

ARTÍCULO ORIGINAL

Resistencia antimicrobiana de cepas de *Shigella* aisladas en el Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda”

Rafael Abreu Duarte^{1*} , Calixta Rosa Hernández del Sol² , Zandy Mesa Delgado² , Dianiley García Gómez² , Rosa Isabel Bermúdez Alemán³ , Rita María Meras Jáuregui³ 

¹Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

²Hospital Ginecoobstétrico “Mariana Grajales”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

³Hospital Asistencial “Celestino Hernández Robau”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

*Rafael Abreu Duarte. rabreu@nauta.cu

Recibido: 11/03/2020 - Aprobado: 21/08/2020

RESUMEN

Introducción: la disentería bacilar fue descrita en los papiros de Ebers 2000 años antes de nuestra era por Hipócrates, Padre de la Medicina, en el siglo V. Es una de las causas más importantes de atención médica en presencia de condiciones higiénicas desfavorables.

Objetivo: caracterizar la resistencia antimicrobiana de cepas de *Shigella* aisladas en niños atendidos en el Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda” en el período de enero a diciembre de 2018.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo transversal. Se utilizaron para la investigación las 25 cepas de *Shigella* seleccionadas por un muestreo no probabilístico intencionado. Se emplearon métodos de estadística descriptiva. Se tuvieron presentes las normas éticas establecidas en el contexto y los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Resultados: el serogrupo más representativo en la muestra fue *Shigella sonnei*, con 19 cepas, para un 76% del total de aislamientos en el año. El 84% de las cepas eran resistentes al ácido nalidíxico. Se pudo constatar que el 16% de las cepas aisladas presentaba resistencia a tres o más antibióticos, por tanto, fueron consideradas multidrogoresistentes.

Conclusiones: el ciprofloxacino fue sensible ante la totalidad de las cepas de estudio. Se constató multidrogoresistencia en un pequeño, aunque no despreciable, por ciento de las muestras, lo que alerta la necesidad de mantener una activa vigilancia en este problema de salud.

Palabras clave: *Shigella*; resistencia antimicrobiana; hospital pediátrico

ABSTRACT

Introduction: Bacillary dysentery was described in the Ebers papyri 2000 years before our era by Hippocrates, Father of Medicine, in the 5th century. It is one of the most important causes of medical care in the presence of unfavorable hygienic conditions.

Objective: to characterize the antimicrobial resistance of *Shigella* strains isolated in children attended at the University Pediatric Hospital "José Luis Miranda" in the period from January to December 2018.

Methods: a cross-sectional descriptive study was performed. The 25 *Shigella* strains selected by non-probabilistic purposive sampling were used for the investigation. Descriptive statistical methods were used. The ethical norms established in the context and the bioethical principles of autonomy, beneficence, non-maleficence and justice were taken into account.

Results: the most representative serogroup in the sample was *Shigella sonnei*, with 19 strains, for 76% of the total number of isolates in the year. 84% of the strains were *Shigella sonnei*. Eighty-four percent of the strains were resistant to nalidixic acid. It was found that 16% of the isolated strains were resistant to three or more antibiotics, therefore, they were considered multidrug resistant.

Conclusions: ciprofloxacin was sensitive to all the strains under study. Multidrug resistance was found in a small, although not negligible, percentage of the samples, which highlights the need to maintain active surveillance of this health problem.

Key words: *Shigella*; antimicrobial resistance; pediatric hospital

INTRODUCCIÓN

La disentería bacilar fue descrita en los papiros de Ebers 2000 años antes de nuestra era (a.n.e) por Hipócrates, Padre de la Medicina, en el siglo V a.n.e.⁽¹⁾ *Shigella* fue descubierta hace más de 100 años por el microbiólogo japonés Shiga. En la década de 1890 fue reconocida como agente etiológico de la disentería bacilar o shigelosis y fue adoptada como género en la década de 1950.⁽²⁾ Ya desde la antigüedad se describía el cuadro clínico de esta enfermedad, en la actualidad se reconoce a la shigelosis por la presencia de espasmos abdominales, diarrea, fiebre y heces sanguinolentas.⁽¹⁾

