

Avaliação da susceptibilidade e resistência antimicrobiana de cepas de *Shigella* spp. isoladas de pacientes com diarreia nosocomial

Ana Maria Ribeiro Cardoso Mesquita¹

Noélia Leal Lima²

Aldo Ângelo Moreira Lima³

Resumo

Nos casos da diarreia aguda que requerem antibioticoterapia, a escolha correta dos antimicrobianos depende do conhecimento prévio das cepas locais. O objetivo deste trabalho foi avaliar a susceptibilidade e resistência de cepas de *Shigella* spp., isoladas por coprocultura de pacientes com diarreia nosocomial. Realizou-se cultura para *Shigella* spp. de fezes de pacientes com diarreia e de seus controles, coletadas por emissão espontânea, de julho de 1988 a fevereiro de 1993 e de novembro de 1991 a julho de 1993. Depois de purificadas e identificadas, por métodos bioquímicos, foi realizada a sorotipagem nas cepas de *Shigella* spp. isoladas, utilizando-se como referência o antígeno O. Para determinar o padrão de susceptibilidade e resistência antimicrobiana, utilizou-se o método da difusão com discos de papel, em meio ágar. Os resultados demonstraram que as cepas de *Shigella* spp. isoladas foram identificadas como *Shigella flexneri*. A atividade antimicrobiana *in vitro*, contra as cepas de *Shigella flexneri*, demonstrou resistência a: ampicilina e estreptomicina (100%); trimetoprima-sulfametoxazol, tetraciclina e cloranfenicol (85,71%); ampicilina + ácido clavulânico (66,66%); canamicina e gentamicina (42,86%); e ácido nalidíxico (14,29%). Todas as cepas testadas foram sensíveis a ciprofloxacina e ceftriaxona. Conclui-se que *Shigella flexneri* é a principal espécie isolada de pacientes com diarreia nosocomial, o que mostra um padrão de resistência múltipla a ampicilina, trimetoprima-sulfametoxazol, estreptomicina, cloranfenicol e tetraciclina. Portanto, esses antimicrobianos são ineficazes para o tratamento de shigelose no HUWC. Monitoração contínua dos padrões de resistência de *Shigella* spp. é essencial para o estabelecimento e atualização de um guia para orientar a antibioticoterapia em shigelose.

Palavras-chave: Resistência bacteriana a drogas – *Shigella* – *Shigella flexneri* – Disenteria bacilar – Diarreia nosocomial.

INTRODUÇÃO

Os quadros diarréicos infecciosos causados por micro-organismos patogênicos podem acontecer em decorrência de vírus, parasitas e bactérias.

Muitos patógenos entéricos podem causar disenteria bacilar, embora o único causador da disenteria, frequentemente associado com doença clínica severa e que pode resultar em morte, é *Shigella* spp¹.

¹ Enfermeira do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) - Universidade Federal do Ceará (UFC); Doutoranda em Farmacologia da UFC.

² Médica; Professora de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFC.

³ Médico; Professor da Faculdade de Medicina da UFC - Unidade de Pesquisas Clínicas.

Correspondência para / Correspondence to:

Ana Maria Ribeiro Cardoso Mesquita
Rua Joaquim Manoel Macedo, 1221- Bairro Henrique Jorge.
60525-080 Fortaleza- CE – Brasil.
Tel.: (85)3290-1125; Fax: 3366-8153; 9986-5849.
E-mail: amarcmesquita@hotmail.com

Shigelose é uma doença inflamatória do trato gastrointestinal causada por bactéria do gênero *Shigella* spp. e caracterizada por febre, dor abdominal e diarreia, que pode conter muco, sangue e pus. Sangue visível nas fezes geralmente indica a mais severa forma da doença¹.

O tratamento visa a corrigir os distúrbios hidroeletrólíticos, pois a shigelose costuma ser uma doença autolimitada. Eventualmente, poderá ser necessário o uso de antimicrobianos. A *Shigella* spp. isolada, que se mostra sensível à ampicilina, tem essa droga como primeira escolha. Não se isolando o agente causal, a trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMZ) poderá ser indicada como segunda opção².

A antibioticoterapia para essa enfermidade objetiva reduzir a severidade e a duração da doença, a disseminação do microorganismo infectante, o risco de complicações e a morte³. O emprego de antimicrobianos, entretanto, pela pressão seletiva que impõem, fazem aumentar a frequência de patógenos bacterianos entéricos multirresistentes, resultando em ineficácia terapêutica⁴.

