

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

FRECUENCIA DE AISLAMIENTO DE SHIGELLA SPP. Y
SUSCEPTIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS
DURANTE LOS AÑOS DE 1976 Y 1977 EN GUATEMALA

(Revisión retrospectiva de informes de coprocultivos
efectuados del 1o. de Enero de 1976 al 31 de Diciembre de 1977
en 6 laboratorios de la ciudad de Guatemala)

JORGE ARMANDO DE PAZ COYOY

CONTENIDO

RESUMEN

I. INTRODUCCION

II. ANTECEDENTES

III. JUSTIFICACIONES

IV. OBJETIVOS

1. Generales
2. Específicos

V. HIPOTESIS

VI. MATERIAL Y METODOS:

1. Material
2. Método:

- 2.1. Registro de datos
- 2.2. Recolección de datos
- 2.3. Tabulación de datos.

VII. RESULTADOS

VIII. DISCUSION

IX. CONCLUSIONES

X. RECOMENDACIONES

XI. CUADROS Y GRAFICAS

RESUMEN

En el presente estudio retrospectivo analítico, se investigó la frecuencia de aislamiento de la Shigella spp. y la susceptibilidad a los antimicrobianos durante los años de 1976 y 1977. Se revisaron los archivos de Bacteriología en donde se registraron los resultados de coprocultivos y antibiogramas efectuados del 1.º de Enero de 1976 al 31 de Diciembre de 1977 en 6 laboratorios de la ciudad de Guatemala.

La frecuencia de aislamiento de Shigella spp. en coprocultivos fue del 8.10% en 1976 y del 7.24% en 1977, encontrándose mayor frecuencia en los meses de Marzo, Abril, Mayo y Junio.

La Shigella flexneri fue el sub-grupo que se aisló con mayor frecuencia (65.16%), seguido por Shigella sonnei (15.99%), Shigella boydii (8.70%) y Shigella dysenteriae (7.47%).

Los serotipos más frecuentes fueron: A-2 (9.81%), B-1 (4.21%), y C-4 (7.43%).

El comportamiento de la susceptibilidad IN VITRO de las cepas de Shigella spp. aisladas en los años de 1976 y 1977 para 12 antibióticos demostró que: 5 laboratorios utilizan el método descrito por Kirby y Bauer y un laboratorio utiliza un método no estandarizado, obteniéndose mayor porcentaje de sensibilidad de los microorganismos con el método de Kirby y Bauer que con el método no estandarizado.

En la presente investigación se analizan los datos obtenidos con el método de Kirby y Bauer ya que es un método reconocido internacionalmente.

Las drogas que presentaron mayor actividad IN VITRO fueron: el Acido Nalidixico, la Gentamicina, el Sulfametoxazole-Trimetroprim, la Kanamicina y el Cloranfenicol, mientras que las que demostraron tener menor actividad fueron: La Penicilina, la Triple sulfa, la Tetraciclina y la streptomícina.

La ampicilina, cefalotina y neomicina, presentaron un porcentaje de actividad intermedio tal como en años anteriores y que fue 77.67, 73.90 y 75.88 respectivamente.

Las 5 drogas más eficaces para la Shigella dysenterise fueron el Acido Nalidixico, el Sulfametoxazole-Trimetroprim, la Gentamicina, el Cloranfenicol y la Kanamicina, para Shigella flexneri fueron el Acido Nalidixico, la Gentamicina, el Sulfametoxazole-Trimetroprim, la Kanamicina y el Cloranfenicol, para Shigella sonnei fueron la Gentamicina, el Sulfametoxazole-Trimetroprim, el Acido Nalidixico, el Cloranfenicol y la Kanamicina.

Los laboratorios que efectuaron mayor porcentaje de antibiogramas fueron: el laboratorio D (91%), laboratorio A (89%), y laboratorio E (87%), el promedio de antibiogramas efectuado por los 6 laboratorios fue del 71.71%.

Se comprobó que la Shigella flexneri se aisló con mayor frecuencia en los laboratorios en donde acuden pacientes de bajo nivel socioeconómico, mientras que la Shigella sonnei fue más frecuente en el laboratorio privado en donde se atienden pacientes de la clase media alta.

FRECUENCIA DE AISLAMIENTO DE SHIGELLA SPP. Y SUSCEPTIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS DURANTE LOS AÑOS DE 1976 Y 1977 EN GUATEMALA

(Revisión retrospectiva de informes de coprocultivos efectuados del 1o. de Enero de 1976 al 31 de Diciembre de 1977 en 6 laboratorios de la ciudad de Guatemala)

I. INTRODUCCION

En Guatemala, así como en la mayoría de las poblaciones rurales y urbanas de baja condición socioeconómica, de los países del tercer mundo de las zonas tropicales y subtropicales del orbe, las enfermedades entéricas constituyen el problema gastrointestinal más frecuente e importante que afecta particularmente a los niños y preescolares (2, 3, 4, 7, 8, 18, 19, 28, 52, 58, 67, 73).

De ahí que el Síndrome Diarréico con sus complicaciones sea la causa más frecuente de la morbilidad y mortalidad en menores de 5 años, principiando generalmente durante el destete y alcanzando su máximo nivel en la edad de 2 a 4 años (3, 8, 9, 19, 21, 22, 25, 28, 40, 41, 42, 43, 44, 46, 57, 65, 67, 73, 74). Este grupo etario es nuestra población más importante y extensa a la que hay que sumarle: la desnutrición, las malas condiciones sanitarias en donde viven, la marginación de los beneficios que proporcionan la Salud, la Cultura y la Educación, las fluctuaciones estacionales, los fenómenos naturales (terremoto del 4 de Febrero de 1976), el bajo ingreso económico de la familia, los factores químicos del Agente patógena y todos aquellos factores que vienen a potencializar la enfermedad (19, 25, 28, 46).

Las enfermedades entéricas constituyen uno de los principales problemas de Salud Pública y de los Organismos internaciona-

les como la Organización Mundial de la Salud (18,57).

La Investigación Interamericana de Mortalidad de la Niñez, reveló un estudio efectuado durante los años de 1968 a 1972 en 19 sectores del Hemisferio Occidental que éstas son causas del 28.6% de mortalidad en menores de 5 años (52), y una de las metas del Plan Decenal de Salud para las Américas para 1970-1980 es reducir el 50% de Mortalidad causada por Infecciones En téricas (55,57).

Naturalmente la Enfermedad Diarreica es un síntoma complejo y no una entidad morbosa identificable (52). Existe una basta gama de agentes y factores que determinan la etiopatogénesis de los procesos diarreicos, y entre las bacterias el género Shi-gella es aislada con mayor frecuencia (3,8,19,21).

El diagnóstico de Shigellosis se hace específicamente por cultivo y es necesario conocer los grupos así como la susceptibilidad a las drogas porque en casos agudos se puede decidir la terapéutica antiinfecciosa adecuada (3,19).

En la actualidad, a pesar de los conocimientos que se tienen con respecto a los agentes antimicrobianos, la susceptibilidad de los microorganismos ha variado por lo que es necesario monitorizarlos (3).

Las Sulfamidas al inicio fueron las drogas de elección para el tratamiento de la Disentería Bacilar, pero en 1949 en el Ja-pón ya se había demostrado su poca efectividad (3,35), en 1952 y en 1968 de Melbourne (Australia), se encontraron cepas de Shi-gella con Factores Transferibles de Resistencia (R.B.T.) a uno o más agentes antibacterianos (14,15,16).

En la presente Tesis se estudia la Frecuencia y Susceptibili

dad de la Shigella en 6 laboratorios de Guatemala durante los años de 1976 y 1977 para lo cual se revisaron los archivos de Bac-teriología donde estaban anotados los resultados de los coprocultivos y antibiogramas. En 5 laboratorios estudiados se encontró que el método utilizado para los antibiogramas fue el descrito por Kirby y Bauer, mientras que en un laboratorio se utilizó un mé-todo no estandarizado.

El trabajo tiene enfoque práctico para saber si en los dos años estudiados hay cambios en lo que respecta a la frecuencia de aislamiento de Shigella y susceptibilidad de las cepas a los antimicrobianos, se escogieron 6 laboratorios con diferente tipo de población socioeconómico social pero con el mismo objetivo.

II. ANTECEDENTES

El estado morbo de heces líquidas con fiebre, sangre, moco, pujo y tenesmo, hoy perfectamente descrita y clasificada, fue conocida desde la más remota antigüedad (5, 7, 35, 36). Hipócrates habla de ella en sus escritos inmortales, y se recuerdan varias epidemias que diezmaron la población de aquel entonces (7, 19).

Desde que Shiga en 1898 identificó el Bacilo que lleva su nombre en una epidemia en el Japón, y Flerner descubrió un bacilo semejante en 1900 en Manila, Puerto Rico y New Have; se estableció el poder patógeno de la Shigella spp. y las investigaciones de Hardy en 1945 confirmaron la utilidad y describieron las limitaciones de las drogas antibacterianas en el tratamiento de la Shigellosis (7, 35, 36). Desde entonces muchos estudios se han efectuado con el propósito de establecer claramente el cuadro clínico de la Disentería Bacilar, los elementos prácticos de un diagnóstico diferencial seguro y precoz, y los recursos farmacológicos y epidemiológicos para limitarlo (1, 4, 5, 8, 12, 14, 16, 25, 26, 28, 30, 31, 41, 46, 50).

En América durante el período de 1932 a 1936, Moorer y Varela en México, aislaron e identificaron por primera vez bacilos del género Shigella (7, 53).

En Guatemala se le atribuye al Dr. Marco Antonio Cabrera el aislamiento e identificación del Bacilo de Shiga en 1950 en la orina de un paciente con Pielonefritis y Colitis (7, 28).

De octubre de 1955 a marzo de 1956, Beck efectuó una investigación en 11 comunidades de Guatemala en niños menores de 10 años, por medio de hisopos rectales; encontrando una frecuencia de Shigella spp. del 9.2% (oscilando del 3.7% al 16.2%)

(6, 9, 25, 28, 41). Al mismo tiempo se realizó un estudio en la ciudad de Guatemala encontrándose el 3.7% de Shigella Sp. en total de 758 coprocultivos (9, 25, 41).

En 1957 Mata y colaboradores en 6 localidades de Guatemala en menores de 10 años, con bajo nivel ambiental y con diferencias climáticas amplias en 950 cultivos encontró el 10.6% de Shigella spp. (variaciones del 3 al 6%), la infección más alta se presentó en niños de 1 a 4 años. Shigella flexneri correspondió al 61.4% de las Shigellas aisladas (9, 28, 40, 41).

De Marzo de 1956 a Febrero de 1958, Gordon y colaboradores efectuaron un estudio cada dos meses en 7 comunidades de Guatemala (3 comunidades del altiplano y 4 de la boca costa) - con diferente clima, costumbre y grupo étnico. La infección en menores de 10 años fue del 6% (en el altiplano fue del 4.7% y en la boca costa del 6.8%) el grupo más afectado fue de 2 a 4 años. Los meses de mayor incidencia fueron de marzo a junio. - Shigella flexneri se aisló el 63% en el altiplano y el 64.2% en la boca costa, Shigella Sonnei el 27.4% y 17.8%, Shigella dysenteriae el 1.6% y el 15.1%, Shigella boydii el 6.4% y el 2.2%. El serotipo que predominó fue: Shigella flexneri 6 - (10.5% y 14.7%), 1 (0.3% y 0.5%) (9, 25, 28, 41).

De Noviembre de 1957 a Noviembre de 1958 en un estudio sobre la etiología de la Endemia de la diarrea y de la disentería en niños de 10 comunidades del área rural de Guatemala y una del área urbana, se encontró el 15% de Shigella spp. en el área urbana y el 12% en el área rural (Promedio 13.5%). La edad más frecuente fue de 2 a 4 años encontrándose el 13% de Shigella spp. en pacientes con diarrea y el 6% en pacientes sin diarrea (9, 28, 62).

Sánchez Reyes en 1958 reportó bacteriológicamente de 112 casos el 7.14% de Shigella spp. (28, 72).

Ordóñez Mendoza en 1959 reportó el 13.4% de Shigella spp. en niños con diarrea y el 4.4% en niños sin diarrea (28, 54).

De noviembre de 1962 a Enero de 1963 se estudiaron 6 comunidades rurales del altiplano aislándose el 7.7% de Shigella spp. La mayor incidencia se encontró entre las edades de 2 a 4 años (9, 28, 42).

Mata en 1963 en la sala de Emergencia del Hospital Roosevelt del Departamento de Pediatría encontró el 25% de Shigella spp. en 60 niños estudiados durante los meses de Abril y Mayo (8).

De León Anleu en 1964 demostró que la frecuencia de Shigella spp. fue del 7.4%, mientras que en Tresmo, California, era del 4%, en Texas del 4.1% y en Egipto del 8%. Los sub-grupos encontrados en Guatemala fueron del 62.6% de Shigella flexneri, del 12.5% de Shigella dysenterise, del 1.6% de Shigella boydii. (La Shigella flexneri se aisló el 94.3% en California y el 70% en Egipto) Los meses de mayor incidencia fueron los de Mayo, Junio y Julio (18).

Catalán S. en 1964 en un estudio realizado en el Hogar del Niño Convaleciente de la Ciudad de Guatemala sobre portadores de Shigella spp., encontró una prevalencia mensual del 15 al 30%, siendo la Shigella sonnei la más frecuente y duradera, mientras que la Shigella flexneri tiende a negativizarse rápidamente (8, 9, 28).

A finales de Diciembre de 1968 el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social recibió por primera vez, informes procedentes del departamento de Chimaltenango sobre la presencia de una epidemia de Disentería que abarcó todo el año de 1969 y principios del año de 1970, extendiéndose a varios lugares de la re-

pública y a países vecinos del norte y del sur. La confusión del diagnóstico y del tratamiento cobró altas tasas de morbi-mortalidad, observándose resistencia de los microorganismos al Cloranfenicol, a la Tetraciclina y a las Sulfas. Estudios realizados en 9 comunidades rurales y en 3 hospitales de Guatemala demostraron la prevalencia de Shigella spp. del 20 al 50%, demostrándose que la causa principal era debido a la Shigella dysenteriae tipo 1. aislándose 53 cepas sensibles 100% a la Cefalotina, Gentamicina, Kanamicina, Ampicilina, Acido Nalidixico, Colistina y Nitrofurantoina, la Neomicina fue activa el 81% mientras que presentaron resistencia 100% a la Sulfadiazina, 98% a la Tetraciclina, Streptomycin y Cloranfenicol (21, 44, 28). En Guatemala se había aislado Shigella dysenteriae 1. en casos fortuitos como el encontrado en una muestra de necropsia de un niño de una aldea (6) y otro paciente de otra aldea durante encuestas de prevalencia en la población en general (40).

A finales de 1969 y en 1970 los Médicos y Especialistas orientaron su estudio sobre la epidemia y establecieron su etiología y el tratamiento adecuado (21, 22, 25, 26, 40, 44, 45, 46).

A raíz de esta epidemia, la Shigellosis adquirió una gran importancia a nivel nacional a través del laboratorio de Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Infecciosas. La sección de Bacteriología del departamento del laboratorio de la Dirección General de Servicios de Salud orientaron sus programas para controlar futuros brotes de Shigellosis. Se ha pedido colaboración de los laboratorios de bacteriología, tanto de laboratorios estatales como privados para llevar un control de la frecuencia y susceptibilidad de la Shigella spp. El promedio de Frecuencia de Shigella spp. hasta 1969 en Guatemala era del 11.89% - que ascendió del 20 al 50% en esta epidemia.

Berganza en 1970 menciona que la frecuencia de Shigella

spp. era del 51.53% correspondiendo el 74% a Shigella dysenteriae y el 72% al serotipo 1, Shigella flexneri se aisló el 24%, el serotipo 3 en el 15% y Shigella sonnei el 2%. La Shigella dysenteriae fue sensible 100% a: Gm, Am, Cr, N.A., N, K, el 52% a la penicilina y el 0% a: C, S, y Te. La Shigella flexneri fue sensible 100% a: N, K, C, el 86% a la Am, y al N.A., 0% a: S, Te, P, y a las Sulfas (7).

Ardón, M.E. y González Camargo, C.L. en 1974 reportaron que la frecuencia de Shigella spp. fue del 41.3% de los casos estudiados con el diagnóstico de Shigellosis. Shigella flexneri se aisló el 56%, Shigella sonnei el 18%, Shigella dysenteriae el 10% y Shigella boydii en el 7%. Todas las cepas fueron sensibles 100% al SxT y Gm, 96% al Acido Nalidíxico, 92% a la Kanamicina, 86% al Cloranfenicol, 59% a la Ampicilina, 41% a la Tetraciclina y el 0% a la Penicilina. Todos los Subgrupos fueron sensibles a: SxT., Gm., N.A., K. y C. (3).

González, C.L. reportó en 1977 un estudio efectuado en 1976 (inmediatamente después del Terremoto) comparándolo con el efectuado en 1974. La frecuencia de Shigella dysenteriae en el área rural fue del 9.09% y en el área urbana del 6.62%, Shigella flexneri el 57.57% y 65.23%, Shigella boydii el 3.03% y 31 6.63%, Shigella sonnei el 30.30% y el 22.18%, la susceptibilidad de la Shigella spp fue al SxT el 100% en el área urbana y en el área rural, al N.A. el 96.96% y el 97.73%, a la Kanamicina el 96.96% y el 93.19%, al Cloranfenicol el 100% y el 93.19%, a la Ampicilina el 81.81% y el 63.64%, a la Neomicina el 69.69% y el 56.82%, la Cefalotina el 81.81% y el 65.91% y la Tetraciclina, la Penicilina, la Triple Sulfa y la Streptomina fueron resistentes. (23)

Gudiel reportó en 1977 que la frecuencia de Shigella spp. era del 28% de los casos estudiados (28).