El género *Shigella* pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*, tribu *Escherichia*, con cuatro especies reconocidas: *Shigella dysenteriae* (*S. dysenteriae*), descrita por Shiga en 1896, *Shigella flexneri* (*S. flexneri*), descrita por Flexner en 1900, *Shigella sonnei* (*S. sonnei*), descrita por Sonne en 1915 y *Shigella boydii* (*S. boydii*), descrita por Boyd en 1938.⁽²⁾

Shigella dysenteriae (Grupo A), es considerado el más patógeno, presenta 15 serotipos, el serotipo 1 produce la toxina Shiga, involucrada en el síndrome urémico-hemolítico, que tiene una mortalidad cercana al 20%; *Shigella flexneri* (Grupo B), presenta ocho serotipos, algunos están involucrados con el síndrome de Reiter, un tipo de artritis reactiva ligada a factores genéticos y a la infección con algunos patógenos bacterianos; *Shigella boydii* (Grupo C), cuenta con 19 serotipos (inicialmente numerados del 1 al 20, pero el serotipo 13 fue reclasificado como *Escherichia albertii*) y *Shigella sonnei* (Grupo D), cuenta con

un solo serotipo. Los grupos C y D causan un cuadro infeccioso generalmente auto limitado, con una baja mortalidad.⁽³⁾

Shigellas son bacilos gramnegativos anaerobios facultativos, pero se multiplican mejor en condiciones aeróbicas. Las colonias son convexas, circulares, transparentes y con bordes intactos que alcanzan un diámetro de casi dos milímetros en 24 horas.⁽⁴⁾ Basándose en estas características se realiza su determinación en los medios de cultivo para su posterior identificación mediante estudios fisiológicos.

Las infecciones por *Shigella* casi siempre están limitadas al tubo digestivo; la invasión de la circulación sanguínea es poco frecuente. *Shigellas* son muy transmisibles, la dosis infecciosa es del orden de 10^3 microorganismos (en tanto que por lo general es de 10^5 a 10^8 para *Salmonellas* y *Vibrios*). El proceso patológico esencial es la invasión de las células del epitelio de la mucosa (las células M) por la fagocitosis activada, el escape de la vacuola fagocítica, la multiplicación y la diseminación dentro del citoplasma de la célula epitelial y su paso a las células adyacentes. Los microabscesos de la pared del intestino grueso y la porción terminal del intestino desencadenan necrosis de la mucosa, ulceración superficial, hemorragia y formación de una pseudomembrana en la zona ulcerosa que consta de fibrina, leucocitos, residuos celulares, una mucosa necrótica y bacterias. A medida que cede el proceso el tejido de granulación llena las úlceras y se forma un tejido cicatrizal.⁽⁴⁾

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 cinco años son los más afectados), el estado nutricional y el inmunológico de la persona afectada y el serogrupo y el serotipo de la bacteria.⁽⁵⁾

Shigellas son transmitidas por los alimentos, los dedos, las heces y las moscas de persona a persona. La shigelosis se ha convertido en un problema importante en las guarderías en los Estados Unidos (EEUU). *S. dysenteriae* puede propagarse ampliamente; se ha intentado quimioprofilaxis masiva por períodos limitados (en personal militar), pero las cepas resistentes de *Shigellas* tienden a surgir con rapidez.⁽⁴⁾

Los seres humanos son el único reservorio para *Shigella*. Se estima que cada año se producen en los EEUU casi 450 000 infecciones por *Shigella*; esta cifra palidece si se compara con los 150 millones de casos que ocurren cada año en todo el mundo. *S. sonnei* es responsable de casi un 85% de las infecciones en EEUU, pero en los países en desarrollo predomina *S. flexneri*. Se producen epidemias por *S. dysenteriae*, una especie especialmente virulenta, en África y América Central, y la mortalidad por caso es del cinco al 15%. La shigelosis es una enfermedad principalmente pediátrica y el 60% de las infecciones afectan a niños menores de 10 años.⁽⁶⁾

