



VIGILANCIA POR LABORATORIO DE *Shigella* spp.: “Colombia 1997-2018”

DIRECCIÓN REDES EN SALUD PÚBLICA

SUBDIRECCIÓN LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA

GRUPO DE MICROBIOLOGÍA

2019

Dirección

Martha Lucia Ospina Martínez
Directora General Instituto Nacional de Salud

Coordinación

Astrid Carolina Florez Sánchez
Director Técnico (E)
Redes en Salud Pública

Clara del Pilar Zambrano Hernández
Subdirectora
Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección Redes en Salud Pública

Elaborado por:

Edna Catering Rodríguez Cárdenas
Lucy Angeline Montañó Valencia
Diana Patricia Sossa Urrego
Francia Patricia Correa Cifuentes
Grupo de Microbiología
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia (SLNR)
Dirección Redes en Salud Pública

Revisado por:

Paula Lucia Díaz Guevara
Grupo de Microbiología
Dirección de Investigación en Salud Pública

TABLA DE CONTENIDO

1. Introducción.....	4
2. Objetivo general:	4
3. Materiales y métodos:.....	4
4. Resultados:	5
4.1 Frecuencia por años, departamento y serotipos:	5
Figura 2. Comportamiento del envío de aislamientos de <i>Shigella</i> spp., por departamento 1997-2018.....	6
Tabla 1. Distribución de aislamientos de <i>Shigella</i> spp. Datos de vigilancia por laboratorio 1997-2018. Colombia.....	7
Figura 3. Total de aislamientos de <i>Shigella</i> spp., por año 1997- 2018	8
Figura 4. Proporción de aislamientos de <i>Shigella</i> ., por especie 1997- 2018.....	8
Figura 5. Distribución de serotipos de <i>S. flexneri</i> 1997- 2018.....	9
Figura 6. Distribución de antígenos serológicos de <i>S. sonnei</i> 1997- 2018	9
4.2 Distribución de aislamientos de <i>Shigella</i> spp., resistentes a los antimicrobianos por especie y año 2014-2018	10
Figura 7. Distribución de especies de <i>Shigella</i> spp., 2014- 2018.....	10
Tabla 2. Resistencia antimicrobiana a Cefotaxima 2014-2018	11
Tabla 3. Resistencia antimicrobiana a Ceftazidima 2014-2018.....	11
Tabla 4. Resistencia antimicrobiana a Ciprofloxacina 2014-2018	11
Figura 8. Porcentaje de resistencia antimicrobiana a Ampicilina por especie, 2018-2018 n=1061	12
Tabla 5. Número de aislamientos resistentes a Ampicilina 2014-2018.....	12
Figura 9. Distribución de resistencia antimicrobiana a Cloranfenicol por especie 2014-2018 n=1061	13
Tabla 6. Número de aislamientos resistentes a Cloranfenicol 2014-2018.....	13
Figura 10. Distribución de resistencia antimicrobiana a Tetraciclina por serotipo, 2014-2018 n = 1061	14
Tabla 7. Número de aislamientos resistentes a Tetraciclina 2014-2018	14
Figura 11. Distribución de resistencia antimicrobiana a Trimetoprim-sulfametoxazol por serotipo, 2014-2018 n = 1061	15
Tabla 8. Número de aislamientos resistentes a Trimetoprim-sulfametoxazol 2014-2018	15
Conclusiones:.....	16
Referencias:	16

1. Introducción

La shigelosis es endémica en países de bajos y medianos ingresos, ocasionando aproximadamente 125 millones de episodios de diarrea anualmente y 160,000 muertes, un tercio de estas producidas en niños (1,2). Es producida por una bacteria del género *Shigella*, que está dividida en cuatro especies dependiendo del antígeno O *Shigella dysenteriae* (serogrupo A, 15 serotipos), *Shigella flexneri* (serogrupo B, 19 serotipos), *Shigella boydii* (serogrupo C, 20 serotipos) y *Shigella sonnei* (serogrupo D, 1 serotipo). Este patógeno se disemina por contacto directo con una persona infectada o por la ingestión de alimentos y agua contaminada. La dosis infectiva puede ser tan baja como 10 células.

La vigilancia por laboratorio de este patógeno en Colombia se realiza desde 1997 de forma pasiva y voluntaria, con la participación de los laboratorios clínicos públicos y privados de las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) que realizan cultivo bacteriano y se canaliza a través de las entidades territoriales (Figura 1). Esta vigilancia nos ha permitido reconocer la frecuencia de especies y serogrupos circulantes en gran parte del territorio nacional, así como sus principales características de resistencia.

