

M E D I C I N A

Análisis de Resistencia Antimicrobiana en Casos de Shigellosis en el Área de Salud de Pavas en el Periodo de Enero 2003 a Diciembre 2003.

Hannia Pacheco Gutiérrez. *
Jose E. Mora Carvajal**

S U M M A R Y

To analyze the sensibility of antibiotics used in the Social Healthcare of Costa Rica to treat Shigella infection in patients of the Pavas Area during a year. This is important in order to determine if the antibiotics currently used are being effective, or if new options need to be analyzed. All the stool cultures positive for Shigella and their antibiotic sensibility test were analyzed during a period between January and December 2003 detected in the Pavas Area. Variables such as serotype, area code, gender and age were studied. During this period, 78 stool cultures positive for Shigella were detected: 47 Shigella flexneri, 24 Shigella sonnei and 7 Shigella sp. The

average resistance for all the Shigella species to TMP.SMX was 51.2 % and for Erythromycin 88.5 %. The average sensibility for Gentamicin was 97.5 % and 98 % for Amikacin. The antibiotics considered as a first line treatment for Shigella have a high resistance level that has to be taken into consideration before prescribing them.

I N T R O D U C C I Ó N

Las enfermedades diarreicas en los países de Latinoamérica y el Caribe representan una de las tres causas más comunes de enfermedad y muerte entre los niños menores

de cinco años, esto provoca una gran demanda de atención en los Servicios de Salud. Debido a esta necesidad, la OMS creó en 1978 el "Programa de Control de Enfermedades Diarreicas", el cual ha sido impulsado en gran parte por el aumento de investigaciones en este campo¹⁰. Ha inicios de esta década aumentó el interés por conocer mejor la etiología de las enfermedades diarreicas y aplicando una técnica microbiológica adecuada, se logra identificar el 60-80% de los agentes causantes del cuadro infeccioso, siendo el agente más importante la Shigella.

Debido a la alta resistencia antimicrobiana que ha adquirido la Shigella como protagonista de un significati-

* Médico General. Universidad Autónoma de Centroamérica. Clínica de Pavas. COOPESALUD R. L.

** Médico general. Universidad de Costa Rica. Clínica de Pavas. COOPESALUD R. L.
Dirección para correspondencia: San Antonio de Desamparados, Urbanización Villa Karen.
Teléfono 274 - 22 - 69. Correo electrónico Hanniapg@yahoo.es

vo porcentaje de las diarreas disenteriformes de origen bacteriano, según estudios realizados tanto fuera como en nuestro país⁹, nace la preocupación de buscar nuevas alternativas y realizar una nueva revisión de casos para tratar de tomar conciencia y evitar que esta resistencia siga en aumento, así como la valoración por los diferentes comités de vigilancia epidemiológica y farmacoterapia para realizar un cambio en los esquemas de tratamiento, ya que se utilizan medicamentos de primera línea fármacos con alta resistencia bacteriana. Un aspecto importante a considerar en la prevención y control de la resistencia antimicrobiana, es que debemos recordar que no todos los cuadros de diarrea disentérica requieren del uso de Antibióticos, por lo tanto es necesario tomar en cuenta la clínica del paciente.

El Área de Salud de Pavas cuenta con una población de 84 308 habitantes, distribuidos en once sectores de muy diversas características, donde la estratificación social marca una de sus mayores diferencias. Hay que tomar en cuenta el importante papel que tiene la higiene, hacinamiento y contaminación tanto alimentaría como de agua de consumo, en el contagio de las diarreas disentéricas. Para dicho análisis se revisan los casos de diarrea disentérica del Área de Salud de Pavas en un periodo de 12 meses, que corresponde desde enero 2003 hasta diciembre 2003, y se seleccionan los causados por

Shigella, se revisa su prevalencia por sector, mes, servicio de detección y sexo, además de sus respectivos coprocultivos y pruebas de susceptibilidad o antibiograma, utilizando la técnica de Bauer-Kirby, ligeramente modificada por el Comité Nacional de Estándares para Laboratorios Clínicos de Estados Unidos (NCCLS) como de describe a continuación.

