



BOLETIN

Instituto de Salud Pública de Chile

Vol. 4, No. 12, diciembre 2014.

Vigilancia de laboratorio *Shigella* spp. 2010-2014

1. Antecedentes

Shigella son bacilos gramnegativos, inmóviles, pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*, taxonómicamente corresponden a *E.coli*. El género *Shigella* incluye cuatro especies: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* y *S. sonnei*, denominadas también por grupos: A, B, C y D respectivamente. La inmunidad es serotipo específica. *S. dysenteriae* 1, también conocido como bacilo de Shiga, se diferencia de las otras *Shigella* en tres aspectos importantes:

- Produce una citotoxina potente (Shiga toxina);
- Causa enfermedad más grave, prolongada, con mayor letalidad que la producida por otras *Shigella*;
- Causa grandes epidemias, a menudo regionales, frecuentemente con altas tasas de ataque y de mortalidad.

Especies y serogrupos del género *Shigella*

Especies	Serogrupos	Serotipos
<i>S. dysenteriae</i>	A	1 - 15
<i>S. flexneri</i>	B	1 - 6 (6 serotipos y 2 variantes)
<i>S. boydii</i>	C	1 - 19
<i>S. sonnei</i>	D	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.

La distribución geográfica y la susceptibilidad antimicrobiana varían con las diferentes especies. (1)

En las últimas décadas, las especies de *Shigella* han presentado mayor resistencia a la mayoría de los antimicrobianos utilizados. Dicha resistencia varía de región a región, por lo tanto, es importante mantener vigilancia de la resistencia local a dichos antimicrobianos. (2)

De acuerdo a los últimos informes de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC), la infección por *Shigella* representa el 28% de todas las infecciones bacterianas entéricas. (3)

Típicamente la enfermedad comienza 12 a 96 horas después de la exposición al agente infeccioso. Los síntomas de la shigelosis varían de leves a graves y suelen durar entre 4 y 7 días. La severidad de la enfermedad varía según la especie; *S. dysenteriae* serotipo 1, es el agente de la disentería epidémica, mientras que *S. sonnei* y *S. flexneri* son causa común de enfermedad diarrea leve. La enfermedad se caracteriza por diarrea acuosa, con sangre o mucosidades, fiebre, cólicos abdominales y náuseas. Ocasionalmente, los pacientes experimentan vómitos, convulsiones (niños pequeños) o artritis post-infecciosa. El síndrome hemolítico urémico puede ocurrir después de la infección con *S. dysenteriae* 1.(4)

La transmisión se produce a través de la vía fecal-oral, por contacto directo de persona a persona o indirectamente a través de alimentos, agua o fomites contaminados. (5) Se considera como vector mecánico a la mosca doméstica pues *Shigella* es capaz de sobrevivir en ellas. (6)

Se estima que la dosis infectante es de 10 organismos. Sólo los seres humanos y los primates superiores son susceptibles a este agente y tienen la capacidad de ser portadores. Las poblaciones que se encuentran en alto riesgo de contraer shigelosis son: niños que asisten a guarderías (<5 años) y sus cuidadores, viajeros internacionales, hombres homosexuales, personas que viven en condiciones de hacinamiento con pocos servicios sanitarios y suministro inadecuado de agua potable y personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). (1)

Los brotes de origen alimentario se han producido por consumo de alimentos contaminados generalmente crudos y a través de manipuladores portadores o enfermos. Además, se han reportado casos y brotes relacionados con consumo de agua potable contaminada y baño en agua contaminada, entre otros.(7)

A nivel mundial, se estima que *Shigella* spp. causa entre 80 millones y 165 millones casos de enfermedad y 600 mil muertes al año. La shigelosis es causada principalmente por *S. sonnei* en los países industrializados, mientras que *S. flexneri* prevalece en los países en vías de desarrollo. Las infecciones causadas por *S. boydii* son infrecuentes, y las causadas por *S. dysenteriae* son aún más infrecuentes; sin embargo representa más del 25% de las *Shigella* spp. aisladas en África subsahariana y Asia meridional. *Shigella* spp. se detecta en un 5% a 18% de los pacientes con diarrea del viajero.(7) Las infecciones son más frecuentes durante el verano y principio del otoño en las regiones templadas y en épocas de lluvia en las regiones tropicales. (8)

