

# Alerta Epidemiológica Emergencia y diseminación de *Shigella sonnei* con resistencia extrema a los antibióticos. Riesgo potencial para Latinoamérica y el Caribe

6 de junio de 2022

Ante la emergencia y diseminación de *Shigella sonnei* con resistencia extrema a los antibióticos en Europa, la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) enfatiza la importancia de la vigilancia y del diagnóstico microbiológico apropiado para su detección. Asimismo, sugiere la implementación de medidas de prevención y control de infecciones para su contención.

## Antecedentes

*Shigella spp.* es una de las principales causas de diarrea infecciosa grave en todo el mundo. La shigelosis se observa sobre todo en niños y está causada principalmente por el consumo de alimentos y agua contaminados. En algunos países la shigelosis es notificada principalmente en viajeros que regresan de áreas endémicas o entre poblaciones de alto riesgo, incluidos los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) (1).

Se puede transmitir vía oro-fecal por contacto directo con personas infectadas (modo de transmisión predominante), contacto indirecto a través de vectores como las moscas, fómites, consumo de alimentos o agua contaminada, y por transmisión sexual mediante prácticas oro-anales o contacto indirecto después de las relaciones sexuales anales, a través de dedos, condones o juguetes sexuales contaminados.

Desde 1970, la shigelosis se considera una enfermedad de transmisión sexual cuando se identificó un mismo patrón de infección gastrointestinal en HSH (2). En el 2015, se reportó el primer brote de un serotipo inusual de *S. flexneri* 3a mediante un estudio de epidemiología genómica que analizó casos de shigelosis de 29 países de alto y bajo riesgo, entre diciembre 1955 y junio de 2014, identificando la diseminación intercontinental de este serotipo en regiones consideradas de bajo riesgo, y la adquisición de múltiples determinantes de resistencia a antibióticos en HSH (3).

El género *Shigella* está formado por bacilos gram negativos inmóviles, anaerobios facultativos, no esporulados, perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*, causante de disentería bacilar. El género incluye cuatro subgrupos con múltiples serotipos: *Shigella dysenteriae* (subgrupo A), *S. flexneri* (subgrupo B), *S. boydii* (subgrupo C) y *S. sonnei* (subgrupo D). Este es un patógeno virulento con baja dosis infectiva, lo que significa que solo se necesitan un pequeño número de bacterias (10 a 100 microorganismos) para causar la enfermedad (4). Los síntomas más comunes incluyen diarrea acuosa y sanguinolenta, dolor abdominal, cólicos, fiebre, náuseas, vómito, pérdida del apetito, dolor de cabeza y malestar general. El periodo de incubación generalmente es de 1 a 4 días, y el de transmisibilidad comprende desde la fase aguda hasta que la bacteria no esté presente en heces. Los portadores asintomáticos pueden transmitir la enfermedad (1).

**Cita sugerida:** Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica Emergencia y diseminación de *Shigella sonnei* con resistencia extrema a los antibióticos. Riesgo potencial para Latinoamérica y el Caribe. 6 de junio de 2022, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2022

En enero de 2022 se reportó en Reino Unido un aumento de aproximadamente cinco veces en los casos de infecciones gastrointestinales entre HSH por *S. sonnei* con resistencia extrema a los antibióticos (XDR por las siglas en inglés; implica no sensibilidad a penicilinas, cefalosporinas de tercera generación, tetraciclina, sulfonamidas, quinolonas y azitromicina) (5). También se reportaron casos similares de shigelosis por *S. sonnei* en varios países europeos (Alemania, Austria, Bélgica, Dinamarca, España, Francia, Irlanda, Italia, y Noruega) entre el 2020 y 2022, confirmándose la diseminación de esta bacteria en Europa (6).

A raíz de estos hallazgos, en marzo de 2022 la Oficina Regional de la OMS para Europa generó una alerta por el aumento de casos de infecciones gastrointestinales por *S. sonnei* XDR entre HSH (7).

