

# Shigellosis: Problema de Salud

Heberto Reyes Romero \*  
Pedro Navarro Rojas \*  
Heberto Reyes Barrios \*

**RESUMEN:** Mediante una revisión de la literatura médica nacional e internacional se efectúa una actualización de Shigellosis como problema de salud. Iniciándose dicha revisión con el estudio de H. Fossaert y L. Briceño, quienes en 1956 presentaron en el V Congreso Venezolano de Salud Pública un estudio sobre la bacteriología de las enteritis y gastroenteritis infantiles en Venezuela. Revisando diversos artículos publicados en varios lapsos se compara la evaluación de las especies de Shigella aisladas en coprocultivos de pacientes con la infección y se analizan los cambios que han tenido estas bacterias en la susceptibilidad a los antimicrobianos de utilidad terapéutica.

**PALABRAS CLAVE:** Diarreas, Shigellosis, Enfermedades Infecciosas.

**SUMMARY:** We reviewed all national and international medical literature of shigellosis as a health problem. Beginning in 1956, with H. Fossaert y L. Briceño study about bacteriology of enteritis and gastroenteritis in Venezuelan children, presented at the V Venezuelan Congress of Public Health. We evaluated Shigella species isolated from coprocultives of infected patients and analyzed the changes and susceptibility of these bacterias to antimicrobial therapy.

**KEY WORDS:** Diarrhea, Shigellosis, Infectious Diseases.

\* Escuela de Medicina "Luis Razetti", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

## CONSIDERACIONES GENERALES

La Shigellosis es una infección bacteriana aguda que afecta la porción distal del intestino delgado y el intestino grueso del hombre. Se caracteriza por diarrea acompañada de fiebre, cólicos y tenesmo rectal. En ocasiones puede ocurrir una toxemia y convulsiones.

En pacientes con infección del intestino delgado se presenta fiebre de comienzo brusco, signos de toxicidad y diarrea acuosa. En los casos típicos; infecciones del intestino grueso, las heces contienen moco y sangre (disentería bacilar) que es la consecuencia de micro abscesos y úlceras ocasionadas por el organismo invasor. La bacteriemia es muy rara. La enfermedad suele ser de curso limitado, con duración de cuatro a siete días. La gravedad de la infección está relacionada con las condiciones del huésped y el serotipo de la bacteria. La *S. dysenteriae* es la que ocasiona los cuadros y complicaciones graves (megacolon tóxico y síndrome urémico-hemolítico). En cambio la *S. sonnei* tiene una evolución clínica breve, sin que se presenten complicaciones. La *S. flexneri* (algunas cepas) causan una artropatía reactiva (Síndrome de Reiter).<sup>1,2</sup>

## ETIOLOGIA

El Género *Shigella* comprende cuatro especies o serogrupos, pertenece a la familia de las Enterobacteriaceae. Bioquímicamente son similares a la *E. coli*. Las cuatro especies o serogrupos son identificados como: Grupo A: *S. dysenteriae*, Grupo B: *S. flexneri*, Grupo C: *S. boydii* y Grupo D: *S. sonnei*. Se reconocen aproximadamente 40 serotipos del género *Shigella*. Es necesario un plásmido específico de virulencia para que la bacteria manifieste su capacidad de invadir células epiteliales. La Shigellosis puede desencadenarse, por la

ingestión de aproximadamente 200 patógenos. Aún cuando existen estudios en voluntarios, los cuales han manifestado la enfermedad con apenas 10 bacterias. De aquí se deduce la virulencia de la *Shigella*.<sup>1,3</sup>

## EPIDEMIOLOGIA

La distribución es mundial, se calcula que la Shigellosis causa unas 600.000 defunciones al año, las tasas de letalidad en la actualidad llegan al 20%. La mayoría de los casos y defunciones ocurren en la edad pediátrica. En países desarrollados, pocas veces la enfermedad afecta a niños menores de un año. Sin embargo, en países en vías de desarrollo, como el nuestro, la infección puede presentarse antes de esa edad. En una publicación de E. Figueroa y col.<sup>4</sup> sobre 94 casos de Shigellosis en niños menores de 12 años (Hospital Universitario de Caracas); 49% ocurrieron en el grupo etario de 2 a 11 meses. Son comunes los brotes en homosexuales, así como en personas en condiciones de hacinamiento y en casos de deficiencias en la higiene personal, las manos juegan un papel importante en la transmisión. La Shigellosis es endémica en los climas tropicales y templados. Se considera que los casos notificados representan una pequeña proporción del total de casos ocurridos. Esto sucede inclusive en zonas desarrolladas.

