

Silvina Giugno
Sebastián Oderiz

Hospital Interzonal de Agudos
Especializado en Pediatría
"Superiora Sor María Ludovica".
La Plata

✉ silviniagiugno@ciudad.com.ar

Etiología de la diarrea aguda bacteriana en pacientes pediátricos ambulatorios Etiology of bacterial acute diarrhoea in ambulatory pediatric patients

Resumen

La diarrea aguda es una causa importante de morbilidad y mortalidad en países en desarrollo y en pocos casos requiere tratamiento antimicrobiano. El correcto uso de éstos depende del conocimiento previo de la epidemiología local. Para conocer estos parámetros estudiamos en forma retrospectiva los resultados de las bacterias enteropatógenas aisladas en la ciudad de La Plata. Se estudiaron 7.075 muestras de materia fecal de niños ambulatorios hasta 15 años, recibidas entre enero de 2001 y diciembre de 2003. Se aislaron 1.221 bacterias enteropatógenas (17,26%). Los patógenos identificados por métodos estándar fueron: *Shigella flexneri* (27%), *Shigella sonnei* (21,2%), *Campylobacter* spp (30,1%), *Aeromonas* spp (9,4%), *Salmonella* spp (5,4%), *Escherichia coli* enteropatógena (5,7%), *Escherichia coli* enteroinvasiva (0,9%) y *Escherichia coli* O157 (0,4%). No se aislaron cepas *Shigella dysenteriae*, *Shigella boydii* ni *Yersinia* spp en el curso de este estudio. Las cepas de *Shigella flexneri* presentaron una alta resistencia en los tres años: ampicilina (92,4%, 89,2% y 91,9%), cotrimoxazol (51,5%, 50% y 44,4%) y cloranfenicol (73,8%, 85,9% y 79,2%). En el caso de *Shigella sonnei*: ampicilina (39,4%, 20,6% y 12,9%), cotrimoxazol (60,6%, 54,3% y 38,7%) y cloranfenicol (6%, 2,9% y 3,3%). No se aislaron cepas resistentes a ciprofloxacina, nitrofuranos ni cefalosporinas de tercera generación.

Palabras clave: diarrea, bacterias, niños, resistencia.

Summary

Acute diarrhoea is an important cause of morbidity and mortality in developing countries, and in some cases require antimicrobial therapy. The use of antibiotics needs a previous knowledge of local epidemiology. To know these parameters we retrospectively studied the result of enteropathogenic bacteria isolated from 7.075 fecal samples from ambulatory patients up to 15 years old, attended at the Children Hospital of La Plata, Argentina, during 2001 to 2003. A total of 1.221 enteropathogenic bacteria were isolated (17.26%). The pathogens identified by standard methods were *Shigella flexneri* (27%), *Shigella*

sonnei (21.2%), *Campylobacter* spp (30.1%), *Aeromonas* spp (9.4%), *Salmonella* spp (5.4%), enteropathogenic *Escherichia coli* (5.7%), enteroinvasiva *Escherichia coli* (0.9%) and *Escherichia coli* O157 (0.4%). Strain from *Shigella dysenteriae*, *Shigella boydii* and *Yersinia* spp were not isolated in this study. *Shigella flexneri* strains had high resistance: ampicilin (92.4%, 89.2%, 91.9%), cotrimoxazol (51.5%, 50%, 44%) and chloranphenicol (73.8%, 85.9%, 79.2%) for 2001, 2002 and 2003 respectively. *Shigella sonnei* strains were resistant to ampicilin (39.4%, 20.6%, 12.9%), cotrimoxazol (60.6%, 54.3%, 38.7%) and chloranphenicol (6%, 2.9%, 3.3%) for each year. Resistant strains to ciprofloxacin, nitrofurans and third generation cephalosporins were not isolated.

Key words: diarrhoea, bacteria, childhood, resistance.