2. Objetivo general:

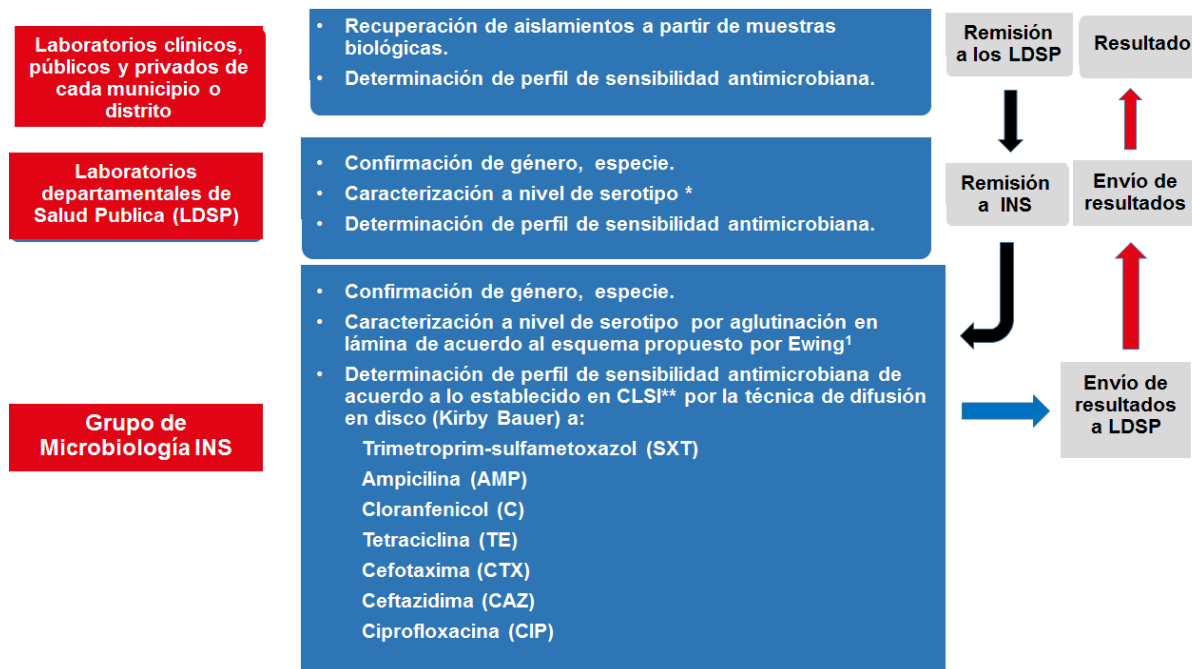
Describir la frecuencia de especies de *Shigella* spp., durante veintidós años de vigilancia y caracterizar los perfiles de resistencia antimicrobiana en aislamientos clínicos recuperados en los últimos cinco años (2014-2018) de la vigilancia por laboratorio del Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud.

3. Materiales y métodos:

Se depuró y analizo la base de datos de los resultados obtenidos por el Grupo de Microbiología del INS a partir de la identificación, serotipificación con antisueros específicos y determinación de perfiles de resistencia por Kirby-Bauer frente a siete antibióticos Trimetoprim-sulfametoxazol (SXT), Ampicilina (AMP), Cloranfenicol (C), Tetraciclina (TE), Cefotaxima (CTX), Ceftazidima (CAZ) y Ciprofloxacina (CIP) en aislamientos clínicos de *Shigella* spp.

- Se calcularon datos de distribución geográfica y proporciones de especies de *Shigella* spp., identificadas por año desde 1997 a 2018.
- Se calculó la distribución de serogrupos, serotipos y aislamientos resistentes de *Shigella* spp., identificadas por año, desde 2014 a 2018.

Figura 1. Esquema de vigilancia por laboratorio de *Shigella* spp., a nivel local, departamental y nacional.



* En los LDSP a los cuales se les transfirió la técnica de serotipificación.

1. Ewing, William H. "Shigella nomenclature." *Journal of bacteriology* 57.6 (1949): 633.

** Clinical Laboratory Standards Institute

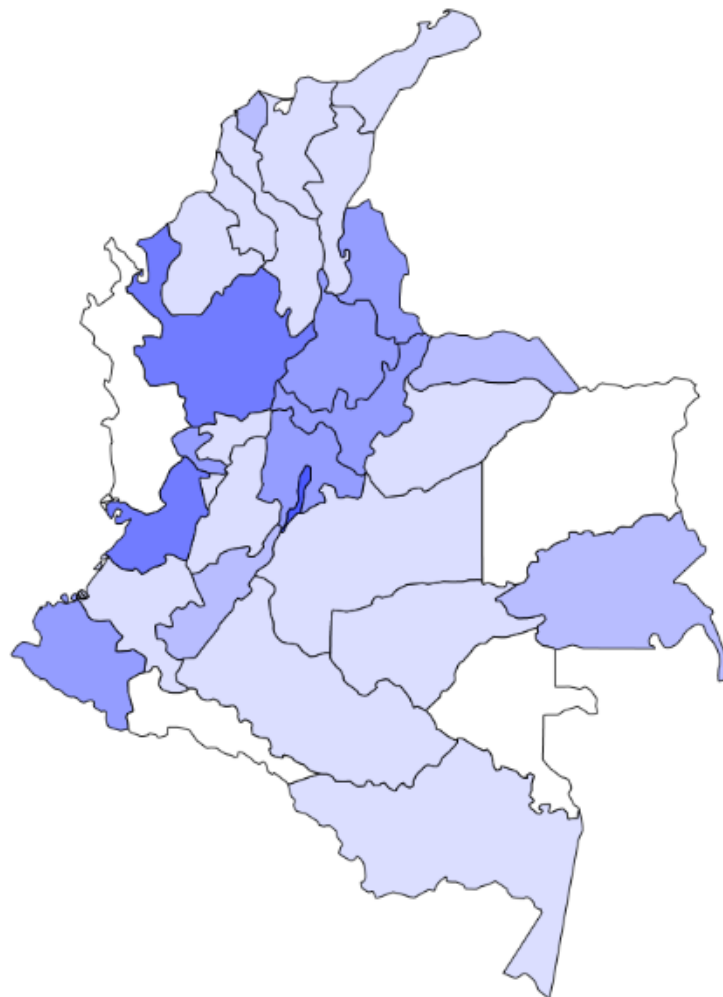
4. Resultados:

4.1 Frecuencia por años, departamento y serotipos:

Entre 1997 y 2018 se recibieron 5251 aislamientos de *Shigella* spp., en el Grupo de Microbiología, de los cuales el 62,03% (n=3527) fueron enviados por el Laboratorio Distrital de Salud Pública de Bogotá. Los departamentos de Choco, Putumayo, Vichada y Vaupés no han realizado envío de ningún aislamiento de este patógeno durante los veintidós años de vigilancia (Figura 2, Tabla 1)