En Chile *S. flexneri* y *S. sonnei* constituyen más del 80% de las cepas de *Shigella* aisladas, con una proporción similar entre ambas; predomina *S. sonnei* cada dos o tres años.⁽⁷⁾

En Cuba, un país tropical, con una población de poco más de 11 millones de habitantes, los factores climáticos favorecen que la enfermedad diarreica aguda (EDA) sea una causa importante de atención médica en presencia de condiciones

higiénicas sanitarias desfavorables. En el año 2015 fueron informadas más de un cuarto de millón de atenciones médicas por EDA, con 507 mil consultas, para una tasa de 34,4x1 000 habitantes.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Un estudio realizado en el año 2017 en el Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda” de la Provincia de Villa Clara entre los años 2006 y 2015 mostró que los aislamientos por años de *Shigella* sin precisar especies (*spp*) y *Salmonella spp* ocuparon el primer y el segundo lugar en todos los años, excepto en 2013 y 2014, en los que *Vibrio cholerae* predominó.⁽⁸⁾

La resistencia antimicrobiana ha complicado el tratamiento de la shigelosis desde 1940, cuando se detectaron las primeras cepas de *Shigella* resistentes a sulfonamidas en Japón. Subsecuentemente, *Shigella* adquirió resistencia a la tetraciclina y el cloranfenicol durante la década de 1950, con lo que la ampicilina se convirtió en el fármaco de elección. A principios de 1980 aparecieron las cepas resistentes a la ampicilina y se diseminaron en Asia y África. Posteriormente, el cotrimoxazol se convirtió en el tratamiento de elección y fue efectivo hasta mediados de 1980. Hasta el año 2007 las fluoroquinolonas, los β -lactámicos y el cotrimoxazol eran los antimicrobianos de elección para el tratamiento de la shigelosis; sin embargo, su utilización nuevamente se vio restringida debido al surgimiento de cepas resistentes.^(11,12)

La creciente resistencia a los antimicrobianos limita el uso de tratamientos empíricos; en la última década se ha informado un incremento de cepas resistentes a la ampicilina, el trimetoprim-sulfametoxazol, el cloranfenicol y el ácido nalidíxico. La aparición de aislamientos de cepas multidrogoresistentes (MDR) -entiéndase resistencia a tres o más familias de antimicrobianos- de *Shigella* es una preocupación creciente en todo el mundo.^(5,7)

Es importante para la Provincia de Villa Clara tener identificadas las cepas de *Shigella* que circulan y los patrones de resistencia antimicrobiana, lo que permitirá el uso adecuado de los antibióticos en el accionar médico, así como la prevención de complicaciones asociadas a esta enfermedad. Se decidió realizar la presente investigación con el objetivo de caracterizar la resistencia antimicrobiana de cepas de *Shigella* aisladas en niños atendidos en el Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda” en el período de enero a diciembre de 2018.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal con el objetivo de caracterizar la resistencia antimicrobiana de cepas de *Shigella* aisladas en niños atendidos en el Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda” de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período de enero a diciembre de 2018.

La muestra fue seleccionada por un muestreo no probabilístico intencionado y quedó conformada 25 cepas a las que se les realizó antibiograma por el método de difusión de Kirby Bauer para determinar la susceptibilidad a los siguientes antimicrobianos: ácido nalidíxico, ciprofloxacino, cloranfenicol, ampicilina, sulfametoxazol-trimetoprim, ceftriaxona y amikacina.

Las cepas de *Shigella* fueron aisladas e identificadas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Provincial Ginecoobstétrico Universitario "Mariana Grajales" de las mismas ciudad y provincia; se siguieron las normas y los procedimientos organizativos (PNO) establecidas en el laboratorio.

Se operacionalizaron las variables: especie de *Shigella*, antimicrobianos empleados, resistencia microbiana y patrones de resistencia microbiana.

El análisis estadístico de los resultados se realizó con el paquete SPSS® versión 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EEUU). Se emplearon métodos de estadística descriptiva para el procesamiento de la información mediante la determinación de frecuencias absolutas y relativas; los resultados se representaron en tablas y gráficos.