MATERIALES Y MÉTODOS

De los casos de diarrea disenteriforme del Área de Salud de Pavas durante el periodo de Enero 2003 a Diciembre 2003, se seleccionan las muestras donde se cultiva la Shigella como agente etiológico, las cuales corresponden a 78 muestras, que fueron enviadas tanto en el servicio de Emergencias de la Clínica de Pavas como en la Consulta Externa de la misma y los diferentes EBAIS del Área de Salud⁶. Todos los cultivos analizados fueron enviados al INCIENSA para establecer la sensibilidad antimicrobiana, donde se utiliza un Agar Salmonella-Shigella (Merck), y plato de Agar Tiosulfato-Citarato- B ilis-S acarosa (DIFCO). Los microorganismos se identifican por medio de serología utilizando antisueros específicos para especies de Shigella (DIFCO). A todas las muestras se les determina la sensibilidad antimicrobiana por

medio de la técnica de difusión en Agar, siguiendo el método estandarizado de KirbyBauer, utilizando Agar MullerHinton (Merck). Se usan semidiscos de ampicilina, cefotaxime, cloranfenicol, ciprofloxacina, gentamicina, eritromicina y Trimetroprimulfametoxazole, todos de la compañía BBU. Se realiza un instrumento para la tabulación de los datos en el sistema informático de EPI INFO 2002 y luego se procede a su análisis.

RESULTADOS

Del total de los casos de Shigellosis analizados el 57.7 % afectó al sexo femenino, los serotipos encontrados fueron *S. flexneri* en un 60.2 %, *S. sonnei* con un 30.8 % y 9% para *Shigella sp.*, como se puede apreciar en la [figura 1](#).

El grupo etario con mayor compromiso fue el de niños de 0 a 9 años, afectados en un 45%, el otro con grupo con más número de infecciones, correspondió a adultos entre los 20 y 39 años, con un 29.5%.

El 79.5% de los casos reportados fueron detectados en el Servicio de Emergencias de la Clínica de Pavas. El sector de La Libertad presentó el mayor número de casos de disentería por *Shigella* con 29 casos del total, que corresponde a un 37%, seguido de Finca San Juan con 18% y el sector de Pavas Centro con un 9%.

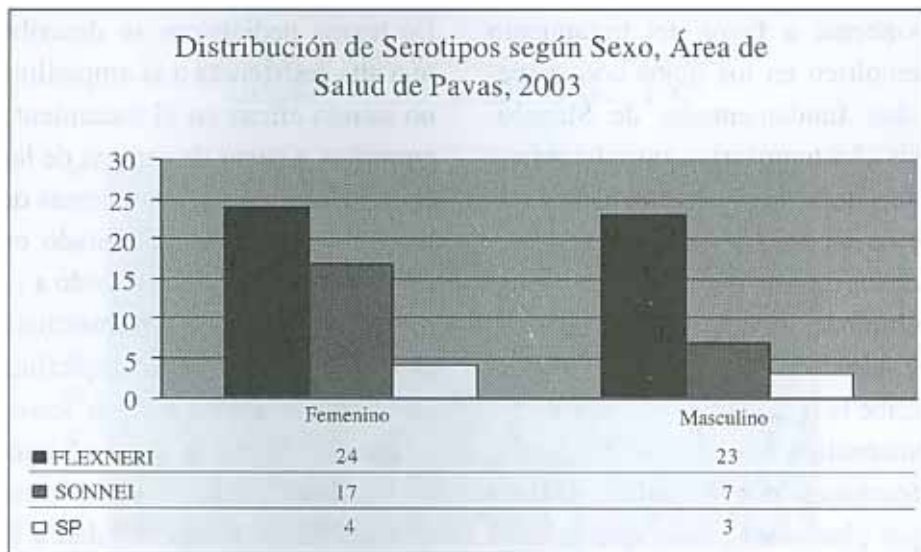


Figura 1. Área de Salud de Pavas, San José, Costa Rica, Enero-Diciembre, 2003

Se reportó un 19.2% de los cuadros de Shigella en el mes de abril, siendo este el de mayor incidencia, otros meses de alta afección fueron marzo, mayo y julio.

De los antibióticos analizados con el método del NCCLS se encuentra una alta resistencia a la Eritromicina, donde el 88.5% de los microorganismos cultivados no fueron susceptibles a dicho medicamento, además el Cloranfenicol y el TMP-SMX figuran como antibióticos con gran resistencia, donde el TMP-SMX, utilizado como fármaco de primera línea, no presentó inhibición en el 51.2 % de los M.O. cultivados. Por otro lado los antibióticos más sensibles fueron la Gentamicina con un 98.8% y la Ciprofloxacina y Amikacina con un 97.5%