Figura 2. Comportamiento del envío de aislamientos de *Shigella* spp., por departamento 1997-2018

Departamento	n de aislamientos	Distribución
Bogotá	3257	[Color legend for distribution]
Antioquia	814	
Valle	205	
N. Santander	187	
Nariño	157	
Boyacá	146	
Santander	89	
Cundinamarca	77	
Risaralda	59	
Huila	40	
Arauca	32	
Guainía	29	
Atlántico	26	
Cesar	17	
Casanare	17	
Cauca	15	
Meta	12	
Tolima	12	
Amazonas	11	
Bolívar	10	
La Guajira	9	
Córdoba	9	
Caldas	7	
Sucre	4	
Magdalena	4	
Caquetá	2	
Guaviare	2	
Quindío	1	
San Andrés	1	
Choco	0	
Putumayo	0	
Vichada	0	
Vaupés	0	
Total	5251	



n de aislamientos	
[Darkest Blue]	> 500
[Medium-Dark Blue]	50 - 499
[Medium Blue]	20 - 50
[Lightest Blue]	1-20
[White]	0

Tabla 1. Distribución de aislamientos de *Shigella* spp. Datos de vigilancia por laboratorio 1997-2018. Colombia

Departamento	Año de aislamiento																				Total			
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	n	%
Bogotá	26	42	46	102	106	180	224	287	246	153	246	130	130	195	214	233	191	228	83	46	75	74	3257	62,03
Antioquia	16	8	2	64	30	61	41	40	34	40	48	46	33	41	69	75	47	36	28	10	0	45	814	15,50
Valle	0	3	5	3	4	11	2	11	11	8	4	1	0	3	22	19	14	34	7	7	10	26	205	3,90
Norte de Santander	0	0	0	0	2	2	0	0	3	1	2	4	3	4	15	9	25	19	13	19	33	33	187	3,56
Nariño	0	0	0	1	0	1	0	1	2	2	6	20	8	14	5	17	46	10	4	3	10	7	157	2,99
Boyacá	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	23	10	12	20	12	21	17	7	3	8	146	2,78
Santander	5	13	14	7	6	3	1	1	1	0	2	0	1	3	16	3	1	5	4	1	0	2	89	1,69
Cundinamarca	0	0	2	0	17	11	2	4	7	3	0	0	0	0	4	4	0	1	1	2	11	8	77	1,47
Risaralda	1	7	2	2	0	2	0	2	0	0	1	1	2	2	4	4	4	3	1	4	10	7	59	1,12
Huila	0	0	0	1	0	2	1	1	4	3	4	4	2	3	5	2	0	3	3	1	0	1	40	0,76
Arauca	0	0	0	1	1	1	2	2	2	0	0	0	0	0	2	0	1	0	2	0	2	16	32	0,61
Guainía	0	0	0	0	0	2	7	7	5	1	0	0	4	0	3	0	0	0	0	0	0	0	29	0,55
Atlántico	0	0	0	1	2	0	0	2	1	0	0	0	0	4	3	1	1	1	0	1	2	7	26	0,50
Casanare	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	2	1	5	1	1	0	3	1	17	0,32
Cesar	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3	0	0	3	6	1	0	1	0	17	0,32
Cauca	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	6	2	0	2	0	3	15	0,29
Meta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	2	0	1	1	1	0	1	1	12	0,23
Tolima	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	3	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	12	0,23
Amazonas	1	0	0	2	0	0	0	1	0	1	3	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	11	0,21
Bolívar	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	4	1	1	10	0,19
Córdoba	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	6	9	0,17
Guajira	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	9	0,17
Caldas	0	0	0	0	2	0	1	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	7	0,13
Magdalena	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	4	0,08
Sucre	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	1	0	4	0,08
Caquetá	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0,04
Guaviare	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,04
Quindío	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0,02
San Andrés	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0,02
Total general	49	74	74	184	171	277	282	360	318	217	324	223	210	289	387	390	361	374	168	110	163	246	5251	

Desde el primer año de la vigilancia por laboratorio en 1997 el envío de aislamientos por los LDSP se ha incrementado gradualmente, alcanzando su mayor frecuencia (n=395) en el año 2014 (Figura 3), tendencia que disminuyó debido a la emisión de la circular 029 de 2014. Las especies que se recuperan con mayor frecuencia en nuestra vigilancia son *S. sonnei* (n=2896) y *S. flexneri* (n=2191) (Figura 4).

