

Artigo de revisão

Ocorrência da shigelose no Brasil: um problema de saúde pública

The occurrence of shigellosis in Brazil: a public health problem

Naiady Konno Madela; Elisabete Cardiga Alves; Denise Fusco Marques; Jacqueline Tanury Macruz Peresi; Ivete Aparecida Zago Castanheira de Almeida

Instituto Adolfo Lutz; Centro de Laboratório Regional de São José do Rio Preto – X. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil

RESUMO

A shigelose é reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um dos principais problemas mundiais de saúde pública. O gênero *Shigella* é formado por quatro espécies, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* e *Shigella sonnei*. O objetivo deste estudo foi de caracterizar a shigelose como problema de saúde pública, realizando-se estudo retrospectivo dos relatos de ocorrência de casos e surtos com prevalência das espécies do gênero *Shigella* nas regiões geográficas do Brasil; e de comparar estes dados com os de outros países desenvolvidos e em desenvolvimento. Foram avaliados os dados da ocorrência de shigelose no Brasil no período entre 1970 e 2013. A região sudeste apresentou o maior número de relatos no Brasil, sendo *S. sonnei* como a espécie prevalente. Nas regiões norte e nordeste foram observados os maiores percentuais de morbidade da doença ocasionados, em sua maioria, por *S. flexneri*. No período do estudo, *S. flexneri* foi a espécie predominante no Brasil, seguida pela *S. sonnei*, *S. dysenteriae* e *S. boydii*. A proporção de surtos por *Shigella* nos estudos referentes a diferentes agentes etiológicos variou entre 1,4 a 19,4% com predominância de *S. sonnei*, e esta espécie foi também responsável por 60% dos casos, nos cinco relatos de surtos por *Shigella*. Foi encontrado apenas um relato na região Sul e nenhum na região Centro-Oeste. A educação e a melhoria das redes de serviços de saúde públicos podem auxiliar na redução da incidência de shigelose, assim como as estratégias inovadoras como o desenvolvimento de vacinas, poderiam proporcionar substanciais benefícios à população.

PALAVRAS-CHAVE: *Shigella* spp. Shigelose. Surtos alimentares.

Artigo de revisão extraído do Trabalho de Conclusão do Programa de Aprimoramento Profissional de Microbiologia em Saúde Pública do Instituto Adolfo Lutz – CLR de São José do Rio Preto-X, intitulado Ocorrência de shigelose no Brasil: um problema de saúde pública, apresentado como requisito para obtenção do Certificado de Conclusão do Programa, no ano de 2015.

ABSTRACT

Shigellosis has been recognized by the World Health Organization (WHO) as a major global public health problem. *Shigella* genus is consisted of four species, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* and *Shigella sonnei*. The aim of this study was to characterize shigellosis as a public health problem through a retrospective study of reports on the occurrence of food outbreaks chiefly involving the *Shigella* genus in the geographical regions of Brazil; and to compare these data with those from other developed and developing countries. Data regarding shigellosis in Brazil between 1970 and 2013 were evaluated. The southeastern region of Brazil showed the highest number of reports, being *S. sonnei* the prevalent species. However, the northern and northeastern regions reported the highest percentages of morbidity caused by shigellosis, mostly associated with *S. flexneri*. During the studied period, *S. flexneri* was the predominant species in Brazil as a whole, followed by *S. sonnei*, *S. dysenteriae* and *S. boydii*. The proportion of food outbreaks due to *Shigella* in studies on different etiologic agents ranged from 1.4 to 19.4% with predominance of *S. sonnei*; and this species was responsible for 60% of the cases in the five reports on shigellosis outbreaks. Only one report was found in the southern and none in the midwestern regions of Brazil. Education and improved public healthcare can help to reduce the incidence of shigellosis; and the innovative strategies, such as the development of vaccines, would provide substantial benefits to the population.

KEYWORDS: *Shigella* spp. Shigellosis. Food outbreaks

INTRODUÇÃO

A shigelose, reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um dos principais problemas mundiais de saúde pública, é endêmica na maioria dos países em desenvolvimento, com estimativa de ocorrência mundial de, pelo menos, 80 milhões casos de diarreia sanguinolenta e 700.000 mortes a cada ano. Cerca de 70% dos casos e 60% das mortes ocorrem entre crianças com menos de cinco anos de idade.¹

É uma infecção entérica invasiva aguda causada por espécies bacterianas pertencentes ao gênero *Shigella*, cujos principais obstáculos ao seu controle incluem a facilidade de disseminação pessoa a pessoa e a rapidez com que se desenvolve a resistência antimicrobiana.¹

Em 50% dos casos a doença pode se manifestar de forma assintomática ou subclínica, variando também de diarreia

benigna e autolimitada a formas graves e tóxicas, podendo ser fatal.² As manifestações da infecção por *Shigella* variam de acordo com as espécies infectantes, a idade do hospedeiro, a presença de fatores de risco e o estado imunitário do hospedeiro.³

Certos grupos de pessoas têm maior risco de contrair shigelose, como crianças pequenas que frequentam creches e escolas, internos em instituições de custódia, viajantes para países em desenvolvimento e homens que fazem sexo com homens, os quais estão associados à falta de saneamento básico e/ou de higiene pessoal, transmissão fecal-oral e contato pessoa a pessoa.²

Consumo de água com tratamento inadequado, uso de água de recreação com contaminação fecal, assim como alimentos, constituem outros meios de transmissão de *Shigella*.^{4,5} Surtos de shigelose de origem alimentar podem, entre outras causas, estar associados a manipuladores de alimentos infectados.⁵

Características do gênero *Shigella*

Shigella spp. é uma bactéria patogênica, em forma de bastonete gram-negativo pertencente à família *Enterobacteriaceae*. São patógenos intracelulares facultativos que mostram uma alta especificidade para hospedeiros humanos ou primatas.¹

S. dysenteriae, primeira espécie de *Shigella* isolada no mundo, foi descoberta por Kiyoshi Shiga, em 1896.⁶ Nos próximos 40 anos após a descoberta de Shiga, organismos semelhantes foram relatados por outros pesquisadores e, em última análise, taxonomicamente classificados no gênero *Shigella* e denominados *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella*

boydii e *Shigella sonnei* para homenagear os cientistas Shiga, Flexner, Boyd e Sonne.³

Atualmente, o gênero *Shigella* está classificado em quatro espécies e 43 sorotipos reconhecidos de acordo com as características bioquímicas e sorológicas: *S. dysenteriae* (sorogrupo A; 15 sorotipos), *S. flexneri* (grupo B; 8 sorotipos e 9 subtipos), *S. boydii* (grupo C; 19 sorotipos) e *S. sonnei* (grupo D; 1 sorotipo). Os sorotipos de *Shigella* são caracterizados somente pelos antígenos O. *S. sonnei* constitui a causa mais comum de shigelose no mundo industrializado e costuma aparecer em duas formas, denominadas forma I (lisa) e II (rugosa). A passagem da forma I para a forma II é consequência da perda de um plasmídeo de 120 MDa, que confere a síntese do antígeno O. As amostras dos sorogrupos A, B e C são muito similares bioquimicamente, enquanto *S. sonnei* pode ser diferenciada das demais pela presença de atividade da ornitina descarboxilase e de β -D-galactosidade. *S. dysenteriae* tipo I (bacilo de Shiga) difere das demais devido à incapacidade de fermentar o manitol e por produzir a toxina Stx e, por isso, é o sorotipo mais virulento e mais comumente isolado nos países do terceiro mundo.^{2,7} Assim, *S. flexneri* e *S. sonnei* são endêmicas e causam a maioria das infecções. Já *S. dysenteriae* é responsável por surtos de doenças epidêmicas e a forma mais grave de disenteria, o que faz com que a maioria dos casos seja fatal.³