Con respecto a los serotipos circulantes asociados a los episodios de shigelosis en nuestro país, se ha establecido que tanto *S. sonnei* como *S. flexneri* 2a, fueron responsables de aproximadamente 95% de los casos detectados en el período correspondiente a los años 2004-2005 (9). Sin embargo, se observó una clara prevalencia de *S. sonnei* en períodos posteriores. De hecho, durante el verano del año 2009 se registró un brote de shigelosis en el país, cuyo agente etiológico fue *S. sonnei*. (10)

La virulencia en especies de *Shigella* spp. involucra las formas de codificación cromosómica y la de genes codificados por plásmidos. Las cepas virulentas de *Shigella* spp. producen la enfermedad después de la invasión de la mucosa intestinal; el organismo sólo rara vez penetra más allá de la mucosa.

Las cepas de *Shigella* producen distintas enterotoxinas, que corresponden a citotoxinas de 2 grupos principales llamados Stx1 y Stx2.

La respuesta del huésped a la infección primaria se caracteriza por la inducción de una inflamación aguda, acompañada por células polimorfonucleares (PMN), lo que resulta en la destrucción masiva de la mucosa del colon. (1)

La infección entérica por *Shigella* se confirma a través del cultivo de una muestra de heces o hisopado rectal. Las muestras deben ser procesadas rápidamente debido a que *Shigella* no sobrevive por mucho tiempo en el ambiente. Los aislamientos de *Shigella* se deben confirmar a través de pruebas bioquímicas para determinación de la especie, estudio serológico y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana para guiar el tratamiento cuando éste es requerido. (7)

El rendimiento de los cultivos es mayor durante el curso de la enfermedad, aumentando si las muestras se procesan inmediatamente después de la recolección. Si el procesamiento se retrasa, se debe utilizar un medio de transporte (Cary-Blair). (1)

El Laboratorio Nacional de Referencia de Agentes ETAs (Enfermedades Transmitidas por Alimentos) del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), según lo establece el Decreto Supremo de Notificación Obligatoria 158/2004, confirma los aislamientos de *Shigella* realizados por los laboratorios clínicos públicos y privados del país, a los cuales se les realiza la confirmación bioquímica, serotipificación y estudio de susceptibilidad a antimicrobianos.

2. Materiales y métodos

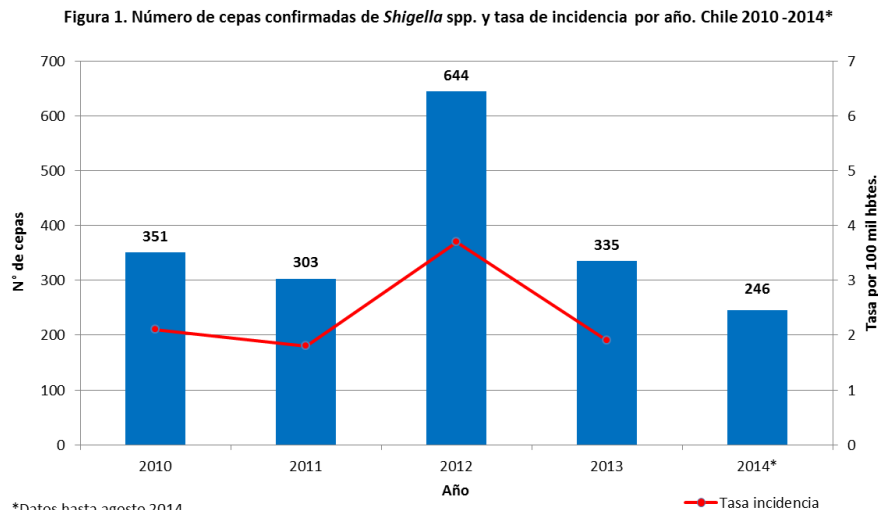
Se analizaron las bases de datos correspondientes a las cepas de *Shigella* spp. recibidas por el ISP entre enero de 2010 y agosto de 2014.

Los datos se capturaron y procesaron en el paquete Excel 2007 y el software estadístico Stata 11. Las bases se depuraron asegurando que cada registro corresponda a un caso único y se procesaron de acuerdo a su procedencia y al año epidemiológico de la fecha de obtención de muestra.