Figura 3. Total de aislamientos de *Shigella* spp., por año 1997– 2018

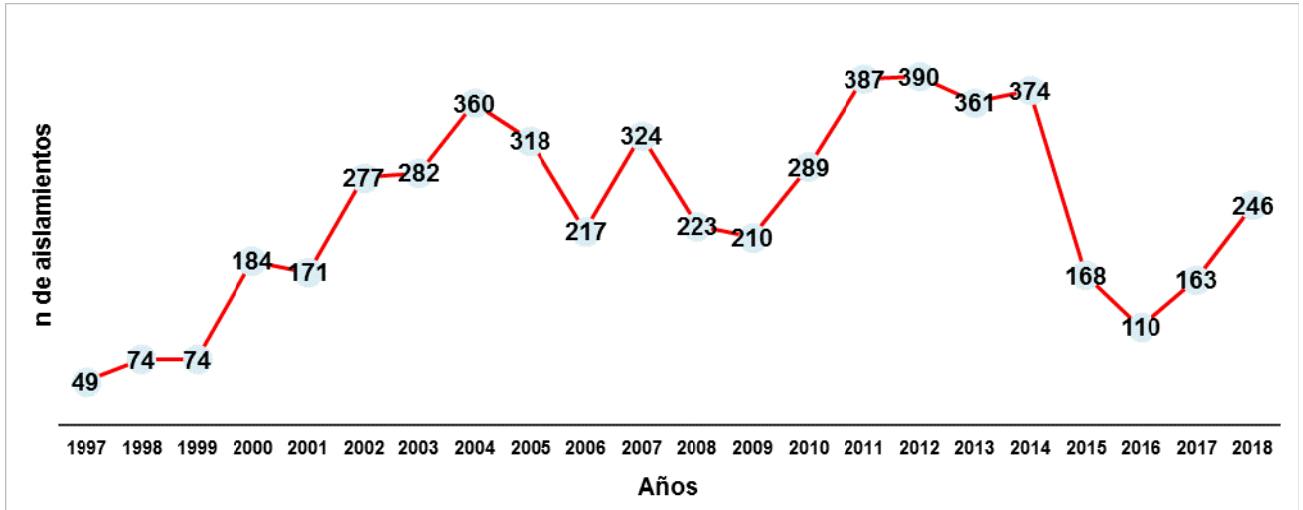
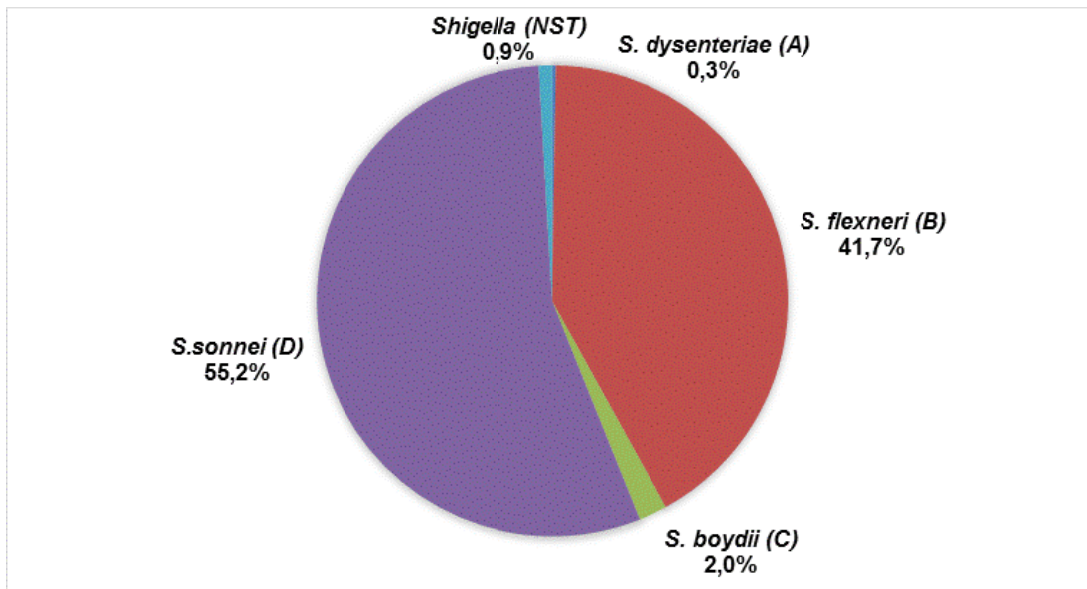


Figura 4. Proporción de aislamientos de *Shigella*., por especie 1997– 2018



Los serotipos predominantes de la especie *S. flexneri* fueron 2a (n=830) y 1b (n=207) (Figura 5), mientras que para *S. sonnei* la clasificación de antígenos mostro mayor frecuencia de la fase serológica II correspondiente a cepas rugosas (Figura 6).