DISCUSIÓN

En los países con malas condicio-

nes de saneamiento ambiental y prácticas higiénicas pobres, la Shigellosis es usualmente endémica siendo una importante causa de morbimortalidad, también son endémicas en las instituciones caracterizadas por el hacinamiento y las malas prácticas higiénicas, siendo esta la situación más común en los países más desarrollados. La dosis infectante es muy pequeña, una dosis de 10 organismos de Shigella es suficiente para provocar una infección con manifestación clínica³⁻¹⁰, por lo tanto estas infecciones se transmiten fácilmente por contacto directo, vía fecal-oral, aunque también se transmiten a través del agua o de los alimentos contaminados. Otras formas de transmisión incluyen la actividad homosexual, por medio de moscas (transporte de materia fecal) y el contacto con un objeto inanimado contaminado⁸. En las formas clínicas leves se manifiesta por deposiciones líquidas, fiebre baja, malestar general

y cólico, siendo clínicamente difícil de distinguir estos casos con los provocados por otros microorganismos. Los casos más graves se manifiestan por fiebre alta, toxemia, cólicos intensos, tenesmo y disenteria.

En el presente estudio observamos que la infección por grupo etario presenta una afección marcada en los niños con respecto al resto de la población, coincidiendo con el hecho de que la mayor parte de los casos de Shigellosis reportados en el mundo ocurren en niños de países en desarrollo, sin embargo la diferencia por sexo no es significativa (ver [cuadro 1](#)).

Según varias revisiones bibliográficas realizadas en Latinoamérica y libros de texto, el grupo aislado con mayor frecuencia en las disenterías de distribución endémica provocadas por Shigella, es el de *S. flexneri* (grupo B), lo cual coincide con la información analizada, seguido por el grupo de *S. sonnei* (grupo D).

Cuadro 1.
Afección por Shigellosis según Grupo Etario, Área de Salud de Pavas, 2003

Grupo Etario	Total	Porcentaje
0-9 años	35	45
10-19 años	11	14
20-39 años	23	29.5
40-65 años	6	7.7
> 65 años	3	3.8

Por las características de la infección, contagiosidad y clínica, se reporta una alta captación en el Servicio de Emergencias. El cien por ciento de los cuadros fue reportado al Comité de Vigilancia Epidemiológica y a cada coordinador de sector, no se encontró casos de Shigellosis epidémica. Del total, el 37% se reportaron para en sector de La Libertad, área caracterizada por un alto número de inmigrantes y precarios, donde el índice de necesidades básicas es insatisfecho para un grupo importante de población. Debido a la pato génesis de la Shigellosis, esta es más frecuente durante los meses cálidos! en los climas templados y durante la estación lluviosa en los climas tropicales¹, encontramos una mayor incidencia en los meses de abril, marzo, mayo y julio respectivamente, lo que se asocia con la descripción anterior. El principal objetivo del tratamiento de la gastroenteritis es la corrección y manteniendo del equilibrio hidroelectrolítico, ya sea por medio de Terapia de Rehidratación Oral o soluciones endovenosas; así como disminuir la duración y eliminación de shigellas, factor epidemiológico importante. Esto lleva a considerar o no la utilización de antibióticos, aunque algunos expertos aconsejan no administrar tratamiento antimicrobiano por la naturaleza limitada de la infección, el costo de los fármacos y el riesgo de aparición de cepas resistentes, existe una lógica convincente a favor

del tratamiento empírico en los niños con sospechas fundamentadas de Shigelosiso La terapéutica antimicrobiana adecuada puede disminuir la duración de los síntomas en un 50 % de los casos, además del tiempo de eliminación del microorganismo. Ya desde la década anterior se describe la frecuencia creciente de resistencia a los antibióticos en infecciones por Shigella mediada por plasmides por lo que se debe tomar en cuenta las diferencias geográficas en cuanto a la sensibilidad a los antibióticos¹². Esto respalda la necesidad de realizar el antibiograma en los casos clínicos aislados. Además, en el presente año se publica un estudio argentino donde se analiza la respuesta del M.O. al TMP-SMX genéticamente en Shigella adquirida por un viajero a África, encontrándose en todos los clones del mismo gen resistencia para este antibiótico⁷, lo cual epidemiológicamente es importante para controlar la diseminación de la resistencia en las diversas áreas geográficas.

El fármaco de elección es el TMP-SMX, a dosis estándar, dos veces al día, por cinco días ¹⁰, pero se detectó una sensibilidad del 48 % en el total de los casos reportados. Otros fármacos alternativos incluyen la ampicilina, tetraciclina, ácido nalidixico y ciprofloxacina¹². Con respecto a la tetraciclina, se detectan cepas sensibles en un 55%.

