

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)

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

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.

INTRODUÇÃO

A shigelose é reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um dos principais problemas mundiais de saúde pública. A doença é causada por quatro espécies do gênero *Shigella* e está entre as principais causas de diarreia em crianças, principalmente nos países em desenvolvimento, porém também é responsável por diarreia nos países desenvolvidos. Com relação ao modo de transmissão, o risco de contrair a shigelose está associado à falta de saneamento básico e/ou de higiene pessoal^{1,2}.

Estima-se que *Shigella* é responsável por aproximadamente 500 mil casos de diarreia, causando aproximadamente 6.231 casos de internações e 70 óbitos nos Estados Unidos, anualmente. O gênero *Shigella* ficou em terceiro lugar entre os patógenos de origem alimentar em 2004, segundo a *Foodborne Diseases Active Surveillance Network (Foodnet)* do Centers for Disease Control and Prevention (CDC)³.

No Brasil, dentre os vários estudos realizados, salienta-se aquele em que Peirano et al⁴, analisando isolados de *Shigella* no período de 1999 a 2004, reconheceram a prevalência de *S. flexneri* (52,7%) sobre *S. sonnei* (4,2%). As taxas mais elevadas de isolamento deste enteropatógeno foram observadas na Região Sudeste (39%), seguida da Região Nordeste (34%), havendo discreta ocorrência na Região Sul (3%) do país.

O uso indiscriminado de antimicrobianos possibilita a seleção de micro-organismos resistentes, reduzindo, por conseguinte, a eficácia dos medicamentos. Como medida de controle da resistência é fundamental instituir um sistema permanente de análise laboratorial sobre o

Correspondência / Correspondence / Correspondencia:

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

nível de resistência de bactérias isoladas de pacientes hospitalizados e ambulatoriais portadores de processos infecciosos⁵.

A análise da resistência a antimicrobianos tem sido muito aplicada, juntamente com outros métodos, com a finalidade de caracterizar diversos patógenos, entre os quais o gênero *Shigella*. Tal caracterização tem sido desenvolvida tanto no Brasil² quanto em outros países, como Chile¹, África do Sul⁶, Bangladesh⁷ e Bélgica⁸.

Na Cidade de Belém, Estado do Pará, Brasil, pouco se conhece sobre a resistência de *Shigella* spp. aos antimicrobianos. Neste estudo, caracterizamos a resistência de amostras de *Shigella* spp. isoladas de pacientes com diarreia aguda, no período de 1990 a 2000 nessa cidade.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para este estudo analisou-se um total de 50 amostras (que se apresentavam viáveis) de *Shigella* spp. isoladas no período de 1990 a 2000. Todas as amostras foram isoladas pelo método de coprocultura de pacientes apresentando clinicamente o quadro agudo de diarreia, tanto do sexo feminino como do masculino, dentro de uma faixa etária de 0 a 81 anos.

O isolamento dos enteropatógenos foi realizado por meio da semeadura da suspensão do material fecal em meios seletivos indicadores (ágar MacConkey – MC, ágar *Salmonella Shigella* – SS) (Difco™) e em meio de enriquecimento (Caldo Selenito Cistina) (Difco™). As colônias suspeitas foram então semeadas em meio de triagem (*Triple Sugar Iron* – TSI) (Difco™). Posteriormente a caracterização bioquímica foi realizada em sistema automatizado (Vitek 2 Compact – bioMérieux™), utilizando-se o cartão GN Test, e a identificação sorológica seguiu as recomendações de Kauffmann⁹ e Ewing¹⁰ utilizando-se os antissoros (Bio-Rad Laboratories) referentes a *Shigella flexneri* (Grupo B), *Shigella boydii* (Grupo C), *Shigella dysenteriae* (Grupo A) e *Shigella sonnei* (Grupo D).

Para caracterizar a resistência das amostras de *Shigella* spp. recorreu-se ao sistema automatizado (Vitek 2 Compact – bioMérieux™) utilizando o cartão AST-GN05.