Figura 5. Distribución de serotipos de *S. flexneri* 1997– 2018

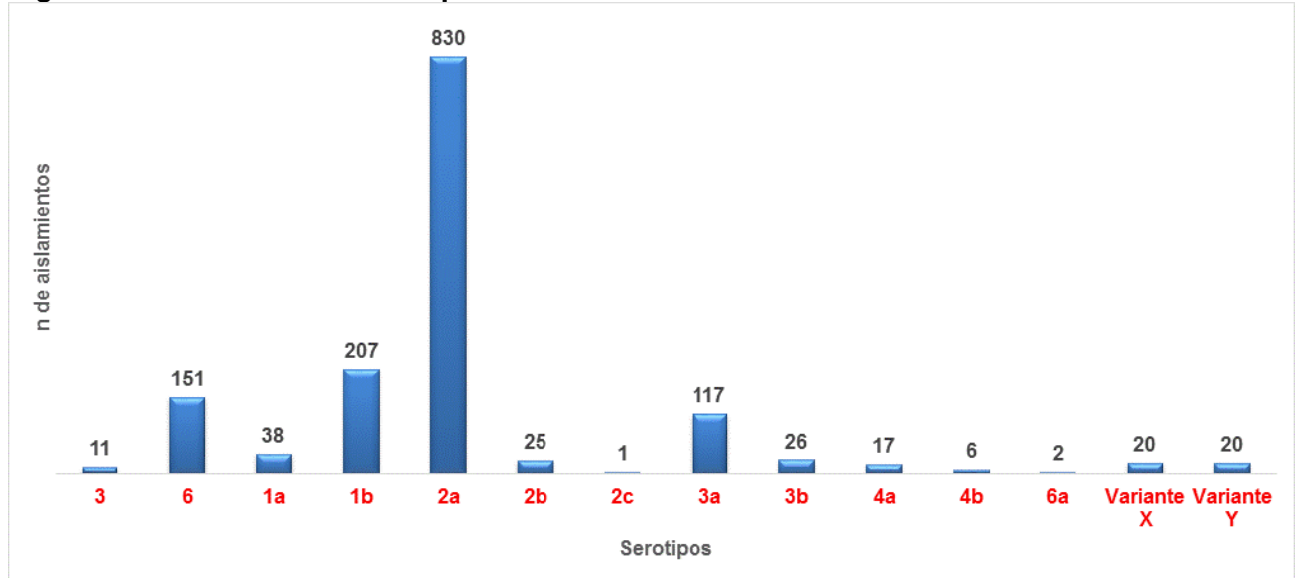
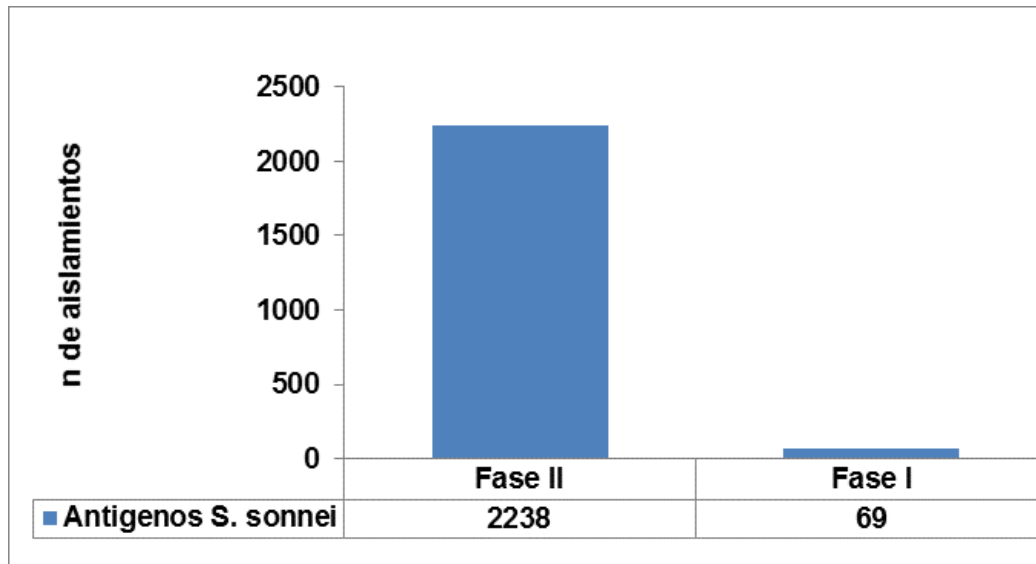


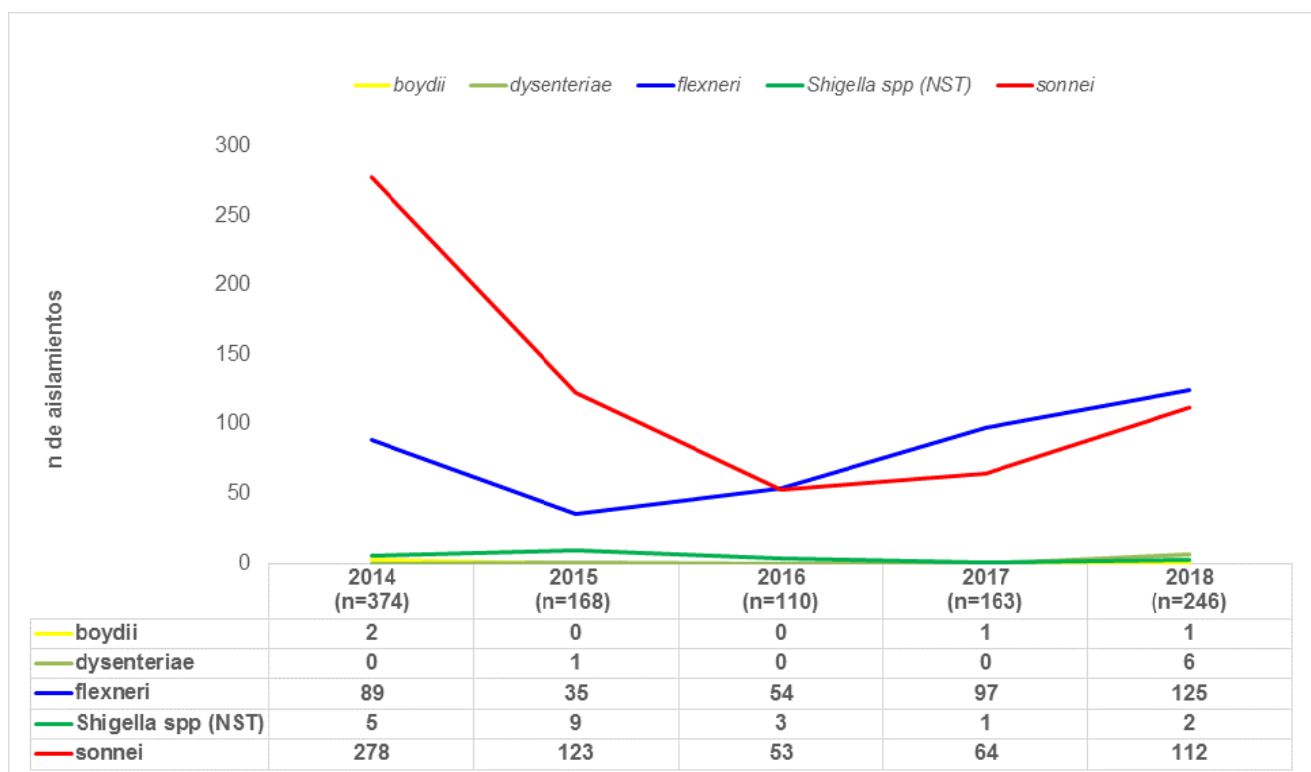
Figura 6. Distribución de antígenos serológicos de *S. sonnei* 1997– 2018



4.2 Distribución de aislamientos de *Shigella* spp., resistentes a los antimicrobianos por especie y año 2014-2018

Los dos primeros años de este periodo de evaluación (2014 y 2015), la especie *S. sonnei* se mantuvo como la predominante en la vigilancia, posteriormente entre 2016 y 2018 fue reemplazada por la especie *S. flexneri* (Figura 7).