Introducción

La diarrea aguda es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en los países en desarrollo. Por esta causa mueren 2.2 millones de personas en el mundo por año, la mayoría niños, debido a una alta susceptibilidad y mayor exposición a los agentes causales. La infección entérica puede ser atribuida a distintos agentes infecciosos; éstos muestran diferente epidemiología dependiendo del huésped, la estación del año y el lugar geográfico. El agua contaminada es una importante fuente de agentes causales de diarrea en países en desarrollo, donde bacterias, parásitos y virus se distribuyen por este medio. Otra vía de contaminación es la transmisión persona-persona y/o a través de alimentos contaminados. En el mundo, 1.100 millones de personas no tienen acceso a fuentes de agua segura y 2.400 millones no tienen servicios sanitarios básicos ^(1,2). El tratamiento de rehidratación en la diarrea severa se debe instaurar rápidamente, pero en ciertas ocasiones se necesita terapia antimicrobiana por la severidad de la enfermedad o el riesgo de complicaciones, por lo cual para instaurar el tratamiento empírico correcto se debe conocer la epidemiología del lugar y los perfiles de resistencia ⁽³⁾. La utilización de sales de rehidratación oral adoptada por el Fondo de las Naciones Unidas pa-

ra la Infancia (UNICEF) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) en los años ´70 ha conseguido una importante disminución en las tasas de mortalidad, evitando más de 1 millón de muertes relacionadas con esta patología en la última década ⁽⁴⁾. Nuestro objetivo es determinar los agentes etiológicos bacterianos que producen diarrea aguda en niños atendidos en forma ambulatoria en nuestro hospital, relacionándolos con la edad, sexo, variación estacional y la reacción inflamatoria. Además se evaluaron los perfiles de resistencia de las cepas aisladas de *Shigella flexneri* y *Shigella sonnei*.

Materiales y métodos

Entre enero de 2001 y diciembre de 2003 se estudiaron 7.075 muestras de materia fecal de niños con edades comprendidas entre 0 y 15 años, atendidos en forma ambulatoria en nuestro hospital con diagnóstico de diarrea aguda. Las muestras de heces se recogieron por evacuación espontánea en un recipiente estéril y se procesaron dentro de las 2 horas. Cuando esto no fue posible se conservaron en medio de Cary-Blair a 4°C hasta su procesamiento. Las muestras fueron examinadas en fresco y se les realizó una coloración con violeta de Genciana durante 3 minutos para la observación de leucocitos, hemáties y formas compatibles con *Campylobacter*. En las materias fecales se investigó la presencia de *Shigella* spp, *Salmonella* spp, *Escherichia coli* enteropatógena (ECEP), *Escherichia coli* enteroinvasiva (ECEI), *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH) serotipo O157, *Yersinia* spp, *Campylobacter* spp y *Aeromonas* spp según técnicas estandarizadas ⁽⁵⁾. La subtipificación de las cepas de *Shigella* y *Salmonella* spp se realizó en el ANLIS-INEI "Dr. Carlos G. Malbrán". Los antibiogramas se realizaron según técnicas estandarizadas del Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI).

Resultados

Durante los 3 años de estudio se analizaron 7.075 muestras de materia fecal, de las cuales se aislaron 1.221 (17,3%) bacterias enteropatógenas. De los 1.221 pacientes se obtuvieron datos de sexo en 1.099, sien-

Tabla I. Prevalencia de enteropatógenos bacterianos aislados de materia fecal de 7.075 niños ambulatorios con diarrea (2001-2003)

Enteropatógeno	2001		2002		2003		Total	
	n= 2.519		n= 2.246		n= 2.310		n= 7.075	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Shigella flexneri</i>	94	18,8	99	29,6	137	35,3	330	27
<i>Shigella sonnei</i>	171	34,3	42	12,6	46	11,8	259	21,2
<i>Campylobacter spp</i>	135	27,1	107	32	126	32,5	368	30,1
<i>Aeromonas spp</i>	35	7	37	11,1	43	11,1	115	9,4
EPEC	31	6,2	23	6,9	15	3,9	69	5,7
<i>Salmonella spp</i>	28	5,6	20	6	16	4,1	64	5,2
EIEC	3	0,6	3	0,9	5	1,3	11	0,9
EHEC	2	0,4	3	0,9	0	0	5	0,4
Total	499	100	334	100	388	100	1.221	100

Tabla II. Distribución de enteropatógenos bacterianos aislados de materia fecal de pacientes ambulatorios pediátricos de acuerdo a la edad (2001-2003)

