

Caracterización de la resistencia antimicrobiana de muestras de *Shigella* spp. aisladas en Belém, Estado de Pará, Brasil (1990-2000)

Caracterização da resistência antimicrobiana de amostras de *Shigella* spp. isoladas em Belém, Estado do Pará, Brasil (1990-2000)

Characterization of antimicrobial resistance of samples of *Shigella* spp. isolated in Belém, Pará State, Brazil (1990-2000)

Flávia Corrêa Bastos
Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua, Pará, Brasil
Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Edvaldo Carlos Brito Loureiro
Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua, Pará, Brasil

RESUMEN

Se evaluó la resistencia antimicrobiana de muestras de *Shigella* spp. aisladas de miembros de la población en una franja etaria de 6 meses a 81 años, habitantes de la Ciudad de Belém, Estado de Pará, Brasil, en el período de 1990 a 2000. Fueron analizadas 50 muestras de *Shigella* spp. identificadas en el Laboratorio de Enteroinfecciones Bacterianas de la Sección de Bacteriología y Micología del Instituto Evandro Chagas y mantenidas en la bacterioteca de la referida sección. En la caracterización fenotípica, 32 (64%) de los aislados fueron identificados como *S. flexneri* y 18 (36%) como *S. sonnei*. Se observó resistencia a la cefalotina, cefazolina, cefuroxima, cefuroxima axetil y tobramicina en 100% de las muestras, aunque las mismas presentaran 100% de sensibilidad a la cefpodoxima, ceftriaxona, levofloxacina y norfloxacina. De las muestras, 2% presentaron resistencia a la ticarcilina/ácido clavulánico, 8% a la cefoxitina y 44% a la ticarcilina. Los resultados obtenidos evidenciaron la acentuada resistencia a diversos antimicrobianos de esta enterobacteria causadora de graves infecciones en humanos.

Palabras clave: Diarrea; *Shigella*; Farmacorresistencia Microbiana.

INTRODUCCIÓN

La shigelosis está reconocida por la Organización Mundial de Salud (OMS) como uno de los principales problemas mundiales de salud pública. La enfermedad es causada por cuatro especies del género *Shigella* y está entre las principales causas de diarrea en niños, principalmente en los países en desarrollo, pero también es responsable por diarrea en los países desarrollados. Con relación al modo de transmisión, el riesgo de contraer

shigelosis está asociado a la falta de saneamiento básico y/o de higiene personal^{1,2}.

Se estima que la *Shigella* es responsable por aproximadamente 500 mil casos de diarrea, causando aproximadamente 6.231 casos de internación y 70 óbitos anuales en los Estados Unidos. El género *Shigella* quedó en tercer lugar entre los patógenos de origen alimentaria en 2004, según *Foodborne Diseases Active Surveillance Network (Foodnet)* del *Centers for Disease Control and Prevention*³.

En Brasil, entre los varios estudios realizados, se destaca el de Peirano et al⁴, en el cual, analizando aislados de *Shigella*, en el período de 1999 a 2004, reconocieron la prevalencia de *S. flexneri* (52,7%) sobre *S. sonnei* (4,2%). Las tasas más elevadas de aislamiento de este enteropatógeno se observaron en la Región Sudeste (39%), seguida de la Región Nordeste (34%), con una discreta ocurrencia en la Región Sur (3%) del país.

El uso indiscriminado de antimicrobianos posibilita la selección de microorganismos resistentes, reduciendo, por lo tanto, la eficacia de los medicamentos. Como medida

Correspondencia / Correspondência / Correspondence:

Flávia Corrêa Bastos
Instituto Evandro Chagas, Seção de Bacteriologia e Micologia
Rodovia BR 316, km 7, s/nº, Levilândia
CEP: 67030-000 Ananindeua-Pará-Brasil
Tel.: + 55 (91) 3214-2122 Fax: + 55 (91) 3214-2129
E-mail: flavia_bastos@hotmail.com

Traducido por / Traduzido por / Translated by:

Lota Moncada

de control de la resistencia es fundamental instituir un sistema permanente de análisis de laboratorio sobre el nivel de resistencia de las bacterias aisladas de pacientes, hospitalizados y en ambulatorio, portadores de procesos infecciosos⁵.

El análisis de resistencia a los antimicrobianos ha sido muy aplicada, junto con otros métodos, con la finalidad de caracterizar diversos patógenos, entre los cuales el género *Shigella*. Tal caracterización ha sido desarrollada tanto en Brasil² como en otros países, como Chile¹, África del Sur⁶, Bangladesh⁷ y Bélgica⁸.