Figura 7. Distribución de especies de *Shigella* spp., 2014– 2018



NST: No serotipificable

El análisis de los perfiles de resistencia antimicrobiana permitió evidenciar diferencias en el comportamiento de los aislamientos frente a las clases de antibióticos recomendados para tratar la shigelosis complicada:

CTX: se presentaron 10 aislamientos resistentes, 6 de ellos de *Shigella sonnei* y los otros 4 de *Shigella flexneri* (Tabla 2).

CAZ: observamos 2 aislamientos resistentes en *Shigella sonnei* (Tabla 3).

CIP: Durante la vigilancia se presentaron 9 aislamientos resistentes, 7 de ellos de *Shigella flexneri*, 1 de *Shigella sonnei* y 1 de *Shigella* spp. (NST) (Tabla 4).

Tabla 2. Resistencia antimicrobiana a Cefotaxima 2014-2018

Especie	n*	2014		2015		2016		2017		2018		Total
		I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	
<i>dysenteriae</i> (A)	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>flexneri</i> (B)	400	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	4
<i>boydii</i> (C)	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>sonnei</i> (D)	630	0	2	0	1	0	0	0	3	0	0	6
<i>Shigella</i> spp. (NST)	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	1061	0	3	0	2	0	0	0	3	1	1	10

n*: total de aislamientos por especie desde 2014 a 2018

NST: No serotipificable

Tabla 3. Resistencia antimicrobiana a Ceftazidima 2014-2018

Especie	N*	2014		2015		2016		2017		2018		Total
		I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	
<i>dysenteriae</i> (A)	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>flexneri</i> (B)	400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>boydii</i> (C)	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>sonnei</i> (D)	630	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
<i>Shigella</i> spp. (NST)	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	1061	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2

n*: total de aislamientos por especie desde 2014 a 2018

NST: No serotipificable

Tabla 4. Resistencia antimicrobiana a Ciprofloxacina 2014-2018

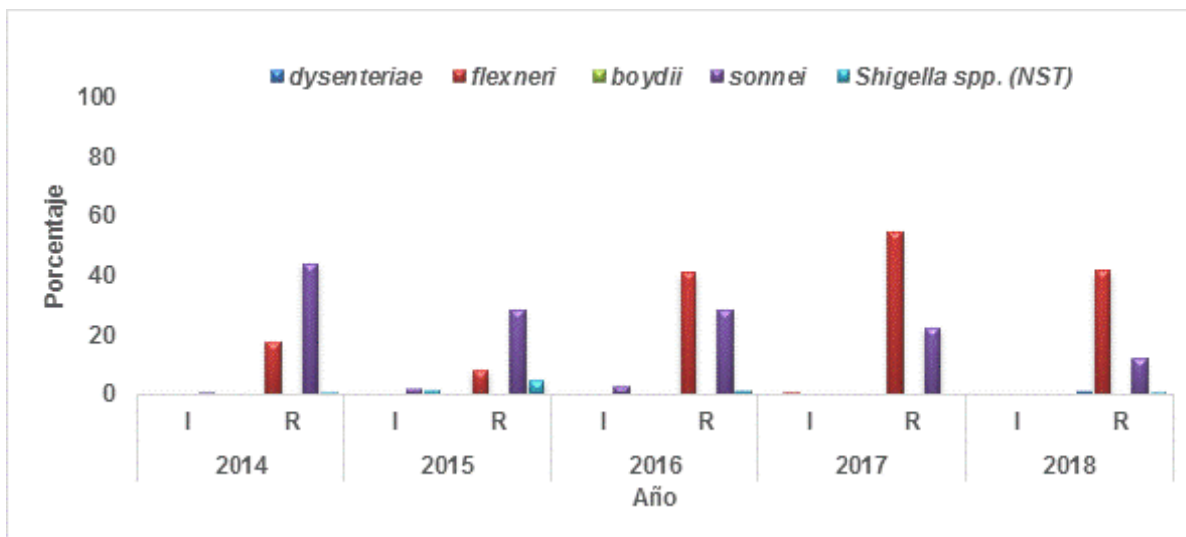
Especie	n	2014		2015		2016		2017		2018		Total
		I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	
<i>dysenteriae</i> (A)	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>flexneri</i> (B)	400	0	1	0	0	0	0	0	1	2	3	7
<i>boydii</i> (C)	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>sonnei</i> (D)	630	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
<i>Shigella</i> spp. (NST)	20	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Total	1061	1	1	0	0	0	0	0	2	2	3	9

n*: total de aislamientos por especie desde 2014 a 2018

NST: No serotipificable

Cuando se analizaron los antibióticos restantes se obtuvieron porcentajes de resistencia más altos que los vistos para los tres antibióticos descritos arriba, encontrando que para ampicilina el mayor porcentaje de resistencia se presentó en 2017 en *S. flexneri*, mientras que en *S. sonnei* se presentó una disminución de más del 30% pasando de 43,8% en 2014 a 11,8 en 2018 (Figura 8, Tabla 5).

Figura 8. Porcentaje de resistencia antimicrobiana a Ampicilina por especie, 2014-2018 n=1061



I: Intermedio R: Resistente

Nota: El porcentaje de resistencia fue calculado sobre el total de aislamientos por año. Ver figura 7.

