

Infecciones pediátricas por *Shigella sonnei* multirresistente en un hospital del sur de España



Multidrug-resistant *Shigella sonnei* pediatric infections attended in a hospital in southern Spain

Sra. Editora,

Shigella es un bacilo gramnegativo, no capsulado, inmóvil, perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*. Es causante de la disentería bacilar, de transmisión feco-oral. La baja dosis infectiva facilita su diseminación¹. El género está compuesto por cuatro especies: *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* y *Shigella sonnei*. Esta última representa hasta el 80% de las infecciones en Europa y en América del Norte, y se considera un patógeno emergente¹. La mayoría de las infecciones pediátricas son asintomáticas o presentan síntomas leves. Sin embargo, pueden llegar a presentar bacteriemia, encefalopatía, perforación intestinal y peritonitis¹. Se recomienda el uso de antibióticos en el control de brotes, en pacientes que acuden a guardería o institucionalizados y para disminuir la duración de la diarrea en los casos complicados de disentería². En países con economías desarrolladas estas infecciones se asocian con la transmisión sexual entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH)¹. En 2022, el Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) alertó del incremento en varios países europeos de infecciones por *S. sonnei* extremadamente resistente, predominantemente en HSH³. En España, estudios previos habían comunicado la presencia emergente de infecciones por *S. sonnei* multirresistente (MDR), asociadas a transmisión entre HSH⁴.

Presentamos dos casos de infecciones por *S. sonnei* MDR en niños que son, a nuestro conocimiento, los primeros casos pediátricos con patrón de susceptibilidad antimicrobiana multirresistente reportados en España.

Caso 1

Niña de 4 años que consulta por convulsión febril típica, asociando fiebre de 39,4°C, vómitos y deposiciones diarreicas acuosas y abundantes. Se solicita control analítico, destacando parámetros infecciosos elevados: PCR: 168 mg/l; PCT: 7,53 ng/ml, iniciándose tratamiento con cefotaxima 200 mg/kg/día, que recibió durante 3 días. Hemocultivo negativo. Coprocultivo con aislamiento de *S. sonnei* resistente a ampicilina, cefotaxima, amoxicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, azitromicina y levofloxacino. Sensible a amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam, tigeciclina y carbapenemes. Ante la buena evolución clínica, es dada de alta a los 4 días, completando una semana de tratamiento con amoxicilina-clavulánico oral.

Caso 2

Niña de 4 años, procedente del mismo centro de salud que la previa. Presentaba fiebre de hasta 39,5°C de 24 horas de evolución y deposiciones diarreicas acuosas y abundantes

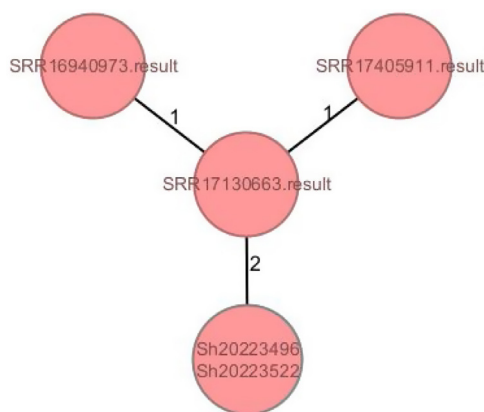


Figura 1 Análisis de genomas completos de los dos aislados clínicos de *Shigella sonnei*. Comparación con tres genomas de referencia: SRR16940973, SRR17405911 y SRR17130663 y determinación genotípica del perfil de resistencia a antimicrobianos. El estudio genotípico consistió en la secuenciación de alto rendimiento del genoma completo mediante la preparación de librerías pair-end, usando el kit comercial Nextera™ DNA Flex Library Preparation Kit (Illumina Inc, San Diego, CA, EE.UU.) y secuenciación en el equipo NextSeq (Illumina). El ADN se extrajo con el sistema automatizado Maxwell RSC (Promega, Madison, Wisconsin, EE.UU.). El ensamblado de las secuencias obtenidas se realizó utilizando SPAdes 3.15.4 y PROKKA v1.12. Para el análisis de clusters se empleó el software Ridom SeqSphere + vs. 6.0.2 usando el esquema definido para *Escherichia coli* (2.528 alelos) y estableciendo un punto de corte de 10 alelos para la detección de agrupamientos.

durante una semana. Ambiente epidémico de gastroenteritis en el centro escolar. Se confirmó la estabilidad clínica y fue dada de alta, solicitando muestra de coprocultivo. Se realizó aislamiento de *S. sonnei* con perfil de sensibilidad antibiótica igual al del paciente anterior. En este caso la paciente había evolucionado satisfactoriamente con resolución de la sintomatología al ser valorada en su centro de salud y recibirse el resultado del coprocultivo, no recibiendo tratamiento antibiótico.