Se tuvieron presentes las normas éticas establecidas en el contexto y los principios bioéticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

RESULTADOS

S. sonnei fue la especie más aislada, con 19 cepas, para un 76% del total de aislamientos, en segundo lugar se encontró *S. flexneri* (20%) y solo el 4% correspondió a *S. boydii*; no se aisló *S. dysenteriae*.

Shigella spp. mostró un 84% de resistencia al ácido nalidíxico y a la ampicilina un 48%; sin embargo, la totalidad de las cepas no mostraron resistencia al ciprofloxacino, al cloranfenicol y a la amikacina (Tabla 1).

Tabla 1. Resistencia de cepas de *Shigella* ante antibióticos probados

Antimicrobianos	Resistente N: 25	
	No.	%
Ácido nalidíxico	21	84
Ciprofloxacino	0	0
Cloranfenicol	0	0
Ampicilina	12	48
Sulfametoxazol-trimetoprim	8	32
Ceftriaxona	1	4
Amikacina	0	0

Fuente: Registro de sección de coprocultivo

Shigella sonnei mostró una marcada resistencia al ácido nalidíxico, con 18 cepas resistentes, para un 72% del total de aislamientos, seguido de la ampicilina y el sulfametoxazol-trimetoprim, con el 40% y el 32%, respectivamente, mientras que ninguna cepa fue resistente al ciprofloxacino, al cloranfenicol y a la amikacina. Se encontró un por ciento de resistencia bajo (4%) para la ceftriaxona.

Se encontraron siete patrones de resistencia antimicrobiana, el patrón predominante fue el cinco, con resistencia solo al ácido nalidíxico, presente en el 32% de los casos; los patrones con resistencias a dos antimicrobianos (AN+AMP y AN+STX) fueron observados en el 20% (5) y el 16% (4). Se encontraron patrones de resistencia a tres antimicrobianos (AN+AMP+STX) en el 12% (3) y a cuatro antimicrobianos (AN+AMP+STX+CRO) en el 4% (1) -Tabla 2-.

Tabla 2. Patrones fenotípicos de resistencia antimicrobiana según cepas de *Shigella*

Patrones fenotípicos de resistencia antimicrobiana		No.	%
I	AN+AMP+STX+CRO	1	4
II	AN+AMP+STX	3	12
III	AN+STX	4	16
IV	AN+AMP	5	20
V	AN	8	32
VI	AMP	3	12
VII	Sin resistencia	1	4
Total		25	100

AN: ácido nalidíxico; AMP: ampicilina; STX: sulfametoxazol-trimetoprim; CRO: ceftriaxona-cefotaxima
Fuente: Registro de sección de coprocultivo

DISCUSIÓN

La disentería bacilar causada por *Shigella* constituye una de las causas más comunes de EDA con sangre. Se asocia con frecuencia a malos hábitos higiénicos, con elevada incidencia en países subdesarrollados o en vías de desarrollo como Cuba. Esta infección tiene como consecuencias, en la edad pediátrica, un grupo de complicaciones entre las que se encuentran la deshidratación, los desequilibrios ácido básicos, el choque tóxico e incluso la muerte.^(13,14)

La shigelosis posee gran relevancia por ser una enfermedad que precisa de tratamiento antimicrobiano, con una elevada transmisión por su pequeña dosis infecciosa y por las posibles complicaciones que puede desencadenar, es por esto que en las Salas de Pediatría se tiene un manejo protocolizado que permite actuar con premura ante la sospecha de infección por *Shigella*. En el Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda" se toma como premisa en estos casos, después del control de las complicaciones, el uso de antimicrobianos. El Laboratorio de Microbiología juega un papel esencial en el diagnóstico específico del serogrupo de *Shigella*, lo que es útil en el momento de emitir un pronóstico y evaluar conductas a seguir. Es importante esclarecer que de rutina no se realizan a todos los pacientes pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, de ahí que estudios como este en el que se determina cuáles son los serogrupos más aislados y además se determinan los patrones fenotípicos de resistencia constituyen una herramienta valiosa para el Especialista en Pediatría porque permite que los tratamientos se sustenten en un fundamento de base científica.