Patogenicidade

A shigelose caracteriza-se por invasão e destruição das células da mucosa do íleo terminal e cólon com liberação da bactéria para o meio extracelular. No intestino, localizam-se na lâmina própria da mucosa e entram em contato com macrófagos e neutrófilos,

ocorrendo intensa reação inflamatória. Estudos mostram que as células epiteliais e os macrófagos infectados liberam interleucinas que, naturalmente, participam do processo patogênico. A adesão e invasão das células epiteliais e a destruição do vacúolo fagocítico estão associadas a um conjunto de proteínas secretadas pelas shigelas, denominadas proteínas Ipa (*Invasion Plasmid Antigens*) B, C e D, assim como seu deslocamento pelo citoplasma da célula e passagem de uma célula para outra está associado a duas proteínas de membrana externa denominadas Ics (*InterCellular Spread*) A e B. Enterotoxinas produzidas por diferentes sorotipos de *Shigella* constituem outros fatores de virulência do gênero.^{2,8}

Shigella é altamente infecciosa, sendo necessários apenas cerca de 10 a 100 microrganismos administrados oralmente, segundo estudos em voluntários, para causar a infecção, provavelmente, pela maior resistência que esta bactéria apresenta ao suco gástrico. Os sintomas clínicos aparecem, geralmente, entre 24 e 48 horas após a ingestão das bactérias, apresentando formas diarreicas brandas ou severas com febre alta, mal-estar, cólicas e diarreia aquosa, seguido de náuseas, anorexia, vômitos, associadas com dor abdominal intensa e presença de leucócitos, muco e sangue nas fezes.²

Em crianças, entre as complicações da shigelose estão as convulsões, encefalopatia, alterações de consciência, choque séptico e a síndrome hemolítico-urêmica, que tem sido associada à toxina de Shiga (uma citotoxina potente produzida por *S. dysenteriae* que pode também causar outros efeitos neurotóxicos).⁹ Ainda, septicemia em crianças desnutridas e com hipoglicemia é a causa mais frequente

de morte durante a infecção por *Shigella*, em função da ruptura da barreira intestinal.²

Entre outras complicações estão incluídas a síndrome de Reiter, púrpura trombocitopênica e artrite asséptica que pode aparecer em torno de duas a cinco semanas após o quadro agudo, podendo levar a artrites erosivas, espondilite anquilosante ou anquilose da articulação.⁸ As infecções são geralmente autolimitadas, mas podem apresentar letalidade de até 15% entre pacientes com *S. dysenteriae* imunocomprometidos ou com tratamento inadequados.¹

Epidemiologia

Shigelose é um problema global de saúde humana e hoje, mais de 100 anos após o marco de sua descoberta, a doença ainda é um importante problema de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento, com precárias condições de higiene e abastecimento de água.³

A frequência das infecções por *Shigella* aumenta com a idade da criança. No Brasil, a prevalência dessa bactéria é de 8 a 10% em crianças com menos de um ano de idade e de 15 a 18% em crianças com mais de dois anos, com índices semelhantes nos adultos.²

Pessoas sintomáticas com diarreia são as principais responsáveis pela transmissão. Menos comumente, a transmissão está relacionada aos alimentos e água contaminados ou fômites; no entanto, o organismo geralmente sobrevive mal no ambiente. Em certos contextos em que a eliminação de fezes humanas é inadequada, moscas, particularmente a mosca doméstica, e a mosca comum, podem servir como vetores de transmissão da shigelose.¹⁰

A espécie *S. flexneri*, hiperendêmica em países em desenvolvimento, é responsável por aproximadamente 10% de todos os episódios de diarreia entre as crianças abaixo de cinco anos. Doenças endêmicas e epidêmicas podem ser causadas por *S. dysenteriae*, enquanto que, nos países desenvolvidos, os surtos esporádicos de origem comum, predominantemente envolvendo *S. sonnei*, são transmitidos por alimentos crus ou água contaminada sendo responsáveis por mais de 75% dos casos de shigelose, por ano, nos Estados Unidos.¹¹ Em geral, a doença causada por *S. sonnei* é menos grave. A quarta espécie, *S. boydii*, foi encontrada pela primeira vez na Índia e até hoje é raramente isolada, exceto no subcontinente indiano.³

De acordo com Naumova et al.,¹² a shigelose é mais comum no verão em decorrência do maior consumo de água e também das atividades ao ar livre como natação e acampamentos que podem favorecer hábitos precários de higiene, aumentando a transmissão de bactérias diarreio-gênicas. Da mesma forma, no Brasil, há predomínio da shigelose nos meses chuvosos e mais quentes, possivelmente pela disseminação do micro-organismo pela água de chuva.¹³

Vacina

Estratégias diversificadas foram utilizadas ao longo de várias décadas na tentativa de desenvolver uma vacina segura e eficaz contra *Shigella*.¹⁴⁻¹⁶ Embora uma vacina licenciada ainda não esteja disponível, estas tentativas têm ajudado a entender melhor a resposta imunitária à *Shigella*.¹⁵

Estudos demonstraram que a infecção natural que confere proteção para *Shigella*

tem uma duração limitada contra o sorotipo homólogo.¹⁷ Portanto, as principais tentativas para desenvolver uma vacina foram voltadas para induzir uma boa resposta imunológica ao polissacarídeo O contra *Shigella*, que determina seu sorogrupo e sorotipo.¹⁸

A diversidade dos sorotipos isolados e sua importância relativamente variável nos países desenvolvidos levaram à conclusão de que uma vacina multivalente terá de ser desenvolvida para atender às necessidades das diferentes populações – alvo em potencial para uma vacina eficaz. Estas populações incluem crianças em países em desenvolvimento e que vivem em condições de aglomeração, viajantes provenientes de países industrializados para países endêmicos, militares, homossexuais e assim por diante.¹⁸

Espera-se que a vacina possa incluir *S. dysenteriae* tipo 1, *S. sonnei* e 3 tipos de *S. flexneri*, que poderá cobrir mais de 75% dos episódios de diarreia associados à *Shigella*.¹⁴ Assim, a vacina baseia-se no pressuposto de (a partir da análise de antígenos O e estudos de proteção cruzada) que a inclusão de três tipos de *S. flexneri* irá proporcionar proteção cruzada contra os outros sorotipos por causa de antígenos compartilhados.^{14,17}