En la ciudad de Belém, Estado de Pará, poco se conoce sobre la resistencia de *Shigella* spp. a los antimicrobianos. En este estudio, caracterizamos la resistencia de muestras de *Shigella* spp. aisladas de pacientes con diarrea aguda, en el período de 1990 a 2000 en esa ciudad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para este estudio se analizaron un total de 50 muestras (que se presentaban viables) de *Shigella* spp. aisladas en el período de 1990 a 2000. Todas las muestras fueron aisladas por el método de coprocultivo de pacientes que presentaban clínicamente cuadro agudo de diarrea, tanto del sexo femenino como del masculino, dentro de una franja etaria de 0 a 81 años.

El aislamiento de los enteropatógenos se hizo a través de la siembra de la suspensión del material fecal en medios selectivos indicadores (agar *Mac Conkey* - MC, agar *Salmonella Shigella* - SS) (DifcoTM) y en medio de enriquecimiento (Caldo Selenito Cistina) (DifcoTM). Las colonias sospechosas fueron sembradas en medio de selección (*Triple sugar iron* - TSI) (DifcoTM). Posteriormente la caracterización bioquímica se realizó en sistema automatizado (Vitek 2 Compact - bioMérieuxTM), utilizando la tarjeta GN Test, y la identificación serológica siguió las recomendaciones de Kauffmann⁹ y Ewing¹⁰ utilizando los antisueros (Bio-Rad Laboratories) referentes a *Shigella flexneri* (Grupo B), *Shigella boydii* (Grupo C), *Shigella dysenteriae* (Grupo A), *Shigella sonnei* (Grupo D)

Para caracterizar la resistencia de las muestras de *Shigella* spp. se recurrió al sistema automatizado (Vitek 2 Compact - bioMérieuxTM) utilizando la tarjeta AST-GN05.

RESULTADOS

Entre las 50 muestras de *Shigella* aisladas, 32 (64%) fueron identificadas como *S. flexneri*, 18 (36%) como *S. sonnei*, independientemente del período de aislamiento y de la edad de los pacientes. Se destaca que en el muestreo no se detectaron las especies *S. dysenteriae* y *S. boydii*. *S. flexneri* predominó en 1991 (46,8%) y su aparición se redujo en los años siguientes. Ya *S. sonnei* presentó tasas semejantes durante todo el período de diez años (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de las especies de *Shigella* aisladas en el Estado de Pará en los años comprendidos entre 1990–2000

Años	Especies (%)	
	<i>S. flexneri</i> (n = 32)	<i>S. sonnei</i> (n = 18)
1990	3 (9,3)	–
1991	15 (46,8)	2 (11,1)
1992	1 (3,2)	1 (5,6)
1993	1 (3,2)	1 (5,6)
1994	1 (3,2)	–
1995	1 (3,2)	–
1996	3 (9,3)	3 (16,6)
1997	3 (9,3)	6 (33,3)
1998	3 (9,3)	1 (5,6)
1999	1 (3,2)	2 (11,1)
2000	–	2 (11,1)

Señal convencional utilizada: - Dato numérico igual a cero no resultante de redondeo.

La resistencia de las muestras de *Shigella* spp. a todos los antimicrobianos probados se presenta en la tabla 2. Todas las muestras analizadas tuvieron resistencia a la cefalotina, cefazolina, cefuroxima, cefuroxima Axetil y tobramicina. Sin embargo, un 100% de las muestras fueron sensibles a la cefpodoxima, ceftriaxona, levofloxacina y norfloxacina. Ninguna muestra presentó sensibilidad a todos los antimicrobianos probados.

Tabla 2 – Resistencia antimicrobiana de especies de *Shigella* aisladas en Belém, Pará, Brasil (1990-2000)

Agentes Antimicrobianos	Número de muestras y resistencia (%)		
	Total (n = 50)	<i>S. flexneri</i> (32)	<i>S. sonnei</i> (18)
Cefalotina	50 (100)	32 (100)	18 (100)
Cefazolina	50 (100)	32 (100)	18 (100)
Cefoxitina	4 (8,0)	–	4 (22,2)
Cefuroxima	50 (100)	32 (100)	18 (100)
Cefuroxima axetil	50 (100)	32 (100)	18 (100)
Cefpodoxima	–	–	–
Ceftriaxona	–	–	–
Levofloxacina	–	–	–
Norfloxacina	–	–	–
Ticarcilina	22 (44,0)	21 (66,6)	1 (5,5)
Ticarcilina/Ác. clavulánico	1 (2,0)	–	1 (5,5)
Tobramicina	50 (100)	32 (100)	18 (100)

Señal convencional utilizada: - Dato numérico igual a cero no resultante de redondeo.

En relación al total de muestras analizadas, 22 (44%) muestras fueron resistentes a la ticarcilina, de las cuales 21 eran *S. flexneri* y 1 *S. sonnei*. Con relación al antimicrobiano ticarcilina/ácido clavulánico, apenas una muestra (2%) fue resistente, siendo esta *S. sonnei*. Apenas 4 (8%) muestras presentaron resistencia a la cefoxitina, siendo todas de *S. sonnei*.