En 1940 se introdujeron las Sulfamidas para el tratamiento de la Disentería Bacilar, siendo una droga muy efectiva para - aquel entonces pero en 1949 en el Japón y en 1953 en Korea se reportaron 1500 casos de Shigellosis resistentes a estas drogas (3, 75, 80).

En la actualidad a pesar de la resistencia de la Shigella spp. a las Sulfamidas, la combinación de Sulfametoxazole-Trimetropin es sinérgica y ha dado buenos resultados, sin embargo el uso de sólo Trimetropin ha sido satisfactoria (3, 12, 39, 50, 71).

Tanaka y colaboradores descubrieron en el Japón en los años de 1950 cepas de Shigella spp. que presentaron resistencia a 2 ó más antibióticos aumentando su resistencia al 80% en 1967 (20, 75) ↓

Haltalin y Nelson en 1963 y 1964 estudiaron la susceptibilidad de la Shigella In Vitro a la Sulfadiazina y a otros antibióticos, encontrando que la resistencia de la Sulfadiazina fue del 52% mientras que la ampicilina fue sensible el 90%, Colistina, Kanamicina y Neomicina fueron las drogas de mayor efectividad In Vitro (12, 29).

En 1964 Watanabe reportó que el 50% de Shigellas aisladas en el Japón presentaron resistencia múltiple, especialmente a: Estreptomina, Sulfadiazina, Tetraciclina y Cloranfenicol, relacionado con el Factor de Resistencia Transferible (R.B.T.) y el uso extensivo e indiscriminado de los antibióticos (69, 70).

Trabulsi y Zuliani efectuaron un estudio de sensibilidad en 116 cepas de Shigella spp. aisladas en Sao Pablo, Brasil, durante los años de 1962 a 1966. En este estudio se observó: a. Aumento en el número de cepas multirresistentes, encontrándose resistencia simultánea a 5 drogas: Su-S-Te-C-N. b. Disminución

de cepas sensibles o resistentes a una sola droga, aumentaron las cepas resistentes a la Tetraciclina y a la Streptomina. No se encontró cepas exclusivamente resistentes al Cloranfenicol o a la Neomicina (76). Efectuaron otro estudio de 1963 a 1968 en 330 cepas de Shigella spp. encontrándose resistencia a: S, Te, C, K, Cr, N.A., Gm, y a la Hetacilina. Por lo general las poblaciones resistentes aumentaron en los 5 años, pero nunca sobrepasaron a las poblaciones sensibles, excepto a la Sulfadiazina que fue resistente el 90%, las cepas resistentes hallados con mayor frecuencia fueron: a. Su, b. Su-S, c. Su-S-Te-C, d. Su-S-Te-K. El número de cepas resistentes a la Sulfadiazina disminuyó, mientras que el número de cepas Su-S-Te-C-K aumentó positivamente (77).

El tratamiento de la Shigella spp. con placebo fue una corriente descartada por Háltalin en 1967 al estudiar el tratamiento con Ampicilina, Sulfadiazina y Placebo. Demostró que en ese tiempo el mejor tratamiento era con Ampicilina, cuando aún no se había presentado aumento significativo de cepas resistentes al mismo (12,30). En 1972 reportó otro estudio que confirmaba su trabajo anterior, en pacientes con diarrea aguda tratados con Ampicilina y Placebo (el 70% de los pacientes tratados con placebo presentaron cultivos positivos después de 3 días de tratamiento y el 4% después del 5o. día) (32,51).

Davey y Pitar efectuaron un estudio de 1952 a 1968 en el Childrin's Cottages Kew, Melbourne, en 42 cepas de Shigella spp. portadores de Factores Transferibles de Resistencia, estos factores "R" confieren resistencia a uno o más agentes antimicrobianos como: STREPTOMICINA, TETRACICLINA, CLORANFENICOL y SULFADIZINA. Comprobaron que esta resistencia es debida a los Factores "R" porque: 1. pueden transferir determinantes para toda una gama de resistencias a los antibióticos a través de la barrera genética hacia cepas de E. coli K-12 (ésta es la

prueba más importante). 2. los espectros de resistencia encontrados, los niveles de resistencia y la capacidad de cepas de Colibacilos que heredan determinantes a otras cepas de Colibacilos.- 3. Las determinantes de resistencia son transportados por plásmidos (14). 4. Los factores "R" se comportan como típicos factores "R" de tipo silvestre (autodepresivo) (14,15).

Davis y colaboradores reportaron en 1969 que la frecuencia de antibióticos resistentes aumentó a un 95% en cepas de Shigella spp. aislados en Londres (17, 20).

Prieto reportó en 1970 un estudio efectuado en la América del Sur en 58 cepas de Shigella spp. de niños con Disentería Bacilar que presentaron resistencia a la Sulfamida en el 95%, a la Streptomina en el 95% a la Tetraciclina en el 79%, y al Cloranfenicol en el 76%. No se observó resistencia a la Ampicilina, al Acido Nalidixico, a la Cefalotina, a la Polimixina B, a la Colimicina ni a la Nitrofuranteína. Los espectros más comunes en cepas con resistencia múltiple fueron: a. S-Su-C-Te. del 57%, b. S-Su-C-Te-K del 14% y c. Su-S del 14%. La presencia de factores "R" fue demostrada en el 87% de las Cepas (64).

A mediados de los años de 1960s, la Ampicilina, la droga de elección en el tratamiento de la Shigellosis hasta ese entonces, empezó a disminuir su efectividad debido a la multiresistencia adquirida por la Shigella spp. a los antibióticos.

Roos y colaboradores reportaron un estudio hecho en Washington de Enero de 1967 a Abril de 1971, en niños, en donde se encontró que la Shigella spp. aumentó su resistencia a la ampicilina de un 6% presentado en 1967 a un 95% presentado en 1971. (Reporte similar al de Inglaterra). La multiresistencia fue común a la AMPICILINA, SULFADIZINA, STREPTOMICINA, y TETRACICLINA, mediada por factores "R" en propagación rápida

debido al empleo intensivo de estos antibióticos en los últimos años, especialmente a la Ampicilina; Sin embargo conservaron su efectividad IN VITRO: El Cloranfenicol la Kanamicina, y la Gentamicina. Shigella sonnei se aisló el 86%, Shigella flexneri el 12%, Shigella boydii el 1% y la Shigella dysenteriae en el 0.2%. La resistencia adquirida de 1967 a 1971 fue: a la Am. del 6% al 95% a la Cr. del 4% al 64%, la S. del 22% al 64%, la Te. del 1% al 55%, la SSS del 28% al 40%, la Kanamicina, Neomicina y la Gentamicina no presentaron variaciones. El Factor de Resistencia Transferible se observó en el 82% de la Shigella flexneri y el 98% de la Shigella sonnei. (12, 69)

Durante esa misma época se reportaron estudios en donde las cepas de Shigella spp. presentaban una ligera resistencia a los antibióticos excepto a la Sulfadiazina, éstos reportes son contrarios a la mayoría de los reportes recientes en los que se indica un rápido incremento de resistencia, especialmente a la Ampicilina, Tetraciclina, y Streptomycin.

En los servicios de Pediatría del Children's Medical Center en 1971 la frecuencia de Shigella sonnei fue del 43% subiendo en 1972 al 53%, el promedio de resistencia del 1% subió al 25%, durante estos años la frecuencia de Shigella sonnei aumento más que la Shigella flexneri (12, 30, 34, 69).

Farrar y colaboradores efectuaron un estudio de todas las cepas de Shigellas aisladas en el departamento de Microbiología del Grady Memorial Hospital de Atlanta, de octubre de 1967 a Septiembre de 1972, motivados por la Epidemia urbana causada por la Shigella sonnei en 1971. La incidencia durante estos años fue en 1967 del 33%, en 1968 del 47%, en 1969 del 52% y en 1970 del 45%, en 1971 del 71%, y en 1972 del 55%. Shigella sonnei predominó en estos años: en 1967 fue del 40%, llegando al 75% en 1971 y en 1972 al 90%. Las cepas de Shigella spp. han dis-

minuido su resistencia antimicrobiana del 11% presentado en 1967 al 2-3% presentado en 1970 a 1972. La resistencia presentada por la Streptomycin es del 3%, a la Tetraciclina del 2%, y a la ampicilina del 2%. Shigella sonnei aumentó su resistencia a la Sulfadiazina del 87% al 94%, mientras que la Shigella flexneri disminuyó del 56% al 24% (20).

Chang y colaboradores compararon el resultado de la Ampicilina y del Sulfametoxazole-Trimetropin en el tratamiento de la Shigellosis en St. Louis Children's Hospital de Missouri en 1974, y se revisaron las sensibilidades de la Shigella spp. de julio de 1970 a Diciembre de 1975, el 95% del total de cepas aisladas correspondió a la Shigella sonnei. la Shigella spp. fue sensible a la Ampicilina el 55% en 1970 el 67% en 1971 descendiendo gradualmente al 30% en 1975, a la Tetraciclina el 95% en 1970 descendiendo al 30% en 1972 y el 55% en 1975, al Sulfametoxazole-Trimetropin tiene buena sensibilidad pero sólo el Sulfametoxazole la sensibilidad en 1970 fue del 12% y en 1975 del 55%, a la Streptomycin el 90% en 1970 descendiendo al 17% en 1971 y alcanzando el 45% en 1975, el Acido Nalidixico se ha conservado entre el 100% y el 90%. En 1974 el 60% correspondió a la Shigella sonnei y el 35% a Shigella flexneri. el 55% de los pacientes fue tratado con SxT y el 40% con Am. encontrándose mejor respuesta con el SxT. (12, 30, 34, 35, 50, 69).

Gordon y colaboradores estudiaron de Octubre de 1972 a Septiembre de 1973, 213 cepas de shigellas aisladas en el área urbana y rural de Michigan. La resistencia múltiple o combinada se presentó en el 66% a: Am-Te-C-Cr. la sensibilidad a la Ampicilina fue del 61%, de la Tetraciclina fue del 55% de la Cefalotina del 78%, del Cloranfenicol del 95%, del Acido Nalidixico del 97% y del Sulfametoxazole-Trimetropin del 84%. La frecuencia de la Shigella sonnei fue del 88%, Shigella flexneri el 10%, Shigella boydii el 1%. Las drogas menos activas fueron

SSS, Am, Te. Para el tratamiento de la resistencia múltiple puede usarse el Acido Nalidixico o el Acido Oxolínico siendo la droga ideal del Sulfametoxazole-Trimetoprim (27).

Nelson y colaboradores reportaron en 1976 un estudio de comparación entre el Sulfametoxazole-Trimetoprim y la Ampicilina en el tratamiento de la Shigellosis, efectuado en el Parland Memorial Hospital de Dallas. El 50% de los pacientes se les dio tratamiento con ampicilina a dosis de 100 mg/kg/día dividido en 4 dosis para 5 días obteniéndose el 29% de Resistencia a la Ampicilina. El otro 50% fue tratado con Sulfametoxazole-Trimetoprim a dosis de: Trimetoprim 10 mg-Sulfametoxazole 50mg/kg/día en dos dosis por 5 días, obteniéndose el 100% de efectividad. (50). En ese mismo año Nelson reportó un estudio similar con pacientes ambulatorios obteniendo el 12.5% de resistencia de la Ampicilina y el 100% de efectividad para el Sulfametoxazole-Trimetoprim, comprobándose con ello la efectividad del SxT (66).

Moos reportó en 1977 que la Shigella dysenteriae tipo 1 es resistente a: SSS, Te, S, C., sensible a la Am, SxT y Colestin (47) opinión que concuerda con la dada por Rahaman que agrega a la Kanamicina con sensible (66).

Pickering reportó en Febrero de 1978 un estudio efectuado en 42 pacientes adultos tratados con Tetraciclina a dosis de 2.5-g. la frecuencia de Shigella spp. fue del 61% en pacientes con diarrea y del 39% en pacientes sin diarrea. Shigella flexneri fue resistente a la Te. el 52%, Shigella sonnei el 80%, la sensibilidad de la Shigella spp. a la Te. fue del 41% (66).

III JUSTIFICACIONES

1. La Shigella spp. es la bacteria que se aísla con mayor frecuencia en el Síndrome Diarreico, algunas de ellas presentan una toxicidad elevada causando altos índices de morbilidad y mortalidad infantil.
2. Debido a los cambios de susceptibilidad de la Shigella spp. que se ha observado en otros países, es necesario efectuar estudios de esta índole para conocer esas variaciones en nuestro medio.
3. Con el conocimiento de la frecuencia y susceptibilidad de la Shigella spp. a los antimicrobianos podremos orientar una terapéutica eficaz en el tratamiento de la Shigellosis.

IV OBJETIVOS

1. GENERALES:

- 1.1. Establecer la frecuencia de aislamiento de Shigella spp. en Guatemala durante los años de 1976 y 1977.
- 1.2. Conocer el método de susceptibilidad a los antimicrobianos utilizado por cada uno de los laboratorios estudiados.
- 1.3. Determinar los cambios que ha sufrido la susceptibilidad de la Shigella spp. frente a los antibióticos en Guatemala durante los años de 1976 y 1977.
- 1.4. Contribuir al conocimiento y a la divulgación de las drogas de elección en el tratamiento de la Shigellosis, para complementar las actividades del programa de Vigilancia epidemiológica de la Dirección General de Servicios de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala.

2. ESPECIFICOS:

- 2.1. Revisar los informes de coprocultivos y antibiogramas efectuados durante el año de 1976 y 1977, en 6 laboratorios de la ciudad de Guatemala y establecer cuáles son los grupos de Shigella spp. más frecuentes y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de cada uno de ellos.

- 2.2. Conocer la frecuencia de aislamiento de Shigella spp. durante los años de 1976 y 1977.
- 2.3. Establecer los serotipos más frecuentes de las Shigellas spp. en Guatemala durante los años de 1976 y 1977.
- 2.4. Establecer la frecuencia y el método de los antibiogramas utilizado en cada uno de los laboratorios estudiados.
- 2.5. Conocer la susceptibilidad a los antimicrobianos en cepas de Shigella spp. en Guatemala y comparar los resultados de 5 laboratorios que utilizan el método de Kirby y Bauer y otro que no lo utiliza.

V HIPOTESIS

1. La Shigella flexneri (subgrupo B) es la que se aísla con mayor frecuencia en coprocultivos efectuados en Guatemala.
2. En nuestro medio como en otros países, el patrón de susceptibilidad de la Shigella spp. a los antimicrobianos ha sufrido cambios a través de los años.
3. La Ampicilina ha dejado de ser la droga de elección en el tratamiento de la Shigellosis.

VI MATERIAL Y METODO

1. MATERIAL:

Los archivos de Bacteriología donde se registraron los resultados de coprocultivos y antibiogramas efectuados del 1o. de Enero de 1976 al 31 de Diciembre de 1977 de los siguientes laboratorios:

- A. Laboratorio de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- B. Laboratorio del Hospital Roosevelt.
- C. Laboratorio de Bacteriología de la Dirección General de Servicios de Salud Pública y Asistencia Social.
- D. Laboratorio privado "LACCEM".
- E. Laboratorio de Bacteriología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- F. Laboratorio de Bacteriología del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. (I.N.C.A.P.).

2. METODO:

Método de Investigación Científico Retrospectivo Analítico.

2.1. REGISTRO DE DATOS:

- 2.1.1. Número de orden del coprocultivo y del antibiograma.
- 2.1.2. Nombre del laboratorio.
- 2.1.3. Edad del Paciente.
- 2.1.4. Fecha en que se efectuó el examen.
- 2.1.5. Susceptibilidad de cada uno de los 12 agentes antimicrobianos.
- 2.1.6. Sub-grupo y Serotipo de la Shigella spp. aislada.

2.2. RECOLECCION DE DATOS:

- 2.2.1. Se consultó con cada uno de los médicos jefes del departamento de Bacteriología de los laboratorios estudiados, encontrando que en 5 laboratorios se utiliza el método de Kirby y Bauer para los antibiogramas y 1 laboratorio utiliza un método no estandarizado.
- 2.2.2. La edad del paciente no fue posible registrarla, ya que en los libros de Bacteriología por lo general no se encuentra anotada la edad. Por comunicación Verbal con el personal de cada uno de los laboratorios: el 70% de los coprocultivos se efectúa en menores de 5 años.
- 2.2.3. Se tomó en cuenta solamente los exámenes efectuados del 1.º de Enero de 1976 al 31 de Diciembre de 1977.
- 2.2.4. Los resultados de la susceptibilidad se agruparon en grupos: Sensible, Resistente e Intermedio.

- 2.2.5. Además de los Sub-grupos de Shigella (A, B, C, D) se incluyeron datos del sub-grupo Alkalescens dispar y Shigellas no tipificadas.

2.3. TABULACION DE DATOS:

2.3.1. FRECUENCIA:

- 2.3.1.1. Se tabuló la frecuencia de aislamiento de los sub-grupos de Shigella spp. durante cada mes de los años estudiados.
- 2.3.1.2. Se tabuló la frecuencia encontrada de grupos de Shigella spp. de cada uno de los laboratorios estudiados.
- 2.3.1.3. Se tabuló la frecuencia de los sub-grupos y serotipos de la Shigella dysenteriae, flexneri, boydii y sonnei encontrados en el año de 1976 y 1977 y en ambos años.
- 2.3.1.4. Se tabuló el total de coprocultivos positivos de cada uno de los laboratorios en cada mes de los años estudiados.
- 2.3.1.5. Se tabuló el número de antibiogramas efectuados por cada laboratorio en cada mes de cada año.
- 2.3.1.6. Se tabuló el total de coprocultivos efectuados por cada laboratorio en cada uno de los años estudiados.