Existem duas abordagens básicas para se atingir tal gama de proteção contra shigelose: pela combinação de vacinas alvo sorotipo-eficazes numa vacina multivalente ou usando uma reação cruzada de antígeno que irá conferir uma ampla proteção transversal contra as estirpes de *Shigella*. Para alcançar este objetivo, é necessário primeiro que a vacina monovalente demonstre alguma proteção em ensaios clínicos. As estratégias de desenvolvimento da vacina, nos últimos 50

anos, incluem as duas principais categorias distintas de vacina, ou seja, com bactéria atenuada e com cepas inativadas.¹⁸

Tratamento e resistência antimicrobiana

A shigelose geralmente é autolimitada, ocorrendo cura espontânea sem necessidade de medicação com antibióticos específicos, com indicação apenas de restabelecimento do equilíbrio hidroeletrolítico por reposição de líquidos e eletrólitos por via oral ou parenteral.² No entanto, a antibioticoterapia é indicada pela gravidade da doença, idade do paciente e riscos de transmissão da infecção, como também para limitar o curso clínico da doença e a excreção fecal do organismo causador.¹⁹⁻²¹

Ao longo do último meio século, *Shigella* demonstrou proeza extraordinária em adquirir resistência, mediada por plasmídeos, aos antimicrobianos anteriormente considerados como terapias de primeira linha. O padrão de resistência antimicrobiana difere de lugar para lugar, devido à ocorrência e propagação de clones resistentes aos antimicrobianos.³

A associação de sulfametoxazol/trime-toprim é eficaz na erradicação de micro-organismos sensíveis do intestino, no entanto a resistência bacteriana a esses agentes está aumentando,^{2,20,21} como demonstrado no estudo de Peirano, Souza e Rodrigues,²² que detectou 90% dos seus isolados resistentes a esta associação antimicrobiana.

A resistência de *Shigella* aos antimicrobianos ampicilina, cotrimoxazol e ácido nalidíxico tornou-se generalizada e por isso não são mais recomendados.^{20,21,23} Além de ciprofloxacina, outras fluoroquinolonas e ceftriaxona são atualmente as únicas

drogas eficazes para tratamento de estirpes multirresistentes de *Shigella* em todas as faixas etárias,¹ embora estudos já apontem resistência a ceftriaxona.^{21,22,24,25} A azitromicina é considerada uma alternativa para o tratamento de adultos.¹

Em vista deste evento, é recomendável a realização do antibiograma com o isolado de *Shigella*, pela possibilidade de infecções causadas por cepas resistentes a antibióticos ou portadores de resistências múltiplas.²

O objetivo deste estudo foi caracterizar a shigelose como um problema de saúde pública, por meio dos relatos de ocorrência de casos e surtos com prevalência das espécies do gênero *Shigella* nas regiões geográficas do Brasil e comparar estes dados com os de outros países desenvolvidos e em desenvolvimento.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo de revisão foi elaborado com base em artigos científicos, livros, manuais, dissertações de mestrado, teses de doutorado, monografias e portais eletrônicos. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: PubMed, MEDLINE, LILACS, SciELO, Biblioteca Virtual de Saúde e Google Acadêmico, em que foram pesquisadas as informações disponíveis sobre a ocorrência da shigelose no Brasil e em outros países. O material obtido com a pesquisa sobre shigelose no Brasil abrangeu o período de 1970 a 2013. Os unitermos pesquisados foram: *Shigella* spp., shigelose, surtos alimentares.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo, foram pesquisados dados da literatura referentes à shigelose no Brasil e em outros países, durante o período de 1970 a 2013.

O conhecimento prévio da realidade da shigelose em âmbito mundial, nos países considerados desenvolvidos e em desenvolvimento, conforme descrito a seguir, constitui importante elemento para comparação com sua ocorrência no Brasil.

Em 2004, nos Estados Unidos, *Shigella* ficou em terceiro lugar entre os patógenos mais envolvidos em doenças de origem alimentar, segundo o *Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet)* do *Centers for Diseases Control and Preventions*.²⁶ Em 2012, *Shigella* ainda permaneceu em terceiro lugar com 2.141 isolados, correspondendo ao percentual de 75,2% para *S. sonnei*, 17,2% para *S. flexneri*, 0,7% para *S. boydii* e 0,2% para *S. dysenteriae*.¹¹

Miyagi et al.²⁷ relataram a ocorrência de 1.000 a 1.600 casos de shigelose, anualmente, no Japão. Das espécies isoladas, neste país, *S. sonnei* foi a que apresentou maior frequência de isolamento.

Os relatos encontrados sobre o gênero *Shigella* nos países da Europa referiam-se apenas à ocorrência de surtos, nos quais a única espécie isolada foi *S. sonnei*. A maioria deles envolvia água potável como principal fonte de disseminação desse patógeno.²⁸⁻³⁰ Outros surtos foram decorrentes de alimentos contaminados, dentre os quais saladas que constituíram a fonte de contaminação.^{31,32} E ainda, foi relatado um surto, em uma escola, com possível transmissão pessoa a pessoa, na Espanha.³³

Em um estudo multicêntrico envolvendo seis países asiáticos (China, Tailândia, Indonésia, Vietnã, Paquistão e Bangladesh), *S. flexneri* foi a espécie mais isolada (68%) em todos os locais, exceto na Tailândia, onde *S. sonnei* foi detectada com maior frequência

(85%). *S. dysenteriae* correspondeu a 4% do total dos isolados nos países e *S. boydii* a 6%, sendo esta a segunda espécie mais isolada em Bangladesh.³⁴

No Chile, de 1997-2001, dentre 4.080 casos agudos de diarreia em crianças menores de cinco anos, *Shigella* foi identificada em 178 deles.³⁵ Anos mais tarde, Hamilton-Wes et al. identificaram que a espécie predominante no Chile, no período, era *S. sonnei*.³⁶ Em estudo realizado na Argentina, de 2009 a 2010, 66,8% dos casos foram identificados como *S. flexneri* e 25,5% como *S. sonnei*.³⁷

S. sonnei, em 2004, foi responsável por um surto que acometeu centenas de passageiros de voos que partiram do Havaí com destino a vários países, cujo provável veículo de infecção foi cenoura crua servida, a bordo, pelo mesmo fornecedor de refeições.³⁸ Este surto ilustra o risco de propagação rápida e global da doença a partir de uma única fonte.

No Brasil existem poucos relatos de shigelose, o que talvez possa ser atribuído à não obrigatoriedade da pesquisa de *Shigella* em água ou alimentos.³⁹ Porém, segundo dados do Laboratório Central do Estado do Rio Grande do Sul, esse micro-organismo tem sido frequentemente isolado das fezes de pacientes envolvidos em surtos alimentares ocorridos no Estado. Esse fato pode ser explicado porque, embora os alimentos envolvidos em surtos não sejam analisados para *Shigella*, a coprocultura dos pacientes é realizada compulsoriamente. Outro aspecto que tem contribuído com a falta de relatos sobre shigelose no Brasil é a semelhança dos sintomas dos acometidos e das características dos surtos com a salmonelose, possibilitando, assim, que surtos causados por *Shigella* sejam atribuídos a *Salmonella*.⁴⁰

A Figura 1 ilustra o número de isolados de espécies de *Shigella* no Brasil, por década, restringindo-se aos relatos que apresentaram períodos definidos dos isolamentos. Pode-se observar, na década de 90, maior número de isolamentos de *S. flexneri* e *S. sonnei*, provavelmente, pela concentração de estudos com número elevado de amostras, neste período.