Enteropatógeno (N)	< 1 mes		1-23 meses		2-4 años		> 4 años		s/dato		Total	
	N	%*	N	%*	N	%*	N	%*	N	%*	N	%
<i>Shigella flexneri</i> (330)	0	-	75	22,7	108	32,7	109	33	38	11,5	330	27
<i>Shigella sonnei</i> (259)	0	-	36	13,8	96	37,1	96	37,1	31	12	259	21,2
<i>Campylobacter spp</i> (368)	0	-	199	54,1	88	23,9	48	13,1	33	8,9	368	30,1
<i>Aeromonas spp</i> (115)	0	-	41	35,6	37	32,2	21	18,3	16	13,9	115	9,4
<i>Salmonella spp</i> (64)	0	-	20	31,2	16	25	18	28,1	10	15,6	64	5,2
ECEP (69)	0	-	48	69,6	10	14,5	6	8,7	5	7,2	69	5,7
EIEC (11)	0	-	0	-	3	27,3	5	45,4	3	27,3	11	0,9
ECEH (5)	0	-	2	40	0	-	0	-	3	60	5	0,4
Total	0	-	421	34,5	358	29,3	303	24,8	139	11,4	1.221	100

*%: relativo al número de aislamientos de cada enteropatógeno

%: relativo al total de enteropatógenos

do 567 varones (51,6%). La distribución de aislamientos se observa en la Tabla I.

Durante el período de estudio no se aisló *Yersinia spp*, *Shigella dysenteriae* ni *Shigella boydii*.

La serotipificación de las cepas de *Shigella spp* y *Salmonella spp* se realizó en el ANLIS-INEI "Dr. Carlos Malbrán". Se estudiaron 177 cepas de *Shigella flexneri* de las cuales 146 correspondieron al subtipo 2 (82,5%), 13 al subtipo 1 (7,3%), 12 al subtipo 3 (6,8%) y 2 al subtipo 6 (3,4%).

Se remitieron 49 cepas de *Salmonella spp* de las

cuales 18 fueron *Salmonella* Enteritidis (36,7%), 11 *Salmonella* Typhimurium (22,4%), 8 *Salmonella* Infantis (16,3%), 4 *Salmonella* Javiana (8,2%), 2 *Salmonella* GIVE (4,1%), 2 *Salmonella* Newport (4,1%), 1 *Salmonella* Typhi (2%), 1 *Salmonella* Derby (2%), 1 *Salmonella* Chester (2%) y 1 *Salmonella* Montevideo (2%).

La distribución por edad de los pacientes con cultivos positivos se muestra en la Tabla II.

Se observa la frecuencia estacional acumulada en la Figura 1. La reacción inflamatoria se evaluó median-

Tabla III. Resistencia a los antimicrobianos en *Shigella flexneri* (Sh.f) y *Shigella sonnei* (Sh.s) en el periodo 2001-2003 (los datos mostrados son porcentajes de resistencia)

Antibacteriano	2001		2002		2003	
	Sh.f (n= 66)	Sh.s (n= 104)	Sh.f (n= 65)	Sh.s (n= 34)	Sh.f (n= 74)	Sh.s (n= 31)
Ampicilina	92,4	39,4	89,2	20,6	91,9	12,9
Cef. 3ª gen*	0	0	0	0	0	0
Ciprofloxacina	0	0	0	0	0	0
Nitrofurantoina	0	0	0	0	0	0
Cotrimoxazol	51,5	60,6	50	54,3	44,4	38,7
Cloranfenicol	73,8	6	85,9	2,9	79,2	3,3

* cefalosporinas de tercera generación

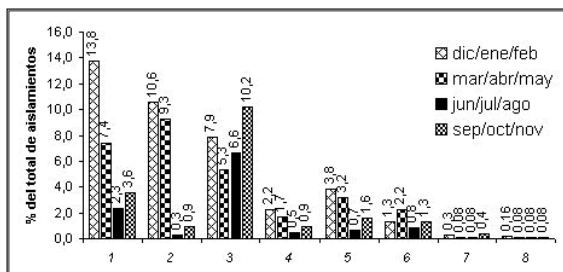


Figura 1. Frecuencia estacional acumulada. 1: *Shigella flexneri*, 2: *Shigella sonnei*, 3: *Campylobacter spp*, 4: *Salmonella spp*, 5: *Aeromonas spp*, 6: EPEC, 7: EIEC, 8: EHEC. (N= 1.221)

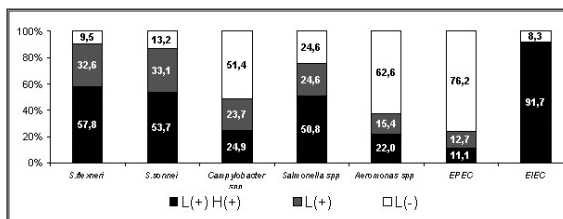


Figura 2. Presencia de reacción inflamatoria en muestras de materia fecal donde se aisló un solo germen (N= 1.155) L: Leucocitos, H: Hematiés.

te observación microscópica. La presencia de leucocitos y hematiés (más de 5 por campo de 40X) se muestra en la Figura 2.