Para guiar a escolha de antimicrobianos, é necessário conhecer os patógenos mais prováveis que causam infecção na área geográfica em questão e o antimicrobiano mais eficaz para o tratamento⁵.

A tipificação epidemiológica das cepas bacterianas como guia para o tratamento antimicrobiano, portanto, é um elemento relevante. Soros para agrupar e tipar são utilizados como uma ajuda na identificação das espécies de *Shigella* spp. Entre os principais formadores de anticorpos das enterobacteriáceas, figuram os antígenos O ou somáticos, os H ou flagelares, e os K ou capsulares⁶.

Determinadas pelo antígeno O, as quatro espécies do gênero *Shigella* (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*) se dividem, respectivamente, em quatro grupos (A, B, C e D). O grupo A encerra dez tipos sorológicos, o grupo B dez, o grupo C 15 e o D apenas um tipo sorológico⁶. As quatro são patogênicas para o homem e causam disenteria em graus variados de intensidade⁷.

Embora publicações em várias partes do mundo comprovem a importância de se

determinarem a resistência e a susceptibilidade de cepas de *Shigella* spp. aos antimicrobianos, poucos são os estudos com esse enfoque no Nordeste do Brasil.

Este estudo tem como objetivo, portanto, avaliar a susceptibilidade e a resistência de cepas de *Shigella* spp. isoladas por coprocultura de pacientes com diarreia nosocomial.

MATERIAL E MÉTODOS

População, local e períodos do estudo

Pacientes que adquiriram diarreia após o internamento no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), na cidade de Fortaleza, Estado do Ceará, no período de novembro de 1991 a junho de 1993 compuseram a população do experimento.

Diarreia nosocomial (DN) foi definida como o aparecimento súbito de fezes liquefeitas, ou seja, que tomam a forma do recipiente que as contém, com frequência maior ou igual a três vezes ao dia, com uma duração superior a 12 horas, sem outras causas inflamatórias ou procedimentos diagnósticos, e após 72 horas de admissão do paciente.

O projeto principal em que este estudo está inserido atende aos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki de 1964 (reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000), da World Medical Association, que regulamenta pesquisa in anima nobili.

Isolamento e identificação de enteropatógenos

O isolamento e a identificação de *Shigella* spp. realizou-se de acordo com a metodologia a seguir:

1. As amostras fecais aceitáveis foram coletadas por emissão espontânea, após, no mínimo, 72 horas de admissão do paciente ao hospital.
2. Recipientes plásticos limpos, descartáveis, tampados e rotulados com a identificação do paciente (nome completo, número do prontuário e leito) foram utilizados para transportar as amostras ao laboratório.

3. A consistência das amostras fecais, com data e hora da coleta, era registrada no livro de rotina do Laboratório de Microbiologia da Unidade de Pesquisas Clínicas (UPC), antes dos testes iniciais.
4. A seguir, eram feitos testes bioquímicos convencionais – coprocultura para *Shigella* spp. – em todas as cepas cujos resultados dos testes bioquímicos foram compatíveis com com *Shigella* spp. Utilizou-se a técnica de aglutinação em placa com antíseros comprados comercialmente para detectar antígeno O, ou somático contra os grupos de *Shigella* A, B, C e D, para identificar a espécie de *S. flexneri*, *S. dysenteriae*, *S. boydi* ou *S. sonnei*.

Susceptibilidade aos agentes antimicrobianos

Para determinar o padrão de susceptibilidade aos agentes antimicrobianos, utilizou-se o teste de susceptibilidade antimicrobiana (TSA), baseado no princípio da difusão no ágar com discos de papel pelo método de Bauer e Kirby⁸. As cepas isoladas de *Shigella* spp. foram testadas ao trimetoprima-sulfametoxazol, ampicilina, ampicilina + ácido clavulânico, ceftriaxona, ácido nalidíxico, ciprofloxacina, estreptomomicina, gentamicina, canamicina e cloranfenicol. A seguir, o micro-organismo era classificado como susceptível ou resistente, de acordo com o tamanho dos halos formados e comparados com o padrão estabelecido pelo NCCLS⁹:

Susceptível – quando a infecção causada pela cepa testada pode ser apropriadamente tratada com o agente antimicrobiano, em dosagens recomendadas para aquele tipo de infecção e espécies infectantes, a menos que seja contra-indicado sob outros aspectos.