Com relação à ocorrência e prevalência das espécies de *Shigella* nas regiões geográficas do Brasil, foi observado, neste estudo, que dentre os 11 relatos com identificação de espécies de *Shigella* na região Sudeste (Quadro 1), *S. sonnei* foi a mais frequente em 6 (54,5%) deles, enquanto *S. flexneri* foi em 5 (45,5%). Peirano et al.,²² em estudo realizado no Laboratório de Referência Nacional para Cólera e Doenças Entéricas da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), com 296 isolados de *Shigella* de todas as regiões brasileiras, também constataram que 62,7% das espécies

encontradas nessa região corresponderam a *S. sonnei*. Conforme relatos de prevalência de *S. sonnei* em países considerados desenvolvidos e industrializados,^{11,27} pode-se considerar a região Sudeste do Brasil com características sociais e econômicas semelhantes, onde se localizam as principais metrópoles do país.

Nas regiões Norte e Nordeste, *S. flexneri* foi prevalente na maioria dos relatos onde houve identificação de espécies (Quadros 2 e 3). Os estudos de Peirano et al.,²² nestas regiões, mostraram 76,3% e 64,3% de isolamento de *S. flexneri*, respectivamente. A região Norte é a segunda região mais pobre do país, depois da Nordeste, com elevada proporção de residências sem coleta de lixo e com esgotamento sanitário a céu aberto.⁴¹ Situação semelhante é observada em relatos de países em desenvolvimento, também, com más condições de saneamento como na Ásia,⁴²⁻⁴⁴ África⁴⁵ e América do Sul.³⁷

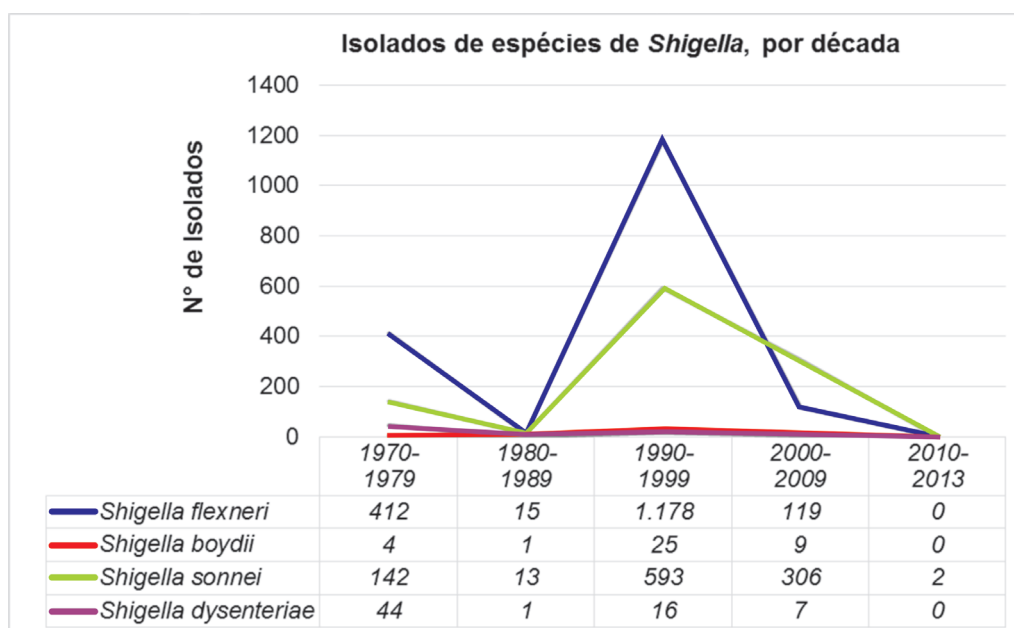


Figura 1. Espécies de *Shigella* relatadas no período de 1970 a 2013

Quadro 1. Distribuição de casos de diarreia com positividade para *Shigella* na região Sudeste do Brasil

Ano	Nº total de casos diarreia	Casos de shigelose		Município/Estado	Espécies envolvidas/Nº e percentual de casos		Referências
		Nº	%				
S/I	47	6	12,8	Araraquara/SP	<i>Shigella flexneri</i>	4 (66,7%)	Falcão et al. ⁶⁵
					<i>Shigella sonnei</i>	2 (33,3%)	
1970 - 1976	24.479	602	2,4	São Paulo/SP	<i>Shigella dysenteriae</i>	44 (7,3%)	Pessoa et al. ⁶⁶
					<i>Shigella flexneri</i>	412 (68,4%)	
					<i>Shigella boydii</i>	4 (0,7%)	
					<i>Shigella sonnei</i>	142 (23,6%)	
S/I	500	25	5,0	São Paulo/SP	<i>Shigella</i> spp.	25 (100%)	Gomes et al. ⁶⁷
1995	196	41	21,0	Noroeste do estado de São Paulo	<i>Shigella flexneri</i>	35 (85,4%)	Almeida et al. ⁶⁸
					<i>Shigella sonnei</i>	6 (14,6%)	
1989 - 1995	461	36	7,8	São Paulo/SP	<i>Shigella</i> spp.	36 (100%)	Andrade et al. ⁶⁹
1991 - 1998	23.980	1.507	6,3	Estado de São Paulo	<i>Shigella dysenteriae</i>	16 (1,1%)	Esper et al. ⁷⁰
					<i>Shigella flexneri</i>	983 (65,2%)	
					<i>Shigella boydii</i>	19 (1,3%)	
					<i>Shigella sonnei</i>	489 (32,4%)	
1994 - 1997	1.836	114	6,2	Ribeirão Preto/SP	<i>Shigella flexneri</i>	42 (36,8%)	Medeiros et al. ⁶⁴
					<i>Shigella sonnei</i>	72 (63,2%)	
2003 - 2004	241	11	4,6	Vitória/ES	<i>Shigella flexneri</i>	7 (63,6%)	Sadovsky ⁷¹
					<i>Shigella sonnei</i>	4 (36,4%)	
S/I	63	14	22,2	Juiz de Fora/MG	<i>Shigella flexneri</i>	2 (14,3%)	Rodrigues et al. ⁷²
					<i>Shigella sonnei</i>	12 (85,7%)	
2006 - 2008	2.478	54	2,2	Minas Gerais/MG	<i>Shigella flexneri</i>	16 (29,6%)	Alves ⁷³
					<i>Shigella sonnei</i>	38 (70,4%)	
2008 - 2010	260	11	4,2	São Paulo/SP	<i>Shigella flexneri</i>	4 (36,4%)	Ventura ⁷⁴
					<i>Shigella sonnei</i>	7 (63,6%)	
2004 - 2005	157	17	10,8	Belo Horizonte/MG	<i>Shigella flexneri</i>	2 (11,8%)	Sousa et al. ²⁰
					<i>Shigella sonnei</i>	15 (88,2%)	
1991 - 2013	4.116	196	4,7	Noroeste do estado de São Paulo	<i>Shigella flexneri</i>	86 (43,9%)	Almeida et al. ⁶³
					<i>Shigella boydii</i>	8 (4,1%)	
					<i>Shigella sonnei</i>	102 (52,0%)	
Total	58.814	2.634	4,5				