En la Tabla III se ven los perfiles de resistencia de las especies de *Shigella*.

Discusión

La tasa de recuperación en nuestra población fue del 17,3%, similar a lo encontrado en Irán, Brasil y Grecia (6,19,21). Cuando la búsqueda de agentes etio-

lógicos de diarrea incorpora virus, parásitos y otras categorías de *E. coli* diarreogénicos la recuperación puede alcanzar valores mayores al 40% (7).

La Shigellosis es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los países en desarrollo. El número de episodios de diarrea causados por *Shigella* en el mundo se estima en 164.7 millones de casos por año de los cuales 163.2 millones corresponden a países en desarrollo (con 1.1 millones de muertes anuales) (8). Este estudio muestra que *Shigella spp* es el agente causal de diarrea bacteriana más frecuente en los niños ambulatorios. Considerando los tres años de estudio, *Shigella flexneri* es más prevalente (27%) que *Shigella sonnei* (21,2%). Estos datos coinciden con los encontrados en otros países en desarrollo (9), aunque en Irán, Farshad encuentra en un estudio de 719 muestras de materia fecal una mayor frecuencia de *Shigella sonnei* (74,4%) con respecto a *S. flexneri* (19,5%) en coincidencia con lo observado en países desarrollados. Sugiere que factores de selección natural deben ser los responsables de esta discrepancia (10).

La infección por *Campylobacter spp* es hiperendémica en países en desarrollo. Las mayores fuentes de contagio son el agua y los alimentos contaminados. La transmisión humano-humano está asociada a la eliminación prolongada de gérmenes y a la alta densidad poblacional. En el mundo ha habido un aumento de la incidencia de campilobacteriosis a menudo superior a Salmonellosis y Shigellosis. La alta tasa de recuperación en países desarrollados (entre el 5 y 20%) demuestra que el control de las infecciones provocadas por este germen es un pro-

blema a nivel mundial ^(11,12,13).

Con respecto a *Aeromonas*, ha adquirido importancia en los últimos años como patógeno intestinal. En un estudio publicado por Isis Mikhail ⁽¹⁴⁾, se aisló en un 3,3% de los casos con diarrea y no en los controles, lo que apoya su importancia como agente diarreogénico. Las proteínas activamente biológicas producidas por este germen móvil incluyen hemolisinas, citotoxinas y enterotoxinas, que son considerados como los factores de virulencia más asociados a síndrome diarreico ⁽¹⁵⁾.

El bajo porcentaje de recuperación de EPEC se contrapone con lo informado por Torres en Uruguay con un porcentaje de aislamiento del 61,5% ⁽¹⁶⁾.

Salmonella spp no fue un patógeno con alta recuperación (5,2%). No ocurre lo mismo en Brasil, donde este germen ocupa el tercer lugar en frecuencia ⁽¹⁹⁾ ni en otros países de Europa donde es una de las principales causa de diarrea ⁽²¹⁾.

En nuestro estudio los niños más afectados por *Shigella* fueron los mayores de 2 años como ocurre en Chile ⁽²²⁾. En el caso de *Campylobacter* spp, los niños menores de 23 meses son los más afectados (54,1%), como se ha informado en otros países subdesarrollados ⁽¹¹⁾. En el caso de *Salmonella* spp y EPEC fueron frecuentemente aislados en niños menores de 2 años ^(19,21).

La etiología de la diarrea varía de acuerdo con las condiciones climáticas, con una mayor frecuencia en los meses de verano. Con respecto a *Campylobacter* se observa una alta recuperación en primavera ^(6,13). El subtipo 2 de *Shigella flexneri* fue el más aislado en los tres años de estudio. Un fenómeno similar se observó en Brasil y Chile ^(13,22). *Salmonella enteritidis* (36,7%) fue el serotipo más frecuentemente aislado, como ocurre en la mayoría de los países del mundo ^(13,21), y es una de las mayores causas de infección por alimentos en el hombre.

Según datos bibliográficos, ni la microscopia para la detección de leucocitos ni los ensayos de sangre oculta, solos o combinados, permiten predecir la presencia de patógenos entéricos o la selección de muestras para cultivo ⁽²⁴⁾. Esto es debido a que los gérmenes enteropatógenos pueden actuar mediante mecanismos de invasión (que se traduciría en la presencia de leucocitos y a veces de hemáties en ma-

teria fecal) y/o producción de toxinas (con presencia o ausencia de leucocitos en materia fecal). Por lo tanto, cabe destacar que la ausencia de leucocitos en materia fecal no excluye la presencia de ningún enteropatógeno invasor ^(14,22).