En Venezuela, las diarreas constituyen aproximadamente el 60% de las enfermedades notificables. El Sistema de Vigilancia Epidemiológica Nacional del Ministerio de Salud y Desarrollo Social, notifica semanalmente los casos de diarrea pero no especifica la etiología de los mismos. Así es que los datos parciales, que se obtienen sobre la frecuencia de infecciones por *Shigella* spp. en nuestro país, se deben a las publicaciones particulares de investigadores (infectólogos,

internistas, pediatras, microbiólogos, etc.) interesados en el problema. En una comunidad, por lo regular, está presente más de un serotipo, también se observan infecciones mixtas con otros patógenos intestinales.

En los países desarrollados el Grupo *S. sonnei* es el más común. Lerman<sup>5</sup> en Israel (periodo 1988-1992) en 299 coprocultivos, correspondientes a 130 niños y adolescentes menores de 18 años, identificó: *Shigella* spp. en 28 niños (10%), en 27 se aisló la *S. sonnei* y en uno la *S. dysenteriae*. Guerrant y col<sup>6</sup> obtuvieron similares resultados en los Estados Unidos de Norteamérica. En los países en desarrollo, la *S. flexneri* es la más frecuentemente aislada, seguida de la *S. dysenteriae*. En Venezuela, en relación a este aspecto, se deben mencionar algunas publicaciones en referencia al problema. Merece mención especial, la realizada por H. Fossaert y L. Briceño,<sup>7</sup> en lo relativo a las gastroenteritis en el país sobre un material de muestras superior a las sesenta mil observaciones, en el lapso comprendido entre los años 1952 y 1960, obteniendo los siguientes resultados: predominio de la *S. flexneri* (825) de todos los casos de Shigellosis, esta cifra es similar a la obtenida por Figueroa y col.<sup>4</sup> en el periodo 1963-1970, donde *S. flexneri* se logró aislar en el 88% (83/94) del total de casos de infecciones por *Shigella*. En la estadística de Fossaert y Briceño,<sup>7</sup> no aparece ninguna infección por *S. dysenteriae*. En cambio en el estudio de Figueroa,<sup>4</sup> se logró aislar la bacteria en un 11% de los casos. En las dos publicaciones, el aislamiento de la *S. sonnei* fue insignificante y la *S. boydii* no se identificó en ambos estudios. En publicaciones más recientes como las de Maggy y col. (1996),<sup>8</sup> González y col. (1997)<sup>9</sup> y Navarro y col. (1998)<sup>10</sup> señalan resultados similares a los obtenidos por Fossaert y Figueroa con predominio de *S. flexneri*, como es lo común que ocurra en países en desarrollo.

**El reservorio:** El hombre constituye el único reservorio importante conocido.<sup>1</sup> El modo de transmisión es a través de la vía fecal-oral de un paciente o de un portador. Otros modos de transmisión incluyen la ingestión de alimentos o agua contaminadas, transmisión en actos homosexuales y contacto con objetos contaminados.<sup>1</sup> Las moscas son vectores mecánicos por el transporte de heces infectadas en sus patas. El periodo de incubación varía de 1 a 7 días; generalmente es de 2 a 4 días. El periodo de transmisibilidad corresponde a la fase aguda de la infección y hasta tanto se elimine la bacteria por las heces, lo cual puede ocurrir cuatro semanas después de la enfermedad. Los portadores asintomáticos pueden transmitir la infección. El estado de portador persiste por varios meses. El tratamiento antimicrobiano apropiado reduce el tiempo de eliminación de la bacteria.

**Susceptibilidad y resistencia:** La susceptibilidad es general, la enfermedad es más grave en niños, ancianos y personas debilitadas. La alimentación con la leche materna protege a los lactantes. En estudios con vacunas experimentales orales, constituidas por micro-organismos vivos de serotipos específicos y vacunas parenterales conjugadas de polisacáridos, protegen durante un año contra la infección por el serotipo homólogo.