S/I: Sem Informação

Quadro 2. Distribuição de casos de diarreia com positividade para *Shigella* na região Norte do Brasil

AnO	Nº total de casos de diarreia	Casos de shigelose		Município/Estado	Espécies envolvidas/Nº e percentual de casos		Referências
		Nº	%				
1998 - 1999	130	10	7,7	Porto Velho/RO	<i>Shigella flexneri</i>	8 (80%)	Orlandi et al. ⁷⁵
					<i>Shigella sonnei</i>	2 (20%)	
2000 - 2002	470	24	5,1	Porto Velho/RO	<i>Shigella</i> spp.	24 (100%)	Orlandi et al. ⁷⁶
S/I	877	25	2,9	Porto Velho/RO	<i>Shigella dysenteriae</i>	3 (12%)	Silva et al. ⁷⁷
					<i>Shigella flexneri</i>	18 (72%)	
					<i>Shigella boydii</i>	1 (4%)	
					<i>Shigella sonnei</i>	3 (12%)	
2007 - 2008	1.500	50 cepas com identificação de espécie do total de 129 isolados	8,6	Manaus/AM	<i>Shigella dysenteriae</i>	7 (14,0%)	Serra et al. ⁷⁸
					<i>Shigella flexneri</i>	16 (32,0%)	
					<i>Shigella boydii</i>	4 (8,0%)	
					<i>Shigella sonnei</i>	13 (26,0%)	
					<i>Shigella</i> spp.	10 (20,0%)	
2007 - 2008	263	36	13,7	Juruti/PA	<i>Shigella flexneri</i>	22 (61,1%)	Loureiro et al. ⁷⁹
					<i>Shigella sonnei</i>	14 (39,9%)	
Total	3.240	224	6,9				

S/I: Sem Informação

Quadro 3. Distribuição de casos de diarreia com positividade para *Shigella* na região Nordeste do Brasil

Ano	Nº total de casos de diarreia	Casos de shigelose		Município/Estado	Espécies envolvidas/Nº e percentual de casos		Referências
		Nº	%				
1982	326	10	3,1	Recife/PE	<i>Shigella dysenteriae</i>	1 (10%)	Leal et al. ⁵⁹
					<i>Shigella flexneri</i>	8 (80%)	
					<i>Shigella boydii</i>	1 (10%)	
1989 - 1993	514	22	4,3	Fortaleza/CE	<i>Shigella</i> spp.	22 (100%)	Lima et al. ⁸⁰
2002 - 2003	1.991	141	7,1	Salvador/BA	<i>Shigella flexneri</i>	28 (19,9%)	Diniz-Santos et al. ⁴⁶
					<i>Shigella sonnei</i>	113 (80,1%)	
2004 - 2007	250	26	10,4	Teresina/PI	<i>Shigella flexneri</i>	21 (80,8%)	Nunes et al. ¹³
					<i>Shigella sonnei</i>	5 (19,2%)	
Total	3.081	199	6,4				

Na região Nordeste, com exceção do estudo de Diniz-Santos et al.,⁴⁶ que obteve 80,1% de isolamento de *S. sonnei* em Salvador – BA (Quadro 3), os demais relatos apontaram *S. flexneri* como prevalente entre os isolados. Pulsrikarn et al.,⁴⁷ em seus estudos na Tailândia, também isolaram *S. sonnei* com maior frequência. Estes resultados são contrastantes com o descrito na literatura onde *S. sonnei* é a espécie mais comum em países industrializados,^{1,3} sendo as regiões citadas consideradas em desenvolvimento.

A pesquisa de artigos relacionados à investigação de shigelose na região Sul resultou em apenas um relato, no estado de Santa Catarina, o qual não revelou positividade para espécies de *Shigella*.⁴⁸ Dados sobre este patógeno, nesta região, foram encontrados no trabalho de Paula,⁴⁰ no Rio Grande do Sul, onde entre 149 linhagens de *Shigella*, universo do seu estudo, *S. flexneri* correspondeu a 71,14% das espécies.

Em relação à região Centro-Oeste, não foram encontrados relatos quanto à ocorrência de casos e surtos de shigelose. No entanto, Peirano et al.²² receberam desta região 30 cepas de *Shigella* para determinação da espécie e do perfil de resistência a antimicrobianos, onde *S. flexneri* foi a espécie de maior predominância.

Analisando os quadros de distribuição de casos de diarreia em relação à positividade para *Shigella* observa-se que as regiões Norte e Nordeste apresentam os maiores percentuais, 6,9% e 6,4%, respectivamente, próximos às taxas encontradas em Israel (3,3%),⁴⁹ Indonésia (5,0%),⁵⁰ Nepal (4,0%),⁵¹ Ghana (4,0%),⁵² Trinidad (8%)⁵³ e Índia (9,3%).⁵⁴ Estas taxas diferem muito das relatadas em Bangladesh (31,5%),⁵⁵ Uganda (35,0%)⁵⁶ e Etiópia (20,0%).⁵⁷

Constata-se também, neste estudo, a baixa ocorrência de *S. boydii* e *S. dysenteriae* em todas as regiões do Brasil, assim como em outras partes do mundo,^{11,34,42} destacando que os índices mais elevados de isolamento de *S. dysenteriae* ocorreram na região norte (Quadro 2). As infecções por *S. dysenteriae* são prevalentes em países menos desenvolvidos,⁵¹ muitas vezes atingindo níveis de epidemia, com surtos periódicos.³

Os resultados da pesquisa de relatos de ocorrência de surtos por *Shigella* no Brasil estão demonstrados nos Quadros 4 e 5. No Quadro 4 estão distribuídos cinco surtos, todos na região Sudeste, sendo que três ocorreram em ambientes fechados, com possibilidade de transmissão pessoa a pessoa e, dois com casos dispersos entre a população dos municípios citados. *S. sonnei* foi responsável por 3 (60,0%) surtos e *S. boydii* aparece associado com *S. flexneri* em um deles.