Los resultados se representaron en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

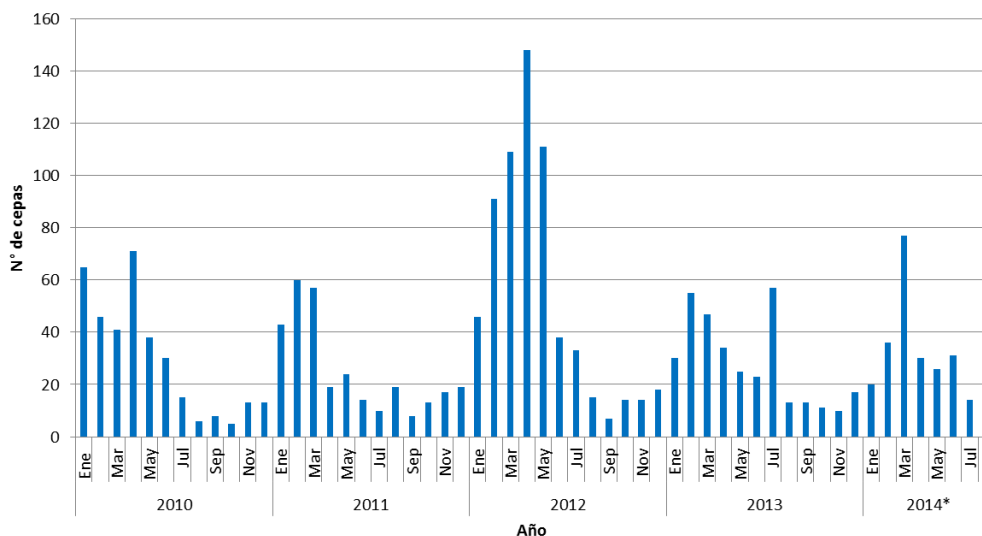
3. Resultados vigilancia de *Shigella* spp. 2010 – 2014.

En el periodo enero 2010 a agosto de 2014, se confirmaron 1.879 cepas de *Shigella* spp. provenientes de aislamientos de origen clínico. En el año 2012 se confirmó el mayor número de cepas (644), lo que representa el 34,3% del total del periodo, el menor número de cepas confirmadas se registró en el año 2011 (303), representando el 16,1% del total. Hasta agosto del año 2014 se han confirmado 246 cepas, al mismo periodo en el año 2013 se confirmaron 284 cepas (Figura 1).



De acuerdo a la fecha de obtención de las muestras, se observa estacionalidad de las cepas confirmadas, con un mayor número en los meses correspondientes a primavera - verano, disminuyendo en los meses de invierno. Destaca el aumento de cepas confirmadas durante el primer semestre del año 2012 (Figura 2).

Figura 2. Número de cepas de *Shigella* spp. por año y mes. Chile 2010-2014*



*Datos hasta agosto 2014.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes ETAs. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

Del total de cepas confirmadas en el periodo de estudio, el 33,8% (635/1.879) procedían de la Región Metropolitana y el 17,1% (321/1.879) de la Región de Antofagasta y 15,4% (290/1.879) de la Región de Tarapacá. De las cepas de la Región Metropolitana, el 66,9% (425/635) provenían de laboratorios de centros privados (Tabla 1).

Tabla 1. Número de cepas de *Shigella* spp. por región y Servicio de Salud . Chile 2010 -2014*.

Región	Servicio de Salud	Años					Total	Total Región
		2010	2011	2012	2013	2014*		
Arica y Parinacota	Arica	36	81	44	59	36	256	270
	Privado			1	8	5	14	
Tarapacá	Iquique	19	22	29	18	12	100	290
	Privado	21	33	42	54	40	190	
Antofagasta	Antofagasta	20	13	37	38	28	136	321
	Otros**	7			13	17	37	
	Privado	23	19	26	33	47	148	
Atacama	Atacama	1	3	12		4	20	23
	Privado		1	1		1	3	
Coquimbo	Coquimbo	5	1	5	5		16	22
	Privado	1		5			6	
Valparaíso	Aconcagua	3	1	1			5	171
	Valparaíso - San Antonio	16	6	75	12		109	
	Viña del Mar - Quillota	8	12	2	10	1	33	
	Otros**		2				2	
	Privado		2	16	3	1	22	
Metropolitana	Metropolitano Central	4	4	3	2	3	16	635
	Metropolitano Norte	7	12	25	4	3	51	
	Metropolitano Occidente	10	10	30	6	2	58	
	Metropolitano Oriente	6	8	10	3	2	29	
	Metropolitano Sur	4	1	4	1	1	11	
	Metropolitano Sur Oriente	4	6	17	1		28	
	Otros**	2	2	9	3	1	17	
	Privado	76	50	228	41	30	425	
O'Higgins	O'Higgins	3	2	2		3	10	16
	Privado	4	1			1	6	
Maule	Maule	14	2	2	7		25	25
Biobío	Biobío	29	1	7	3		40	80
	Concepción	6	3	3	3	1	16	
	Ñuble	7		1	1		9	
	Talcahuano	6					6	
	Privado	2	1	2	2	2	9	
Araucanía	Araucanía Sur	1		2	1	3	7	14
	Privado	1	1	2	3		7	
Los Ríos	Valdivia			1	1		2	2
Los Lagos	Chiloé	1					1	6
	Del Reloncaví		1				1	
	Privado	2	1			1	4	
Aysén	Aysén	2					2	2
Magallanes	Privado					1	1	1
Sin dato			1				1	1
Total		351	303	644	335	246		1879