Resistente – quando o micro-organismo contém cepas não completamente inibidas in vitro pela concentração do antimicrobiano, alcançada no raio de ação da dosagem prescrita, não sendo segura a eficácia clínica do tratamento.

Análise estatística

Os indicadores foram apresentados em tabelas e figuras e validados mediante estatística descritiva. O programa estatístico Epi Info versão 6.0 (Centers for Disease Control and Prevention-CDC, Atlanta, and WHO, EUA) foi empregado para organização dos dados.

RESULTADOS

A Tabela 1 evidencia que, por meio da sorotipagem das cepas de *Shigella* spp., obteve-se um total de sete cepas de *Shigella* spp., das quais todas (100%) foram identificadas como *S. flexneri*. Demais agentes etiológicos bacterianos identificados foram excluídos deste estudo, por não fazerem parte dos objetivos estabelecidos.

Tabela 1. Frequência das cepas de *Shigella* spp. isoladas em pacientes com diarreia nosocomial no HUWC, de novembro de 1991 a junho de 1993.

Espécie	Frequência	
	%	N
<i>S. flexneri</i>	100	7
<i>S. sonnei</i>	0	0/7
<i>S. dysenteriae</i>	0	0/7
<i>S. boydi</i>	0	0/7

A Figura 1 mostra o padrão de resistência antimicrobiana in vitro aos agentes antimicrobianos testados contra as cepas de *Shigella* spp. identificadas. Esta investigação demonstrou que as sete cepas isoladas (100%) apresentaram resistência a ampicilina (AMP); seis de seis cepas testadas (100%) foram resistentes a estreptomomicina (EST); seis das sete cepas (85,71%) foram resistentes a trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMZ), tetraciclina (TET) e cloranfenicol (CLR); quatro de seis cepas (66,66%) apresentaram resistência a ampicilina + ácido clavulânico (ACL); três das sete cepas (42,86%) foram resistentes a canamicina (CAN) e gentamicina (GEN); uma das quatro cepas (14,29%) foi resistente ao ácido nalidíxico (ANL), ao passo que quatro das quatro

Figura 1. Resistência antimicrobiana de cepas de *Shigella flexneri* isoladas por difusão com discos.

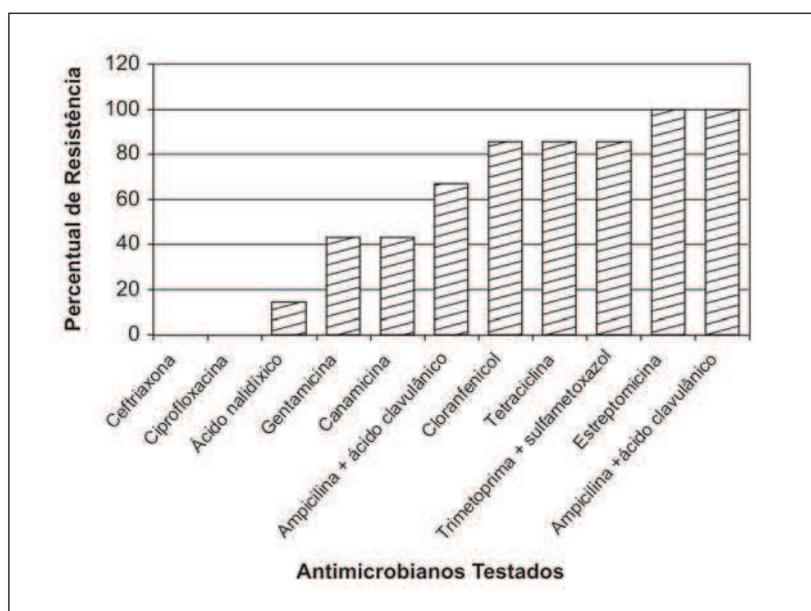
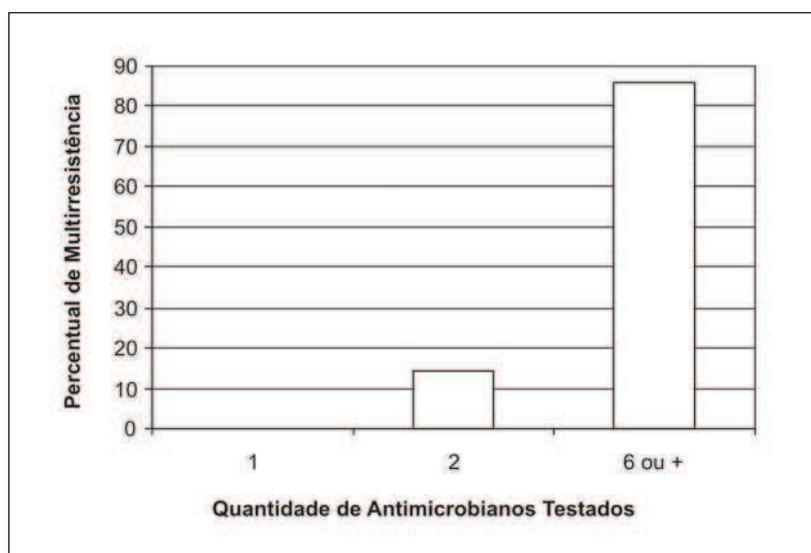