O Quadro 5 mostra o percentual de surtos de diarreia por *Shigella*, em relação a outros agentes causais, entre o total de episódios relatados em cinco artigos. Entre as espécies de *Shigella* encontradas, *S. sonnei* foi causadora de 57,1% dos surtos, sendo a maioria ocorrida na região Sudeste, concordando com os relatos dos casos de diarreia nesta região, onde esta espécie também foi prevalente (Quadro 1). Observa-se que esta mesma espécie foi o agente dos surtos ocorridos nos países da Europa.²⁸⁻³¹

Estudos têm demonstrado, em décadas passadas, a prevalência da espécie *S. flexneri* em diversos países,⁵⁸⁻⁶⁰ porém, nota-se a mudança no perfil epidemiológico em algumas regiões com substituição desta prevalência pela *S. sonnei*.^{24,25,61,62} Nos Estados Unidos,

antes do início da década de 1960, *S. flexneri* era a espécie mais frequente, porém durante o período de 1964-1968 passou a ser *S. sonnei*,⁵⁸ permanecendo até o momento.¹¹ Situação semelhante ocorreu no Irã, onde houve

inversão da prevalência da espécie *S. flexneri* por *S. sonnei*,⁶¹ enquanto no Paquistão foi observado o aumento progressivo da *S. boydii*, em 2003, ao mesmo tempo em que diminuiu o isolamento de *S. dysenteriae*, em 2005.²⁵

Quadro 4. Distribuição percentual de amostras positivas, por surto de diarreia ocasionado por *Shigella*

Ano	Nº de amostras analisadas	Amostras positivas para <i>Shigella</i>		Espécies envolvidas	Local de ocorrência	Município/ Estado	Referências
		Nº	%				
1980	53	13	24,5	<i>Shigella sonnei</i>	Escola Particular	Rio de Janeiro – RJ	Sutmoller et al. ⁸¹
1989	101	7	6,9	<i>Shigella flexneri</i>	Missão Militar	Rio de Janeiro – RJ	Rocha et al. ⁶⁰
1996	136	30	22,0	<i>Shigella flexneri</i>	Clínica de Repouso	Rio de Janeiro – RJ	Santos et al. ⁸²
		3	2,2	<i>Shigella boydii</i>			
2001	33	10	30,3	<i>Shigella sonnei</i>	População em geral	Riolândia – SP	Almeida et al. ⁸³
2001	12	10	83,3	<i>Shigella sonnei</i>	População em geral	José Bonifácio – SP	Almeida et al. ⁸³

Quadro 5. Percentual de surtos por *Shigella* entre o total de episódios relatados

Ano	Nº surtos analisados	Surtos positivos para <i>Shigella</i>		Espécies envolvidas/Nº e percentual de surtos		Região	Referências
		Nº	%				
2000-2003	36	7	19,4	<i>Shigella flexneri</i>	1 (14,3%)	Região Noroeste do Estado de São Paulo	Almeida et al. ⁸⁴
				<i>Shigella sonnei</i>	6 (85,7%)		
1978 - 2000	1.195	17	1,4	<i>Shigella</i> spp.	17 (100%)	Estado do Paraná	Amson et al. ⁸⁵
2002 - 2005	62	2	3,2	<i>Shigella</i> spp.	1 (50%)	Núcleo Receptor Turístico da Capital de São Paulo	Pizzolitto et al. ⁸⁶
				<i>Shigella sonnei</i>	1 (50%)		
2002 - 2005	45	1	2,2	<i>Shigella sonnei</i>	1 (100%)	Núcleo Receptor Turístico do Interior de São Paulo	Pizzolitto et al. ⁸⁶
1998 -2013	S/I	36	-	<i>Shigella flexneri</i>	5 (13,9%)	Região Noroeste do Estado de São Paulo	Almeida et al. ⁶³
				<i>Shigella boydii</i>	3 (8,3%)		
				<i>Shigella sonnei</i>	28 (77,8%)		

S/I: Sem Informação

No Brasil, também foi notada esta mudança epidemiológica como no relato de Paula,⁴⁰ no Rio Grande do Sul, onde em 2003 não havia isolamento de *S. sonnei*, o qual teve início em 2004, alcançando, em 2007, 43,5% dos isolamentos e, conseqüente, diminuição da *S. flexneri* neste período. Almeida et al.⁶³ também comprovaram esta inversão na região noroeste do estado de São Paulo, quando o índice de isolamento de *S. sonnei*, que era inferior ao da *S. flexneri* desde 1991, passou a prevalecer sobre as demais espécies a partir de 2000. Embora na maioria dos países a mudança do perfil de prevalência das espécies tenha ocorrido a partir do ano 2000, nota-se que Medeiros et al.⁶⁴ registraram ainda no período de 1994-1997, em Ribeirão Preto-SP, *S. sonnei* com 63,2% dos isolamentos.

O reconhecimento da importância de *Shigella* como um patógeno entérico com impacto global tem aumentado nos últimos anos. Sua importância é particularmente visível nos países em desenvolvimento, onde, como consequência de uso vigoroso da terapia de reidratação oral, nas últimas décadas, a mortalidade por desidratação diarreica diminuiu substancialmente. No entanto, porque esta intervenção proporciona pouco benefício aos pacientes com disenteria causadas por bactérias invasoras, a importância relativa de shigelose como um problema clínico aumentou³. Assim, nos últimos anos, o impacto de *Shigella* como um agente entérico e o fato do seu potencial de resistência ultrapassar a disponibilidade de antimicrobianos acessíveis e eficazes na terapia, tem levado essa bactéria a ser alvo da OMS como uma das infecções entéricas para as quais novas vacinas são necessárias.¹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pelo fato dessa revisão sobre shigelose ter ocorrido, exclusivamente, em materiais impressos e publicados na internet (conforme as bases de dados já mencionadas), há possibilidade dos dados apresentados neste estudo não representarem a totalidade dos relatos publicados em todas as regiões brasileiras. Neste contexto, a análise das espécies causadoras dos casos de diarreia, no material utilizado, aponta *S. flexneri* prevalente em 61,1% dos relatos e *S. sonnei* em 38,9% deles.

Pode-se concluir neste estudo, que no total de quatro décadas, *Shigella flexneri* foi a espécie predominante no Brasil, seguida pela *S. sonnei*, com picos de isolamentos das duas espécies na década de 90.

Comparando a ocorrência e prevalência das espécies de *Shigella* relatadas nas regiões geográficas do Brasil, foi observada predominância de *S. sonnei* na região Sudeste, enquanto *S. flexneri* foi prevalente nas regiões Norte e Nordeste, assim como nos países em desenvolvimento.

A proporção de surtos por *Shigella*, nos escassos estudos envolvendo episódios por diferentes agentes etiológicos, variou entre 1,4 e 19,4%, com predominância de *S. sonnei*. Assim como nos cinco relatos de surtos por *Shigella*, esta espécie foi responsável por 60% deles.

A shigelose continua tendo um importante impacto global por, ainda, não ser controlada de forma adequada, com as medidas de prevenção e de tratamento existentes. Considerando que esta doença também está associada à qualidade dos serviços de água e

esgoto, políticas visando educação e melhoria das redes públicas de saneamento podem reduzir sua incidência, além de alterar o padrão de distribuição local das espécies de *Shigella* em algumas regiões.