## PATOGENIA

La *Shigella* tiene la propiedad de invadir células del epitelio intestinal, especialmente del colon. La bacteria, aún cuando

elabora potentes toxinas necesita penetrar en las células de la mucosa para ocasionar el cuadro de Shigellosis. El microorganismo inicialmente está contenido en una vacuola, la cual es lisada, queda libre y se introduce en las células epiteliales colónicas, mediante la acción de un gen denominado *ipa*. Cho y Yu<sup>11</sup> en Corea, han descrito en la *S. sonnei* varios genes invasivos, *ics A*, *ics B*, *ipa A*, *ipa B*, *ipa C*, *ipa D*, los cuales fueron ampliados a su máxima longitud, por la reacción en cadena de la polimerasa, para un mejor conocimiento de los mismos. Una vez en el citoplasma, la bacteria se multiplica, destruye la célula e invade células adyacentes, las cuales a su vez son igualmente destruidas, dando lugar a las lesiones ulcerosas del colon.<sup>12</sup> Los organismos que alcanzan la lámina propia desencadenan una intensa reacción inflamatoria, que aparentemente destruye a la bacteria, puesto que la bacteriemia por *Shigella* es rara.<sup>12</sup> Otro factor que limita la acción de la *Shigella* es la presencia de los copro anticuerpos, ya que ellos evitan la adherencia de las bacterias a la mucosa intestinal. Las cepas mutantes no invasivas no desencadenan la enfermedad, aun cuando son capaces de sintetizar toxinas. En la patogénesis de la Shigellosis se señala el hecho de que plásmidos de 120-140 megadaltons son requeridos para una alta expresión de virulencia. Ragib y col.<sup>13</sup> han logrado determinar que, en el estado agudo de Shigellosis, se presenta un aumento en la producción de citocinas y del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y  $\beta$ . En contraste, la cifra de interferón  $\gamma$  se encuentra reducida al compararla con las obtenidas en el periodo de convalecencia y en personas (controles) sanas. Es posible que estos cambios en las cantidades de las sustancias arriba señaladas forman parte de los mecanismos patogénicos en la Shigellosis.

Las lesiones histológicas en las infecciones por la *Shigella* se limitan, esencialmente, al intestino grueso, en especial sigmoides y el recto. En la fase inicial se presenta un grado variable de edema e hiperemia de la mucosa, hipersecreción de moco por las células cuboidales e hiperplasia del tejido linfático intestinal y de los nódulos linfáticos mesentéricos. Se produce a continuación una reacción inflamatoria intensa con formación de úlceras recubiertas con exudaciones fibrino purulentas. Estas úlceras, que pueden afectar la sub-mucosa y las capas musculares, están separadas unas de otras por zonas de mucosa, de tamaño variable que parecen intactas pero que están infiltradas, sin embargo, por leucocitos mono y polimorfonucleares.<sup>14</sup> Desde estas áreas de mucosa que escapan a la destrucción, se origina de nuevo el proceso de renovación de la membrana mucosa. Las ulceraciones serpiginosas, que raramente penetran debajo de las diversas capas musculares, a pesar de lo delgado de la pared atrofiada, son típicas de la disentería bacilar crónica. Se ha determinado que en la Shigellosis existe una prolongada respuesta humoral (representada por IGA1, IGA2 y IGA6) localizada a nivel de la mucosa intestinal donde causa una inflamación que persiste hasta por 30 días después de la infección.<sup>15</sup>