Figura 2. Multirresistência antimicrobiana de cepas de *Shigella flexneri*.



cepas (100%) foram sensíveis a ciprofloxacina (CIP) e todas as sete cepas (100%) isoladas foram sensíveis a ceftriaxona (CFT).

Quanto à resistência das cepas de *Shigella flexneri* aos antimicrobianos testados, comprovou-se que a cepa DHHC 27 foi resistente a dois antimicrobianos (14,29%); as cepas DHHC 38, 262 e 155 a seis

antimicrobianos (42,86%); as cepas DHHC 40 e 144 a sete antimicrobianos (28,57%) e a cepa DHHC 25 a oito antimicrobianos (14,29%). As sete cepas (100%) apresentaram resistência a, pelo menos, dois antimicrobianos.

Na Figura 2, pode-se observar o percentual de multirresistência das sete cepas de *Shigella flexneri* aos antimicrobianos

testados. Nenhuma delas foi resistente a somente um antimicrobiano, 0% (0/7); uma cepa, 14,29% (1/7), foi resistente a dois antimicrobianos; as demais apresentaram resistência a seis ou mais antimicrobianos, 85,71% (6/7).

DISCUSSÃO

Surtos epidêmicos de doença decorrente de cepas de patógenos bacterianos entéricos, com resistência múltipla a antimicrobianos, ocorreram com alarmante frequência e larga distribuição geográfica. O padrão de resistência exibido por esses organismos é associado com a pressão seletiva em razão do uso de antimicrobianos. A resistência foi codificada por um ou mais plasmídios^{10,11}.

O mecanismo molecular mediador da multirresistência a antimicrobianos em amostras de *S. flexneri* isoladas, no período de 1989 a 1993, foi estudado no Ceará, evidenciando um plasmídio de 23,1kb, portador de marca de resistência para ampicilina¹¹.

Estudo epidemiológico e molecular dos sorotipos de *Shigella* spp. identificou os sorotipos 2a, 1b, 3a, e 4a, sendo que *S. sonnei* e *S. flexneri* 2a foram responsáveis por 95% dos episódios diarreicos e 61,2% das cepas apresentaram padrão de multirresistência. Cepas pertencentes a clones diferentes podiam exibir o mesmo padrão de resistência, enquanto cepas do mesmo clone podiam ter diferentes padrões de resistência. Portanto, não houve associação estrita entre clones e perfis de resistência¹². Isso pode explicar a função dos plasmídios como transportadores de determinantes de resistência¹¹.

Também em Moçambique, *S. flexneri* 2a, *S. flexneri* 6 e *S. sonnei* foram os mais prevalentes sorotipos isolados de casos e de controles, e a incidência de shigelose foi elevada¹³.

Na Índia, cepas de *Shigella flexneri* dos tipos 1 e 2 e *Shigella flexneri* do tipo 2a, com mutações em genes *gyrA* e *parC*, isoladas em 2002 e 2003, apresentaram resistência a fluoroquinolonas¹⁴.

Estudo genético indica que a maioria dos sorotipos de *Shigella flexneri* identificados por antígeno O é variante de uma estrutura básica e que cepas de *Shigella* spp. são, na realidade, *Escherichia coli*, com um específico modo de patogenicidade¹⁵.

O diagnóstico molecular da diarreia causada por bactérias enteropatogênicas é a mais acurada caracterização da prevalência de cepas bacterianas. Estudo realizado em pacientes hospitalizados no Irã, por intermédio dessa técnica, revelou, entre as causas predominantes da diarreia bacteriana, elevada prevalência de *Shigella* spp¹⁶.