Ainda, estratégias inovadoras, como o desenvolvimento de vacinas contra os sorotipos mais comuns, podem proporcionar benefícios substanciais. Embora este evento

seja dificultado pela variedade de ocorrência de espécies e sorogrupos entre as regiões geográficas, períodos e faixas etárias, espera-se uma vacina licenciada segura e eficaz contra a shigelose, visto o progresso atual em tecnologia molecular e na elucidação dos mecanismos de virulência da *Shigella*, somados à experiência com os estudos anteriores.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to shigella dysenteriae type 1. Geneva; 2005.
2. Trabulsi LR, Alterthum F. Microbiologia. 5 ed. São Paulo: Atheneu, 2008.
3. Niyogi SK. Shigellosis. J. microbiol. 2005;43(2):133-43.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Shigellosis outbreak associated with an unchlorinated fill-and-drain wading pool - Iowa, 2001. MMWR. 2001;50(37):797- 800.
5. Nygren BL, Schilling KA, Blanton EM, Silk BJ, Cole DJ, Mintz ED. Foodborne outbreaks of shigellosis in the USA, 1998-2008. Epidemiol. infect. 2013;141(2):233-41.
6. Trofa AF, Ueno-Olsen H, Oiwa R, Yoshikawa M. Dr. Kiyoshi Shiga: Discoverer of the dysentery bacillus. Clin. infect. dis. 1999;29(5):1303-6.
7. Winn WJr, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, et al. Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
8. Veronesi R, Focaccia R. Tratado de Infectologia. São Paulo: Atheneu; 1996.
9. Erqou S, Teferra E, Mulu A, Kassu A. A case of Shigellosis with Intractable Septic Shock and Convulsions. Jpn. j. infect. dis. 2007;60(5):314-6.
10. Levine OS, Levine MM. House flies (*Musca domestica*) as mechanical vectors of shigellosis. Rev. infect. dis. 1991;13(4):688-96.
11. Centers for Diseases Control and Preventions. Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet): foodNet surveillance report for 2012 (final report). Georgia: Department of Health and Human Services; 2014.
12. Naumova EN, Jagai JS, Matyas B, DeMaria A Jr, MacNeill IB, Griffiths JK. Seasonality in six enterically transmitted diseases and ambient temperature. Epidemiol. infect. 2007;135(2):281-92.
13. Nunes MRCM, Magalhães PP, Penna FJ, Nunes JMM, Mendes EN. Diarrhea associated with *Shigella* in children and susceptibility to antimicrobials. J. pediatr. (Rio J.). 2012; 88(2):125-8.
14. Levine MM, Kotloff KL, Barry EM, Pasetti MF, Sztein MB. Clinical trials of *Shigella* vaccines: two steps forward and one step back on a long, hard road. Nat. rev. microbiol. 2007;5(7):540-53.

15. Barry EM, Pasetti MF, Sztein MB, Fasano A, Kotloff KL, Levine MM. Progress and pitfalls in Shigella vaccine research. *Nat. rev. gastroenterol. hepatol.* 2013;10(4):245–55.
16. Camacho AI, Souza-Rebouças J, Irache JM, Gamazo C. Towards a non-living vaccine against *Shigella flexneri*: from the inactivation procedure to protection studies. *Methods.* 2013;60(3):264-8.
17. Noriega FR, Liao FM, Maneval DR, Ren S, Formal SB, Levine MM. Strategy for cross-protection among *Shigella flexneri* serotypes. *Infect. immun.* 1999;67(2):782-8.
18. Ashkenazi S, Cohen D. An update on vaccines against *Shigella*. *Ther Adv Vaccines.* 2013;1(3):113–23.
19. Peirano G, Agersø Y, Aarestrup FM, Rodrigues DP. Occurrence of integrons and resistance genes among sulphonamide-resistant *Shigella* spp from Brazil. *J. antimicrob. chemother.* 2005;55(3):301-5.
20. Sousa MAB, Mendes EN, Collares GB, Péret-Filho LA, Penna FJ, Magalhães PP. *Shigella* in Brazilian children with acute diarrhoea: prevalence, antimicrobial resistance and virulence genes. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2013;108(1):30-5.
21. Pourakbari B, Mamishi S, Mashoori N, Mahboobi N, Ashtiani MH, Afsharpaiman S et al. Frequency and antimicrobial susceptibility of *Shigella* species isolated in Children Medical Center Hospital, Tehran, Iran, 2001-2006. *Braz. j. infect. dis.* 2010;14(2):153-7.
22. Peirano G, Souza FS, Rodrigues DP. Frequency of serovars and antimicrobial resistance in *Shigella* spp. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2006;101(3):245-50.
23. Cheasty T, Day M, Threlfall EJ. Increasing incidence of resistance to nalidixic acid in shigellas from humans in England and Wales. *Clin. microbial. infect.* 2004;10(11):1033-5.
24. Chuang YY, Huang YC, Lin SY. Outbreak of *Shigella sonnei* gastroenteritis in Northeastern Taiwan. *Pediatr. infect. dis. j.* 2006;25(1):92-4.
25. Khan E, Jabeen K, Ejaz M, Siddiqui J, Shezad MF, Zafar A. Trends in antimicrobial resistance in *Shigella* species in Karachi, Pakistan. *J. infect. Dev. ctries.* 2009;3(10):798-802.
26. Centers for Diseases Control and Preventions. Preliminary FoodNet Data on the Incidence of Infection with Pathogens Transmitted Commonly Through Food – 10 Sites. United States; 2004.
27. Miyagi K, Takegaki Y, Nakano T, Nakano Y, Honda T, Sano K. Frequency of failure to isolate *Shigella* spp. by the direct plating technique and improvement of isolation by enrichment in selenite broth. *Epidemiol. infect.* 2001;127(2):375-9.
28. Alamanos Y, Maipa V, Levidiotou S, Gessouli E. A community waterborne outbreak of gastro-enteritis attributed to *Shigella sonnei*. *Epidemiol. infect.* 2000;125(3):499-503.
29. Arias C, Sala MR, Domínguez A, Bartolomé R, Benavente A, Veciana P et al. Waterborne epidemic outbreak of *Shigella sonnei* gastroenteritis in Santa Maria de Palautordera, Catalonia, Spain. *Epidemiol. infect.* 2006;134(3):598-604.
30. Godoy P, Bartolomé R, Torres J, Espinet L, Escobar A, Nuin C et al. Brote de gastroenteritis por el consumo de agua de suministro público causado por *Shigella sonnei*. *Gac. sanit.* 2011;25(5):363-7.
31. Kapperud G, Rørvik LM, Hasseltvedt V, Høiby EA, Iversen BG, Staveland K et al. Outbreak of *Shigella sonnei* infection