DISCUSIÓN

La *Shigella* spp. es una de las enterobacterias más comúnmente aisladas de procesos entéricos en todo Brasil^{11,12,13}, incluyendo la Región Norte.

Teniendo en vista los estudios epidemiológicos de la shigelosis en la Región Norte, además de los aspectos bacteriológicos en la caracterización de las especies prevalentes, es importante evaluar el comportamiento de la sensibilidad antimicrobiana por medio de análisis permanentes^{14,15,16}.

El análisis de resistencia de las muestras de *Shigella* spp. indicó que esta enterobacteria es difícilmente tratada con cefalotina, cefazolina, cefuroxima y cefuroxima axetil, ya que todas las muestras presentaron resistencia a estos antimicrobianos. En contrapartida, los resultados dejan otras opciones para tratamiento por medio de cefpodoxima, ceftriaxona, levofloxacina y norfloxacina una vez que no se detectó ninguna resistencia a estos antimicrobianos. También pueden sugerirse otras opciones, como la utilización de cefoxitina y ticarcilina, ya

que presentaron baja resistencia: 8% y 44%, respectivamente (Tabla 1).

Los datos mostrados en este estudio están de acuerdo a datos presentados en otros Estados de Brasil^{4,13,17,18}, así como en otros países de América Central, América del Norte, África, Oriente Medio e India, como descrito por Drews et al¹⁹.

CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio demostraron que la evaluación continua de la resistencia antimicrobiana de muestras de *Shigella* spp. es de extrema importancia para determinar el tratamiento adecuado para la shigelosis, que reviste gran importancia en salud pública.

AGRADECIMIENTOS

A los técnicos de la Sección de Bacteriología y Micología del Instituto Evandro Chagas: Madalena Lobato, Maria Odete Arouche, José Caetano Silva y Raimundo Nonato Araújo, por el apoyo técnico.



Caracterização da resistência antimicrobiana de amostras de *Shigella* spp. isoladas em Belém, Estado do Pará, Brasil (1990-2000)

RESUMO

Avaliou-se a resistência antimicrobiana de amostras de *Shigella* spp. isoladas de membros da população com faixa etária de 6 meses a 81 anos, habitantes da Cidade de Belém, Estado do Pará, no período de 1990 a 2000. Foram analisadas 50 amostras de *Shigella* spp. identificadas no Laboratório de Enteroinfecções Bacterianas da Seção de Bacteriologia e Micologia do Instituto Evandro Chagas e mantidas na bacterioteca da referida seção. Na caracterização fenotípica, 32 (64%) dos isolados foram identificados como *S. flexneri* e 18 (36%) como *S. sonnei*. Resistência a cefalotina, cefazolina, cefuroxima, cefuroxima axetil e tobramicina foi observada em 100% das amostras, embora elas apresentassem 100% de sensibilidade a cefpodoxima, ceftriaxona, levofloxacina e norfloxacina. Das amostras, 2% apresentaram resistência a ticarcilina/ácido clavulânico, 8% a cefoxitina e 44% a ticarcilina. Os resultados obtidos evidenciaram a acentuada resistência a diversos antimicrobianos desta enterobactéria causadora de graves infecções em humanos.

Palavras-chave: Diarreia; *Shigella*; Resistência Microbiana a Medicamentos.

Characterization of antimicrobial resistance of samples of *Shigella* spp. isolated in the City of Belém, Pará State, Brazil (1990-2000)

ABSTRACT

We evaluated the antimicrobial resistance of *Shigella* spp. samples isolated from inhabitants of the City of Belém, Pará State, Brazil, aged between 6 months and 81 years, from 1990 to 2000. We analyzed 50 samples of *Shigella* spp. that had been identified in the Laboratory of Enterobacterial Infections at the Bacteriology and Mycology Section of the Instituto Evandro Chagas and stored in its bacteria bank. After the phenotypic characterization, 32 (64%) isolates were identified as *S. flexneri* and 18 (36%) as *S. sonnei*. Resistance to cephalothin, cefazolin, cefuroxime, cefuroxime axetil and tobramycin was observed in 100% of the samples. However, they presented 100% susceptibility to cefpodoxime, ceftriaxone, levofloxacin and norfloxacin. Of the samples, 2% showed resistance to ticarcillin/clavulanic acid, 8% to cefoxitin and 44% to ticarcillin. The results showed a marked resistance to various antibiotics in these enterobacteria that cause serious infections in humans.

Keywords: Diarrhea; *Shigella*; Drug Resistance, Microbial.