En textos pediátricos se describe una alta resistencia a la ampicilina no siendo eficaz en el tratamiento empírico, a pesar de ser una de las opciones a elegir según normas de la OPS en su manual editado en 1987¹⁰; la amoxicilina, debido a su mejor absorción gastrointestinal, es menos eficaz que la ampicilina en el tratamiento de cepas sensibles a este fármaco, sin embargo, en los datos analizados encontramos un 59 % de sensibilidad a la amoxicilina. Se recomienda como tratamiento empírico la cefixima u otra cefalosporina de tercera generación por vía oral o la ceftriaxona, también es aceptable una pauta con ácido nalidixico por cinco días. Las quinolonas, han sido recomendadas para pacientes de 18 años o mayores, no se utilizan de forma sistémica en los niños debido al riesgo hipotético de artropatía, sin embargo se reserva para niños gravemente enfermos con cepas resistentes¹, encontrándose un 97.5 % sensibilidad a este fármaco en las muestras analizadas. Una dosis única de quinolonas (norfloxacina, 400mg ó ciprofloxacina 750 mg) puede ser tan efectiva como curso de tratamiento de cinco días con otros medicamentos¹¹. Las cefalosporinas de primera y segunda generación se consideran inadecuadas como fármacos alternativos, aunque en nuestro estudio se encuentra un 87 % de sensibilidad a la cefalexina. Se han encontrado casos de bacteremia por Shigella, sin mortalidad asociada,

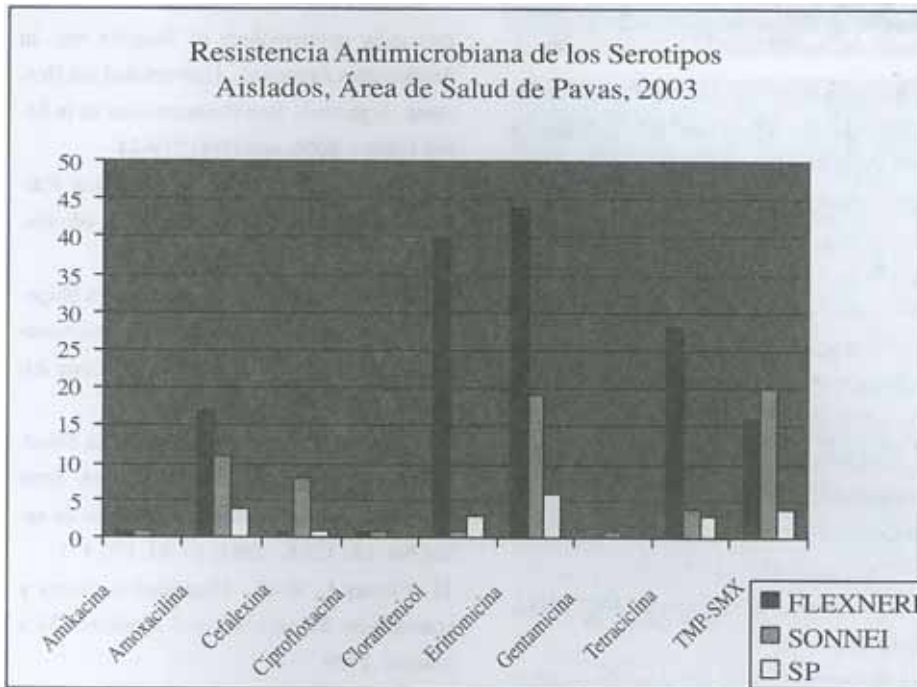


Figura 4. Área de Salud de Pavas, San José, Costa Rica. Enero-Diciembre, 2003.

con significativa sensibilidad a la ceftriaxona, ciprofloxacina y gentamicina, no así a la ampicilina y TMP-SMX⁴.

Otros medicamentos no muy mencionados son la amikacina y gentamicina, fármacos altamente sensibles a la Shigellosis en el análisis realizado. En poca literatura se describe la resistencia al cloranfenicol, sin embargo en un estudio hecho en Chile, en un Hospital Regional, se menciona un aumento de la resistencia a este fármaco de cero a un 57.5%², en los antibiogramas practicados a las cepas encontradas en el Área de Salud de Pavas hay una resistencia del 56.4%. Como medidas generales de control se encuentra una estricta atención al lavado de manos para limitar la diseminación. Otras medidas importantes de control

incluyen suministros sanitarios de agua, el proceso adecuado e higiénico de los alimentos y eliminación adecuada de aguas negras, la exclusión de las personas infectadas de la preparación de los alimentos, prevención de de la contaminación de los alimentos por moscas y la notificación de los casos a la Comisión Epidemiológica de cada Área de Salud, con el fin de realizar, el respectivo estudio y acciones para limitar la enfermedad de un lugar determinado.