S. sonnei fue la especie más frecuente en la presente investigación, seguida de *S. flexneri*. Baca Carlos y colaboradores, en Perú, informan supremacía de *S. flexneri* y, al igual que en esta investigación, no notifican aislamientos de *Shigella dysenteriae*.⁽³⁾

Marcoleta y colaboradores, en la Región Metropolitana de Chile, informa supremacía de *Shigella sonnei*.⁽⁷⁾ Della Gaspera y colaboradores informan sobre un brote de *Shigella sonnei* en julio de 2012 en la Ciudad de Lujan, Buenos Aires.⁽¹⁵⁾

Los aislamientos de *Shigella*, a nivel mundial, difieren en el serogrupo según su distribución social; se encuentran con más frecuencia *Shigella dysenteriae* en países subdesarrollados en los que predominan el hacinamiento y las malas condiciones socio económicas e higiénico sanitarias. En los países desarrollados se han aislado con menor frecuencia como causas de EDA y *Shigella sonnei* es la que prevalece, relacionada con cuadros más larvados y que llevan, con menor medida, a la aparición de las complicaciones de la enfermedad.

La resistencia de *Shigella* a los antimicrobianos está en incremento debido a la aparición de mecanismos de resistencia ante antimicrobianos como el trimetoprim-sulfametoxazol, el ciprofloxacino y la ampicilina. Para realizar una interpretación correcta del antibiograma se debe tener en cuenta la resistencia intrínseca del microorganismo en cuestión; en el caso de *Shigella* no se ha demostrado resistencia intrínseca a los beta lactámicos, pero se debe tener la precaución en el uso de aminoglucósidos, cefalosporinas de primera y segunda generación y cefamicinas, que pueden presentar susceptibilidad *in vitro* y no tener efectividad clínica, por lo que no deben ser notificados como susceptibles. Se han observado brotes de infección producida por cepas resistentes a azitromicina y a cefalosporinas de tercera generación.⁽¹⁶⁾

Baca Carlos y colaboradores, en Perú, no encontraron resistencia de *Shigella* al ciprofloxacino, al ácido nalidíxico y al aztreonam. El presente estudio discrepa con por cientos de resistencias para ácido nalidíxico que fueron altos (84%), pero coincide en el caso de ciprofloxacino.⁽³⁾

Manera, en Córdoba, no se encontró resistencia a nitrofuranos, cefalosporinas de tercera generación, fosfomicina y ciprofloxacino.⁽⁷⁾

Della Gaspera, en el estudio de un brote de *Shigella sonnei* en julio de 2012 en la Ciudad de Lujan, Buenos Aires, encontró un único perfil de susceptibilidad, todos resultaron ser sensibles a los siguientes antibióticos: ampicilina, cloranfenicol, ciprofloxacino, furazolidona y cefotaxima; asimismo, mostraron resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol.⁽¹⁵⁾

La Organización Mundial de Salud (OMS) estima que aproximadamente el 50% de los antibióticos son administrados innecesariamente, lo que contribuye al aumento de la resistencia bacteriana que, a su vez, incrementa la mortalidad por enfermedades infecciosas y genera un grave problema de salud pública. El uso inadecuado de los antibióticos representa un riesgo para la salud y un despilfarro de recursos económicos en los servicios de salud.⁽¹⁷⁾

La proliferación de cepas resistentes como consecuencia del uso de antibióticos es un proceso natural que se ha acelerado por la aplicación inadecuada de ciertos fármacos y, pese a ser un problema inevitable, diversas organizaciones como la OMS y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), a través de los años, se han propuesto implementar numerosas estrategias para prevenir y solucionar, o al menos tratar de retrasar, este proceso.⁽¹⁷⁾

Según criterio del autor una de las formas de prevención de la resistencia o la multiresistencia es contar con los patrones fenotípicos de resistencia de las cepas circulantes en la localidad en la que se trabaja porque permite la correcta implementación de políticas de uso de antimicrobianos.