2.3.2. SUSCEPTIBILIDAD:

2.3.2.1. Se tabuló la susceptibilidad de la Shigella dysenteriae flexneri, boydii, y sonnei frente a 12 agentes antimicrobianos, comparando:

A. Los resultados de 5 laboratorios que utilizan el método de Kirby y Bauer.

B. Los resultados de un laboratorio que utiliza un método no estandarizado.

2.3.2.2. Se tabuló la actividad de cada uno de los 12 antibióticos durante los 24 meses incluidos en el estudio.

VII RESULTADOS

1. FRECUENCIAS:

1.1 FRECUENCIA Y DISTRIBUCION POR MES DE SHIGELLA SPP EN 6 LABORATORIOS DE GUATEMALA EN 1,976.

En el cuadro No. 1 se aprecia la frecuencia de aislamiento y distribución por mes de la Shigella durante el año de 1,976.- El total de Shigellas spp. aisladas en ese año fue de 1,215 cepas, (8.10% del total de coprocultivos efectuados).

Shigella flexneri se aislaron 754 cepas, (62.05% del total de cepas de Shigella spp. aisladas en 1,976).

Shigella sonnei se aislaron 208 cepas, (17.11%); de Shigella boydii 121 cepas, (9.95%); de Shigella dysenteriae 87 cepas, (7.16%); no fueron clasificadas 36 cepas de Shigella, (2.96%); y de Alkalescens dispar 9 cepas, (0.74%).

En el cuadro No. 1 y en la gráfica 13 se observa que los meses con mayor frecuencia de aislamiento de Shigella spp. de los coprocultivos fueron marzo, abril, mayo, junio, julio y agosto; alcanzando su mayor frecuencia en el mes de abril son 15.02%, manteniendo durante todo el año la proporción de los subgrupos de Shigellas aisladas.

1.2 SEROTIPOS MAS FRECUENTES DE GRUPOS DE SHIGELLAS AISLADAS EN 6 LABORATORIOS DE GUATEMALA DURANTE 1,976.

En el cuadro No. 3 se observa que el 66.66% de las Shigellas dysenteriae; el 80.90% de Shigella flexneri, y el 79.33%

de Shigella Boydii no fueron tipificadas totalmente.

Los serotipos más frecuentes de la Shigella dysenteriae fueron el A-2 (16.09%), el A-4 (8.04%), y A-6 (3.44%), de la Shigella dysenteriae el serotipo A-1 fue aislado en 2.3% de las Shigellas de este subgrupo.

De la Shigella flexneri los serotipos más frecuentes fueron el B-1 (7.29%), B-2 (4.50%) y B-3 (3.58%).

De la Shigella boydii los serotipos más frecuentes fueron el C-4 (7.43%), C-1 (6.61%) y C-2 (4.13%).

1.3 FRECUENCIA Y DISTRIBUCION DE LA SHIGELLA SPP EN 6 LABORATORIOS DE GUATEMALA DURANTE 1,977.

En el cuadro No. 6 se observan los datos obtenidos durante 1,977 en cuanto a la frecuencia de aislamiento y distribución por meses de las Shigellas spp aisladas. En este año se aislaron 967 cepas. (7.24% del total de coprocultivos estudiados).

Shigella flexneri se aislaron 668 cepas (69.07% del total de cepas aisladas de Shigella spp. en 1,977).

Shigella sonnei se aislaron 141 cepas (14.58%), Shigella boydii 69 cepas (7.13%), Shigella dysenteriae 78 cepas (7.85%) no fueron identificados por grupos 8 cepas (0.82%) y 5 cepas de Alkascens dispar (0.51%).

Los meses de mayor frecuencia de aislamiento se observa en el cuadro No.6 y en la gráfica 13, fueron los meses de marzo, abril, mayo, junio, julio y septiembre, alcanzando su mayor frecuencia en abril (9.32%), se mantiene la proporción de los subgrupos de las Shigellas aisladas.

1.4 SEROTIPOS MAS FRECUENTES DE GRUPOS DE SHIGELLAS AISLADAS EN 6 LABORATORIOS DE GUATEMALA DURANTE 1,977.

En el cuadro No.8 también observamos que el 84.23% de Shigella dysenteriae, el 95.84% de Shigella flexneri y el 100% de Shigella boydii no fueron tipificadas completamente.

Los serotipos más frecuentes de la Shigella dysenteriae fueron A-1 (7.89%), A-2 y A-6 (2.62% cada uno), Shigella flexneri B-6 (2.24%), B-1 y B-2 (0.74%).

1.5 EL TOTAL DE SEROTIPOS MAS FRECUENTES DE GRUPOS DE SHIGELLAS AISLADAS EN LOS 6 LABORATORIOS EN GUATEMALA DURANTE LOS DOS AÑOS ESTUDIADOS

En el cuadro No.12 observamos el total de serotipos más frecuentes aislados en los años de 1976 y 1977.

El 74.84% de Shigella dysenteriae, el 87.90% de Shigella flexneri, el 50.52% de Shigella boydii no fueron tipificadas completamente. Los serotipos más frecuentes de Shigella dysenteriae fueron A-2 (9.81%), A-1 (4.90%) y A-4 (4.29%), de Shigella flexneri B-1 (4.21%), B-2 (2.74%), B-3 (2.10%) y Shigella boydii (iden a 1976).

1.6 FRECUENCIA DE AISLAMIENTO DE SHIGELLA SPP. POR GRUPOS, EN CADA UNO DE LOS 6 LABORATORIOS ESTUDIADOS EN GUATEMALA DURANTE LOS AÑOS DE 1976 Y 1977.

En el Cuadro No.2 se observa la frecuencia de aislamiento de la Shigella en cada uno de los laboratorios por grupos en el

año de 1976. Shigella dysenteriae se aisló en mayor porcentaje en los laboratorios D (25%), C (21.21%), F (10.05%) y B (8.55%) Shigella flexneri en los laboratorios E (73.49%), A (69.91%), F (53.63%) y B (46.84%), Shigella boydii en los laboratorios B (19.33%), F (13.96%) y C (7.57%), Shigella sonnei en los laboratorios D (33.33%), F (19.55%), C (18.18%) y A (17.88%). Los laboratorios que alcanzaron mayor frecuencia en el aislamiento de Shigella spp. fueron: A (20.53%), D (14.11%), F (11.50%).

En el cuadro No. 7 observamos la frecuencia de Shigella, aisladas por cada uno de los laboratorios en el año de 1977. Shigella dysenteriae se aisló con mayor frecuencia en los laboratorios C (20.58%), F (14.70%) y B (14.09%), Shigella flexneri en los laboratorios E (78.60%), F (76.47%), A (74.46%) y B (62.60%), Shigella boydii en los laboratorios A (17.02%), D (15.30%) y B (11.92%), Shigella sonnei en los laboratorios D (46.15%), C (26.47%) y E (16.89%). Los laboratorios que alcanzaron mayor frecuencia de aislamiento de Shigella spp. fueron: A (16.78%), D (13.44%), F (12.36%) y B (12.07%).

2. SUSCEPTIBILIDAD:

2.1 COMPORTAMIENTO DE LA SUSCEPTIBILIDAD IN VITRO DE LAS CEPAS DE SHIGELLA SPP. AISLADAS EN LOS AÑOS DE 1976 Y 1977.

En las gráficas del 1 al 12 se presenta el comportamiento de la susceptibilidad IN VITRO de las cepas de Shigella spp. aisladas durante los años de 1976 y 1977 para los distintos medicamentos. En general el Método de Kirby y Bauer utilizado por los laboratorios revela mayor porcentaje de sensibilidad de los microorganismos que el presentado por el método no estandarizado. Con el método de Kirby y Bauer la sensibilidad de la Shigella

spp. al Sulfametoxazole-Timetropin fue del 96.71% en 1976 y del 90.07% en 1977, al Acido Nalidixico fue del 96.87% en 1976 y del 100% en 1977, a la Ampicilina fue del 75.34% en 1976 y del 80% en 1977, a la Tetraciclina del 25.51% en 1976 y del 29.83% en 1977, a la Kanamicina del 84% en 1976 y del 94.38% en 1977, a la Streptomocina del 38.33% en 1976 y del 37.03% en 1977, a la Penicilina del 3.38% en 1976 y del 0% en 1977, a la Gentamicina del 94.74% en 1976 y del 98% en 1977, al Cloranfenicol del 88.82% en 1976 y del 88.95% en 1977, la Triple Sulfa del 19.74% en 1976 y del 20.68% en 1977, a la Cefalotina del 71.53% en 1976 y del 76% en 1977, y a la Neomicina del 69.65% en 1976 y del 89.47% en 1977.

2.2 COMPORTAMIENTO DE LA SUSCEPTIBILIDAD IN VITRO DE LOS GRUPOS DE SHIGELLA A LOS DISTINTOS ANTI MICROBIANOS.

De acuerdo a los subgrupos de Shigellas estudiados, se encuentra la susceptibilidad a los distintos antimicrobianos en los cuadros del 13 al 16.

Para la Shigella dysenteriae en 1976 y 1977, las 5 drogas más efectivas IN VITRO por el método de Kirby y Bauer fueron: El Acido Nalidixico (100%), El Sulfametoxazole-Trimetoprim (97.61%), la Gentamicina (93.33%), el Cloranfenicol (82.60%), y la Kanamicina (78.43%), la Ampicilina fue sensible el 76.08%. la mayor resistencia se observó con la PENICILINA, ESTREPTOMICINA, TRIPLE SULFA Y TETRACICLINA. Para la Shigella flexneri las drogas más efectivas fueron: Acido Nalidixico (97.66%), la Gentamicina (96.86%), el Sulfametoxazole-Trimetoprim (94.16%), la Kanamicina (89.41%), y el Cloranfenicol (87.96%), la Ampicilina fue sensible el 82.91%. La mayor resistencia se observó en la PENICILINA, TETRACICLINA, TRIPLE SULFA Y

LA STREPTOMICINA. Para la Shigella boydii las drogas más efectivas fueron: el Acido Nalidixico (100%), la Gentamicina (95.45%), el Sulfametoxazole-Trimetoprim (94.44%), el Cloranfenicol (85.71%), y la Kanamicina (80.77%), la Ampicilina fue sensible el 71.42% la mayor resistencia se observó en la PENICILINA, TRIPLE SULFA, LA TETRACICLINA Y LA STREPTOMICINA. Para la Shigella sonnei las drogas más efectivas fueron: la Gentamicina (98.03%), el Sulfametoxazole-Trimetoprim (95.83%), el Acido Nalidixico (95.71%), el Cloranfenicol (94%), y la Kanamicina (88.57%), la Ampicilina fue sensible el 60.60%, las drogas que presentaron mayor resistencia fueron la PENICILINA, TRIPLE SULFA, STREPTOMICINA Y TETRACICLINA.

3. COMENTARIO:

Es importante observar la frecuencia de Shigella spp. en cada uno de los laboratorios durante los años de 1976 y 1977, porque nos dan una idea de los pacientes que acuden a cada uno de esos centros asistenciales. De tal manera observamos que en los laboratorios de Centros Hospitalarios, donde llega la mayoría de los pacientes con un tratamiento empírico o un tratamiento ya iniciado, la frecuencia de positividad fue del 5.52 al 11.95%, en el laboratorio de referencia de Clínica Familiares fue del 16.78% al 20.53%, en laboratorios de Centro de Referencia fue del 2.4% al 8.45%, en laboratorios Particulares, donde la mayoría de los pacientes son de condición socioeconómica alta media fue del 13.44% al 14.11% y en laboratorios de Centros de Investigación fue del 11.50% al 12.36%. (Cuadro: 11).

VIII DISCUSION

El presente estudio nos demuestra el comportamiento de la Shigella spp. en Guatemala durante los años de 1976 y 1977. Se seleccionaron 6 laboratorios de los cuales 4 son centros de gran demanda asistencial, un laboratorio de investigación y un laboratorio privado.

La frecuencia de Shigella spp. en el año de 1976 fue del 8.10% y en el año de 1977 fue del 7.24%, frecuencia que es menor a los resultados reportados en Guatemala, así Gudiel reportó el 28.57% (3), Berganza el 51.53% (7), Gangarosa y Mata reportaron del 20 al 50% en la epidemia que azotó Guatemala en los años de 1969 y 1970 (21, 44), Catalán M.A. del 15 al 30% (9) y en otras partes del mundo, Nelson reportó el 37% (51) y Farrar del 33 al 7% (20).

La frecuencia de aislamiento de Shigella spp. en coprocultivos en 1976 fue mayor en los meses de Abril, Mayo y Junio, en 1977 fueron los meses de Marzo, Abril, Mayo y Junio, frecuencia que corresponde a las reportadas por De León (Mayo, Junio y Julio) y Gordon (Marzo, Abril, Mayo y Junio) (25).

La Shigella flexneri se aisló el 62.05% (del total de cepas encontradas) en 1976 y el 69.07% en 1977, frecuencia que es mayor a las reportadas por otras investigaciones realizadas en Guatemala, así Gudiel reportó el 50% (28), Ardón el 56% (3), Berganza el 24% (25), De León el 62% (18), Gordón el 64% (25) y en otros países, Nelson reportó el 48% (51), Gordon el 10% (27), Chang el 60% (12), Roos el 12% (69), Prieto el 64% (64), Haltalin y Nelson reportaron el 59% (29).

La frecuencia de Shigella sonnei en 1976 fue del 17.11%

(del total de cepas aisladas) y en 1977 del 14.58%, frecuencia que es ligeramente menor a otras reportadas en Guatemala, Gudiel reportó el 25% (28), Ardón el 18% (3), Gordon el 27.4% y el 17.80% (25), en otros lugares del orbe la frecuencia de Shigella sonnei es más alta, como las reportadas por Roos que encontró el 86% (69), Farrar el 88% (27) y Nelson el 52% (51).

La Shigella dysenteriae tuvo una frecuencia del 7.16% en 1976 y del 7.85% en 1977, frecuencia que es menor a las encontradas en otras investigaciones locales, como Gordon que reportó del 1.6% al 15.1% (25), De León el 12% (18), Ardón el 10% (3), Gudiel el 12.50% (28) y Berganza el 74% (7).

La Shigella flexneri fue el sub-grupo que se aisló con mayor frecuencia en los laboratorios en donde la demanda de los servicios asistenciales es mayor y en donde se atienden pacientes de baja condición socioeconómica del área urbana (A, B, C, E) y pacientes del área rural (F), mientras que la Shigella sonnei fue el sub-grupo que se encontró con mayor frecuencia en el laboratorio privado (D), en donde llegan pacientes de una condición socioeconómica buena y la frecuencia osciló entre el 33.33% y el 46.15%, siendo éste el sub-grupo que más tarda en eliminarse (9) y que es más resistente a la clorinación del agua.

La Shigella dysenteriae se encontró con mayor frecuencia en los laboratorios de centros hospitalarios (B, C) y de investigación (F).

En los años de 1976 y de 1977 el promedio de frecuencia de Shigella flexneri fue del 65.16% (del total de cepas aisladas) y los serotipos más frecuentes fueron: B-1, B-2 y B-3. Berganza reportó que los serotipos más frecuentes fueron B-3 (15%) y B-6 (2.2%) (7), Gordon el B-6 (23%), B-3 (12.12%) y B-2 (9.6%) (25) y en los E.E.U.U. los serotipos B-2, B-3, y B-4 (10, 11). In

mediatamente después del terremoto de Febrero de 1976, González Camargo reportó que los serotipos más frecuentes fueron el B-1 y B-2 en el área rural y B-3 y B-2 en el área urbana (23).

La Shigella boydii se aisló el 8.7% en ambos años y los serotipos más frecuentes fueron el C-4, C-1 y C-2. Gordon reportó los serotipos C-2 (2.2%) y C-1 (1%) (25) y en los E.E.U.U. los serotipos C-2 y C-1 (10, 11).

La Shigella dysenteriae se aisló en el 7.4% y los serotipos más frecuentes fueron A-2, A-1, A-4 y A-6. Berganza reportó el Serotipo A-1 (72%) y A-2 (2.2%) (25), y en los E.E.U.U. los serotipos A-2, A-3 y A-1 (10, 11). Mata reportó del 20 al 20% en la epidemia de Guatemala de 1969 (44).

La Shigella sonnei se aisló el 15.99%. En estudios anteriores se encontró el 18.47% (3), 25% (28), y después del terremoto el 22.18% (23). En este estudio se encontró que la Shigella no tipificada fue el 0.46% y Alkalescens dispar el 2.10%.

En relación a pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos en el año de 1976 se efectuaron porcentajes mayores de antibiogramas que en el año de 1977, probablemente a la importancia nacional que produjo el Terremoto de 1976 y las precauciones que se tomaron.

La susceptibilidad de la Shigella spp. a los 12 antimicrobianos demostró tener mayor actividad IN VITRO con el ACIDO NALIDIXICO (98.43%), LA GENTAMICINA (96.51%), EL SULFAMETOXAZOLE-TRIMETROPRIM (93.39%), LA KANAMICINA (89.19%) y EL CLORANFENICOL (88.88%).

La mayor resistencia se demostró con los antimicrobianos - que demostraron tener menor actividad IN VITRO y fueron: LA

PENICILINA (4.32%), LA TRIPLE SULFA (20.20%), LA TETRACICLINA (25.93%), y LA STREPTOMICINA (37.70%).

La sensibilidad IN VITRO por el método de Kirby y Bauer de la Shigella spp. a los 12 antimicrobianos durante los años de 1976 y 1977 merece algunas consideraciones.