## Resumen de la situación en la Región de las Américas

En los Estados Unidos, la shigelosis es la tercera causa más común de infección entérica, con aproximadamente 500.000 casos al año. Debido a las altas tasas de resistencia a ampicilina y trimetoprima/sulfametoxazol (SXT), los antibióticos utilizados con mayor frecuencia para el tratamiento de esta enfermedad son ciprofloxacina, ceftriaxona y azitromicina. Sin embargo, se han reportado casos de resistencia a estos antibióticos, principalmente en shigelosis en HSH (8, 9). En Canadá, desde el 2014 se ha reportado un aumento en el número de casos de shigelosis por *S. flexneri* (10), y la circulación de *Shigella* spp. con sensibilidad disminuida a azitromicina principalmente en HSH (11).

Según los datos recopilados por la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA), en el periodo 2014-2020, en los países de la Región de las Américas participantes de la red, las especies de *Shigella* spp. recuperadas de enfermedad diarreica aguda más frecuentes fueron *S. flexneri* (49%), *S. sonnei* (30%) y *S. dysenteriae* (0,3%). *S. sonnei* presentó altos niveles de resistencia a SXT (58-100%) y ampicilina (10-92,6%). Además, algunos países reportaron resistencia a ciprofloxacina (8-62,7%), azitromicina (12-30%), ceftriaxona (25%) y ceftazidima (17%) (12). No hay datos de shigelosis transmitida por contacto sexual en Latinoamérica.

Hasta el momento solo se han notificado casos de shigelosis por *S. sonnei* en países con alta capacidad de vigilancia y altos estándares de agua, saneamiento e higiene (WASH por sus siglas en inglés). Sin embargo, el tiempo prolongado de transmisión de esta bacteria después de la infección, el papel potencial de los portadores asintomáticos y la baja dosis infecciosa son factores que podrían favorecer la propagación de las cepas XDR (7).

En la Región de las Américas, millones de personas aún carecen de una fuente adecuada de agua potable e instalaciones seguras para la disposición y eliminación de heces. En 2017 se estimó que unos 28 millones de personas carecían de acceso a una fuente de agua mejorada, unos 83 millones de acceso a instalaciones de saneamiento mejorado, y unos 15,6 millones aún practicaban defecación al aire libre (13). Por esta razón, si *S. sonnei* XDR se introduce en países con recursos limitados donde las condiciones de agua y saneamiento no son óptimas, la probabilidad de infecciones por este microorganismo se incrementa y existe el riesgo de un brote importante de enfermedades diarreicas con una alta tasa de letalidad en los principales grupos de riesgo, entre ellos los niños menores de 5 años.

Asimismo, es preocupante la posible contribución de *S. sonnei* XDR en la propagación de la resistencia a los antibióticos en la comunidad mediante la transferencia horizontal de elementos genéticos móviles como los plásmidos a otras especies bacterianas.

## Recomendaciones para las autoridades nacionales

Ante estos hallazgos, la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) recomienda a los Estados Miembros que implementen y refuercen la detección temprana de *S. sonnei* XDR con el fin de tomar medidas oportunas para la prevención de la transmisión y la propagación de este microorganismo en la comunidad.

A continuación, se proporcionan las principales orientaciones para las autoridades sanitarias.

### Vigilancia e investigación epidemiológica.

Se aconseja a las autoridades nacionales que fortalezcan la vigilancia y la investigación epidemiológica de *S. sonnei*, para detectar posibles introducciones en áreas nuevas y prevenir la transmisión comunitaria. Con este fin, la OPS/OMS recomienda:

- Aumentar la participación de los laboratorios nacionales de salud pública en las actividades de vigilancia para la detección oportuna de casos o brotes, con el fin de orientar precozmente sobre el tratamiento antimicrobiano de los pacientes e implementar medidas de prevención y control.
- De acuerdo con la evaluación de riesgo mediante la aplicación del Anexo 2 del Reglamento Sanitario Internacional (RSI 2005) los Estados Miembros deberán notificar los casos o brotes de *S. sonnei* XDR, siguiendo los protocolos y flujos de notificación del país/territorio. Compartir la información con los servicios y clínicas pertinentes que se ocupan de las infecciones de transmisión sexual para alertar a los trabajadores de salud y tomadores de decisiones en todos los niveles.
- Fortalecer la vigilancia de la enfermedad diarreica en poblaciones vulnerables ya sea por *S. sonnei* u otras especies de *Shigella* prevalentes en la región, alertar sobre los modos de transmisión y las medidas de prevención.