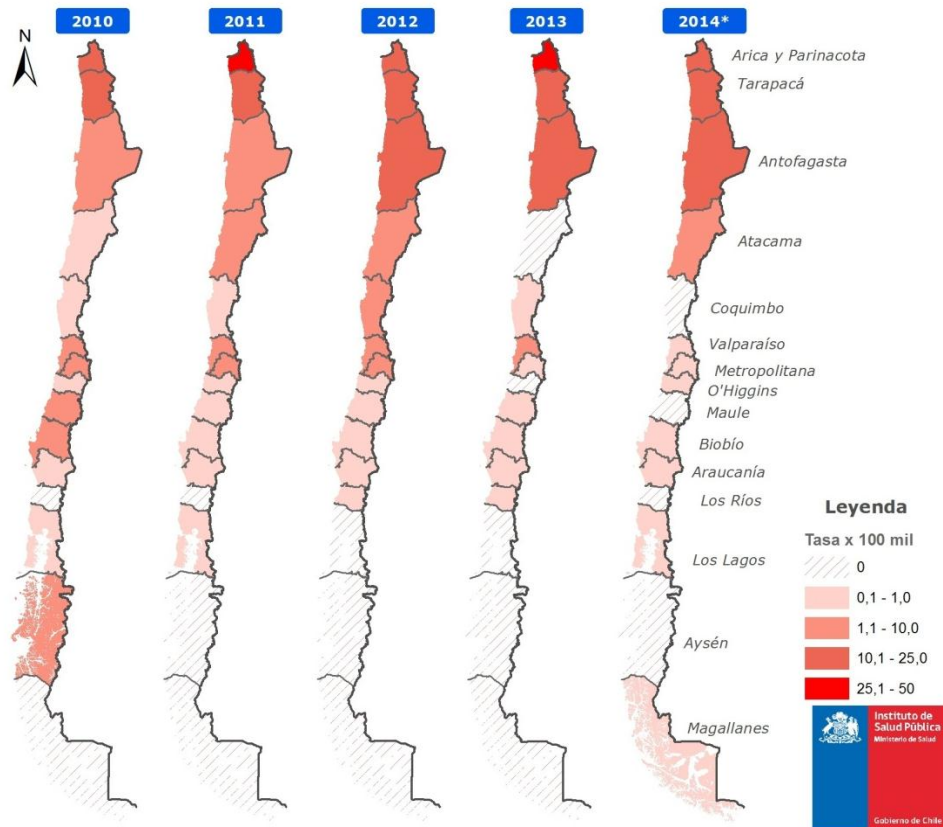
*Datos hasta agosto 2014.

**Otros: Públicos no pertenecientes al Sistema Nacional de Servicios de Salud.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes ETAs. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

Para todos los años en estudio las tasas más elevadas se registran en la Región de Arica y Parinacota, seguida de las regiones de Tarapacá y Antofagasta (Figura 3).