EL SULFAMETOXAZOLE-TRIMETOPRIM fue activa el 93.39% en las Shigellas aisladas, la Shigella dysenteriae fue sensible el 97.61%, Shigella flexneri el 94.16%, Shigella boydii el 94.44% y la Shigella sonnei el 95.83%. Nelson y Pickering reportaron que la sensibilidad era del 100% (51,61), Gordon el 84% (27), Moos y Chang confirmaron su actividad contra las Shigellas spp. (47, 12), González Camargo reportó el 100% de Actividad para el área urbana y el área rural de Guatemala (23).

EL ACIDO NALIDIXICO fue activa en el 98.43% de las Shigellas estudiadas, la Shigella dysenteriae fue sensible en el 100%, Shigella flexneri el 97.66%, Shigella boydii el 100% y shigella sonnei el 95.71%. Berganza reportó que la Shigella spp. era sensible el 100% (7), Ardón el 92% (3), Chang de 90 a 100% (12), Gordon el 97% (27), Mata reportó que la Shigella A-1 era sensible al 100% (44), Prieto confirmó que la Shigella era sensible (64), González Camargo reportó el 96.96% de actividad para el área urbana y el 97.73% en el área rural (23).

LA AMPICILINA fue activa en el 98.43% de las Shigellas estudiadas, la Shigella dysenteriae fue sensible el 100%, Shigella flexneri el 82.91%, Shigella boydii el 71.42% y la Shigella sonnei el 60.60%. Mata reportó que la Shigella A-1 era sensible el 100% (44), Farrar reportó que la Shigella sonnei era sensible el 92% (20), Pickering afirmó que la sensibilidad de la Shigella spp. era del 61%, la Shigella flexneri el 19% y la Shigella sonnei el 13% (61), Gudiel reportó el 50% (28), Haltalin el

90% (29), Nelson el 71% (51) Gordon el 61% (27), Moss y Prieto afirmaron que era activa contra las Shigellas spp. (47, 64), González Camargo reportó el 81.81% en el área urbana y el 63.64% en el área rural (23), Chang encontró el 30% de actividad (12), Roos reportó una resistencia del 6 al 95% (69).

LA TETRACICLINA fue activa el 25.93% en las bacterias estudiadas, Shigella dysenteriae el 50%, Shigella flexneri el 12.93%, Shigella boydii el 31% y Shigella sonnei el 32.91%. Berganza reportó que la Shigella dysenteriae y flexneri eran resistentes 100% (7), Mata que la Shigella A-1 era resistente el 98% (44), Chang afirmó que sensible 55% (12), Roos reportó que la resistencia fue del 1 al 55% (47), Ardón reportó el 41% de sensibilidad (3), Farrar el 2% (20), González Camargo reportó que la sensibilidad era del 21.21% en el área urbana y del 38.64% en el área rural (23), otros autores han afirmado su alto grado de resistencia (28, 47, 64).

LA KANAMICINA fue activa el 89.19% para el total de cepas estudiadas, Shigella dysenteriae el 78.43%, Shigella flexneri el 89.41%, Shigella boydii el 80.77% y la Shigella sonnei el 80%. Ardón reportó que la Shigella spp. era sensible el 92% (3), Haltalin el 90% (29), Gudiel el 50% (28), Roos el 69%, (69), Mata reportó que la Shigella A-1 era sensible el 100% (44), González Camargo reportó el 96.96% de sensibilidad para el área urbana y el 93.19% para el área rural (23) y Trabulsi reportó que era resistente (77).

LA STREPTOMICINA fue activa el 37.7% para todas las cepas de Shigella spp., la Shigella dysenteriae fue sensible el 28.12%, Shigella flexneri el 44.78%, Shigella boydii el 65.38% y la Shigella sonnei el 17.80% Prieto reportó que la Shigella spp. era resistente el 95% (64), Chang encontró resistencia del 22% al 64% (12), Mata reportó que la Shigella A-1 era resistente el

98% (44), Farrar afirmó que era sensible el 98% (20), González Camargo encontró el 27.27% de actividad para el área urbana y el 43.19% para el área rural (23).

LA PENICILINA FUE ACTIVA EL 4.32% para las Shigellas spp. estudiadas, la Shigella dysenteriae fue sensible el 10%, Shigella flexneri el 2.53%, Shigella boydii el 4.34% y Shigella sonnei el 3.17%, todos los autores revisados en el presente estudio concuerdan con el alto grado de inactividad de la Penicilina.

LA GENTAMICINA demostró tener una actividad del 96.51%, la Shigella dysenteriae fue sensible el 93.33%, Shigella flexneri el 96.86%, Shigella boydii el 95.45% y la Shigella sonnei el 98.03%. Berganza reportó el 100% de sensibilidad (7), Mata afirmó que la Shigella dysenteriae A-1 era sensible el 100% (44), Ardón el 96% (3), Haltalin el 90% (29) y Trabulsi reportó que la Shigella spp. era RESISTENTE (77).

EL CLORANFENICOL fue activo el 88.88% de todas las cepas estudiadas, la Shigella dysenteriae fue sensible el 82.60%, Shigella flexneri el 87.96%, Shigella boydii el 85.71% y Shigella sonnei el 94%. Moss, Trabulsi y Watanabe reportaron que la Shigella spp. el resistente al Cloranfenicol (47,77,79), Gudiel, Ardón y González Camargo reportaron que es sensible al Cloranfenicol (3,28,23).

LA TRIPLE SULFA fue activa el 20.21% de todas las cepas estudiadas, la Shigella dysenteriae fue sensible el 36.66%, Shigella flexneri el 18.75%, Shigella boydii el 22.22% y la Shigella sonnei el 15.06%. Matta reportó el 100% de resistencia para la Shigella A-1 (44), Roos del 28 al 40% de sensibilidad (69), Gudiel y Trabulsi confirmaron su resistencia (28,77).

LA CEFALOTINA fue activa el 73.90% en todas las Shigellas

spp. estudiadas, la Shigella dysenteriae el 61.22%, la Shigella flexneri el 78.12%, Shigella boydii el 69% y la Shigella sonnei el 64.09%. Mata reportó que la Shigella A-1 era sensible el 100% (44), Gordon que las Shigellas spp. eran sensibles el 78% (27), Roos observó que la resistencia de la Shigella spp. iba aumentando del 6% al 64% (69) y González Camargo confirma su actividad en el 81.81% para el área urbana y el 65.91% para el área rural (23).

LA NEOMICINA fue activa el 75.78% en todas las Shigellas spp. estudiados, la Shigella dysenteriae fue sensible el 53.38%, la Shigella flexneri el 78.12%, Shigella boydii el 69% y la Shigella sonnei el 37.69%. Mata reportó que la Shigella dysenteriae A-1 es sensible (44), Gudiel reportó que la Shigella spp. es resistente (28), Roos y Haltalin confirmaron la sensibilidad a la Neomicina (29,69). González Camargo reportó el 69.69% para el área urbana y el 56.82% para el área rural de actividad de la Neomicina (23).

Otro dato sobresaliente de esta investigación retrospectiva, es que cuando se usó un método no estandarizado, los resultados fueron mucho más bajo para la mayoría de los antimicrobianos; por lo cual es necesario tomar en cuenta esta variable ya que si no se uniformiza el método de susceptibilidad a los antimicrobianos, no es posible comparar los resultados entre distintas instituciones, y da lugar a una información confusa. Se sugiere que todos los laboratorios utilicen el método de Kirby y Bauer y que en la actualidad es el más aceptado internacionalmente.

IX CONCLUSIONES

1. La frecuencia de aislamiento de Shigella spp. en coprocultivos fue del 8.10% en 1976 y del 7.24% en 1977 (promedio de los dos años estudiados fue del 7.70%).
2. Los meses de mayor frecuencia de Shigella spp. en Guatemala fueron los meses de Marzo, Abril, Mayo y Junio.
3. La Shigella flexneri fue el sub-grupo que se aisló con mayor frecuencia en Guatemala (65.16%), seguido por Shigella sonnei (15.99%), luego por Shigella boydii (8.70%) y por último por Shigella dysenteriae (7.47%).
4. La Shigella spp. presenta mayor sensibilidad IN VITRO al ACIDO NALIDIXICO (98.43%), a la GENTAMICINA (96.51%), al SULFAMETOXAZOLE-TRIMETROPRIM (93.39%), a la KANAMICINA (89.19%) y al CLORANFENICOL (88.88%).
5. El serotipo más frecuente de Shigella dysenteriae fue el serotipo A-2 (9.81%), de Shigella flexneri fue el serotipo B-1 (4.21%), y de Shigella boydii fue el serotipo C-4 (7.43%).
6. La Shigella dysenteriae fue sensible al ACIDO NALIDIXICO (100%), al SULFAMETOXAZOLE-TRIMETROPRIM (97.61%), a la GENTAMICINA (93.33%), al CLORANFENICOL (82.60%), a la KANAMICINA (78.43%), a la AMPICILINA (76.08%), a la CEFALOTINA (61.22%), y a la NEOMICINA (53.38%).
7. La Shigella flexneri fue sensible al ACIDO NALIDIXICO

(97.66%), a la GENTAMICINA (96.86%), al SULFAMETOXAZOLE-TRIMETROPRIM (94.16%), a la KANAMICINA (89.41%), al CLORANFENICOL (87.96%), a la AMPICILINA (82.91%), a la CEFALOTINA (78.12%), y a la NEOMICINA (66.23%).

8. La Shigella boydii fue sensible al ACIDO NALIDIXICO (100%), a la GENTAMICINA (95.45%), al SULFAMETOXAZOLE-TRIMETROPRIM (94.44%) al CLORANFENICOL (85.71%), a la KANAMICINA (80.70%), a la NEOMICINA (78.94%), a la AMPICILINA (71.42%), a la CEFALOTINA (69.09%), y a la STREPTOMICINA (65.38%).
9. La Shigella sonnei fue sensible a la GENTAMICINA (8.03%), al SULFAMETOXAZOLE-TRIMETROPRIM (95.83%), al ACIDO NALIDIXICO (95.71%), al CLORANFENICOL (94%), a la KANAMICINA (88.57%), a la CEFALOTINA (69.04%), y a la AMPICILINA (60.60%).
10. Las drogas que presentaron menor actividad IN VITRO en nuestro medio fueron: la PENICILINA (4.32%), la TRIPLE SULFA (20.21%), la TETRACICLINA (25.93%) y la STREPTOMICINA (37.70%).
11. Los laboratorios que efectuaron mayor porcentaje de antibiogramas para las cepas de Shigella spp. aisladas durante los años de 1976 y 1977 fueron: Laboratorio D (91%), Laboratorio A (89%), Laboratorio E (87%) y Laboratorio C (71%). El promedio de antibiogramas efectuados fue del 71.71%.
12. Los porcentajes de susceptibilidad de la Shigella spp. frente a los agentes antimicrobianos fueron más altos con el método de Kirby y Bauer que con el otro método no estandarizado

zado, encontrándose diferencias hasta del 30% con la misma droga y en el mismo tiempo.

X RECOMENDACIONES

1. Debido a los frecuentes cambios de susceptibilidad de la Shigella spp. a los agentes antimicrobianos, deben efectuarse estudios de esta índole con mayor frecuencia para conocer las drogas de elección en el tratamiento de la Shigellosis.
2. Que los jefes de los diferentes laboratorios insistan y supervicen a su personal a fin de que, se unifique el empleo del Método descrito por Kirby y Bauer en los antibiogramas.
3. De acuerdo a este estudio se recomienda tomar en cuenta que los medicamentos más activos IN VITRO son: el ACIDO NALIDIXICO, la GENTAMICINA, el SULFAMETOXAZOLE-TRIMETROPRIM, la KANAMICINA y el CLO-RANFENICOL.
4. La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala debe hacer conciencia, a través de los catedráticos encargados de la educación y formación de los futuros médicos, sobre la importancia que tienen las enfermedades diarréicas en nuestro medio y sobre todo de los cambios de susceptibilidad que presentan las cepas de Shigella spp., como el agente bacteriano más frecuente en el Síndrome diarréico.

5. Que los laboratorios de Bacteriología de las diferentes Instituciones privadas, semiprivadas y estatales, reporten, al laboratorio Central de Bacteriología de la Dirección General de Servicios de Salud Pública y Asistencia Social, los resultados de los coprocultivos positivos y envíen las cepas para lograr una mayor tipificación y que notifiquen los hallazgos de resistencia a los antimicrobianos.

XI. CUADROS Y GRAFICAS

CUADRO: 1
FRECUENCIA Y DISTRIBUCION POR MES DE SHIGELLA Spp. AISLADAS DURANTE EL AÑO DE 1976, EN 6 LABORATORIOS DE GUATEMALA.

MES	S H I G E L L A						TOTAL
	Dysenteriae %*	Flexineri %*	Boydii %*	Sonnei %*	Alkaliscens %*	Spp. %*	
1 ENERO	1 3.57	22 78.57	2 7.14	3 10.71			28 3.53
2 FEBRERO	5 14.70	24 70.58	1 2.94	4 11.76			34 5.23
3 MARZO	8 6.34	73 57.97	7 5.55	37 29.36		1 0.79	126 8.05
4 ABRIL	13 6.07	136 63.55	17 7.94	40 18.69		8 3.73	214 15.02
5 MAYO	11 5.82	113 59.78	31 16.40	29 15.34		5 2.64	189 10.65
6 JUNIO	13 7.60	107 62.57	16 9.35	31 18.12		4 2.33	171 10.44
7 JULIO	6 5.45	77 70	6 5.45	16 14.54	1 0.90	4 3.63	110 8.14
8 AGOST.	6 7.59	42 53.16	11 13.92	11 13.92	1 1.26	8 10.12	79 7.65
9 SEPT.	2 3.92	32 62.74	7 13.72	9 17.64	1 1.96		51 3.81
10 OCTUB.	3 6.66	20 44.44	7 15.55	12 26.66	2 4.44	1 2.22	45 4.04
11 NOV.	9 10.58	48 56.47	12 14.11	8 9.41	3 3.52	5 5.88	85 7.60
12 DICIEM	10 12.04	60 72.28	4 4.81	8 9.63	1 1.21		83 6.91
TOTAL	87 7.16	754 62.05	121 9.95	208 17.11	9 0.74	36 2.96	1215 8.10

*: % de microorganismos "X" aislados al mes, respecto al total de microorganismos aislados durante ese mismo mes.

** : % de microorganismos aislados al mes, respecto al total de coprocultivos efectuados en ese mismo mes.

CUADRO No. 2

FRECUENCIA DE AISLAMIENTO DE SHIGELLA Spp. POR GRUPOS. EN 6 LABORATORIOS DE GUATEMALA, DURANTE EL AÑO DE 1976.

LABORATORIO	SHIGELLA		SHIGELLA		SHIGELLA		SHIGELLA		Alkale		SHIGELLA		TOTAL		
	Dysenteriae.	*	Flexneri	*	Boydii.	*	Sonnei	*	scens	Dispar.	%	Spp.	*	**	
		%		%		%		%					%	%	
1	A	4	3.25	86	69.91	4	3.25	22	17.88	0		7	5.69	123	20.53
2	B	23	8.55	126	46.84	52	19.33	42	15.61	2	0.74	24	8.92	269	8.72
3	C	14	21.21	28	42.42	5	7.57	12	18.18	7	10.60			66	8.45
4	D	3	25	2	16.66	3	25	4	33.33	0				12	14.11
5	E	25	4.41	416	73.49	32	5.65	93	16.43	0				566	6.37
6	F	18	10.05	96	53.63	25	13.96	35	19.55	0		5	2.79	179	11.50
TOTAL		87		754		121		208		9		36		1215	8.10
		7.16		62.05		9.95		17.11		0.77		2.96		100	

* : % de microorganismos "X" aislados al mes, respecto al total de microorganismos aislados durante ese mismo mes.

** : % de microorganismos aislados al mes, respecto al total de coprocultivos efectuados en ese mismo mes.

CUADRO: 3

SEROTIPOS DE SHIGELLA AISLADOS DE COPROCULTIVOS DURANTE EL AÑO DE 1976, EN 6 LABORATORIOS DE LA CIUDAD DE GUATEMALA

SHIGELLA DYSENTERIAE												
SEROTIPO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Spp	TOTAL
	2	14	1	7	0	3	1	1	0	0	58	87
%	2.3	16.09	1.14	8.04		3.44	1.14	1.14			66.66	100

SHIGELLA FLEXNERI												
SEROTIPO	1	2	3	4	5	6	Spp					TOTAL
	55	34	27	13	2	13	610					754
%	7.29	4.50	3.58	1.72	0.26	1.72	80.90					100

SHIGELLA BOYDII												
SEROTIPO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Spp	TOTAL
	8	5	2	9	0	1					96	121
	6.61	4.13	1.65	7.43		0.82					79.33	100

CUADRO: 4

TOTAL DE COPROCULTIVOS POSITIVOS, DONDE SE AISLARON SHIGELLA Spp.,
EN CADA UNO DE LOS 6 LABORATORIOS ESTUDIADOS EN GUATEMALA,
POR MES DURANTE EL AÑO DE 1976

	M E S	L A B O R A T O R I O						T O T A L	
		A	B	C	D	E	F		% *
1	ENERO		4	3		16	5	28	3.53
2	FEBRERO		14	1		13	6	34	5.23
3	MARZO	17	17	8		63	21	126	8.05
4	ABRIL	45	26	1	1	117	24	214	12.02
5	MAYO	13	56	6		83	31	189	10.65
6	JUNIO	23	38	8	2	69	31	171	10.44
7	JULIO	6	15	9		68	12	110	8.14
8	AGOSTO	2	22	7	3	45		79	7.65
9	SEPT.	4	7	4	2	34		51	3.81
10	OCT.	5	12	5		14	9	45	4.04
11	NOV.	6	31	12	3	25	8	85	7.60
12	DICIEM	2	27	2	1	19	32	83	6.91
	TOTAL	123	269	66	12	566	179	1215	8.10
	%	10.12	22.13	5.43	0.98	46.58	14.76	100%	

*: % de Coprocultivos positivos en X mes, respecto al total de Coprocultivos efectuados en el mismo mes X.