### Detección por los laboratorios de microbiología

Los laboratorios de microbiología son esenciales para la detección del agente etiológico y su perfil de resistencia. Por lo tanto, la OPS/OMS recomienda:

- Para la toma de muestra seguir los lineamientos del manual de OMS (14).
- Reforzar las capacidades de identificación de *S. sonnei* en los laboratorios clínicos.
- Realizar pruebas de sensibilidad y vigilar la disminución de la sensibilidad de los antibióticos de primera y segunda línea, especialmente fluoroquinolonas, azitromicina y cefalosporinas de tercera generación (incluyendo la detección de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido).
- Fortalecer la capacidad de los laboratorios nacionales de referencia para la realización de técnicas de epidemiología molecular para caracterizar los mecanismos presentes en los aislamientos XDR.

## Prevención y control de infecciones

La prevención de la diarrea sanguinolenta causada por *Shigella* spp. se basa principalmente en medidas que evitan la propagación de la bacteria dentro de la comunidad, incluida la transmisión de persona a persona. Estas incluyen:

- Continuar los esfuerzos para proporcionar acceso a agua segura y saneamiento adecuado a la población.
- Estricta atención al lavado de manos con agua y jabón, especialmente después de ir al baño y antes de preparar, servir o ingerir alimentos.
- Las personas afectadas por shigelosis no deben manipular ni preparar alimentos en establecimientos de catering y en hogares privados hasta la recuperación de la persona o que el cultivo de heces sea negativo para *Shigella* spp.
- Las personas afectadas por shigelosis deben evitar actividades acuáticas por lo menos por una semana después de la resolución de la enfermedad.
- Hacer uso consistente del preservativo y mantener métodos de protección de barreras en prácticas sexuales que puedan facilitar el contacto directo con las heces.

Para prevenir y controlar los brotes de *Shigella* spp. en entornos de atención de salud, además de las precauciones estándar, se recomienda:

- Medidas de aislamiento de contacto al paciente con sospecha o confirmación de infección por *Shigella* spp.
- En lo posible, ubicar al paciente en habitación individual con baño exclusivo para los casos sospechosos o confirmados de *S. sonnei* XDR. En caso de que esto no sea posible, realizar cohortes de los pacientes infectados.

La prevención de la transmisión sexual de *Shigella* spp. (particularmente en grupos de riesgo como HSH) se enfoca en minimizar el riesgo de infección (15) a través de:

- Abstención sexual durante los síntomas y por 7 días después de la resolución completa de los síntomas.
- Evitar la exposición oro-anal por 4 a 6 semanas, teniendo en cuenta el período de transmisión.
- Utilizar métodos de protección de barrera durante la actividad sexual.
- Lavado de cuerpo, manos y juguetes sexuales antes y después de las relaciones sexuales especialmente después de remover preservativos.

## Tratamiento antimicrobiano

El tratamiento antimicrobiano es necesario en pacientes con enfermedad grave o invasiva, pacientes que requieren hospitalización, con factores de riesgo y niños menores de 5 años. Disminuye el riesgo de complicaciones graves y muerte, la duración de los síntomas y el tiempo de transmisión/propagación y, por lo tanto, puede ser recomendado por las autoridades de salud pública para el control de brotes.

El tratamiento empírico debe basarse en los factores del huésped, la gravedad de la infección, los resultados de las pruebas de sensibilidad a nivel local, y el historial de la

posible adquisición en viajeros a áreas endémicas. Teniendo en cuenta estos factores, las opciones de tratamiento pueden ser azitromicina, furazolidona, ceftriaxona, cefixima o ciprofloxacina (16).

Los perfiles de resistencia a los antimicrobianos con suficiente información epidemiológica permitirán la detección temprana y la investigación de los fracasos del tratamiento y servirán de base para las directrices de tratamiento nacionales e internacionales.

Debido a la multirresistencia a antimicrobianos reportada en los casos de shigelosis principalmente en HSH en Europa, se enfatiza en la importancia de hacer pruebas de sensibilidad en los grupos de riesgo con el objetivo de seleccionar el mejor tratamiento y reducir la diseminación de cepas XDR.