## MANIFESTACIONES CLINICAS

La Shigellosis se inicia con una diarrea acuosa, fiebre alta y decaimiento general. Este fue el motivo de consulta de los pacientes en edad pediátrica, atendidos en el Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas. Algunos autores consideran que estas manifestaciones son ocasionadas por una enterotoxina y refleja

el compromiso del intestino delgado. A continuación y aproximadamente 24 horas después, las evacuaciones se hacen francamente muco-pio-sanguinolentas, acompañadas de intenso dolor abdominal y tenesmo rectal; es el síndrome disentérico. A veces ocurren toxemias. Todo es consecuencia de una infección severa. Esta sintomatología la propicia la invasión directa de la *Shigella* al colon. En las infecciones leves, las manifestaciones se reducen a diarrea acuosa y fiebre. En el estudio de Figueroa y col,<sup>4</sup> el síndrome disentérico se presentó en el 72% (68/94) de los pacientes. El vómito generalmente acompaña al síndrome diarreico (presente en el 68% de los pacientes de la serie). La deshidratación es frecuente, especialmente en niños y ancianos. Las convulsiones señaladas por algunos autores en las infecciones por *S. dysenteriae* no fue observada en esa muestra. Dichas convulsiones se consideran que son ocasionadas por una toxina, la cual es producida en cantidades apreciables sólo por el serotipo *S. dysenteriae*. Sin embargo, Khan y col.<sup>16</sup> señalan como factores asociados, de manera independiente, con las convulsiones especialmente menores de 15 años: duración más corta de la diarrea, la temperatura corporal mayor, el valor mediano mayor del peso con relación a la edad, el aumento de la proporción de leucocitos inmaduros, el nivel mayor de potasio en el suero y nivel menor de sodio en el suero. Ellos igualmente señalan que no existe asociación entre las especies de *Shigellas* y la ocurrencia de convulsiones. Algunas cepas de *S. flexneri* causan una artropatía reactiva (post-infecciosa), Síndrome de Reiter, en personas predispuestas genéticamente (HLA-B27 positivos). Se considera que estos pacientes presentan como manifestación importante una sacroileitis aguda y crónica.<sup>2,17</sup>

## DIAGNOSTICO

En todo síndrome disentérico se debe sospechar la presencia de *Shigella* spp., sin embargo, conviene establecer el diagnóstico diferencial con las infecciones ocasionadas por las siguientes bacterias: *Salmonellas* spp., *Campylobacter enteritis*, *E. coli*, 0157: H 7, etc. Entre los protozoarios se debe especialmente considerar el diagnóstico diferencial con la infección por amiba.

En el diagnóstico de laboratorio se emplean dos exámenes importantes: el recuento de leucocitos en las heces y el coprocultivo. El primero no es diagnóstico de infección por *Shigella*, la presencia de leucocitos en las heces refleja exclusivamente la inflamación del colon, la cual puede ser ocasionada por otras bacterias y protozoarios. El coprocultivo se practica con muestras de heces obtenidas por hisopado rectal.

Es necesario la preparación rápida de las muestras en el laboratorio y el empleo de varios métodos selectivos, entre los que podemos mencionar el agar de Mac Conkey (de baja actividad) y el Csla o agar S-s (alta selectividad), para obtener un mayor éxito diagnóstico. En la Sección de Bacteriología del Hospital Universitario de Caracas se practican los cultivos, según las recomendaciones de la Sociedad Norte-Americana de Microbiología y la sensibilidad antimicrobiana por la técnica estándar del disco impregnado en antibióticos. Gaudio y col.<sup>18</sup> Islam y col.<sup>19</sup> utilizan en el diagnóstico de las infecciones por *Shigellas* ssp. la reacción en cadena de la polimerasa (PCR),

una vez que se ha logrado aislar un gen (el ipa H del genoma bacteriano). Ellos señalan que la identificación del gen ip H es de una sensibilidad superior a la obtenida mediante cultivos estándares. La reacción en cadena de la polimerasa no sólo es apropiada para el diagnóstico de la infección por *Shigella* spp., sino también para el despistaje de la enfermedad en familiares y contactos del paciente en áreas endémicas.