CUADRO: 5

PORCIENTO DE ANTIBIOGRAMAS EFECTUADOS EN CADA LABORATORIO
DURANTE EL AÑO DE 1976

	M E S	L A B O R A T O R I O						T O T A L	
		A	B	C	D	E	F		% *
1	ENERO		3	2		14		19	67.85
2	FEBRERO		14	1		10	4	29	85.29
3	MARZO	17	14	7		52	16	106	84.12
4	ABRIL	44	20	1	1	87	16	169	78.97
5	MAYO	13	49	6		76	27	171	90.47
6	JUNIO	22	20	1	2	56	22	123	71.92
7	JULIO	6	8	1	0	51	6	72	65.45
8	AGOSTO	2	13	3	3	44		65	82.27
9	SEPT.		6	1	2	34		43	84.31
10	OCT.		5	1		14		20	44.44
11	NOV.	6	3	12	2	22		45	52.94
12	DIC.			2	1	19		22	26.50
	TOTAL	110	155	38	11	479	91		72.75
	%	12.44	17.52	4.29	1.25	54.18	10.29	100%	

*: % de antibiogramas efectuados por mes respecto al total de Coprocultivos positivos encontrados en el mismo mes.

CUADRO: 6
 FRECUENCIA Y DISTRIBUCION POR MES DE SHIGELLA Spp. AISLADAS DURANTE EL
 AÑO DE 1977, EN 6 LABORATORIOS DE GUATEMALA

MES	SHIGELLA												TOTAL	
	Dysenteriae		Flexneri		Boydii		Sonnei		Alkales- cens		Spp.		TOTAL	**
		%*		%*		%*		%*		%*		%*		
ENERO	9	12.32	54	73.97	4	5.47	6	8.21					73	6.38
FEBRERO	3	4.16	55	76.38	5	6.94	8	11.11	1	1.38			72	7.01
MARZO	6	5.82	81	78.64	2	1.94	13	12.62	1	0.97			103	8.84
ABRIL	5	5.68	60	68.18	8	9.09	10	11.36	2	2.27	3	2.91	88	9.32
MAYO	6	6	75	75.	8	8	11	11					100	7.76
JUNIO	5	4.67	65	60.74	13	12.14	22	20.56	1	0.93	1	0.93	107	7.80
JULIO	17	19.10	43	48.31	16	17.97	9	10.11			4	4.49	89	7.11
AGOSTO	6	11.53	34	65.38	3	5.76	9	17.30					52	4.38
SEPT.	5	6.25	59	73.75	4	5	12	15.					80	8.67
OCT.	2	2.85	54	77.14	1	1.42	13	18.57					70	7.30
NOV.	5	7.35	44	64.70	3	4.41	16	23.52					68	6.17
DIC.	7	10.76	44	67.69	2	3.07	12	18.46					65	6.56
TOTAL	76	7.85	668	69.07	69	7.13	141	14.58	5	0.51	8	0.82	967	7.24

* : % de microorganismos "X" aislados al mes, respecto al total de microorganismos aislados durante ese mismo mes.

** : % de microorganismos aislados al mes, respecto al total de coprocultivos efectuados en ese mismo mes.

CUADRO: 7

FRECUENCIA DE AISLAMIENTO DE SHIGELLA Spp. POR GRUPOS EN 6 LABORATORIOS DE GUATEMALA DURANTE EL AÑO DE 1977

	LABORATORIO	SHIGELLA		SHIGELLA		SHIGELLA		SHIGELLA		Alka- les- cens Dispar		SHIGELLA		TOTAL	
		Dysen- teriae	%	Flex- neri	%	Boydii	%	Sonnei	%		%	Spp.	%	TOTAL	**
1	A	2	4.25	35	74.46	8	17.02	2	4.25					47	16.78
2	B	52	14.09	231	62.60	44	11.92	34	9.21			8	2.16	369	12.07
3	C	7	20.58	13	38.23	1	2.94	9	26.47	4	11.76			34	2.40
4	D			14	35.89	6	15.30	18	46.15	1	2.56			39	13.44
5	E	10	2.25	349	78.60	10	2.25	75	16.89					444	5.52
6	F	5	14.70	26	76.47			3	8.82					34	12.36
	TOTAL	76		68		69		141		5		8		967	
		7.85		69.07		7.13		14.58		0.51		0.86		100	7.24

* : % de microorganismos "X" aislados al mes, respecto al total de microorganismos aislados durante ese mismo mes.

** : % de microorganismos aislados al mes, respecto al total de coprocultivos efectuados en ese mismo mes.

CUADRO: 8

SEROTIPO DE SHIGELLA AISLADOS DE COPROCULTIVOS DURANTE EL AÑO DE 1977, EN 6 LABORATORIOS DE LA CIUDAD DE GUATEMALA

S H I G E L L A D Y S E N T E R I A E												
SEROTIPO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Spp	TOTAL
	6	2	0	0	1	2			1		64	76
%	7.89	2.63			1.31	2.63			1.31		84.23	100

S H I G E L L A F L E X N E R I								
SEROTIPO	1	2	3	4	5	6	Spp	TOTAL
	5	5	3	0	0	15	640	668
%	0.74	0.74	0.44			2.24	95.84	100

S H I G E L L A B O Y D I I													
SEROTIPO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	...	Spp	TOTAL
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0..	69	69
%												100	100

CUADRO: 9

TOTAL DE COPROCULTIVOS POSITIVOS, DONDE SE AISLARON SHIGELLA Spp., EN CADA UNO DE LOS 6 LABORATORIOS DE GUATEMALA POR MES, DURANTE EL AÑO DE 1977.

	M E S	L A B O R A T O R I O						T O T A L	
		A	B	C	D	E	F		% *
1	ENERO		32	4		34	3	73	6.38
2	FEBRERO	1	37	2	1	26	5	72	7.01
3	MARZO	4	35	5	2	47	10	103	8.84
4	ABRIL	3	38	5	3	37	2	88	9.32
5	MAYO	9	28	2	6	54	1	100	7.76
6	JUNIO	16	32	4	10	44	1	107	7.80
7	JULIO	1	44	7	2	35		89	7.11
8	AGOSTO	5	18		2	27		52	4.38
9	SEPT.	4	31	2	7	36		80	8.67
10	OCT.	2	23	1	1	42	1	70	7.30
11	NOV.	2	22		1	33	10	68	6.17
12	DIC.		29	2	4	29	1	65	6.56
	TOTAL	47	369	34	39	444	34	967	7.24
	%	4.86	38.15	3.51	4.03	45.91	3.51	100	

*: % de coprocultivos positivos en "X" mes, respecto al total de coprocultivos efectuados en ese mismo mes "X".

CUADRO: 10

PORCIENTO DE ANTIBIOGRAMAS EFECTUADOS EN CADA UNO DE LOS
LABORATORIOS ESTUDIADOS DURANTE EL AÑO DE 1977

	M E S	L A B O R A T O R I O						T O T A L	
		A	B	C	D	E	F	%*	%*
1	ENERO	0	20	3	0	34	0	57	78.08
2	FEBRERO	0	18	2	1	25	0	46	63.88
3	MARZO	0	0	5	1	45	0	51	49.51
4	ABRIL	0	0	5	1	36	0	44	50.00
5	MAYO	0	0	1	5	54	0	60	60.00
6	JUNIO	0	0	4	9	41	0	54	50.46
7	JULIO	0	0	7	2	35	0	44	49.43
8	AGOSTO	0	0	16	2	25	0	43	82.69
9	SEPT.	0	19	2	7	34	0	62	77.58
10	OCT.	0	22	1	1	36	0	60	85.71
11	NOV.	0	22	0	1	28	0	51	75.00
12	DIC.	0	28	2	4	29	0	63	96.92
	TOTAL	0	145	32	36	422	0	635	65.66
	%	0	22.83	5.03	5.66	66.45	0	100.00	

*: % de antibiogramas efectuados por mes respecto al total de coprocultivos positivos en-
contrados en el mismo mes.

CUADRO: 11

TOTAL DE COPROCULTIVOS EFECTUADOS EN LOS 6
LABORATORIOS ESTUDIADOS DURANTE LOS AÑOS DE
1976 y 1977

		1 9 7 6				
		LABORAT.	COPRO.POSIT.	COPRO.NEG.	TOTAL	%
1	A		123	476	599	20.53
2	B		269	2813	3082	8.72
3	C		66	715	781	8.45
4	D		12	73	85	14.11
5	E		566	8319	8885	6.37
6	F		179	1377	1556	11.50
	TOTAL		1215	13773	14988	
	%		8.10	91.90		
	1976-1977		2182	26153	28335	7.7
		1 9 7 7				
		LABORAT.	COPRO.POSIT.	COPRO.NEG.	TOTAL	%
1	A		47	233	280	16.78
2	B		369	2688	3057	12.07
3	C		34	1380	1414	2.40
4	D		39	251	290	13.44
5	E		444	7587	8031	5.52
6	F		34	241	275	12.36
	TOTAL		967	12380	13347	
	%		7.24	92.75		

CUADRO: 14
COMPARACION DE LA SUSCEPTIBILIDAD DE SHIGELLA FLEXNERI A 12 ANTIMICROBIANOS, POR EL METODO DE KIRBY Y BAUER Y OTRO NO ESTANDARIZADO, DURANTE LOS AÑOS DE 1976 Y 1977.

S H I G E L L A F L E X N E R I															
	ANTI BIOTI CO	S U S C E P T I B I L I D A D													
		SENSIBLE				RESISTENTE				INTERMEDIO				TOTAL	
		K. & B.	%	Otro	%	K. & B.	%	Otro	%	K. & B.	%	Otro	%	K. & B.	Otro
1	SxT	258	94.15	197	56.44	12	4.37	152	43.55	4	1.45			274	349
2	Gm.	216	96.86	146	82.48	5	2.24	31	17.51	2	0.89			223	177
3	Am.	296	82.91	300	54.44	55	15.40	251	45.55	6	1.68			357	551
4	C.	307	87.36	287	65.07	42	11.74	154	34.92	1	0.28			349	441
5	SSS.	30	18.75	37	10.69	129	80.62	309	89.30	1	0.62			160	346
6	K.	304	89.41	476	78.28	28	8.23	232	21.71	8	2.35			340	608
7	P.	4	2.53	---	---	144	91.13	40	100	10	6.32			158	40
8	Cr.	200	78.12	251	61.51	33	12.89	157	38.48	23	8.98			256	408
9	Te.	21	12.80	87	15.25	134	81.70	487	84.84	9	5.48			164	574
10	N.A.	167	97.66	424	90.21	1	0.58	46	9.78	3	1.75			171	470
11	S.	73	44.78	99	57.89	65	39.87	72	42.10	25	15.33			163	171
12	N.	102	66.23	362	70.70	12	7.79	150	29.29	40	25.97			154	512

54

CUADRO: 15
COMPARACION DE LA SUSCEPTIBILIDAD DE SHIGELLA BOYDII A 12 ANTIMICROBIANOS, POR EL METODO DE KIRBY Y BAUER Y OTRO METODO NO ESTANDARIZADO, DURANTE LOS AÑOS DE 1976 y 1977

S H I G E L L A B O Y D I I															
	ANTI BIOTI CO	S U S C E P T I B I L I D A D													
		SENSIBLE				RESISTENTE				INTERMEDIO				TOTAL	
		K. & B.	%	Otro	%	K. & B.	%	Otro	%	K. & B.	%	Otro	%	K. & B.	Otro
1	SxT.	51	94.44	19	76.00	3	5.55	6	24.00					54	25
2	Gm.	42	95.45	6	85.71	2	4.54	1	14.28					44	7
3	Am.	45	71.42	19	61.29	17	26.98	12	38.70	1	1.58			63	31
4	C.	48	85.71	14	66.66	7	12.5	7	33.33	1	1.78			56	21
5	SSS.	7	26.92	4	22.22	19	73.07	14	77.77					26	18
6	K.	46	80.70	18	56.25	9	15.78	14	43.75	2	3.50			57	32
7	P.	1	4.34			22	95.65	3	100					23	3
8	Cr.	38	69.09	15	55.55	11	20.	12	44.44	6	10.90			55	27
9	Te.	9	31.03	14	48.27	20	68.96	15	51.72					29	29
10	N.A.	25	100	14	77.77	---	---	4	22.22					25	18
11	S.	17	65.38	7	70.	8	30.76	3	30.	1	3.84			26	10
12	N.	15	78.94	22	68.75	2	10.52	10	31.25	2	10.52			19	32

55

CUADRO: 16

COMPARACION DE LA SUSCEPTIBILIDAD DE SHIGELLA SONNEI A 12 ANTIMICROBIANOS, POR EL METODO DE KIRBY Y BAUER Y OTRO METODO NO ESTANDARIZADO, - DURANTE LOS AÑOS DE 1976 Y 1977

SHIGELLA SONNEI															
SUSCEPTIBILIDAD															
ANTI BIOTI CO	SENSIBLE				RESISTENTE				INTERMEDIO				TOTAL		
	K. & B.	%	Otro	%	K. & B.	%	Otro	%	K. & B.	%	Otro	%	K. & B.	Otro	
1	SxT	92	95.83	61	88.40	3	3.12	8	11.59	1	1.04			96	69
2	Gm.	50	98.03	9	69.23	1	1.96	4	30.76					51	13
3	Am.	60	60.60	46	54.76	35	35.35	38	45.23	4	4.44			99	84
4	C.	94	94.	22	64.70	6	6.	12	35.29					100	34
5	SSS.	11	15.06	5	22.72	62	84.93	17	77.27					73	22
6	K.	93	88.57	55	63.95	8	7.61	31	36.04	4	3.80			105	86
7	P.	2	3.17			61	96.82	4	100					63	4
8	Cr.	58	69.04	41	57.74	15	17.85	30	42.25	11	13.09			84	71
9	Te.	26	32.91	30	37.03	51	64.55	51	62.96	2	2.53			79	81
10	N.A.	67	95.71	41	87.23	1	1.42	6	12.76	2	2.85			70	47
11	S.	13	17.80	11	68.75	50	68.49	5	31.25	10	13.69			73	16
12	N.	30	57.69	48	69.56	18	34.61	21	30.43	4	7.69			52	69

56

CUADRO: 17

ACTIVIDAD "IN VITRO" DE LOS ANTIMICROBIANOS FRENTE A LA SHIGELLA SPP. DURANTE LOS AÑOS DE 1976 y 1977.

	ANTIBIOTICO	PORCENTAJE			
		1976	1977	PROMEDIO	
1	SxT	Sulfametoxazole Trimetroprim	96.71	90.07	93.39
2	N.A.	Acido Nalidixico	96.87	100.00	98.43
3	Am.	Ampicilina	75.34	80	77.67
4	Te.	Tetraciclina	22.04	29.82	25.93
5	K.	Kanamicina	84.00	94.38	89.19
6	S.	Streptomcina	38.33	37.03	37.70
7	P.	Penicilina	3.38	5.26	4.32
8	Gm.	Gentamicina	94.73	98.30	96.51
9	C.	Cloranfenicol	88.82	88.95	88.88
10	SSS.	Triple Sulfa.	19.74	20.68	20.21
11	Cr.	Cefalotina.	71.53	76.27	73.90
12	N.	Neomicina	62.29	89.47	75.88

57

GRAFICAS DE COMPARACION DE LOS RESULTADOS DEL
COMPORTAMIENTO "IN VITRO" DE LA SHIGELLA SPP.
FRENTE A 12 AGENTES ANTIMICROBIANOS CON EL METODO
DE KIRBY Y BAUER Y OTRO NO ESTANDARIZADO,
DURANTE LOS AÑOS DE 1976 Y 1977

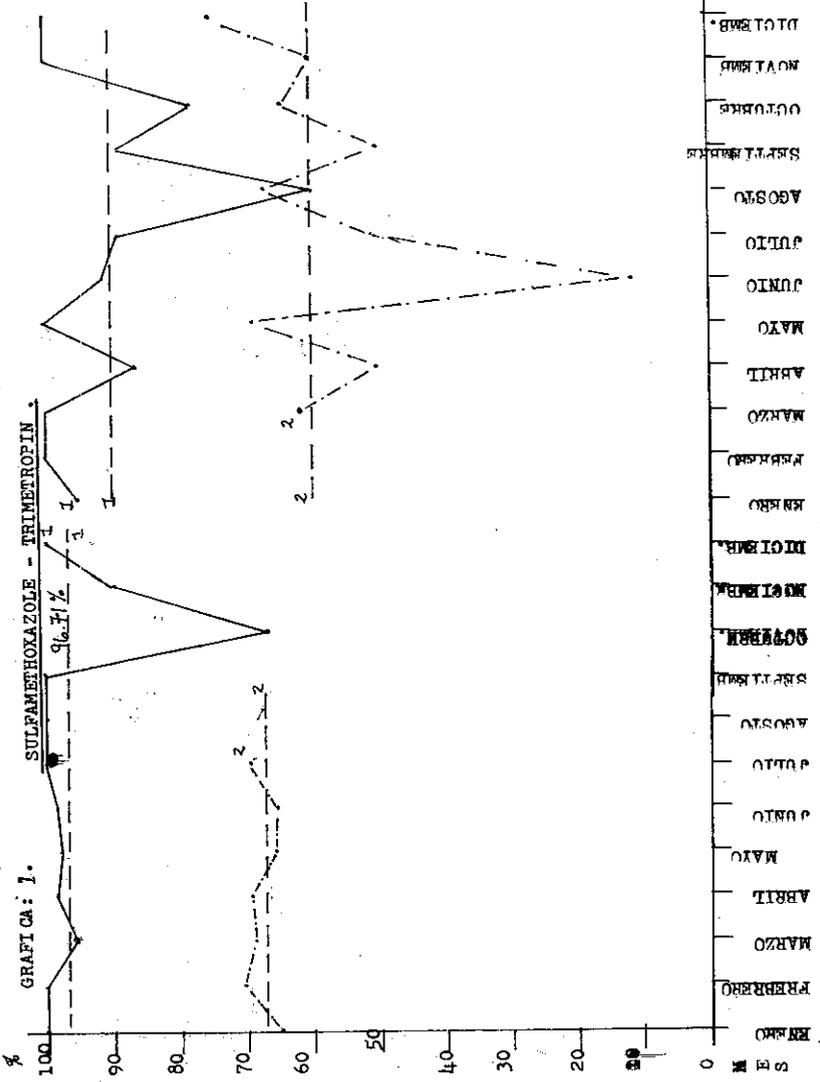
(GRAFICAS DEL 1 AL 12)