La terapia antimicrobiana en el caso de las infecciones por *Shigella* disminuye la duración de los síntomas y la excreción del microorganismo, pero aumenta el riesgo de desarrollar resistencia a los antibióticos ⁽²⁵⁾. *Shigella flexneri* presenta una alta resistencia a ampicilina, cotrimoxazol y cloranfenicol ^(26,28). Cabe destacar que la resistencia a cloranfenicol y ampicilina es mucho mayor en *Shigella flexneri* que en *Shigella sonnei*. No se aislaron cepas de *Shigella* spp resistente a ciprofloxacina como ocurre en otras regiones del mundo ⁽²⁹⁾, ni a cefalosporinas de tercera generación como ocurrió en el norte Argentino ⁽³⁰⁾. La medidas preventivas para esta enfermedad son la higiene personal, principalmente el lavado de manos, el acceso a agua segura y la necesidades sanitarias mínimas satisfechas.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las Dras. Inés Caffer y Marta Rivas (ANLIS-INEI "Carlos G. Malbrán". Buenos Aires, Argentina), por su apoyo técnico y colaboración.

Bibliografía

1. World Health Organization. Water-related diseases [en línea]. Geneva: WHO, 2005 [Consulta 20 Dic 2005]. Disponible en la World Wide Web http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/diarrhoea/en/
2. Pickering LK, Evans DG, DuPont HL, Vollet JJ, Evans DJ. Diarrhea caused by *Shigella*, rotavirus, and *Giardia* in day-care centers: prospective study. *J Pediatr* 1981; 99:51-6.
3. O'Ryan M, Prado V, Pickering LK. A millennium update on pediatric diarrheal infections in the developing world. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16:125-36.
4. World Health Organization, United Nations Children's Fund. Acute diarrhoea still a leading cause of child deaths. New York: WHO, UNICEF, 1997.
5. Murray, Patrick R, Baron, Ellen J., editors. Manual of clinical microbiology. 8 ed. Washington DC: ASM Press, 2003. Cap. 41-43,45,57.
6. Soltan-Dallal MM. Diarrhea caused by enteropathogenic bac-