Se realizó el análisis de genomas completos mediante cgMLST de los dos aislados de *S. sonnei* MDR. La comparación con los genomas de referencia puestos a disposición por el ECDC pone de manifiesto la inclusión de estos casos en el mismo clúster genético con una diferencia de un máximo de tres alelos, así como la presencia del mismo plásmido IncFII portador del gen blaCTX-M-27, lo que informa sobre la dispersión de este clon (fig. 1).

El número de episodios de enteritis por patógenos MDR están aumentando en nuestro medio⁴. En nuestro centro, en un estudio descriptivo-retrospectivo de los informes de shigelosis entre enero de 2016 y abril de 2022⁴, solo hubo otros dos casos pediátricos, con aislamiento de *Shigella* sp., de dos varones con diarrea mucosanguinolenta, en 2019, que no mostraron patrón de resistencia MDR. En el primero, de 5 años, procedente de Angola, *Shigella* sp. presentaba solamente resistencia a ampicilina y trimetoprim-sulfametoxazol y sensibilidad a cefotaxima y ciprofloxacino, así como al resto de los antibióticos. En el segundo caso, de 8 años, *Shigella* sp. fue multisensible, presentando únicamente resistencia a ampicilina. Sin embargo,

los dos nuevos casos que se presentan en este artículo que muestran patrón de resistencia MDR fueron detectados posteriormente, en noviembre de 2022.

Debido al aumento en las tasas de resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol, ampicilina, sulfonamidas y tetraciclinas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda fluoroquinolonas como tratamiento de primera línea para pacientes de cualquier edad con shigelosis⁵. El aumento de la MDR en *Shigella* spp., principalmente a cefalosporinas de tercera generación, azitromicina y fluoroquinolonas, como en los casos que presentamos, es motivo de alerta en países desarrollados⁵.

El ECDC pone el foco en la detección temprana y la prevención de la transmisión sexual de este patógeno. Sin embargo, dada la naturaleza de la infección y la magnitud de la alerta en Europa, se hace necesario un mejor conocimiento de la epidemiología de las infecciones por *Shigella* en niños. Muchos brotes de shigelosis se producen en guarderías y centros escolares⁶. Los niños pequeños son los pacientes más vulnerables a las complicaciones de las infecciones por *Shigella*². Los tratamientos empíricos para las enteritis agudas enteroinvasivas podrían no ser efectivos, constituyendo un riesgo particularmente en pacientes inmunodeprimidos. Todo ello supone una amenaza para la salud pública, por lo que se requieren medidas que incluyan a la población infantil en la detección precoz de la infección y la prevención de la transmisión.

Bibliografía

1. Charles H, Prochazka M, Thorley K, Crewdson A, Greig DR, Jenkins C, et al. Outbreak of sexually transmitted, extensively drug-resistant *Shigella sonnei* in the UK, 2021-22: A descriptive epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2022;22:1503-10, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00370-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00370-X).
2. Tickell KD, Brander RL, Atlas HE, Pernica JM, Walson JL, Pavlinac PB. Identification and management of *Shigella* infection in children with diarrhoea: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5:e1235-48, [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30392-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30392-3).
3. ECDC. Increase in Extensively-Drug Resistant *Shigella sonnei* Infections in Men Who Have Sex with Men in the EU/EEA and the UK: 23 February 2022. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/shigella-infections-men-sex-men-february-2022-erratum.pdf>
4. Rodríguez-Guerrero E, Herrera-León S, Gómez-Vicente E, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Shigellosis attended in the emergency department of a regional hospital in southeastern Spain: From their presence to multiresistance. *Rev Esp Quimioter*. 2023;36:282-90, <http://dx.doi.org/10.37201/req/121.2022>.
5. Abbasi E, Abtahi H, van Belkum A, Ghaznavi-Rad E. Multidrug-resistant *Shigella* infection in pediatric patients with diarrhea from central Iran. *Infect Drug Resist*. 2019;12:1535-44, <http://dx.doi.org/10.2147/IDR.S203654>.
6. Cohen D, Korin H, Bassal R, Markovich MP, Sivan Y, Goren S, et al. Burden and risk factors of *Shigella sonnei* shigellosis among children aged 0-59 months in hyperendemic communities in Israel. *Int J Infect Dis*. 2019;82:117-23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2019.02.031>.

Álvaro Vázquez-Pérez^{a,*}, Silvia Herrera-León^b, Juan Luis Santos-Pérez^a

y José Gutiérrez-Fernández^{c,d}

^a Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Materno Infantil Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada, España

^b Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid, España

^c Departamento de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada, España

^d Departamento de Microbiología, Universidad de Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

alvaro.vazquez.sspa@juntadeandalucia.es

(Á. Vázquez-Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.09.002>

1695-4033/ © 2023 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).