Tabla 5. Número de aislamientos resistentes a Ampicilina 2014-2018

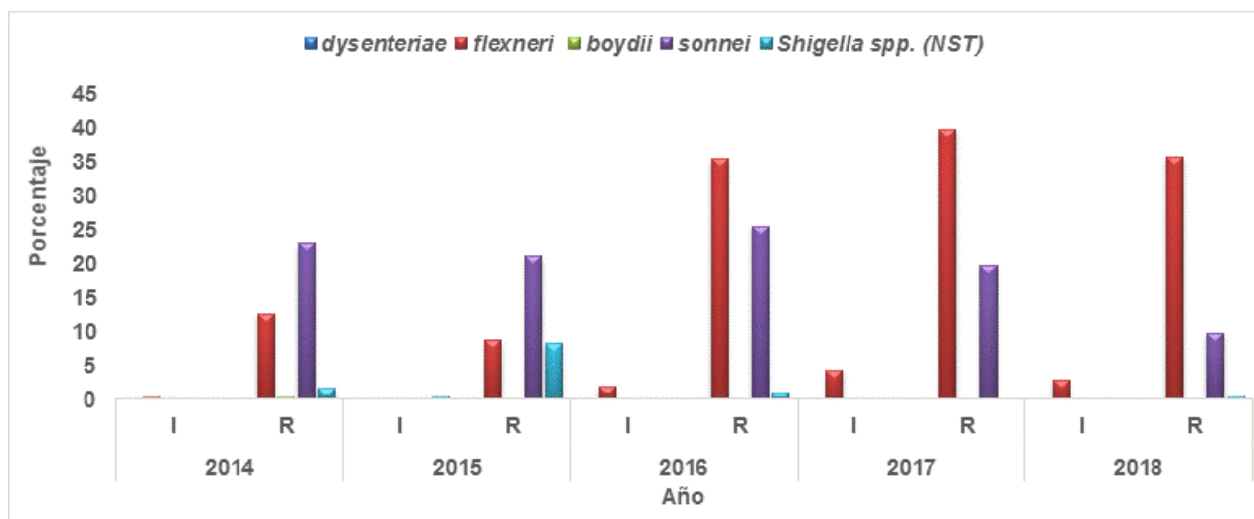
Especie	2014		2015		2016		2017		2018		Total*
	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	
<i>dysenteriae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
<i>flexneri</i>	0	69	0	19	0	45	1	89	0	102	325
<i>boydii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>sonnei</i>	2	173	4	66	3	31	0	36	0	29	344
<i>Shigella spp. (NST)</i>	0	3	3	11	0	1	0	0	0	1	19
Total	2	245	7	96	3	77	1	125	0	134	690

NST: No serotificable

*Total de aislamientos resistentes por especie.

Para cloranfenicol el nivel de resistencia aumento para *S. flexneri* de 12,7 en 2014 hasta casi 40% en 2017 mientras que en *S. sonnei* se ha mantenido entre 20% y 25%. (Figura 9, Tabla 6).

Figura 9. Distribución de resistencia antimicrobiana a Cloranfenicol por especie 2014-2018 n=1061



I: Intermedio R: Resistente

Nota: El porcentaje de resistencia fue calculado sobre el total de aislamientos por año. Ver figura 7.

Tabla 6. Número de aislamientos resistentes a Cloranfenicol 2014-2018

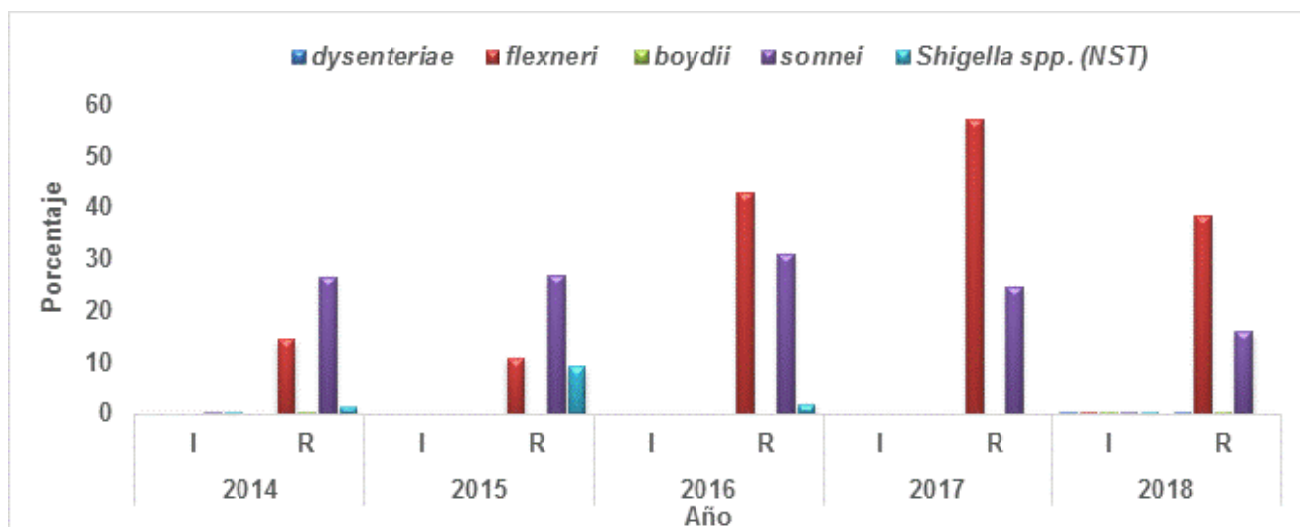
Especie	2014		2015		2016		2017		2018		Total
	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	
<i>dysenteriae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>flexneri</i>	1	50	0	20	2	39	7	65	7	88	279
<i>boydii</i>	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>sonnei</i>	0	91	0	49	0	28	0	32	0	24	224
<i>Shigella spp. (NST)</i>	0	6	1	19	0	1	0	0	0	1	28
Total	1	148	1	88	2	68	7	97	7	113	532

NST: No serotipificable

*Total de aislamientos resistentes por especie.