RESULTADOS

Entre as 50 amostras de *Shigella* isoladas, 32 (64%) foram identificadas como *S. flexneri*, 18 (36%) como *S. sonnei*, independentemente do período de isolamento e da idade dos pacientes. Salienta-se que na amostragem não foram detectadas as espécies *S. dysenteriae* e *S. boydii*. *S. flexneri* predominou em 1991 (46,8%) e reduziu seu aparecimento nos anos seguintes. Já *S. sonnei* apresentou taxas semelhantes em todo o período de dez anos (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição das espécies de *Shigella* isoladas no Estado do Pará nos anos compreendidos entre 1990 – 2000

Anos	Espécies (%)	
	<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)

Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

A resistência das amostras de *Shigella* spp. a todos os antimicrobianos testados está apresentada na tabela 2. Todas as amostras analisadas apresentaram resistência à cefalotina, cefazolina, cefuroxima, cefuroxima axetil e tobramicina. Entretanto, 100% das amostras foram sensíveis à cefpodoxima, ceftriaxona, levofloxacina e norfloxacina. Nenhuma amostra apresentou sensibilidade a todos antimicrobianos testados.

Tabela 2 – Resistência antimicrobiana de espécies de *Shigella* isoladas em Belém, Pará (1990-2000)

Agentes antimicrobianos	Número de amostras e resistência (%)		
	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/Ac. clavulânico	1 (2,0)	–	1 (5,5)
Tobramicina	50 (100)	32 (100)	18 (100)

Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

Em relação ao total de amostras analisadas, 22 (44%) amostras foram resistentes à ticarcilina, das quais 21 eram *S. flexneri* e um *S. sonnei*. Com relação ao antimicrobiano ticarcilina/ácido clavulânico, apenas uma amostra (2%) foi resistente, sendo esta *S. sonnei*. Apenas quatro (8%) amostras apresentaram resistência à cefoxitina, sendo todas *S. sonnei*.

DISCUSSÃO

Shigella spp. é uma das enterobactérias mais comumente isoladas de processos entéricos em todo o Brasil^{11,12,13}, incluindo a Região Norte.

Tendo em vista os estudos epidemiológicos da shigelose na Região Norte, além dos aspectos bacteriológicos na caracterização das espécies prevalentes, é importante avaliar o comportamento da sensibilidade antimicrobiana por meio de análises permanentes^{14,15,16}.

A análise da resistência das amostras de *Shigella* spp. indicou que esta enterobactéria é mais dificilmente tratada com cefalotina, cefazolina, cefuroxima e cefuroxima axetil, já que todas as amostras apresentaram resistência a estes antimicrobianos. Em contrapartida, os resultados mostram outras opções para o tratamento por meio de cefpodoxima, ceftriaxona, levofloxacina e norfloxacina, pois não foi detectada nenhuma resistência a estes antimicrobianos. Outras opções também podem ser sugeridas, utilizando-se cefoxitina e ticarcilina, pois

apresentaram baixa resistência: 8% e 44%, respectivamente (Tabela 1).

Os dados apresentados neste estudo estão concordantes com dados apresentados em outros Estados do Brasil^{4,13,17,18}, assim como em outros países da América Central, América do Norte, África, Oriente Médio e Índia, como descrito por Drews et al¹⁹.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo demonstraram que a avaliação contínua da resistência antimicrobiana de amostras de *Shigella* spp. é extremamente importante para a determinação do tratamento adequado para shigelose, que apresenta grande importância em saúde pública.

AGRADECIMENTOS

Aos técnicos da Seção de Bacteriologia e Micologia do Instituto Evandro Chagas: Madalena Lobato, Maria Odete Arouche, José Caetano Silva e Raimundo Nonato Araújo, pelo apoio técnico.



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.

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

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.

REFERÊNCIAS

- 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, Meervenue 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