REFERENCIAS

- 1 Fullá N, Prado V, Duran C, Lagos R, Levine MM. Surveillance for antimicrobial resistance profiles among *Shigella* species isolated from a semirural community in the northern administrative area of Santiago, Chile. *Am J Trop Med Hyg.* 2005 Jun;72(6):851-4.
- 2 Penatti MP, Hollanda LM, Nakazato G, Campos TA, Lancellotti M, Angellini M, et al. Epidemiological characterization of resistance and PCR typing of *Shigella flexneri* and *Shigella sonnei* strains isolated from bacillary dysentery cases in Southeast Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2007 Nov;40(2):249-58.
- 3 Center for Disease Control and Prevention. National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria: human isolates final report 2004. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention (US), Department of Health and Human Services; 2007.
- 4 Peirano G, Souza FS, Rodrigues DP. *Shigella* Study Group. Frequency of serovars and antimicrobial resistance in *Shigella* spp. from Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2006 May;101(3):245-50.
- 5 Niyogi SK. Increasing antimicrobial resistance-an emerging problem in the treatment of shigellosis. *Clin Microbiol Infect.* 2007 Oct;13(12):1141-3.
- 6 Yah CS. Plasmid-encoded multidrug resistance: a case study of *Salmonella* and *Shigella* from enteric diarrhea sources among humans. *Biol Res.* 2010 May;43:141-8.
- 7 Rahman M, Shoma S, Rashid H, El Arifeen S, Baqui AH, Siddique AK, et al. Increasing spectrum in antimicrobial resistance of *Shigella* isolates in Bangladesh: resistance to azithromycin and ceftriaxone and decreased susceptibility to ciprofloxacin. *J Health Popul Nutr.* 2007 Jun;25(2):158-67.
- 8 Vrints M, Mairiaux E, Meervenne V, Collard JM, Bertrand S. Surveillance of antibiotic susceptibility patterns among *Shigella sonnei* strains isolated in Belgium during the 18-year period 1990 to 2007. *J Clin Microbiol.* 2009 May;47(5):1379-85.
- 9 Kauffmann F. *Enterobacteriaceae*. 2nd Ed. Copenhagen: Munksgaard; 1954.
- 10 Ewing WH. *Edward and Ewing's identification of Enterobacteriaceae*. 4th ed. New York: Elsevier; 1986. 536 p.
- 11 Aranda KR, Fabbriotti SH, Fagundes-Neto U, Scaletsky IC. Single multiplex assay to identify simultaneously enteroaggregative, enterotoxigenic, enteroinvasive and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains in Brazilian children. *FEMS Microbiol Lett.* 2007 Feb;267(2):145-50.
- 12 Diniz-Santos DR, Santana JS, Barretto JR, Andrade MGM, Silva LR. Epidemiological and microbiological aspects of acute bacterial diarrhea in children from Salvador, Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2005 Jan;9(1):77-83.
- 13 Loureiro CBL, Souza CO, Sousa EV, Santos DV, Rocha DCC, Ramos FLP, et al. Detecção de bactérias enteropatogênicas e enteroparasitas em pacientes com diarreia aguda em Juruti, Pará, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude.* 2010 jan-mar;1(1):143-8.
- 14 Orlandi PP, Magalhães GF, Matos NB, Silva T, Penatti M, Nogueira PA, et al. Etiology of diarrheal infections in children of Porto Velho (Rondonia, Western Amazon region, Brazil). *Braz J Med Biol Res.* 2006 Apr;39(4):507-17.
- 15 Maroja RC, Lowery WD. Estudos sobre diarreias agudas II. Frequência de *Shigella* e *Salmonella* nos casos de diarreias agudas em Santarém-Pará. *Rev Fund SESP.* 1956 dez;8(2):585-9.
- 16 Linhares AC, Monção HC, Gabbay YB, Araújo VL, Serruya AC, Loureiro ECB. Acute diarrhoea associated with rotavirus among children living in Belém, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1983;77(3):384-90.
- 17 Oplustil CP, Nunes R, Mendes C, Resistnet group. Multicenter evaluation of resistance patterns of *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp and *Shigella* spp isolated from clinical specimens in Brazil: resistnet surveillance program. *Braz J Infect Dis.* 2001 Feb;5(1):8-12.
- 18 Silva T, Nogueira PA, Magalhães GF, Grava AF, Silva LHP, Orlandi PP. Characterization of *Shigella* spp. by antimicrobial resistance and PCR detection of ipa genes in an infantile population from Porto Velho (Western Amazon region), Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2008 Nov;103(7):731-3.
- 19 Drews SJ, Lau C, Andersen M, Ferrato C, Simmonds K, Stafford L, et al. Laboratory based surveillance of travel-related *Shigella sonnei* and *Shigella flexneri* in Alberta from 2002 to 2007. *Global Health.* 2010 Nov;6:20.

Recebido em / Received / Recibido en: 18/4/2011
 Aceito em / Accepted / Aceito en: 16/5/2011