## TRATAMIENTO

Se deben considerar el tratamiento antimicrobiano y el de soporte.<sup>20</sup>

El tratamiento antimicrobiano contra la Schigellosis ha sido modificado en diversas épocas y diferentes países, debido a varios factores entre los cuales se incluyen: la resistencia adquirida por la bacteria (anteriormente, décadas del 60 y 70, todas las cepas de *Shigella* eran sensibles a la ampicilina, esta sensibilidad actualmente ha disminuido ostensiblemente),<sup>8,9,10,21,22</sup> el descubrimiento de nuevos medicamentos efectivos contra la bacteria<sup>23</sup> y a la presencia de nuevas enfermedades asociadas. Los medicamentos antibacterianos son necesarios porque acortan el curso y la intensidad de la enfermedad, así como la excreción del patógeno; deben utilizarse en casos individuales, si lo justifica la gravedad de la enfermedad o para proteger a los contactos.<sup>14</sup>

La elección de medicamentos específicos dependerá del antibiograma, de la cepa aislada y de los patrones de susceptibilidad local a los agentes antimicrobianos. En relación a esto conviene señalar lo que ha sucedido en nuestro país a través del tiempo y para tal efecto referimos diversos trabajos aparecidos en la literatura médica nacional. Figueroa y col.<sup>4</sup> en un artículo publicado en los Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría en 1973 se refiere a los casos de Schigellosis identificados en el Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, en el lapso comprendido entre 1963 y 1970 y donde lograron aislar 94 cepas de *Shigella* en un total de 1.088 casos de diarreas agudas (la edad de los pacientes osciló entre 2 meses y 12 años). La frecuencia de los diferentes tipos de *Shigella* fue el siguiente: *S. flexneri* 83 casos (88,3%); *S. dysenteriae* 10 casos (10,6%) y *S. sonnei* (1,1%).

Lo importante para señalar en este trabajo es que todas las cepas aisladas fueron sensibles a la ampicilina, medicamento que fue empleado en todos los casos, con resultados satisfactorios. En el año 1996 Márquez y col. presentan un trabajo en el marco del XIII Congreso Latinoamericano de Microbiología, Caracas 1996 (Publicado en el libro de trabajos libres), donde hacen notar el elevado porcentaje de resistencia de la *Shigella* a la ampicilina y al TMP-SMX, a igual conclusión llegan Maggi y col.,<sup>8</sup> sobre la incidencia y sensibilidad de *Shigella* en el Hospital "J.M. de los Ríos", Caracas (Publicado en resúmenes de trabajos libres 1997). González, Navarro y Riera publican dos trabajos (Boletín Sociedad Venezolana de Infectología; 1997 y Revista de la Facultad de Medicina de Caracas, UCV 1998). El primero corresponde al análisis de los coprocultivos de 56 pacientes (33 adultos y 23 niños) con el diagnóstico de diarrea bacteriana (Hospital Universitario de Caracas-Sección Bacteriología), en el lapso comprendido entre febrero de 1996 y enero de 1997;

logran aislar, entre otras bacterias, la *S. flexneri* en 26 pacientes (primera causa) y *S. sonnei* en 8 pacientes (segunda causa). En las pruebas de sensibilidad antimicrobiana la *S. flexneri* en un 100% resultó sensible a fleroxacina (26/26), ofloxacina (14/14), ciprofloxacina (12/12) y cefotaxima (8/8); en un 43% (23/10) al cloranfenicol; el 32% (25/8) sensible a la ampicilina y el 31% (26/8) sensible al TMP-SMX. La *S. sonnei* mostró una sensibilidad del 100% a la fleroxacina (8/8), a la ofloxacina (2/2), a profloxacina (8/8) y al cloranfenicol (6/6); 67% a la ampicilina (14/6) y 33% (6/2) al TMP-SMX. En el segundo trabajo, publicado en 1998 (Sección Bacteriológica Hospital Universitario de Caracas), se analiza el resultado obtenido de los coprocultivos de 97 pacientes (71 adultos y 26 niños). Los resultados similares a los del primer estudio, con predominio de la *Shigella* en la etiología de estos cuadros infecciosos y una sensibilidad del 100% a las quinolonas probadas y con baja sensibilidad a la ampicilina y TMP-SMX. Lo que ocurre en nuestro país sucede en otras latitudes, como ejemplo tenemos la publicación de Bogaert y col.<sup>24</sup> en Rwanda donde ellos demuestran, con pruebas de sensibilidad, el incremento de la resistencia de la *Shigella* spp. a través del tiempo. En 1983, solamente el 10% era resistente tanto a la ampicilina como al TMP-SMX. El patrón de resistencia fue diferente; la *S. flexneri* fue más frecuentemente resistente que la *S. sonnei*. La *S. dysenteriae* en 1986 presentaba una resistencia del 96% para el TMP-SMX.