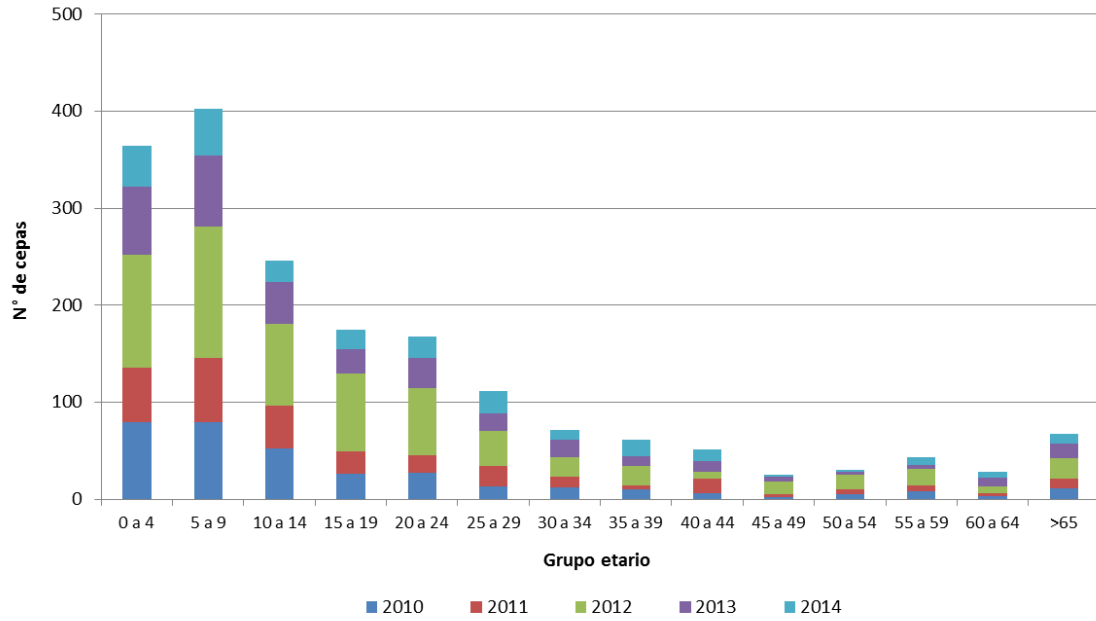
Figura 3. Tasa de incidencia de casos confirmados por laboratorio de *Shigella* spp. por año, según procedencia de la cepa. Chile 2010-2014*.



Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes ETAs. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

Respecto a la edad de las personas de las cuales proceden las cepas de *Shigella* spp., destaca que el 21,4% (403/1.879) corresponden al grupo de 5 a 9 años, seguido por el grupo de 0 a 4 años con el 19,3% (364/1.879) del total (Figura 4).

Figura 4. Número de cepas de *Shigella* spp. por grupo etario y año. Chile 2010-2014*

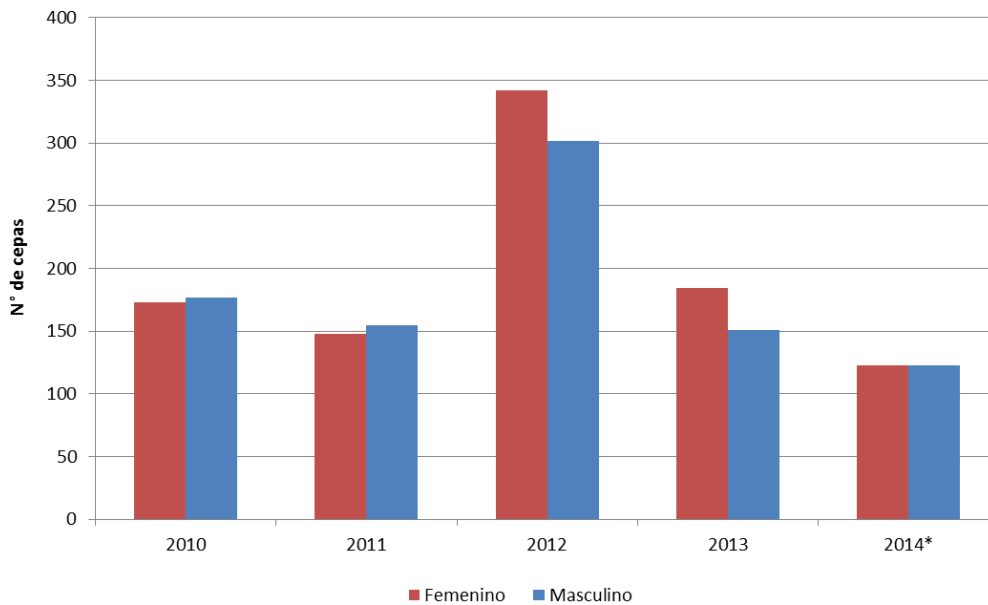


*Datos hasta agosto 2014.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes ETAs. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

La Figura 5 muestra el número de cepas confirmadas de *Shigella* spp. por sexo y año. En el periodo en estudio, el 51,7% de las cepas corresponden al sexo femenino.