1. Susceptibilidad utilizando el método de Kirby y Bauer.

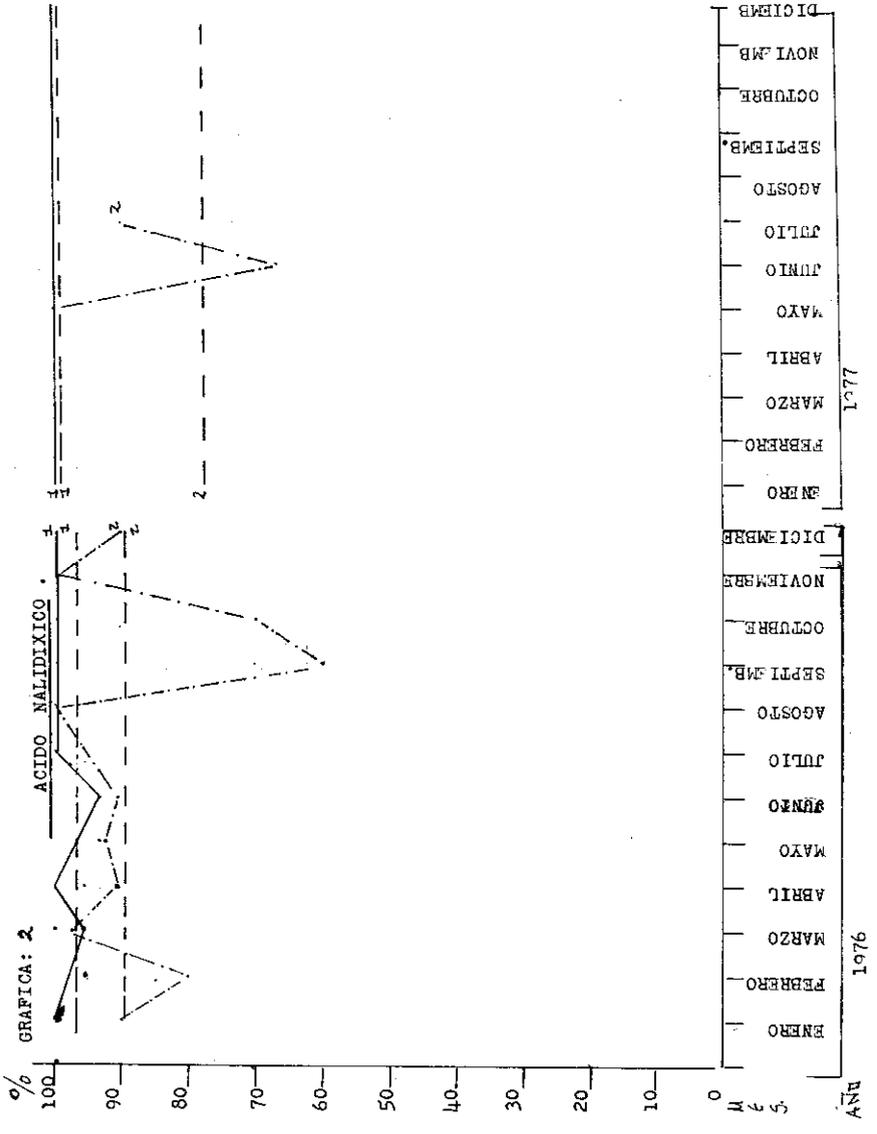
2. Susceptibilidad con otro método.

3. Promedio de sensibilidad en cada año.

GRAFICA: I. SULFAMETHOXAZOLE - TRIMETROPIN.

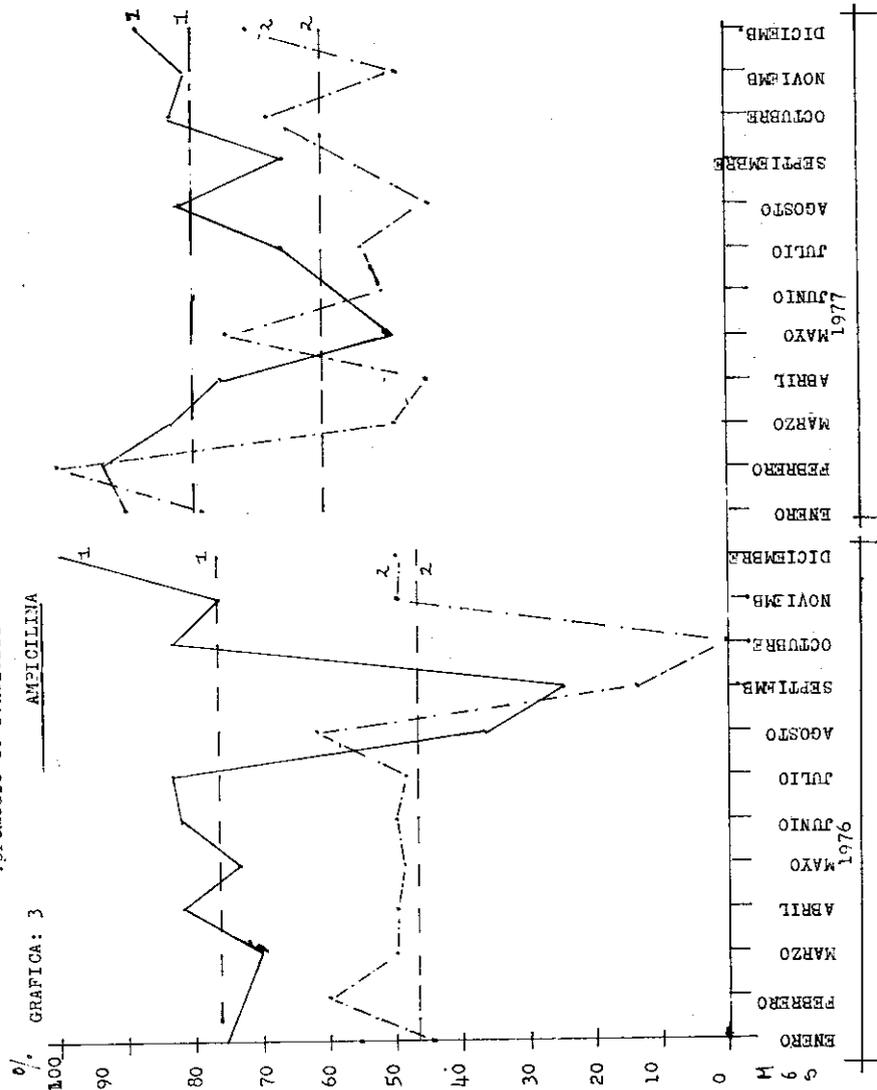


1. : Susceptibilidad con el Método de Kirby y Bauer.
 2. : Susceptibilidad con otro método
 : Promedio de sensibilidad cada año.



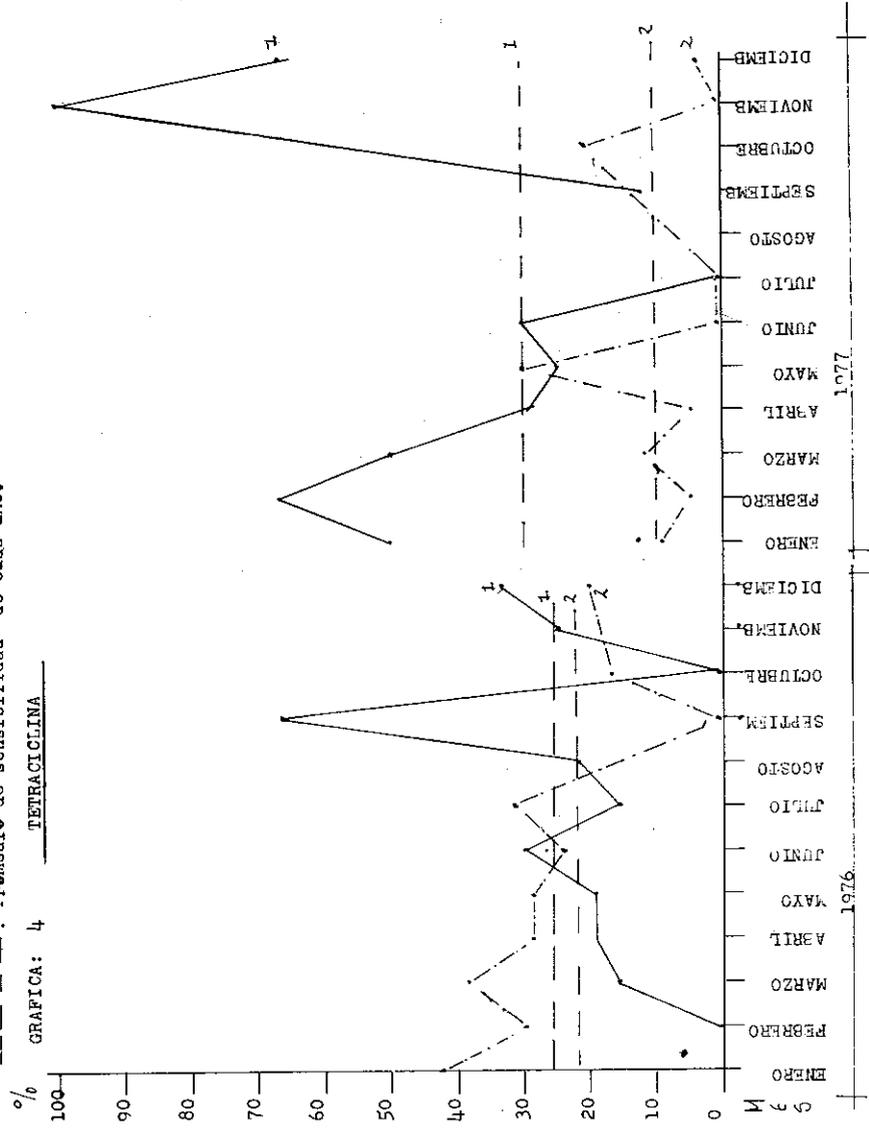
1. : susceptibilidad con el método de Kirby y Sherris.
 2. : susceptibilidad con otro método.
 3. : promedio de sensibilidad cada año.

GRAFICA: 3 AMPICILINA



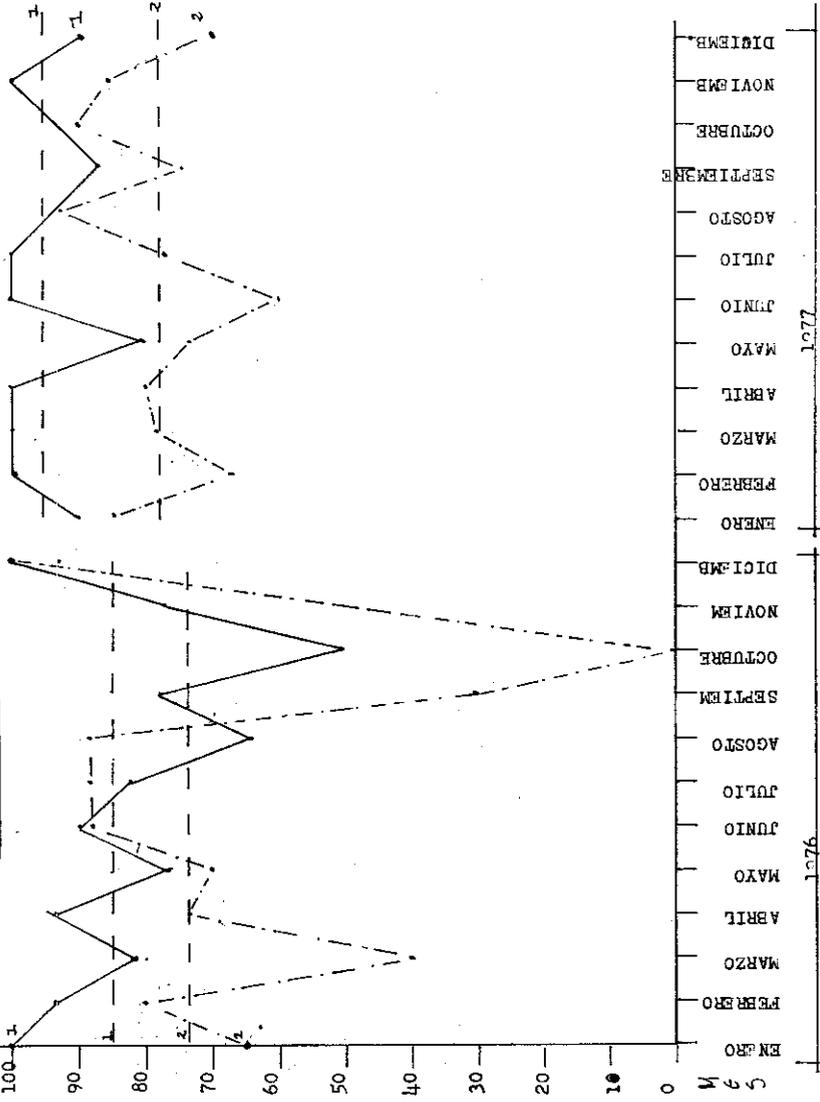
Z. Susceptibilidad con este método
 --- Promedio de sensibilidad de cada año.