Si bien el patrón de resistencia predominante en esta investigación fue el resistente a un solo antimicrobiano (ácido nalidíxico), hay que resaltar que se encontraron por cientos no despreciables de cepas multirresistentes con patrones fenotípicos de resistencias a tres antimicrobianos (AN+AMP+STX) en un 12% y a cuatro antimicrobianos (AN+AMP+STX+CRO) en 4%. Estos resultados ofrecen evidencias que justifican mantener la vigilancia de la resistencia de *Shigella* en la provincia y en el país pues algunos de los antimicrobianos involucrados están considerados de primera línea en el tratamiento de las shigelosis como el trimetoprim-sulfametoxazol y el ampicillin, además de cefalosporinas de tercera generación.

Marcoleta, en Chile, informa un patrón de multiresistencia en un 65,7%, superior al encontrado en este trabajo, solo el 17% presentó resistencia a uno o dos antibacterianos.⁽⁷⁾

La prevención de la aparición de cepas de *Shigella* multidrogorresistentes constituye una de las prioridades de la OMS porque si prevalecieran ante los casos diagnosticados fuera mucho mayor el riesgo de transmisibilidad y de mortalidad por esta enfermedad infecciosa. Corresponde a los actores clínicos y microbiológicos socavar, con inteligencia, esta epidemia que se avecina ante el tema de la resistencia antimicrobiana.

CONCLUSIONES

El serogrupo más representativo en la muestra fue el Grupo D (*Shigella sonnei*) y no hubo aislamientos de *Shigella dysenteriae*. Se observó una elevada resistencia al ácido nalidíxico y una sensibilidad al ciprofloxacino en la totalidad de las cepas de estudio. Se constató multidrogorresistencia en un pequeño por ciento no despreciable de la muestra, lo que alerta sobre la necesidad de mantener una activa vigilancia en este problema de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mena Cantero A, Valdés Sedeño R. Conocimientos sobre shigelosis y su manejo epidemiológico en personal médico. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2010 Mar [citado 03/01/2019];26(1):65-70. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252010000100008&lng=es
2. Instituto de Salud Pública de Chile. Vigilancia *Shigella spp.* 2010–2015. Vigilancia de Laboratorio [Internet]. 2016 [citado 03/01/2019];6(3):1-12. Disponible en: https://www.ispch.cl/sites/default/files/Boletin_Shigella_2010_2015.pdf
3. Baca C, Yupanqui L, Canales J, Zamudio ML, Quispe MC, Tamariz JH. Serotipos y susceptibilidad antimicrobiana de *Shigella* aisladas en un instituto de salud pediátrico de Lima, Perú entre enero y julio 2013. Rev Med Hered [Internet]. 2014 Abr [citado 03/01/2019];25(2):73-79. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2014000200004&lng=es
4. Jawets E, Melnick JL, Adelberg E, Carroll K, Morse SA, Mietzner T, et al. Microbiología Médica. 27ª Ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016.