Figura 5. Número de cepas de *Shigella* spp. por sexo y año. Chile 2010-2014*.

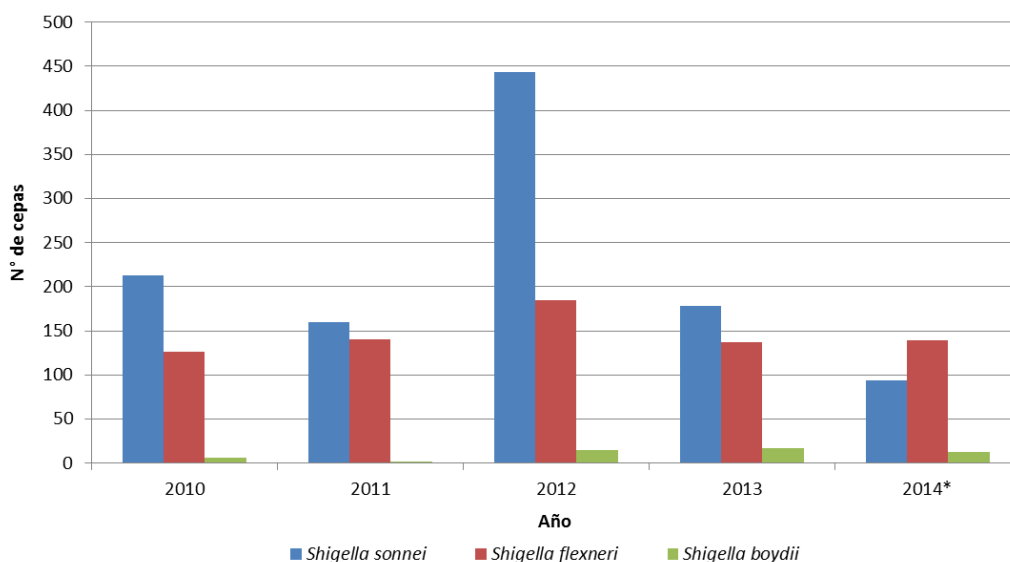


*Datos hasta agosto 2014.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes ETAs. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

En el periodo de estudio, el 57,9% (1.088/1.879) de las cepas confirmadas correspondió a *S. sonnei*, el 38,7% (727/1.879) a *S. flexneri*, el 2,8% (53/1.879) a *S. boydii* y *S. dysenteriae* 0,3% (6/1.879) (Figura 6).

Figura 6. Número de cepas de *Shigella* spp. por especies más frecuentes y año. Chile 2010 - 2014*.



*Datos hasta agosto 2014.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes ETAs. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

Susceptibilidad

En la Tabla 2 se presentan los resultados del estudio de sensibilidad antimicrobiana de las cepas de *Shigella* spp. y las especies más frecuentes. En el caso que el número de cepas estudiadas sea inferior a 30, se expresa en números enteros.

El porcentaje de sensibilidad a ampicilina varió entre 28% y 54% en las cepas de *Shigella* spp., entre 6/27 y 68% para las cepas de *Shigella sonnei* y entre 31% y 40% para las cepas de *Shigella flexneri*.

El 100% de las cepas de *Shigella* spp. fueron sensibles a cefotaxima y furazolidona excepto en el año 2012 con sensibilidad de 98% y 99% respectivamente. Para ciprofloxacino, la sensibilidad de *Shigella* spp. varió entre el 96% y 100%.

Tabla 2. Estudio de sensibilidad a antimicrobianos de cepas de *Shigella* spp. y especies más frecuentes por año. Chile 2010 – 2013.