RESUMEN

Se realiza un análisis de 78 casos de Shigellosis durante el año 2003, por medio de la revisión de coprocultivos efectuados en el Laboratorio de la Clínica de Pavas,

en los cuales se determina la resistencia a los antibióticos con la Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana estandarizada NCCLS en el Laboratorio de referencia INCIENSA. Dentro de los casos encontramos serotipos de *Shigella flexneri*, *S. sonnei* y *S. sp*, el sector más afectado fue La Libertad y los meses de mayor incidencia fueron Abril, Marzo, Mayo y Julio. El grupo etario mayormente afectado fue el de niños de 0 a 9 años. Se encuentra un 51.2 % de resistencia al TMP-SMX, antibiótico considerado de primera línea en el tratamiento de la diarrea disintérica por Shigellosis.

Objetivo: Analizar el patrón de sensibilidad de las cepas de *Shigella* a los antibióticos que se utilizan en la Seguridad Social, considerados en el Área de Salud de Pavas en un periodo de un año.

Metodología: Se analizaron todos los registros de coprocultivo y su respectiva prueba de sensibilidad de antibióticos (PSA), para las infecciones provocadas por *Shigella*, durante el periodo comprendido entre enero y diciembre del año 2003 en el Área de Salud de Pavas. Se estudiaron variables como serotipo, sector de procedencia, sexo y grupo etario.

Resultados: Durante el periodo de estudio, se registraron 78 coprocultivos por *Shigella*, de los cuales se aislaron 47 cepas de

Shigella flexneri, 24 de *Shigella sonnei*, y 7 de *Shigella sp.* El porcentaje de sensibilidad de todas las cepas de *Shigella* para TMP-SMX fue de 51.2 %, para Eritromicina fue de 88.5%, con otros valores para Gentamicina y Amikacina de 97.5% y 98% respectivamente.

Conclusiones: De los antibióticos considerados de primera elección para la infección por *Shigella*, existe un porcentaje importante de resistencia que hay que analizar al prescribir esos medicamentos.

Palabras Claves: Shigellosis, serotipo, antibióticos, resistencia, Pavas

REFERENCIAS

1. Behrman R, et all. Nelson Tratado de Pediatría. USA. Mc Graw Hill. Edición 16, 2001; Volumen I, 933
2. Boehme C, et all. Comparison of *Shigella* susceptibility to commonly used antimicrobials in the Temuco Regional Hospital. Chile, 1990-2001. *Rev Med Chil* 2002, sep;1021-6
3. Cotran R, et all. Patología Funcional y Estructural. USA. Mc Graw Hill. Edición 6, 2000; 376-377
4. Greenberg D, et all. *Shigella* bacteremia: a retrospective study. Soroka University Medical Center, Beer-Sheva, Israel. *Clin Pediatr* 2003,jun;42(5): 411-5
5. Laboratorio de Referencia INCIENSA, Costa Rica.
6. Laboratorio Clínico del Área de Salud de Pavas, Costa Rica. Reporte de coprocultivos para diarreas disentericas, Enero-Diciembre, 2003
7. Merino L, et all. Antibiotic resistente and molecular epidemiology of *Shigella spp.* In northeastern Argentina. Universidad del Nordeste, Argentina. *Rev Panamericana de la Salud Pública* 2004, apr;15(4):219-24
8. Meter G, et all. Red Book. Argentina: Editorial médica Panamericana, 24 a edición, 1999.
9. Mora M, et all. Diarreas asociadas a *Shigella* con un patrón de resistencia antimicrobiana alto en el Cantón de Coto Brus, Costa Rica, 2001
10. Organización Panamericana de La Salud, Manual de Tratamiento de La Diarrea, Serie PLATEX para ejecutores de programas de salud No. 13. USA. 1987; 34-40, 170-171
11. Tierney L, et all. Diagnóstico clínico y tratamiento. México: Manual Moderno, 34 a edición, 1999.
12. Wyngaarden J, et all. Cecil, Tratado de Medicina Interna. USA. Mc Graw Hill. Edición 19, 1994; Volumen 2, 1971-1973