5. Manera C, Aimaretto C, Raimondi K. Prevalencia y resistencia antimicrobiana de *Shigella* en un hospital regional. Cobico [Internet]. 2017 [citado 03/01/2019]. Disponible en: <http://cobico.com.ar/wp-content/archivos/2017/02/PREVALENCIA-Y-RESISTENCIA-ANTIMICROBIANA-DE-SHIGELLA-EN-UN-HOSPITAL-REGIONAL.pdf>
6. Murray PR, Rosental KS, Pfaller M. Microbiología Medica. 8^{va} Ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2016.
7. Marcoleta A, Toro C, Prado V, Serrano M, Fernández P, Benadof D, et al. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Shigella sonnei* aisladas durante tres períodos diferentes en la Región Metropolitana, Chile. Rev Chil Infectol [Internet]. 2013 Dic [citado 03/01/2019];30(6):616-621. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000600007&lng=es. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000600007>
8. Hernández del Sol CR, Vázquez Hernández G, Mesa Delgado Z, Bermúdez Alemán RI, Sotolongo Rodríguez Y, Vázquez Hernández G. Bacterias enteropatógenas asociadas a enfermedad diarreica aguda en niños. Acta Méd Centro [Internet]. 2017 [citado 03/01/2019];11(2):28-34. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/813/1067>
9. Pacheco Gutiérrez H, Mora Carvajal JE. Análisis de resistencia antimicrobiana en casos de shigelosis en el área de salud de Pavas en el periodo de enero a diciembre 2003. Rev Med Costa Rica Centroamérica [Internet]. 2006 [citado 03/01/2019];63(574):27-32. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/574/art6.pdf>
10. Villacrés Granda I, Alcocer I. Sensibilidad antimicrobiana entre los serogrupos de *Shigella* aislados en la ciudad de Quito-Ecuador. Av Cienc Ing (Quito) [Internet]. 2015 [citado 03/01/2019];7(2):30-36. Disponible en: <https://revistas.usfq.edu.ec/index.php/avances/article/view/255/256>. <https://doi.org/10.18272/aci.v7i2.255>
11. Artieda J, Manterola JM, Tolosa E, Moreno B, Alustiza J, Astigarraga U, et al. Brote de *Shigella sonnei* en un centro escolar de Gipuzkoa. Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica [Internet]. 2015 Mar [citado 18/07/2019];33(3):145-148. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-brote-shigella-sonnei-un-centro-S0213005X14001293>. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.02.024>
12. Culqui DR, García de Olalla Rizo P, Alva Chávez KP, Lafuente S, Rius C, de Simón M, et al. Análisis del patrón epidemiológico de la shigelosis en Barcelona entre 1988 y 2012: ¿es una infección de transmisión sexual emergente? Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica [Internet]. 2015 Jun [citado 18/07/2019];33(6):379-384. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-analisis-del-patron-epidemiologico-shigelosis-S0213005X14003346>. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.09.013>
13. González Torralba A, Alós JI. Shigelosis, la importancia de la higiene en la prevención. Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica [Internet]. 2015 Mar [citado 18/07/2019];33(3):143-144. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-shigelosis-importancia-higiene-prevencion-S0213005X14003644>. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.11.001>
14. Kotloff KL, Riddle MS, Platts-Mills JA, Pavlinac P, Zaidi AKM. Shigellosis. Lancet [Internet]. 2018 Feb [citado 18/07/2019];391(10122):801-812. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29254859/>. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)33296-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)33296-8)

15. Della Gaspera A, Caffer MI, Panagópulo M, Viñas MR, Barrios HA, Viora SS, et al. Brote de shigelosis en la ciudad de Luján, Argentina. Rev Argentina Microbiología [Internet]. 2015 Abr-Jun [citado 18/07/2019];47(2):112-117. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754115000334>. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2015.02.003>
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100 - Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th Edition [Internet]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019 [citado 17/02/2020]. Disponible en: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>
17. De la Fuente-Salcido NM, Villarreal-Prieto JM, Díaz León MÁ, García Pérez AP. Evaluación de la actividad de los agentes antimicrobianos ante el desafío de la resistencia bacteriana. Rev Mex Cienc Farm [Internet]. 2015 Abr-Jun [citado 15/01/2019];46(2):7-16. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952015000200007&lng=es

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

RAD: diseño del estudio, procedimientos microbiológicos para la obtención de los resultados, recogida de la información, revisión bibliográfica, análisis estadístico, discusión y redacción del manuscrito.

CRHI: procedimientos microbiológicos para la obtención de los resultados, recogida de la información, discusión y redacción del manuscrito.

ZMD: procedimientos microbiológicos para la obtención de los resultados, recogida de la información.

DGG: Revisión bibliográfica, análisis estadístico, discusión y redacción del manuscrito.

RIBA y RMMJ: Revisión bibliográfica y redacción del manuscrito.

Todos los autores revisaron la redacción del manuscrito y aprobaron la versión finalmente remitida.