<i>Shigella spp.</i>								
Antimicrobiano	2010		2011		2012		2013	
	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S
Ampicilina	94	34%	80	41%	128	54%	78	28%
Cloranfenicol		40%		48%		59%		37%
Ciprofloxacino		96%		96%		98%		100%
Cefotaxima		100%		100%		98%		100%
Furazolidona		100%		100%		99%		100%
Tetraciclina		19%		6%		16%		10%
Trimetoprim sulfametoxazol		32%		24%		23%		32%

<i>Shigella sonnei</i>								
Antimicrobiano	2010		2011		2012		2013	
	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S
Ampicilina	43	28%	28	14/28	63	68%	27	6/27
Cloranfenicol		28%		15/28		78%		8/27
Ciprofloxacino		100%		27/28		100%		27/27
Cefotaxima		100%		28/28		98%		27/27
Furazolidona		100%		28/28		100%		27/27
Tetraciclina		19%		0/28		10%		2/27
Trimetoprim sulfametoxazol		14%		0/28		6%		3/27

<i>Shigella flexneri</i>								
Antimicrobiano	2010		2011		2012		2013	
	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S
Ampicilina	50	38%	52	37%	65	40%	51	31%
Cloranfenicol		50%		44%		42%		41%
Ciprofloxacino		92%		96%		95%		100%
Cefotaxima		100%		100%		98%		100%
Furazolidona		100%		100%		98%		100%
Tetraciclina		18%		10%		22%		12%
Trimetoprim sulfametoxazol		46%		37%		40%		43%

% S: porcentaje de cepas sensibles.

Fuente: Laboratorio de Referencia de Agentes ETAs. Instituto de Salud Pública de Chile. 2014.

Conclusiones

En el periodo enero 2010 a agosto de 2014 se confirmaron 1.879 cepas de *Shigella* spp. El mayor número de cepas confirmadas (644) correspondió al año 2012. Se observó en todo el periodo un aumento del número de cepas confirmadas en los meses de primavera-verano.

El 33,8% de las cepas confirmadas de *Shigella* spp. procedían de la Región Metropolitana, principalmente de los establecimientos privados, el 17,1% de la Región de Antofagasta y 15,4% de la Región de Tarapacá.

Se observó predominio del grupo etario de 5 a 9 años con el 21,4% (403/1.879) de las cepas confirmadas de *Shigella* spp., seguido por el grupo de 0 a 4 años con el 19,3% (364/1.879).

En el periodo en estudio se observó predominio de *S. sonnei* (57,9%) seguida de *S. flexneri* (38,7%).

A excepción de cefotaxima, furazolidona y ciprofloxacino, los resultados de susceptibilidad muestran en general baja sensibilidad para ampicilina, cloranfenicol, tetraciclina y trimetroprim sulfametoxazol.

Referencias

1. Sureshbabu J., Steele R. *Shigella* Infection [Internet]. 2014 [citado Nov 25 2014]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/968773-overview>
2. Yang H, Chen G, Zhu Y, et al. Surveillance of Antimicrobial Susceptibility Patterns among *Shigella* Species Isolated in China during the 7-Year Period of 2005-2011. *Annals of Laboratory Medicine* 2013; 33(2):111-115.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Resources for Public Health & Medical Professionals *Shigella* [Internet]. 2014 [citado Nov 25 2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/shigella/resources.html>
4. Centers for Disease Control and Prevention. *Shigella*-Shigellosis [Internet]. 2014 [citado Nov 25 2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/shigella/general-information.html>
5. Public Health Agency of Canada. Shigellosis [Internet]. 2013 [citado Nov 27 2014]. Disponible en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/fs-sa/fs-fi/shigellos-eng.php>
6. Levine O.S., Levine MM. Houseflies (*Musca domestica*) as mechanical vectors of shigellosis. *Rev Infect Dis* [Internet]. 1991 Ago [citado Dic 5 2014];13(4):688-96. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1925289>
7. Heiman K., Bowen A. Shigellosis [Internet]. Centers for Diseases Control-Travelers'Health; 2013 [citado Nov 25 2014]. Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/shigellosis>
8. Public Health Agency of Canada. *Shigella* spp. [Internet]. 2011 [citado Nov 27 2014]. Disponible en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/shigella-eng.php>
9. Hamilton-West C., et al. Epidemiología clínica y molecular de las infecciones por *Shigella* spp en niños de la Región Metropolitana durante el verano 2004-2005. *Rev. Méd. Chile* [Internet]. 2007, [citado Dic 5 2014] 135, (11): 1388-1396. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872007001100004>.
10. Ministerio de Salud de Chile. Departamento de Epidemiología. Informe de brotes de diarrea por *Shigella sonnei*, Diciembre – Mayo del 2009. [Internet] [citado 2014 Dic 5] Disponible en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/Actualidad/BrotesShigellasonnei.pdf>