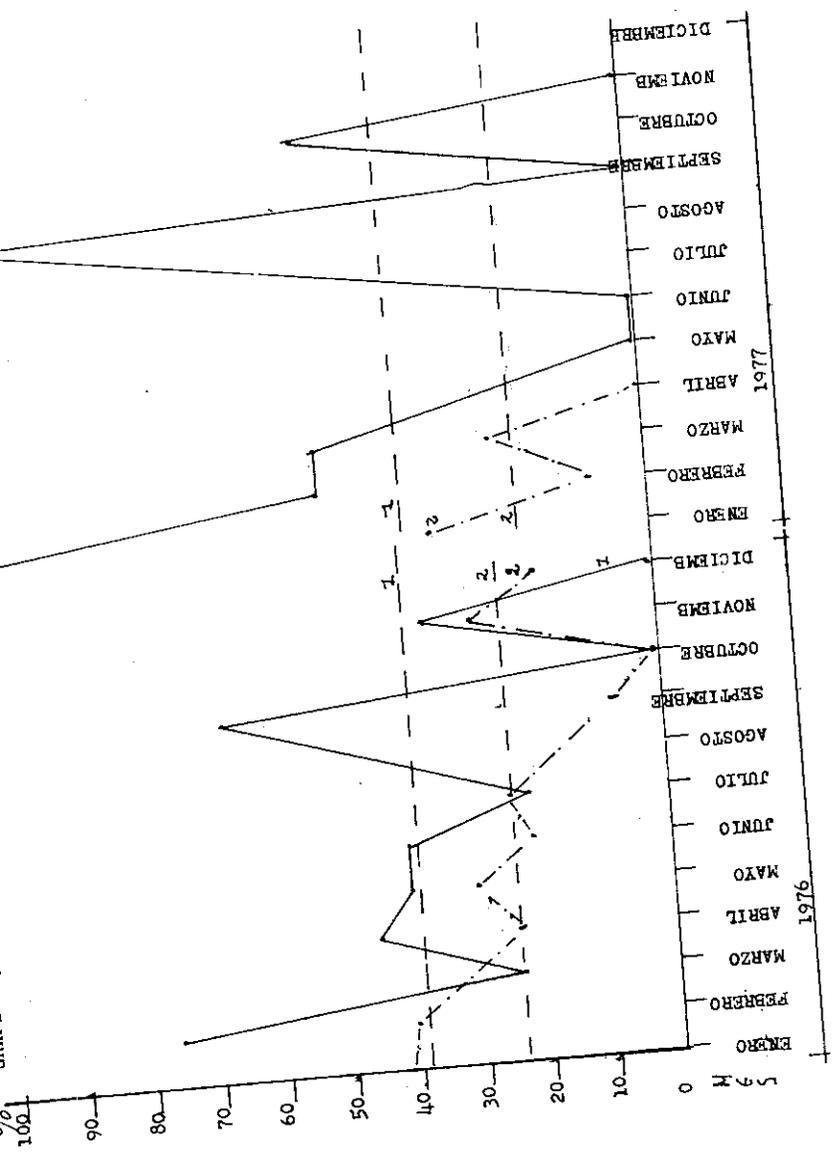
GRAFICA: 4 TETRACICLINA



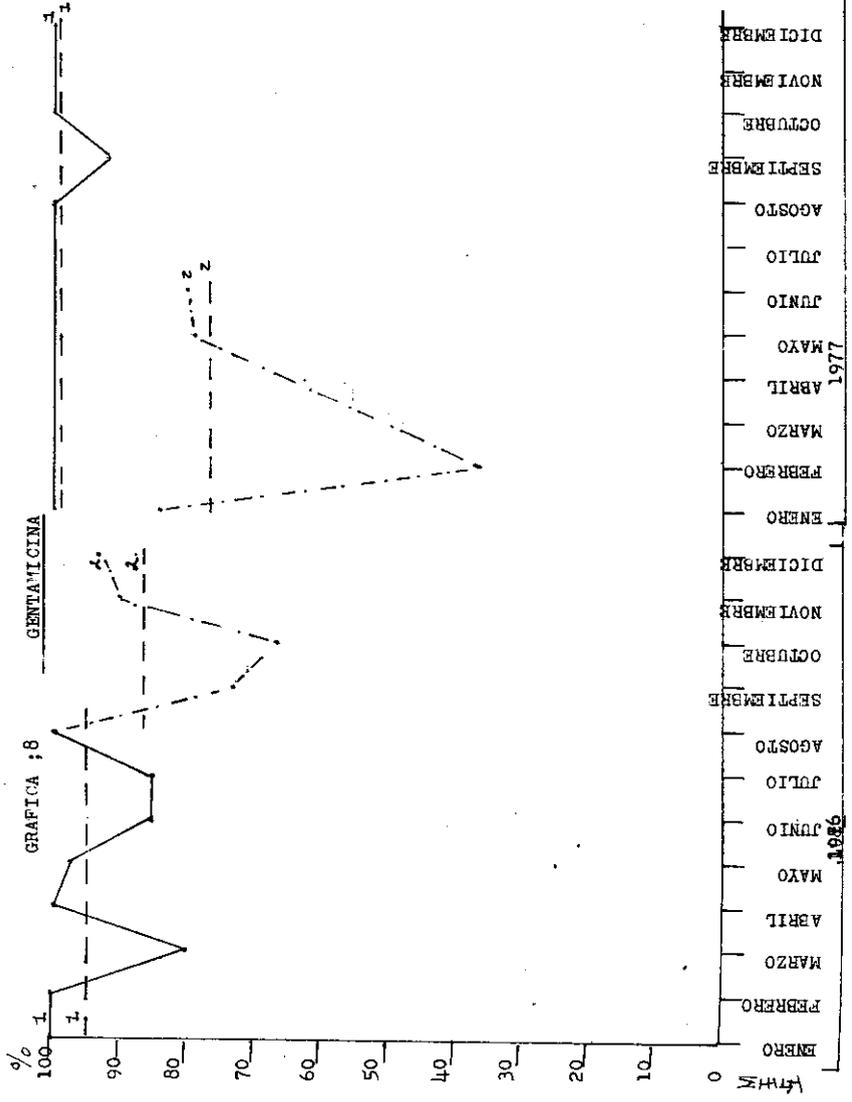
1 : Susceptibilidad con el Método de Kirby y Bauer.
 2 : Susceptibilidad con otro método.
 3 : Promedio de Sensibilidad de cada año.

GRAFICA : 5 KANAMICINA.



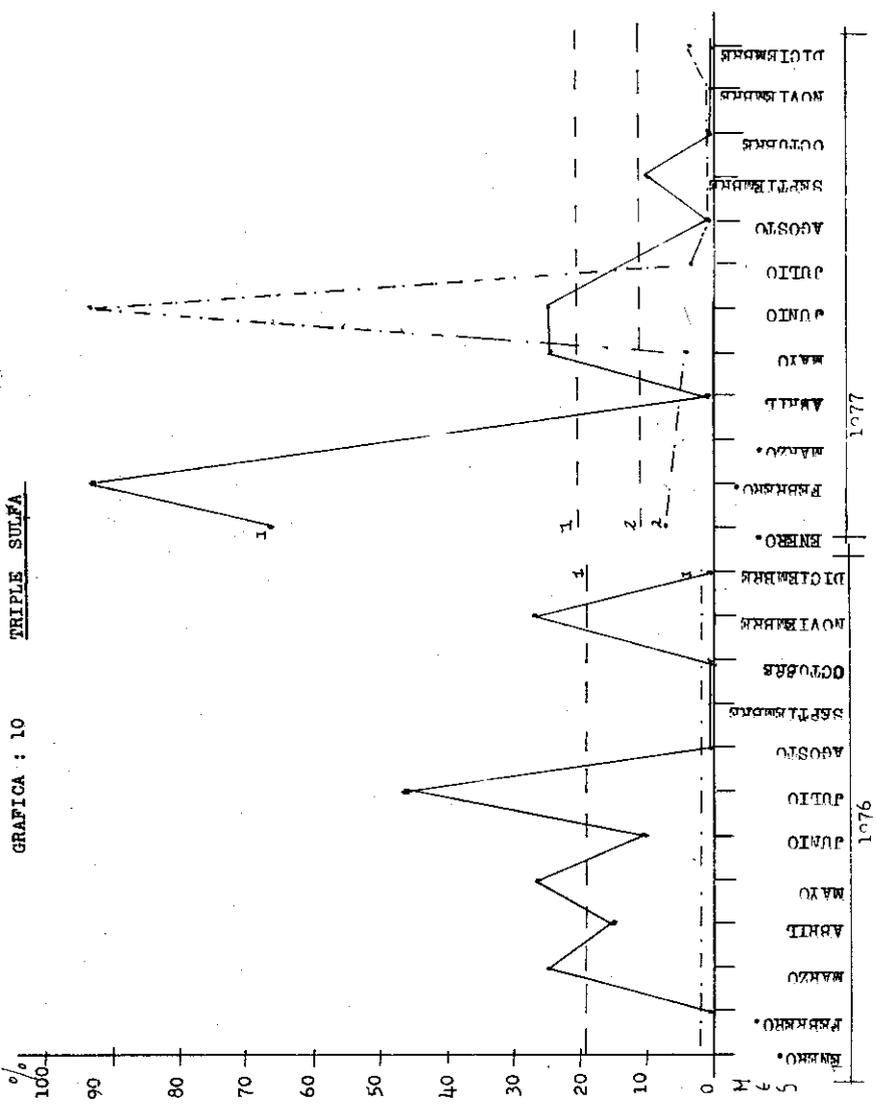


1 : Susceptibilidad con el método de Kirby y Bauer.
 2 : Susceptibilidad con el otro método.
 3 : promedio de sensibilidad de cada año.

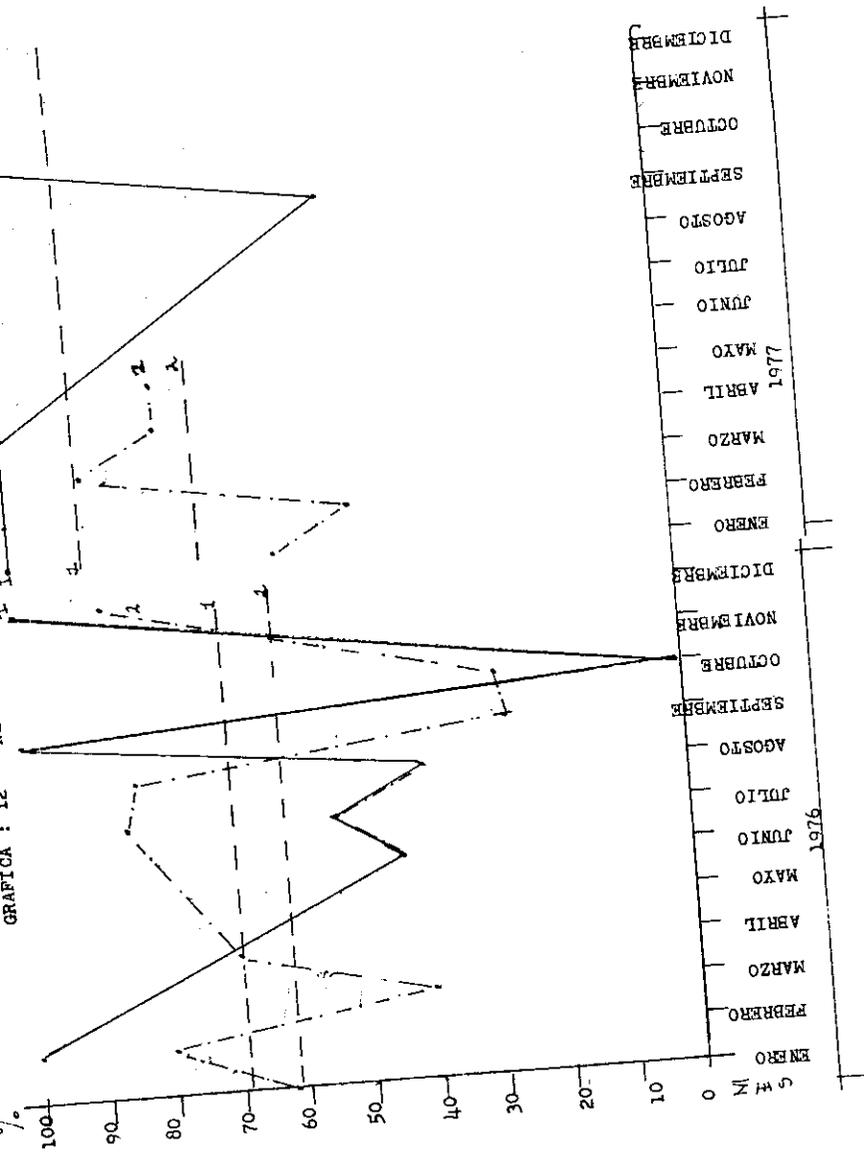


1- : Susceptibilidad con el método de Kirby y Bauer.
 2- : Susceptibilidad con el otro método.
 3- : promedio de sensibilidad de cada año.

GRAFICA : 10 TRIPLE SULFA

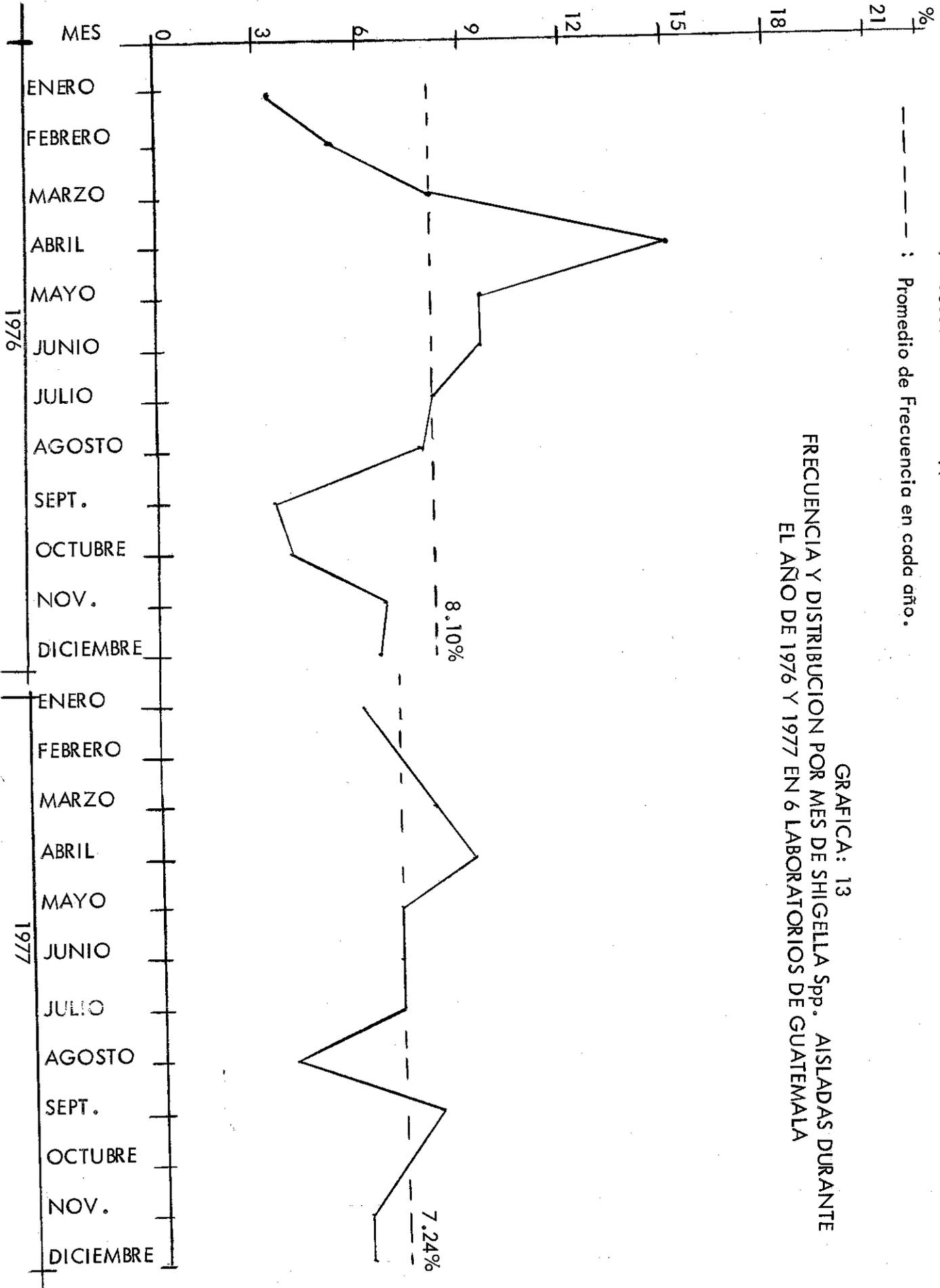


GRAFICA 12

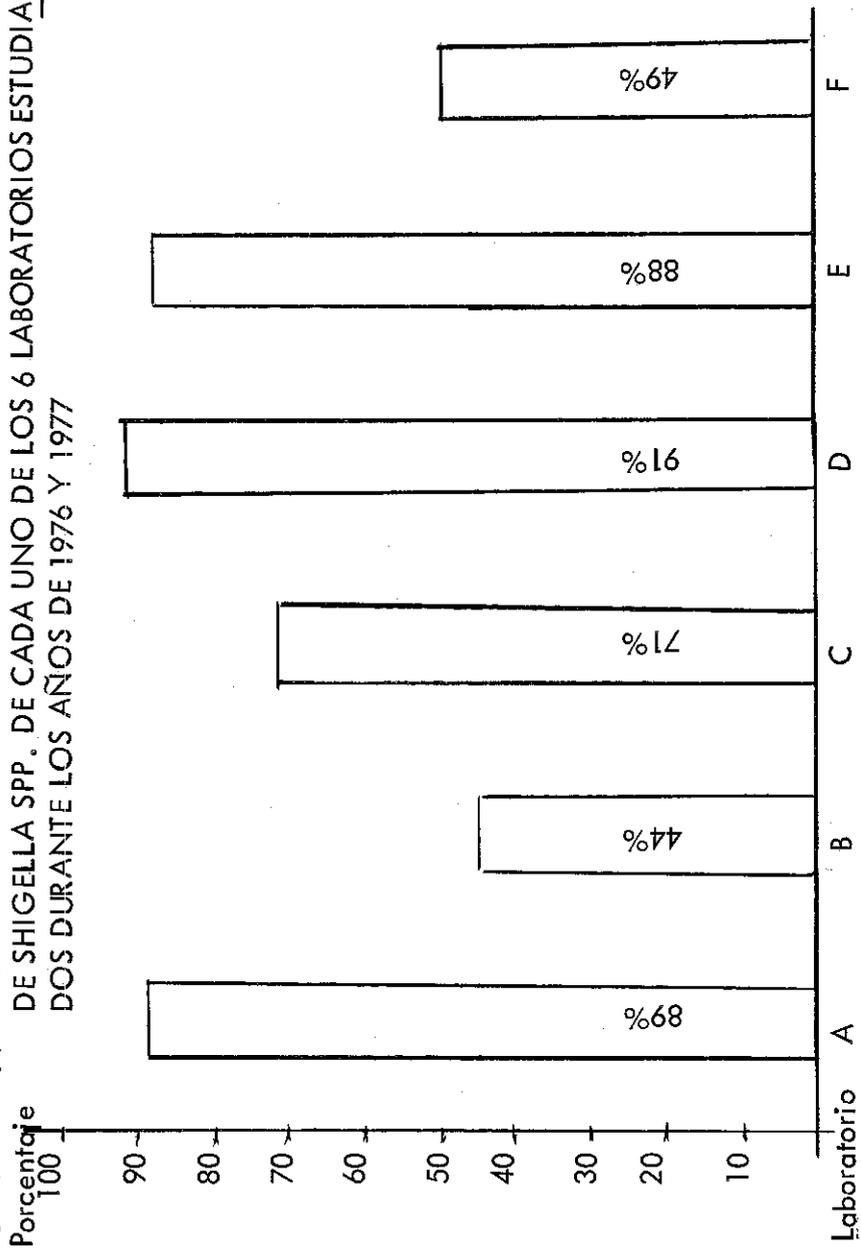


— ; Frecuencia de Sh. spp.
 - - - ; Promedio de Frecuencia en cada año.