Tais achados reforçam a necessidade de estudos para identificar a diversidade de estruturas e de genes e sua importância nos modos de patogenicidade da doença causada por *Shigella* spp., bem como a escolha do antimicrobiano mais indicado nas cepas resistentes.

Shigelose causada por cepas de *Shigella* spp. resistentes a múltiplos antibióticos tornou-se um problema de saúde de controle difícil em países periféricos, em virtude da larga disseminação de resistência de *Shigella* spp. à ampicilina e a TMP-SMZ, que são os agentes mais utilizados para esse tratamento. Opções a esses antimicrobianos para o tratamento de shigelose incluem ácido nalidixico, pivoxil andinocilina e as novas quinolonas^{1,3,17,18}.

Recente publicação relata que, na Índia, cepas de *Shigella dysenteriae* e *S. flexneri* que apresentaram resistência a ampicilina, tetraciclina e cloranfenicol também foram resistentes a fluoroquinolonas e sensíveis a azitromicina e a ceftriaxona¹⁴.

Espécies de *Shigella* spp. multirresistentes a antimicrobianos estão proliferando também em países centrais. Os Estados Unidos evidenciam alta resistência antimicrobiana a ampicilina e a TMP-SMZ, em espécies de *Shigella* spp. isoladas, baixa resistência ao cefoxime e ao ácido nalidixico e nenhuma resistência a ciprofloxacina. Portanto, nem ampicilina nem TMP-SMZ podem ser consideradas drogas empíricas apropriadas para shigelose nesse país¹⁹.

A evolução das bactérias resulta em mecanismos de resistência para sobreviverem mesmo na presença do antimicrobiano, diminuindo a eficácia da terapêutica anti-infecciosa. Mesmo alterando a estrutura desses antibióticos, a eficácia contra as bactérias tem efeito temporário, em razão de mutações ou aquisição de resistência²⁰.

Em Djibuti, um país do nordeste africano, as espécies de *Shigella* spp. foram altamente resistentes à maioria dos agentes mais comumente utilizados para tratar diarreia na África – ampicilina (69%), cloranfenicol (75%), tetraciclina (94%), trimetoprima-sulfametoxazol (69%) – e foram susceptíveis a norfloxacina, ampicilina, gentamicina e ácido nalidíxico²¹. Nossos achados concernentes às espécies prevalentes foram similares a esses, isto é, predominância da espécie *S. flexneri*.

Neu²² sumariza o problema da multirresistência nos anos 1990 e relaciona alguns dos principais organismos bacterianos Gram-positivos e Gram-negativos causadores de infecções. Dentre os Gram-negativos, muitos são citados como grande problema em hospitais e, de acordo com achados locais, pode-se acrescentar *Shigella* spp.¹⁸

No ambiente intra-hospitalar, organismos causadores de infecção nosocomial são frequentemente resistentes aos agentes antimicrobianos. A crescente ocorrência de bactérias multirresistentes a antimicrobianos, em hospitais, é considerada um assunto de grande importância, e as bactérias são frequentemente isoladas de pacientes na admissão²³.

Disseminação intra-hospitalar de microorganismos multirresistentes e ocasional epidemia resultam de contaminação transportada pelas mãos de profissionais dos hospitais, da contaminação do meio ambiente e, além disso, do aumento de resistência bacteriana associado ao uso excessivo de antimicrobianos^{4,23,24}.

É provável que o emprego rotineiro de agentes antimicrobianos tenha levado a um alto grau de resistência das cepas de *Shigella* spp. circulantes no HUWC. Isso leva a se acreditar que a quantidade de agentes

antimicrobianos usados foi diretamente proporcional à ocorrência de multirresistência, pois, quanto maior o número de antimicrobianos testados, maior o percentual de multirresistência.

Em se tratando de cepas de *Shigella* spp. multirresistentes, chama-se a atenção para a importância da escolha correta do antimicrobiano para tratar shigelose, o que pode ser exemplificado num relato de surto epidêmico, no qual quatro pacientes tiveram diarreia prolongada por terem recebido antimicrobiano inapropriado antes de mudar para ciprofloxacina, sugerindo que antibioticoterapia inespecífica pode afetar a resposta ao tratamento¹⁷.

