J., San Martín O., Arellano C., Wang J Y., Borczyk A., Levine M. Population-based study of the incidence of *Shigella* diarrhea and causative serotypes in Santiago, Chile. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 500-505.
- (32) Riveron R.L. Programa de control de las enfermedades diarreicas. Estrategias para reducir la mortalidad. Cuba 1962-1993. *Bol Med Hops Infant Mex* 1995; 52: 59-66.
- (33) Salam M A., Bennish M L. Antimicrobial therapy for shigellosis. *Rev Infect Dis.* 1991; 13 (Suppl 4): S332-S341.
- (34) Shapiro R L., Kumar L., Phillips P., Wells J., Adcock P., Brooks J., Ackers M L., Ochieng J B., Mintz E., Wahlquist S., Waiyaki P., Slutsker L. Antimicrobial-resistant bacterial diarrhea in rural Western Kenya. *J Infect Dis* 2001; 183: 1701-1704.
- (35) Tauxe R V., Puhf N D., Wells J G., Hargrett Bean N., Blake P A. Antimicrobial resistance of *Shigella* isolates in the USA: The importance of international travelers. *J Infect Dis* 1990; 162: 1107-1111.
- (36) Torres M E., Pirez M C., Schelotto E., Varela G., Parodi V., Allende F., Falconi E., Dellacqua L., Gaione P., Mendez M V., Ferrari A M., Montano A., Zanetta E., Acuña A M., Chiparelli H., Ingold E. Etiology of children's diarrhea in Montevideo Uruguay: Associated pathogens and unusual isolates. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2134-2139.