- teria in children. Arch Iranian Med 2001; 4:201-3.
7. Germani Y, Morillon M, Begaud E, Dubourdiou H, Costa R, Thevenon J. Two-year of endemic enteric pathogens associated with acute diarrhoea in New Caledonia. J Clin Microbiol 1994; 32:1532-6.
 8. Kotloff KL, Winickoff JP, Ivanoff B et al. Global burden of Shigella infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies. Bull World Health Organ 1999; 77:651-6.
 9. Isenbarger DW, Hien BT, Ha HT, Ha TT, Bodhidatta L, Pang LW, Cam PD. Prospective study of the incidence of diarrhoea and prevalence of bacterial pathogens in a cohort of Vietnamese children along the Red River. Epidemiol Infect 2001; 127:229-36.
 10. Farshad S, Sheikhi R, Japoni A, Basiri E, Alborzi A. Characterization of Shigella strains in Iran by plasmid profile analysis and PCR amplification of ipa genes. J Clin Microbiol 2006; 44: 2879-83.
 11. Coker AO, Isokpehi RD, Thomas BN, Amisu KO, Obi CL. Human campylobacteriosis in developing countries. Emerg Infect Dis 2002; 8:237-43.
 12. U.S. Food and Drug Administration. Center for Food Safety and Applied Nutrition. *Campylobacter jejuni* [en línea]. En: Food-borne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook. College Park MD: The Center, 1992 [Consulta 21 May 2006]. Disponible en la World Wide Web <http://www.foodsafety.gov/~mow/chap4.html>.
 13. Medeiros MIC, Neme SN, Silva P da, Capuano DM et al. Etiology of acute diarrhea among children en Ribeirão Preto-SP, Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo 2001; 43:21-4.
 14. Mikhail IA, Fox E, Haberberger RL, Ahmed MH, Abbatte EA. Epidemiology of bacterial pathogens associated with infectious diarrhea in Djibouti. J Clin Microbiol 1990; 28:956-61.
 15. Longa A, Vizcaya L, Nieves B. Factores de virulencia asociados a la enteropatogenicidad en cepas de *Aeromonas* spp., aisladas de niños con diarrea en Mérida, Venezuela. Rev Cubana Med Trop [en línea] 2005; 57:85-91 [Consulta 2 Oct 2006]. Disponible en la World Wide Web http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol57_2_05/mtr01205.htm
 16. Torres ME, Pérez MC, Schelotto F et al. Etiology of children's diarrhea in Montevideo, Uruguay: associated pathogens and unusual isolates. J Clin Microbiol 2001; 39:2134-9.
 17. Louwen RPL, Belkum A van, Wagenaar JA, Doorduyn Y, Achterberg R, Endtz HP. Lack of association between the presence of the pVir plasmid and bloody diarrhea in *Campylobacter jejuni* enteritis. J Clin Microbiol 2006; 44:1867-8.
 18. Orlandi PP, Silva T, Magalhães GF et al. Enteropathogens associated with diarrheal disease in infants of poor urban areas of Porto Velho, Rondônia: a preliminary study. Mem Inst Oswaldo Cruz [en línea] 2001; 96:621-5 [Consulta 15 Jun 2006]. Disponible en la World Wide Web <http://www.scielo.br/pdf/mioc/v96n5/v96n5a05.pdf>
 19. Diniz-Santos DR, Santana JS, Barreto JR, Andrade MGM, Silva LR. Epidemiological and microbiological aspects of acute bacterial diarrhea in children from Salvador, Bahia, Brazil. Brz J Infect Dis [en línea] 2005; 9:77-83. [Consulta 1 May 2006]. Disponible en la World Wide Web <http://www.scielo.br/pdf/bjid/v9n1/24449.pdf>
 20. Guevara JM, Huamani C, Zerpa R, Valencia E, Guevara JM, Anaya M. *Aeromonas* en la diarrea aguda de niños menores de 5 años. An Fac Med Univ Nac Mayor San Marcos [en línea] 2002; 63:125-9 [Consulta 15 Jun 2006]. Disponible en la World Wide Web http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/anales/v63_n2/pdf/aeromonas_niños.pdf
 21. Maradi S, Georgiladakis A, Tselentis Y, Samonis G. A 5 year study of the bacterial pathogens associated with acute diarrhoea on the island of Crete, Greece, and their resistance to antibiotics. Eur J Epidemiol 2003; 18:85-90.
 22. Prado V, Lagos R, Nataro JP et al. Population-based study of the incidence of Shigella diarrhea and causative serotypes in Santiago, Chile. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:500-5.
 23. Carvalho ACT, Ruiz Palacios GM, Ramos Cervantes P, Cervantes LE, Jiang X, Pickering LK. Molecular characterization of invasive and non-invasive *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolates. J Clin Microbiol 2001; 39:1353-9.
 24. Silletti RP, Lee G, Ailey E. Role of stool screening tests in diagnosis of inflammatory bacterial enteritis and in selection of specimens likely to yield invasive enteric pathogens. J Clin Microbiol 1996; 34:1161-5.
 25. Chu YW, Houang ETS, Lyon DJ, Ling JM, Ng TK, Cheng AFB. Antimicrobial resistance in *Shigella flexneri* and *Shigella sonnei* in Hong Kong, 1986 to 1995. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42:440-3.
 26. Fulla N, Prado V, Durán C, Lagos R, Levine MM. Surveillance for antimicrobial resistance profiles among *Shigella* species isolated from a semirural community in the Northern administrative area of Santiago de Chile. Am J Trop Med Hyg 2005; 72:851-4.
 27. Shapiro RL, Kumar L, Phillips Howard P, et al. Antimicrobial-resistance bacterial diarrhea in rural Western Kenya. J Infect Dis 2001; 183: 1701-4.
 28. Pazhani GP, Ramamurthy T, Mitra U, Bhattacharya SK, Niyogi SK. Species diversity and antimicrobial resistance of *Shigella* spp., isolated between 2001 and 2004 from hospitalized children with diarrhoea in Kolkata (Calcutta), India. Epidemiol Infect 2005; 133:1089-95.
 29. Hirose K, Terajima J, Izumiya H et al. Antimicrobial susceptibility of *Shigella sonnei* isolates in Japan and molecular analysis of *S. sonnei* isolates with reduced susceptibility to fluoroquinolones. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49:1203-5.
 30. Radice M, Gonzalez C, Power P. Third-generation cephalosporin resistance in shigella sonnei, Argentina. Emerg Infect Dis 2001; 7:1-2. ♦