Lima e Lima²⁵ relatam que ácido nalidíxico é um antimicrobiano eficaz na terapêutica contra shigelose, em se tratando de cepas resistentes a outros antimicrobianos comumente empregados. Para essas cepas de *Shigella* spp. multirresistentes, novas opções são ceftriaxona e as fluoroquinolonas.

Até 1991, entretanto, ampicilina e TMP-SMZ eram drogas de escolha para tratamento dos pacientes com shigelose¹⁸. Mesmo assim, de 1989 a 1991, acima de 50% de *Shigella* spp. isoladas já eram resistentes à ampicilina, a TMP-SMZ ou a ambas.

Em 2004, em estudo no Nordeste argentino, *Shigella flexneri* foi a espécie mais frequente (78%) e apresentou maior resistência aos antimicrobianos do que as *S. sonnei*, mostrando também maior padrão de multirresistência à ampicilina, à tetraciclina, ao cloranfenicol e à combinação de ampicilina com sulbactam²⁶.

Neste estudo, verificou-se que a espécie mais frequente do gênero *Shigella* também foi a *S. flexneri*, sendo alta a resistência à ampicilina e (ou) a TMP-SMZ. Foi constatado que o uso de um inibidor da beta-lactamase (ácido clavulânico), associado à ampicilina, parcialmente, compensa a resistência observada com *Shigella flexneri* isolada, sugerindo que pelo menos parte do mecanismo de resistência é decorrente da produção de beta-lactamase.

Pesquisa feita no Brasil, posterior a esta, detectou que *Shigella* spp. foi a espécie mais frequente (54,3%) e *Shigella flexneri* representou 19,9%. Mencionado estudo detectou, também, percentuais de alto padrão de resistência antimicrobiana de *Shigella flexneri* a TMP-SMZ (71,4%), à ampicilina sozinha (60,8%) e (14,3%) quando associada ao sulbactam. Resistência de *Shigella* spp. à ciprofloxacina foi de 0,7%, e em nenhuma das cepas isoladas foi encontrada resistência a ceftriaxone (0%). Foi constatado que o uso de um betalactamase inibidor (sulbactam) associado à ampicilina, compensa a resistência observada⁵.

Quando comparados esses resultados ao ensaio de que se cuida, o padrão de resistência de cepas de *Shigella flexneri* à ampicilina e a TMP-SMZ foi inferior. O padrão de sensibilidade à ciprofloxacina e ceftriaxone, entretanto, é similar. Neste experimento, também, o uso de um inibidor de beta-lactamase compensa, pelo menos em parte, o mecanismo de resistência, em decorrência da produção de beta-lactamase por organismos *Shigella* spp.

No Chile, cepas de *Shigella* spp., isoladas em diarreia aguda mostraram altas taxas de resistência a ampicilina (82%), cotrimoxazole (65%), tetraciclina (53%) e cloranfenicol (49%). Além disso, 51% das cepas mostraram padrão de resistência múltipla aos antibióticos. Somente 9% das cepas foram resistentes à associação amoxicilina com ácido clavulânico, e nenhuma resistência foi observada a ciprofloxacina, ácido nalidíxico ou a cefotaxime²⁷.

Portanto, no mesmo país, foi observado um mecanismo compensador da resistência bacteriana com o uso associado de ácido clavulânico. O padrão de multirresistência de *S. flexneri* isolada, no entanto, neste estudo, foi 1,96 vezes maior.

Estudo feito na Venezuela identificou o fato de que a frequência de *Shigella* spp. foi de 16% (oito casos). Desses, dois foram identificados como *S. flexneri* (25%), mediante sorotipagem. Quanto à atividade

in vitro dos agentes antimicrobianos em relação às cepas de *Shigella* spp., constatou-se que cinco das oito cepas isoladas (62,60%) apresentaram resistência à ampicilina, e todas as cepas isoladas (100%) foram sensíveis a ciprofloxacina e gentamicina²⁸. Neste ensaio encontrou-se semelhança nos resultados, exceto por se achar cepas de *Shigella flexneri* resistentes a gentamicina (42,86%).

De fato, as variações nos padrões de resistência e susceptibilidade poderiam ser explicadas pelas diferenças regionais e populacionais. Portanto, patógenos potenciais parecem variar de acordo com a localização geográfica, consoante as características epidemiológicas do local estudado, bem como da população residente envolvida.