## ANTIMICROBIANOS RECOMENDADOS

### Niños:

En la actualidad en la edad pediátrica se emplean los siguientes medicamentos:<sup>25,26</sup>

Trimetoprim-sulfametoxazol. TMP: 10 mg/kg/día. SMX: 50 mg/kg/día, cada 12 horas, v.o. por seis días.

Ampicilina (para cepas susceptibles) 100 mg/kg/día, cada seis horas v.o. o parenteral por cinco días.

Como alternativas se aconsejan las cefalosporinas de 3ª generación: Cefoxima 8 mg/kg/día (máximo 400 mg/día) en una sola dosis diaria, v.o. Cefotaxime 100 a 200 mg/kg/día, cada ocho horas, vía parenteral.

Otros medicamentos recomendados son el cloranfenicol, ácido nalidixico (para cepas susceptibles). En las infecciones por *Shigella* en niños, algunos autores<sup>27,28,29,30</sup> se muestran partidarios del empleo de las quinolonas, pero reservados únicamente en aquellos casos ocasionados por cepas resistentes de *Shigella* spp. Las quinolonas (ciprofloxacina, fleroxacina, ofloxacina, pefloxacina, etc.) alcanzan altas concentraciones en las heces, que se mantienen por varios días después del tratamiento. De allí que se aconsejen cinco días del mismo. La dosis recomendada es de 10-15 mg/kg/día por 3-5 días.

### Adultos

Se emplean los siguientes antimicrobianos. Trimetoprim-Sulfametoxazol TMP 160 mg SMX 800 mg, cada 12 horas, v.o. por cinco días.

Fluoroquinolonas: ciprofloxacina 500 mg, BID v.o. por tres días; norfloxacina 400 mg, BID, v.o. por tres días; fleroxacina 400 mg diarios por 7 días.

Ampicilina 500 mg, cada seis horas, v.o., de tres a cinco días. 1 gramo cada seis horas i.v., de tres a cinco días.

Cefalosporinas de tercera generación: cefixime 400 mg/día en una dosis; cefotaxime 1-2 gr, cada ocho horas (dosis máxima diaria 12 gr); cefoperazone 1-2 gr, cada 12 horas, de cinco a siete días, i.v.

Otros antimicrobianos aconsejados son: cloranfenicol, tetraciclinas, ácido nalidixico, azitromicina.<sup>31,32,33,34,35</sup>

El tratamiento de soporte está dirigido especialmente a la edad pediátrica. La mayoría de los pacientes con diarrea por *Shigella* se tratan ambulatoriamente. Deben recibir preparados líquidos que contengan glucosa y electrolitos.

Existen tres reglas fundamentales para el tratamiento en el hogar de un episodio diarreico.<sup>20</sup>

- 1) Suministrar la cantidad de líquidos necesarios.
- 2) Mantener la alimentación del paciente. Emplear alimentos recién preparados. Se recomiendan los cereales, sopas de zanahoria, pollo, carne, etc.
- 3) Llevar el niño al médico o a un centro de salud, si sus condiciones no mejoran. En caso de deshidratación grave deben administrarse líquidos intravenosos. El propósito de administrar estas soluciones por la vena es corregir de manera rápida la gran pérdida de agua y electrolitos que se produce como consecuencia de una deshidratación grave.

NOTA: Los antiespasmódicos usados frecuentemente como antidiarreicos, por su acción sobre la motilidad intestinal, no son recomendados porque sus beneficios son muy pobres; y causan numerosos efectos secundarios que incluyen somnolencia, resequead de la boca; mareos, taquicardia, etc. Además, al retardar la eliminación causal, con la materia fecal, agrava la situación clínica. Por otro lado este grupo de medicamentos causa retención de líquidos intestinales dentro de la luz del intestino, ya que disminuyen el peristaltismo intestinal, aumentan la secreción y alteran la absorción.<sup>14</sup>

## PROFILAXIA

Las medidas preventivas más eficaces son las siguientes:

- Educar a la población respecto al lavado cuidadoso de las manos.
- La eliminación sanitaria de las heces humanas.
- Proteger, purificar y clorar los abastecimientos de agua.