GRAFICA: 13
 FRECUENCIA Y DISTRIBUCION POR MES DE SHIGELLA Spp. AISLADAS DURANTE
 EL AÑO DE 1976 Y 1977 EN 6 LABORATORIOS DE GUATEMALA



GRAFICA: 14 FRECUENCIA DE ANTIBIOGRAMAS EFECTUADOS DE CEPAS AISLADAS DE SHIGELLA SPP. DE CADA UNO DE LOS 6 LABORATORIOS ESTUDIADOS DURANTE LOS AÑOS DE 1976 Y 1977



XII BIBLIOGRAFIA

1. Anón. Resistencia Bacteriana Transferible. Med. J. Australia. 1:1360, 1971.
2. Ardón Quezada, M.E. y C.L. González Camargo. Susceptibilidad Antimicrobiana de la Shigella y E. coli. Enteropatógeno en Guatemala durante 1973 y 1974. - Bol. Epid. de la Div. de Epidemiología de la D.G. S.S. No. 44, Nov. 1974.
3. Ardón Quezada, M. E. Serotipo, Susceptibilidad antimicrobiana y Factor de Resistencia Transferible en cepas de Shigella spp. y Echerichia coli enteropatógeno en Guatemala. Tesis (Químico-Biólogo), Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1975. 42-p.
4. Bauer, A.W., Kirby, W.M., Sherris, J.C. et al. Antibiotic Susceptibility, Ised single disk method. A.M.J. Clin., Clin Path. 45:493-496, 1966.
5. Barker, William H. Perspectivas de la Epidemiología y control de las Enfermedades entéricas agudas. Boletín OPS/OMS 80(2):93-103, Feb. 1976.
6. Beck, M.D., J.A. Muñoz et al. Studies en diarrheal disease in Central America. I. Preliminary findings en cultural surveys of normal population group in Guatemala. Am. J. Trop. Med and Hyg. 6:62-71, 1957.

7. Berganza Campagnac, Carlos E. Consideraciones clínicas y terapéuticas del Síndrome Disentérico por Bacilo de Shiga en niños. Estudio de 151 casos. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 1970. 51 p.
8. Catalán, M.A., Leonardo, Mata y Raúl, Fernández. Estudio sobre portadores de Shigella. Publicaciones del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP). Guatemala Pediátrica (Órgano Oficial de la Asociación Pediátrica de Guatemala). 2 (4):55-65, 1964.
9. Catalán, M.A., Estudios sobre portadores de Shigella, Trabajo realizado en la sección de Microbiología del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), y en el Hogar de niños convalecientes de Guatemala. Tesis (Médico y cirujano). Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 1965.
10. Center For Disease Control: Shigella Surveillance Control. Revista: U.S. Department of Health, Education, and Welfare. Public Health Administration. Center for disease control. Atlanta, Georgia. Reporte No. 26, Abril 1971. 21 p.
11. Center For Disease Control: Shigella Surveillance Control U.S. Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service. Atlanta, Georgia. Reporte No. 31 December 1972. 15 p.
12. Chang, M.J., Lisa M. Dunkle., David Van Reken et al. Trimethoprim-Sulfamethoxazole Compared to Ampicillin in the Treatment of Shigellosis. Pediatrics. 59(5):726-729, May. 1977.

13. Dailey, K.M., A.B. Sturtevant Jr., y T.W. Feary. Frecuencia de la Resistencia a los antibióticos y Factores R entre Bacterias Gram-Negativas aisladas del Intestino de Recién Nacidos. J. Pead. 80:198, - 1972.
14. Datta, Naomí. El Antecedente Microbiológico de la Resistencia Bacteriana Transferible (R.B.T.). Argentina, Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Nov. 1972. 8 p.
15. Davey, R.B. y A.J. Pittard. Multiple Resistencia Bacteriana Transferible en Cepas de Shigella, Aisladas en Melbourne, entre 1952 y 1968. Med. J. Australia. 1:1367, 1971.
16. Davey, R.B. and James Pittard. Genetic and Biophysical Study of R. Plasmids Conferring Sulfamide Resistente in Shigella Strains Isolated in 1952 and 1956. J. of Bact. 120(3):1186-1193, Dic 1974.
17. Davis, J.R., Farrant, W.N., and Uttley, A.H.C. Antibiotic Resistance of Shigella Sonnei. LANCET 2: 1157-1159, 1970.
18. De León Anleu, O.A. Consideraciones sobre Shigellosis y Salmonelosis en diarreas infantiles. Tesis (Médico y Cirujano). Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. 1964.
19. De paz, J.A. Susceptibilidad antimicrobiana de la Shi-

gella spp. Estudio realizado en la práctica de Electivo, En la Dirección General de Servicios de Salud. Departamento de Bacteriología. 1976. Fase III.

20. Farrar, W.E., Margene Eidson, and Joy G. Wells. Extensive Urban Outbreak Caused by Antibiotic-Sensitive *Shigella Sonnei*. JAMA 235(10):1026-1029, Mar. 1976.
21. Gangarosa, E.D. Perera., Leonardo Mata, Mendizábal - Morris et al. Epidemias de Disentería Shiga en Centro América. II Estudios Epidemiológicos en 1969. Boletín OPS/OMS 2:108-120, 1971.
22. Gangarosa, E.D. Perera et al. Epidemic Shiga Bacillus - Dysentery in Central América. II Epidemiologic studies in 1969. J. Infect. Dis. 122:181-190, 1970.
23. González Camargo, C.L.: El laboratorio y la Vigilancia Epidemiológica. Bol. Epidemiológico. Div. de Epidemiología de la D.G. S.S., y del M. de S.P. y A.S. Boletín Extraordinario No. 1, Junio 1976. Boletín Extraordinario No. 2, Julio 1976. Boletín Microbiológico I-No. 1. 1977.
24. Goodman, Louis. S. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Texto de Farmacología. Toxicología y Terapéutica. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. México 1974. pp. 999-1088.
25. Gordon, J.E., Virginia Pierson, Werner Ascoli and Nevin S. Scrimshaw. Studies of Diarrheal Disease in Central America. II Community Prevalence of *Shigella* and *Salmonella* Infections in Childhood Populations

of Guatemala. Publicaciones del INCAP. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 11 (3):389-394 1962.

26. Gordon, J.E., et al. Studies of diarrheal diseases in a - Guatemalan highland village, with a component due to *Shigella Dysenteriae*, Type I. Tropo. Med. and Hyg., 14(3);404-411, 1965.
27. Gordon, J.E. et al. Antimicrobial Resistance of *Shigellae* Isolated in Michigan. JAMA. 231(1):1159-1161, 1975.
28. Gudiel C, Mirella del Carmen. Análisis de Bacterias Enteropatógenas en pacientes con síndrome diarreico en el área de Salud de Zacapa. Tesis (Químico-Biólogo), Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 1977. 40 p.
29. Haltalin, K.C. and Nelson, J.D. In vitro Susceptibility - of *Shigellae* to Sodium Sulfadiazine and to eight antibiotics. JAMA. 193: 705, 1965.
30. Haltalin, K.C., Nelson, J.D. et al. Double-blind treatment study of Shigellosis comparing Ampicillin, Sulfadiazine, and placebo. The J. Pediatr. 70(6):971-981, 1967.
31. Haltalin, K.C. Nelson, J.D., Hinton, L.V. et al. Comparison of orally absorbable and nonabsorbable antibiotics in Shigellosis. A double-Blind study with ampicillin and neomycin. J. Pediatr. 72(5):708-720, - 1968.

32. Haltalin, K.C., Kusmiesz, H.I., et al. Treatment of acute diarrhea in Out-patients: Double-blind Study comparing ampicillin and placebo. *Am. J. Dis. Child*, 124:554, 1972.
33. Haltalin, K.C., Nelson, J.D., Kusmiensz, H.T. Comparative efficacy of nalidixic acid and ampicillin for severe Shigellosis. *Arch. Dis. Child*. 48:305-312, 1973.
34. Haltalin, K.C. Ampicillin and Shigellosis. *Am. J. Dis. Child*. 125:458, 1973.
35. Hardy, A.V. Studies of the Acute diarrheal diseases. XC: Further cultural observations on the relative efficacy of Sulfanamides in Shigella Infections. *Pub. Health Rep.* 20:1037, 1945.
36. Hardy, A.V., R.P. Mason., and C.A. Martin. The Antibiotics in acute bacillary dysentery. *Am. New Jourk. Acad. Sc.* 55:1070, 1952.
37. Indicaciones Generales para el Uso de Antibióticos y Pruebas de Susceptibilidad de los mismos. *Cursillo de Antibióticos Mimiografiado. Fase III del Hospital General San Juan de Dios. Guatemala, Agosto de 1972.*
38. Jawetz, Ernest., Melnick, J.L., and Adelberg, E.A. *Manual de Microbiología Médica. Trad. Amado González. 4a. Ed. México, El Manual Moderno, 1971.*
39. Kontemictalou, P. Estudios sobre Factores de Transferencia de Resistencia. *Microbiol.* 30:71-93, 1967.

40. Lacey, R.W., Brutem, D.M. et al. Trimethoprim Resistant Coliforms. *LANCET* 1:409-410, 1972.
41. Mata, L.J. Estudios sobre Incidencia de Shigella en Guatemala. *Rev. Biol. Trop.* 5(2):211-230, 1957.
42. Mata, L.J., Agentes Causales de las Diarreas. Publicaciones del INCAP E-323, Guatemala. *Revista del Colegio Médico (Organo Oficial del Colegio de Médicos y Cirujanos de la Universidad de San Carlos de Guatemala).* 15(1):64-71 Marzo 1964.
43. Mata, L.J., C. Albertazzi, A. Negreros and R. Fernández. Prevalence of Shigella, Salmonella, and Enteropathogenic Escherichia coli in six Mayan Villages of the Guatemalan Highlands. *Am. J. Public Health.* 55:1396-1402, 1965.
44. Mata, L. J., and Urrutia, J. Aspectos epidemiológicos, clínicos y etiológicos de la Enfermedad Diarréica en el niño del Area Rural. *Arch. Lat. de Nutr,* 19 173-189, 1968.
45. Mata, J.J., Augene J. Gangarosa, A. Cáceres et al. Epidemia de Disentería de Shiga en Centro América. *L. Investigaciones Etiológicas en Guatemala, 1969. Boletín OPS/OMS,* 71:93-107, 1971.
46. Mata, L.J., C. Mendiábal-Moeris et al. A Central American Epidemic of Bacillary Dysentery due to Shigella Dysenteriae type 1 (Shiga Bacillus), Confused with Amebiasis. *X Congreso Internacional de Microbiología. Resúmenes, México, Editorial Muñoz, S. A. VIII. 1970 p. 109. Publicaciones del Incap* 1-540.

47. Mata, L.J., A. Cáceres., y R. Fernández. Avances sobre el Conocimiento de la Disenteria en Guatemala. Rev. Col. Med. Guatemala. 23:30-35, 1972.
48. Moss, P.D., and W.M. Dartin. Imported Shiga Dysentery. The LANCET, 2(8041):772, 1977.
49. Navarro, Salvador., et al. Salmonelosis y Shigelosis Recidivantes Tratadas con Acido Nalidixico. Semana Médica de México. No. 614. Feb. 1966.
50. Nelson, W.E. et al. Tratado de Pediatría. Traducción - castellana de la 9a. Edición Norteamericana. Text book of Pediatrics, 6a. Edición, Salvat Editores S. A., Mallorca, 43. Barcelona, España, 1(1):591-594, 1974.
51. Nelson, J.D., Helen Kusmiesz, Lula Hinton J., Edythe W. Trimethoprim-Sulfamethoxazole Therapy for Shigellosis. JAMA. 235(12):1239-1243, 1976.
52. Nelson, J.D., Helens Kusmiesz, and Lula Hinton. Comparison of Trimethoprim-Sulfamethoxazole and Ampicillin therapy for Shigellosis in ambulatory patients. J. Pediat. 89(3):491-493, 1976.
53. Newell, K.W., Arthur, S.D., Dorothy Clemmner et al. - Las Enfermedades diarreicas de la infancia en Cali, Colombia: Diseño e Informe resumido de un estudio sobre los Agentes Patógenos Aislados. Boletín OPS/OMS, 81(1):28-43, 1976.
54. Olarte, J. Infecciones por Shigella en la Ciudad de México. Bol. Med. Hospital Infantil de México. 17: 17, 1960.

55. Ordóñez, J.V., Presencia de Shigella, Salmonela, E.coli y su posible relación con el estado Nutricional en un grupo de niños de la ciudad de Guatemala. Tesis (Médico y Cirujano), Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. 1959.
56. Organización Mundial de la Salud. Plan Decenal de Salud para las Américas. Informe final de la III reunión especial de Ministros de Salud de las Américas. Documento Oficial 118. Washington, D.C., 1973.
57. Organización Mundial de la Salud. El control de las Enfermedades Transmitibles en el hombre. Edición 10a, 1965 pp. 59-68, 1965.
58. Paniagua, Francisco., José, L.S., Alvaro Huertas., y Erick Mata. Estudios seroepidemiológico de la Shigella Dysenteriae 1. en dos comunidades de la provincia de Guanacaste, Costa Rica. 1975. Boletín OPS/OMS, 81(6):495-502, 1976.
59. Pérez, G. Eduardo. Síndrome Diarreico: Causas Biológicas de interés epidemiológico. Mimiografiado. Unidad de Diarrea Fase II. Universidad de San Carlos de Guatemala, Fac. de Medicina. Documento 2, Mayo 1976.
60. Pérez, G. Eduardo. Plan Terapéutico de las Djarreas a nivel individual. Mimiografiado, Fase II, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Mayo, 1977.
61. Pesigan, T.P. y P.M. Medado. Determinación Clínica - del valor del Acido Nalidixico en el Tratamiento de

la Shigellosis y Salmonelosis. Publicaciones del Hosp. de San Lázaro. Manila. 1959.

62. Pickering, L.K., Herbert, L. Dupont et al. Single-Dose Tetracycline therapy for shigellosis in Adults. JAMA 239(9):853-854, 1978.
63. Pierce, V., Werner Ascoli, Romeo de León and J.E. Gordon. Studies of Diarrheal Disease in Central America. III Specific Etiology of Endemic Diarrhea and Dysentery in Guatemala Children. Am. J. Trop. and Hyg. 11(3):395-399, Mayo 1962.
64. Puffer, R., y C.V. Serrano. Características de la Mortalidad Urbana. Washington D.C. Boletín OPS. Publicación Científica 262:20-21, 61 y 138, 1973.
65. Prieto, G. Estudio de la Sensibilidad de 58 cepas de Shigella a 13 agentes antibacterianos: Factores R como elementos Genéticos responsables de Resistencia Múltiple. Rev. Fac. Med. (Maracaibo) III:169, 1970.
66. Raghupathy, p Anand et al. Haemolite Uraemic Syndrome complicating Shigella Dysentery in South Indian Children. British Medical Journal. 6126(1): 1518-1521, 1978.
67. Rahaman, M.M. y A.R.M. Jmiul. Alam. Rose Spots in Shigellosis Caused by Shigella Dysenteriae type 1 infección. British Medical Journal. 2(6095):1123-1124, 1977.
68. Rendon, Fernando. et al. Consideraciones sobre Enfermedades diarreicas. Mimiografiado, Fase III, Universi-

dad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Abril, 1975.

69. Robbins, Stanley L. Tratado de Patología. Trad. Homero Vela. 3a. Edición. México, Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. pp:292-294, 1967.
70. Ross, S., Controni G, Khan N.W. Resistance of Shigellae to ampicillin and other antibiotics. JAMA: 221:45, 1972.
71. Rubbo, S.D. Sentido común en Quimioterapia. Med. J. Australia 1:431, 1969.
72. Rudoy, R.C., Nelson, J.D., y Haltalin, R.C. In vitro Susceptibility of Shigellae Strains to Trimethoprim and Sulfamethoxazole. Antimicrob. Agents. Chemother. 5:439-443, 1974.
73. Sánchez, R.R. Escherichia coli en diarreas infantiles. Estudio Bacteriológico de 112 casos. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina, Guatemala, 1958.
74. Schneider, Roberto. Diarrea I. Mimiografiado, Documento de la Fase II, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina, Guatemala 1976.
75. Seminario sobre Diarrea. Mimiografiado. Fase II, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina, Fase II Octubre 1976.
76. Tanaka, T.N. y Hashimoto, H. et al. Distribution of R Factors Among Shigella Strains Isolated in Japan. -

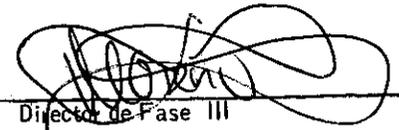
Jap. J. Microbiol. 13:187-191, 1969

77. Trabulsi, L.R., M.W. Zuliani et al. Variables espectros de antibiótico Resistencia en Cepas de Shigella aisladas en Sao Paulo, Brasil. Rev, Latinoamer. Microbiol. 5:37, 1968.
78. Trabulsi, L.R., M.E. Zuliani y M.R.F. de Toledo. Resistencia a nuevas drogas de cepas de Shigella aisladas en Sao Paulo entre 1963 y 1968. Rev. Microbiol, 1:71, 1970.
79. Tratamiento de la Shigellosis. Tribuna Médica, 244(22): 21-22, Nov. 1977.
80. Watanabe, T. Infective Heredity of Multiple drug Resistance in Bacteria. J. Bact. Rev. 27:87; 115, 1963.
81. Weisman, J.P., Gangarosa et al. Changing need in the antimicrobial therapy of Shigellosis. J. Infect. Dis. 128:611-615, 1973.


Br. Jorge Armando de Paz Coyoy

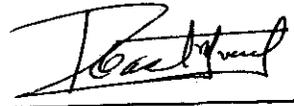

Asesor
Dr. César Leonel González Camargo.


Revisor
Dr. Otto Zeissig


Director de Fase III
Dr. Julie de León M.


Secretario General
Dr. Raúl A. Castillo R.

Vo.Bo.


Decano
Dr. Relando Castillo Mentalve.