Em resumo, *Shigella flexneri* é a principal espécie do gênero *Shigella* isolada dos pacientes com diarreia nosocomial, no meio local, e mostra elevada resistência aos antimicrobianos de uso mais frequente para tratar essa infecção bacteriana.

A avaliação de resultados do teste de susceptibilidade bacteriana aos antimicrobianos testados evidencia um padrão de resistência múltipla aos fármacos ampicilina, trimetoprima-sulfametoxazol, estreptomicina, cloranfenicol e tetraciclina. Por conseguinte, esses agentes antimicrobianos são ineficazes para o tratamento de shigelose no HUWC.

Monitoramento contínuo nos padrões de resistência de *Shigella* spp. aos antimicrobianos, juntamente com estudos sobre o mecanismo molecular mediador da multirresistência, são essenciais no desenvolvimento de novas intervenções para o tratamento e o controle de shigelose, bem como para determinar o padrão de susceptibilidade local como um guia para terapia antimicrobiana empírica. Somente pela transmissão desses conhecimentos, aliada à iniciativa dos órgãos públicos de saúde, o problema da multirresistência bacteriana poderá ser amenizado e removido.

Evaluation of the susceptibility and antimicrobial resistance of strains of Shigella spp. isolated from patients with nosocomial diarrhea

Abstract

Cases of acute diarrhea that require antibiotics, the correct choice of antibiotics depends on prior knowledge of local strains. This study aims to assess the susceptibility and resistance of strains of *Shigella* spp. isolated from culture of patients with nosocomial diarrhea. Stool cultures for *Shigella* spp. were analyzed and collected from July/1988 to February/1993 and from November/1991 to July/1993. After purified and identified by biochemical testing it was held the serotyping in the strains of *Shigella* spp. isolated using as reference the antigen O. To determine the pattern of susceptibility and antimicrobial resistance it was used the method of diffusion with discs of paper in the agar environment. The strains of *Shigella* spp., isolated, were identified as *Shigella flexneri*. The antimicrobial activity in vitro against the strains of *Shigella flexneri*, presented a 100% resistance rate to ampicillin and streptomycin, 85.71% for trimethoprim-sulfamethoxazole, tetracycline and chloramphenicol, respectively. 66.66% of strains were resistant to ampicillin plus clavulonic acid. Resistance to kanamycin and gentamicin were seen on 42.86%, respectively, and only 14.29% of these strains were resistant to nalidixic acid. No resistance was observed to ciprofloxacin and ceftriaxone. In conclusion, *Shigella flexneri* is the main species isolated from patients with nosocomial diarrhea and presented a pattern of multiple resistances to ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, streptomycin, tetracycline and chloramphenicol. These antibiotics are ineffective for the treatment of shigelose at the Hospital Universitário Walter Cantídio. Continuous monitoring of resistance patterns in *Shigella* spp. is essential for the establishing and updating guidelines for antibiotic treatment in shigellosis.

Keywords: Antimicrobial therapy – Resistance – *Shigella* spp. – *Shigella flexneri* – Dysentery – Nosocomial diarrhea.

REFERÊNCIAS

- 1 Fontaine O. Antibiotics in the management of shigellosis in children: what role for the quinolones? Rev Infect Dis 1989; 11 suppl. 5: 1145-50.
- 2 Kfoury C., Rocha E.D., Siqueira, G.B. et al. Shigellose: diagnóstico e tratamento. Pediatr Mod 1997; 33(3): 91-8.
- 3 Salam M.A., Bennish M.L. Antimicrobial therapy for Shigellosis. Rev Infect Dis 1991; 13 suppl. 4: S332-41.
- 4 Parry M. F. Epidemiology and mechanisms of antimicrobial resistance. Am J Infect Control 1989; 17: 286-94.
- 5 Diniz-Santos D.R., Santana J.S., Barreto J.R., et al. Epidemiological and microbiological aspects of bacterial diarrhea in children from Salvador, Bahia, Brasil. Braz J Infect Dis 2005, 9 (1): 77 - 83.
- 6 Lima A.O., Soares J.B., Greco L.B., et al. Métodos de laboratório aplicados à clínica: técnica e interpretação 8ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- 7 Raphael S.S. Lunch: técnicas de laboratório. 4ª. ed. São Paulo: Manole, 1986.
- 8 Bauer A.W., Kirby W..M..M., Sherris J.K., Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol 1966; 45(4): 493-6.
- 9 National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standard for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved standard M₂-A₄. Villanova, Pa., 1990. p. 1-28.
- 10 Farrar W.E. Antibiotic resistance in developing countries. J Infect Dis 1985; 152(6): 1103-6.