- Combatir las moscas con el empleo de telas metálicas.
- Mantener una limpieza cuidadosa en la manipulación de alimentos.
- Hervir el agua para preparar la leche.
- Control de los establecimientos de venta de pescados y mariscos.
- Fomentar la lactancia materna.

En las medidas de control del paciente y de los contactos y del medio ambiente inmediato conviene señalar:

- Notificación a la autoridad local de salud.
- Aislamiento durante la fase aguda.
- Desinfección concurrente de heces y objetos contaminados.
- Atención de los contactos.

En la actualidad no se dispone de una vacuna comercial. Klee y col.<sup>36</sup> actualmente ensayan con una vacuna bivalente contra *S. dysenteriae* y *S. flexneri* empleando un método recombinante.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) American Public Health Association. Shigellosis. In Control of Communicable Diseases in Man. Abram. Benenson, Editor Sixteenth Edition, 1997; 412-416.
- 2) MAHUMDER R., SALAM M., ALI M. AND BHATFACHARZA M.: Reactive arthritis associated with *Shigella dysenteriae* type 1 infection. *J Diarrhoeal Dis Res*, 1997; 15:21-24.
- 3) ISADA S., KASTEN B., GOLDMAN M. et al.: *Shigella* Species. In: Infectious Diseases. Lex Comp, Aph 1996, 167-169.
- 4) FIGUEROA E., REYES H., APONTE R.: Shigellosis en el Hospital Universitario de Caracas. Período 1963-1970. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría* 1973; 25:59-75.
- 5) Epidemiology of acute diarrhoeal diseases in children in high standard of living rural settlement in Israel. *Pediatr Infect Dis J*, 1994; 13:116-122.
- 6) GUERRANT R., HUGHES J., LIMA N., GRANE J.: Diarrhea in develop and developing countries: magnitude, special settings and etiologies. *Rev Infect Dis* 1990; 12(Suppl 1):541-550.
- 7) FOSSAERT H., BRICEÑO L.: Estudio bacteriológico de las diarreas y enteritis infantil en Venezuela. Memorias del 1º Congreso Venezolano de Salud Pública 1956; 125-151.
- 8) MAGGI N., GRIVAS M., MEDINA G. et al.: Incidencia y sensibilidad de *Shigella* en el Hospital de Niños "J M de los Ríos". Caracas 1997; Resúmenes de trabajos libres, pág.25.
- 9) GONZALEZ M., NAVARRO P., RIERA I.: Diarreas Bacterianas en el Hospital Universitario de Caracas. *Boi Venez Infectol* 1997 V:7:41-44.
- 10) NAVARRO P., RIERA I., GONZALEZ M.: Evaluación Bacteriológica de las Diarreas del Hospital Universitario de Caracas. *Rev Fac Med Caracas*, 1998; 22.
- 11) CHO D., YU H.: Comparison of Sequence Variation Plasmid Virulence Genes of *Shigella sonnei* Between Two Groups of Sporadic and Large Outbreak Strains in Korea. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. (ICAAC). Toronto. CANADA. Abstracts. September 2000; 42.
- 12) SANSONETTI P.: Molecular and cellular bases of intestinal epithelial invasion by *Shigella flexneri*. *CR Acad Sec III* 1997; 320:729-734.
- 13) RAIB R., GUSTAFSSWON A., ANDERSON J., BAKHIET M.: A Systemic down regulation of gamma interferon production is associated with acute Shigellosis. *Infect Immun* 1997; 65:5338-5341.
- 14) REYES H., NAVARRO P., REYES H.(h), RIVAS M.: Gastroenteritis Bacterianas Agudas. En diarreas infecciosas. Editorial Disinlimed 1993 Caracas; 136-186.
- 15) ISLAM &, VERESS B., BARDHAN P. et al.: Quantitative assessment of IgG and IgA subclass producing cells in rectal mucosa during Shigellosis. *J Clin Pathol* 1997; 50:513-520.
- 16) KHAN W., DHAR V., SALAM M. et al.: Central Nervous System Manifestations of Childhood Shigellosis. Prevalence, Risk Factors and Outcomes. *Pediatrics* 1999;103 (2) 630-650.
- 17) TSUFIMURA M., YAMAJI K., TOKAMA Y. et al.: A case of reactive arthritis fallen after shigellosis infection. *Nih Rins Men Gak Kai* 1997; 20:453-456.
- 18) GAUDIO P., STHABUTR O., ECHEVERRIA P., HOCGEC: Utilization of polymerasa chain reaction system in a study of the epidemiology of Shigellosis among dysentery patients, family contacts, and well controls living in a Shigellosis endemic area. *J Infect Dis* 1997; 176: 1013-1018.
- 19) ISLAM M., HOSSAIN M., KHAN S. et al.: Detection of non-culturable *Shigella dysenteriae* from artificially contaminated volunteers. Fingers using fluorescent antibody a PCR techniques. *J Diarrheal Dis Res* 1997; 15:65-70.
- 20) REYES H. y NAVARRO P.: Tratamiento de la Diarrea Aguda Infecciosa. En Diarreas Infecciosas. Editorial Disinlimed 1993; 89-98.
- 21) AYSEV A., CURIZ H.: Resistance of *Shigella* strains isolated in Ankara, Turkey 1993-1996. *Scand J Infect Dis* 1998; 30:351-353.
- 22) REPLOGLE M., FLEMING D. AND CIESLAK P.: Emergence of Antimicrobial-Resistant Shigellosis in Oregon. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 30:515-519.
- 23) ICAAC: New Antimicrobial Agents. American Society for Microbiology. Abstracts. Canada 2000; 193-233.
- 24) BOGAERTS J., VERHAEGEN J., MUNGABIKALI J. et al.: Antimicrobial resistance and serotypes of *Shigella* isolates in Kigali, Rwanda (1983 to 1993); increasing frequency of multiple resistance. *Diag Microbiol Infect Dis* 1997; 28:165-171.
- 25) ASHKENAZI S., AMIR J., WAISMAN Y. et al.: A Randomised, Double-Blind Study Comparing Cefoxime and Trimethoprim-Sulfametoxazole in Treatment of Childhood Shigellosis. *J Pediatr* 1993; 123. 817-821.
- 26) NELSON J.: Tratamiento Antimicrobiano según Síndromes Clínicos. En *Terapéutica Antimicrobiana Pediátrica*. Waverly Hispánica S.A. Editorial Médica 4ª Edición, 1996; 28-52.