El porcentaje más alto de resistencia a tetraciclina (57,1%) se presentó en *S. flexneri* en el 2017, para *S sonnei* se ha mantenido menos del 30% (Figura 10, Tabla 7).

Figura 10. Distribución de resistencia antimicrobiana a Tetraciclina por serotipo, 2014-2018 n = 1061



I: Intermedio R: Resistente

Nota: El porcentaje de resistencia fue calculado sobre el total de aislamientos por año. Ver figura 7.

Tabla 7. Número de aislamientos resistentes a Tetraciclina 2014-2018

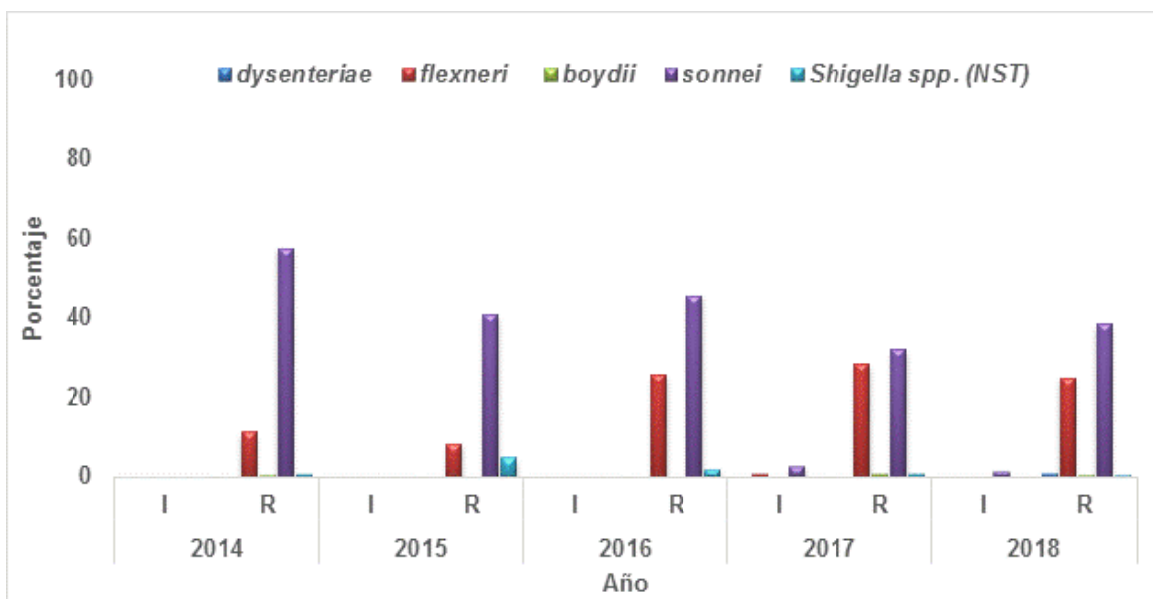
Especie	2014		2015		2016		2017		2018		Total
	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	
<i>dysenteriae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2
<i>flexneri</i>	0	57	0	25	0	47	0	93	1	94	317
<i>boydii</i>	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	3
<i>sonnei</i>	1	105	0	62	0	34	0	40	1	39	282
<i>Shigella spp. (NST)</i>	1	5	0	21	0	2	0	0	1	0	30
Total	2	168	0	108	0	83	0	133	5	135	634

NST: No serotipificable

*Total de aislamientos resistentes por especie.

El análisis de los datos de vigilancia permitió establecer que *S. sonnei* es la que presenta los mayores porcentajes de resistencia a SXT (57,5% en 2014) con respecto a las demás especies (Figura 11, Tabla 8).

Figura 11. Distribución de resistencia antimicrobiana a Trimetoprim-sulfametoxazol por serotipo, 2014-2018 n = 1061



I: Intermedio R: Resistente

Nota: El porcentaje de resistencia fue calculado sobre el total de aislamientos por año. Ver figura 7.

Tabla 8. Número de aislamientos resistentes a Trimetoprim-sulfametoxazol 2014-2018

Especie	2014		2015		2016		2017		2018		Total
	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	
<i>dysenteriae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
<i>flexneri</i>	0	44	0	19	0	28	1	46	0	61	199
<i>boydii</i>	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	3
<i>sonnei</i>	0	227	0	94	0	50	4	52	3	94	524
<i>Shigella spp. (NST)</i>	0	2	0	11	0	2	0	1	0	1	17
Total	0	274	0	124	0	80	5	100	3	159	745

NST: No serotificable

*Total de aislamientos resistentes por especie.

Conclusiones:

No obstante, los antibióticos recomendados para el tratamiento de la shigellosis complicada aún permanecen con bajas tasas de resistencia en nuestros aislamientos de *Shigella* spp., no se debe dejar de lado la importancia de combatir la diseminación y propagación de las dos especies más frecuentes en casos clínicos, *S. sonnei* y *S. flexneri*.

Referencias:

1. GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis.* 2017 Sep;17(9):909–48.
2. Bardhan P, Faruque ASG, Naheed A, Sack DA. Decrease in shigellosis-related deaths without *Shigella* spp.-specific interventions, Asia. *Emerg Infect Dis.* 2010 Nov;16(11):1718–23.

Fin del informe