## Referencias

1. Kotloff KL, Riddle MS, Platts-Mills JA, Pavlinac P, Zaidi, AKM. Shigellosis. *The Lancet*. 2018; 391(10122), 801–812. Disponible en inglés: <https://bit.ly/3x8zewl>
2. Lampel, K A, Formal SB, Maurelli AT. A Brief History of Shigella. *EcoSal Plus*. 2018; 8(1). Disponible en inglés: <https://bit.ly/3m7ZtfQ>
3. Baker KS, Dallman TJ, Ashton PM, Day M, Hughes G, Crook D, Gilbert VL, Zittermann S, Allen VG, Howden BP, Tomita T, Valcanis M, Harris SR, Connor T R, Sintchenko V, Howard P, Brown JD, Petty NK, Gouali M, Thomson NR. Intercontinental dissemination of azithromycin-resistant shigellosis through sexual transmission: A cross-sectional study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2015; 15(8), 913–921. Disponible en inglés: <https://bit.ly/3N9kiDy>
4. Hale TL, Keusch GT. Shigella. In: Baron S, editor. *Medical Microbiology*. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 22. Disponible en inglés: <https://bit.ly/3GNHViH>
5. The UK Health Security Agency (UKHSA). Rise in extremely drug-resistant Shigella in gay and bisexual men. Press Release. 27 January 2022. Disponible en inglés: <https://bit.ly/3m97MYZ>
6. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Increase in extensively-drug resistant *Shigella sonnei* infections in men who have sex with men in the EU/EEA and the UK. Risk assessment 23 February 2022. ECDC: Stockholm; 2022. Disponible en inglés: <https://bit.ly/3x1m3vU>
7. World Health Organization. Extensively drug-resistant Shigella sonnei infections – Europe - European Region (EURO). *Disease Outbreak News*. 24 March 2022. Disponible en inglés: <https://bit.ly/3txOO2r>
8. Bowen A, Grass J, Bicknese A, Campbell D, Hurd J, Kirkcaldy RD. Elevated Risk for Antimicrobial Drug-Resistant Shigella Infection among Men Who Have Sex with Men, United States, 2011–2015. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(9):1613-1616. Disponible en inglés: <https://bit.ly/3M8OMEC>
9. Newman KL, Newman GS, Cybulski RJ, Fang FC. Gastroenteritis in Men Who Have Sex With Men in Seattle, Washington, 2017-2018. *Clinical Infectious Diseases: An*

Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 71(1), 109–115.  
Disponibile en ingles: <https://bit.ly/3x4THAG>

10. Wilmer A, Romney MG, Gustafson R, Sandhu J, Chu T, Ng C, Hoang L, Champagne S, Hull MW. *Shigella flexneri* serotype 1 infections in men who have sex with men in Vancouver, Canada. HIV Medicine. 2015 Feb 6;16(3):168–75 Disponible en ingles: <https://bit.ly/3NOC1jH>
11. Yousfi K, Gaudreau C, Pilon PA, Lefebvre B, Walker M, Fournier É, Bell FD, Martineau C, Longtin J, Bekal S. Genetic mechanisms behind the spread of reduced susceptibility to azithromycin in *Shigella* strains isolated from men who have sex with men in Québec, Canada. ASM Journals. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2019; 201 63(2), 10–14. Disponible en ingles: <https://bit.ly/3x8YW3F>
12. PLISA/OPS. PLISA Plataforma de Información en Salud para las Américas-Resistencia a los antimicrobianos. Porcentajes de resistencia de patógenos seleccionados. 2021. Disponible en : <https://bit.ly/3PXx21S>
13. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). Agua y Saneamiento. Disponible en : <https://bit.ly/3taj0jG>
14. WHO. Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigelladysenteriae* 1. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland. 2005. Disponible en ingles: <https://bit.ly/3t7ACNm>
15. U.S. Centers for Disease Control and Prevention (US-CDC). *Shigella Infection Among Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men (MSM)*. *Shigella – Shigellosis* 2022. Disponible en ingles: <https://bit.ly/3m8cV3k>
16. OPS/OMS. Tratamiento de las enfermedades infecciosas. 2020-2022. Washington, D.C. OPS; 2019. Disponible en: <https://bit.ly/3x3UO3z>