- 27) ADAM D., RUBIO T.: Use of new quinolones in paediatric medicine. *Adv Antimicrob Antineopl Chemother* 1992; 44 (Suppl 2):135-298.
- 28) SCHAAD U.: Role of the new quinolones in pediatric practice. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:1043-1046.
- 29) KUBIN R.: Safety and efficacy of ciprofloxacin in pediatric patients. *Rev Infection* 1993; 21:413-421.
- 30) SCHAAD U., ABDUS-SALAM M., AVJARD Y. et al.: Use of Fluoroquinolonas in paediatrics: consensus report of an International Society of Chemotherapy Commission. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:19.
- 31) SALAM MAND BENNISH M.: Antimicrobial Therapy for Shigellosis. *Rev Infect Dis* 1991; 13(Supl 4): S 332-341.
- 32) MEYERS B.: Gastrointestinal Infections. In: *Antimicrobial Therapy. Guide Antimicrobial Prescribing*. Feith Edition 1995; 92-97.
- 33) BARTLETT J.: Infections Diarrhoea In *Infections Disease Therapy. Williams Wilkins. Seventh Edition* 1996; 287-294.
- 34) GILBERT D., MOELLERING R., SANDE M.: Recommended Antimicrobial Agents Against Selected Bacteria. *Guide To Antimicrobial Therapy. Stanford Guide 30<sup>th</sup> Edition* 2000; 48-50.
- 35) MENSA J., GATELL J. et al.: Tratamiento de las infecciones (Shigella). *Guía Terapéutica Antimicrobiana. Décima Edición. Masson* 2000; 237.
- 36) KLEE S., TZSCHASCHEL B., SINGH et al.: Construction and Characterization of genetically-marked bivalent anti Shigella dysenteriae d1 and anti Shigella flexneri live vacune candidates. *Micr Pathol* 1997; 22:363-376.