- 11 Sidrim J.J.C., Moreira J.L.B., Paixão G.C., et al. Multirresistência a antimicrobianos mediada por plasmídios R em cepas de *Shigella flexneri* isoladas no nordeste do Brasil. Rev Soc Bras Med Trop 1998; 33(3):263 -70.
- 12 Hamilton – West M C., Prado J V., Hormazábal O J.C., et al. Epidemiologia clínica e molecular de las infecciones por *Shigella* spp. em niños de la Región Metropolitana durante el verano 2004-2005. Rev Méd Chile 2007; 135(11):1388- 96.
- 13 Mandomando I., Sigaúque B., Vallés X. et al. Epidemiology and clinical presentation of shigellosis in children less than five years of age in rural Mozambique. Pediatr Infect Dis J 2007; 26(11):1059-61.
- 14 Pazhani G.P., Niyogi S.K., Singh A.K., et al. Molecular characterization of multidrug-resistant *Shigella* espécies isolated from epidemic and endemic cases of shigellosis in Índia. J Med Microbiol 2008; 57 (pt 7): 856-63.
- 15 Liu B., Knirel Y.A., Feng L., et al. Structure and genetics of *Shigella* O antigens. FEMS Microbiol Rev 2008; 32(4): 627-53.
- 16 Jafari F., Shokrzadeh L., Hamidian M., et al. Acute diarrhea due to enteropathogenic bacteria in patients at hospitais in Tehran. Jpn J Infect Dis 2008; 61(4): 269-73.
- 17 Lew J.F., Swerdlow D.L., Dance M.E. An outbreak of Shigellose aboard a cruise ship caused by a multiple-antibiotic-resistant strain of *Shigella flexneri*. Am J Epidemiol 1991; 134(4); 413-20.
- 18 Lima A.A.M., Lima N.L., Pinho M.C.N., et al. High frequency of strains multiply resistant to ampicilin, trimethoprim-sulfamethoxazole, streptomycin, clol'anfenicol, and tetracycline isoJated from patients with shigellosis in Northeastem Brazil during the period 1988-1993. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39 (1): 256-9.
- 19 Repogle M.L., Fleming D.W., Cieslak P.R. Emergence of antimicrobial - resistant shigellosis in Oregon. Clin Infect Dis 2000; 30(3): 515-9.
- 20 Travis, J. Reviving the antibiotic miracle? Science 1994; 264 (5157): 360-2.
- 21 Mikhail I.A., Fox E., Haberberger R.L., et al. Epidemiology of bacterial pathogens associated with infectious diarrhea in Djibouti. J Clin Microbiol 1990; 28 (5): 956- 61.
- 22 Neu H.C. Penicillins. In: Mandell G.L., Douglas R.G., Benett J.E Jr. Principles and practice of infectious diseases. New York: Wiley, 1985.
- 23 McGowan J.E. Jr. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. Rev Infect Dis 1983; 5: 1033-48.
- 24 Weinstein R.A., Kabins S.A. Strategies for prevention and control of multiple drug-resistant nosocomial infection. Am J Med 1981; 70(2): 449-54.
- 25 Lima A.A.M., Lima N.L. Epidemiology, teraphy, and prevention of infection with shigella organisms and *Clostridium difficile*. Curr Opin Infect Dis 1993; 6: 63 -71.
- 26 Merino L.A. , Hreňuk L.A., Ronconi M.C., Alonso J.M. Resistência a antibióticos y epidemiologia molecular de *Shigella* spp. en el nordeste argentino. Rev Panam Salud Pública 2004; 15 (4):219-24.
- 27 Fullá N., Prado V., Duran C., et al. Surveillance for antimicrobial resistance profiles among *Shigella* species isolated from a semirural community in the northern administrative area of Santiago, Chile. Am J Trop Med Hyg 2005; 72 (6):851-4.
- 28 Luzmila A; Yoli G; Militza G; José B. *Salmonella* spp. y *Shigella* spp. asociados con síndrome diarreico agudo en niños menores de seis años de edad. Kasmera 2005; 33(2):132-41.

Recebido em / Received: 20/10/2009
 Aceito em / Accepted: 28/11/2009