- traced to imported iceberg lettuce. *J. clin. microbiol.* 1995;33(3):609-14.
32. Kuo HW, Kasper S, Jelovcan S, Höger G, Lederer I, König C et al. A food-borne outbreak of *Shigella sonnei* gastroenteritis, Austria, 2008. *Wien. klin. Wochenschr.* 2009;121(3-4):157-63.
 33. Jonsson J, Alvarez-Castilho MD, Sanz JC, Ramiro R, Ballester E, Fernández M et al. Late detection of a *Shigellosis* outbreak in a school in Madrid. *Euro surveill.* 2005;10(10):268-70.
 34. von Seidlein L, Kim DR, Ali M, Lee H, Wang XY, Thiem VD et al. A multicentre study of *Shigella* diarrhoea in six Asian countries: disease burden, clinical manifestations, and microbiology. *PloS med.* 2006;3(9):e353.
 35. Fullá 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, Chile. *Am. j. trop. med. hyg.* 2005;72(6):851-4.
 36. Hamilton-West CM, Prado VJ, Hormazábal JCO, Lagos RZ, Benadof DF, Mendonza CN et al. Epidemiología clínica y molecular de las infecciones por *Shigella* spp en niños de la Región Metropolitana durante el verano 2004-2005. *Rev. med. chil.* 2007;135(11):1388-96.
 37. Rolfo F, Marin GH, Silberman M, Pattin J, Giugnio S, Gatti B et al. Epidemiological study of shigellosis in an urban area of Argentina. *J. infect. dev. ctries.* 2012;6(4):324-8.
 38. Gaynor K, Park SY, Kanenaka R, Colindres R, Mintz E, Ram PK et al. International foodborne outbreak of *Shigella sonnei* infection in airline passengers. *Epidemiol. infect.* 2009;137(3):335-41.
 39. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 12, de 02 de janeiro de 2001. Regulamento técnico princípios gerais para o estabelecimento de critérios e padrões microbiológicos para alimentos [internet]. [acesso em 10 jan 2015]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br> (este link remete para o site principal da Anvisa e não para a legislação referenciada. Corrigir)
 40. Paula CMD. Isolamento, identificação e caracterização de *Shigella* spp. envolvidas em surtos alimentares ocorridos no Rio Grande do Sul [dissertação]. Rio Grande do Sul: Programa de Pós Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2009.
 41. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. Saúde no Brasil: o sistema de saúde brasileiro: história, avanços e desafios. *Lancet.* 2011;377(9779):11-31.
 42. Dutta S, Rajendran K, Roy S, Chatterjee A, Dutta P, Nair GB et al. Shifting serotypes, plasmid profile analysis and antimicrobial resistance pattern of shigellae strains isolated from Kolkata, India during 1995-2000. *Epidemiol. infect.* 2002;129(2):235-43.
 43. Srinivasa H, Baijyanti M, Raksha Y. Magnitude of drug resistant *Shigellosis*: a report from Bangalore. *Indian j. med. microbiol.* 2009;27(4):358-60.
 44. Herwana E, Surjawidjaja JE, Salim OCh, Indriani N, Bukitwetan P, Lesmana M. *Shigella*-associated diarrhea in children in South Jakarta, Indonesia. *Southeast Asian j. trop. med. public health.* 2010;41(2):418-25.
 45. Egah DZ, Banwat EB, Audu ES, Allanana JA, Danung ML, Damen JG et al. Multiple drug resistant strains of *Shigella* isolated in Jos, central Nigeria. *Niger Postgrad Med J.* 2003;10(3):154-6.

46. Diniz-Santos DR, Santana JS, Barretto JR, Andrade MG, Silva LR. Epidemiological and Microbiological Aspects of Acute Bacterial Diarrhea in Children from Salvador, Bahia, Brazil. *Braz. j. infect. dis.* 2005;9(1):77-83.
47. Pulsrikarn C, Bangtrakulnonth A, Pornruangwong S, Sriyapai T, Sawanpanyalert P, Aswapokee N et al. Shigella species and serotypes among clinical isolates in Thailand from 2001 to 2005. *J. Med. Assoc. Thai.* 2009;92(Suppl 4):S76-81.
48. Schnack FJ, Fontana LM, Barbosa PR, Silva LSM, Baillargeon CMM, Barrichello T et al. Enteropatógenos associados com diarreia infantil (< 5 anos de idade) em amostra da população da área metropolitana de Criciúma, Santa Catarina, Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2003;19(4):1205-08.
49. Ashkenazi S, May-Zahav M, Sulkes J, Zilberberg R, Samra Z. Increasing antimicrobial resistance of Shigella isolates in Israel during the period 1984 to 1992. *Antimicrob. agents. chemother.* 1995;39(4):819-23.
50. Subekti D, Oyofa BA, Tjaniadi P, Corwin AL, Larasati W, Putri M et al. Shigella spp. surveillance in Indonesia: the emergence or reemergence of *S. dysenteriae*. *Emerg. infect. dis.* 2001;7(1):137-40.
51. Bhattacharya S, Khanal B, Bhattarai NR, Das ML. Prevalence of Shigella species and their antimicrobial resistance patterns in eastern Nepal. *J. Health popul. nutr.* 2005;23(4):339-42.
52. Opintan JA, Newman MJ. Distribution of serogroups and serotypes of multiple drug resistant Shigella isolates. *Ghana med. j.* 2007;41(1):8-29.
53. Orrett FA. Prevalence of Shigella Serogroups and Their Antimicrobial Resistance Patterns in Southern Trinidad. *J. Health popul. nutr.* 2008;26(4):456-62.
54. Bhattacharya D, Bhattacharya H, Thamizhmani R, Sayi DS, Reesu R, Anwesh M et al. Shigellosis in Bay of Bengal Islands, India: clinical and seasonal patterns, surveillance of antibiotic susceptibility patterns, and molecular characterization of multidrug-resistant Shigella strains isolated during a 6-year period from 2006 to 2011. *Eur. j. clin. microbial. infect. dis.* 2014;33(2):157-70.
55. Mamun KZ, Tabassum S, Hussain MA, Shears P. Antimicrobial susceptibility of Shigella from a rural community in Bangladesh. *Ann. trop. med. parasitol.* 1997; 91(6):643-7.
56. Legros D, Ochola D, Lwanga N, Guma G. Antibiotic sensitivity of endemic Shigella in Mbarara, Uganda. *East Afr. Med. J.* 1998;75(3):160-1.
57. Mache A. Antimicrobial resistance and serogroups of Shigella among paediatric outpatients in southwest Ethiopia. *East Afr. Med. J.* 2001;78(6):296-9.
58. Reller LB, Gangarosa EJ, Brachman PS. Shigellosis in the United States: five-year review of nationwide surveillance, 1964-1968. *Am. j. epidemiol.* 1970;91(2):161-9.
59. Leal NC, Cavalcanti TI, Jesuita M, Da Silva B, dos Reis EM, Solari CA et al. Frequência de enterobactérias patogênicas em processos diarreicos infantis na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 1988;83(4):475-9.
60. Rocha CMQP, Lourenço RC, Pereira HCP, Mendes LP, Lacerda KF. Surto de shigelose em missão operativa da marinha do Brasil. *Arq. bras. med. nav.* 1990; 52(2):151-8.
61. 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(8):2879-83.
62. Kuo CY, Su LH, Perera J, Carlos C, Tan BH, Kumarasinghe G et al. Antimicrobial susceptibility of *Shigella* isolates in eight Asian countries, 2001-2004. *J. microbial. Immunol. infect.* 2008;41(2):107-11.
63. Almeida IAZC, Alves EC, Marques DF, Carneiro OA, Pierre MK, Madela NK. Vigilância laboratorial da shigelose [internet]. In: 10º Encontro do Instituto Adolfo Lutz, 28-31 Out 2014; São Paulo: Instituto Adolfo Lutz; 2014. [acesso em 30 dez 2014]. Disponível em: <http://200.144.1.139/~eial/anais2014/resumos/M4429.pdf>
64. Medeiros MIC, Neme SN, Silva P, Capuano DM, Errera MC, Fernandes SA et al. Etiology of acute diarrhea among children in Ribeirão Preto-SP, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop.* 2001;43(1):21-4.
65. Falcão DP, Suassuna IR, Suassuna I. Salmonelose humana e animal em Araraquara, S. Paulo. Prevalência de *Shigella* em casos humanos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1975;9(5):235-42.
66. Pessoa GVA, Calzada CT, Peixoto ES, Melles CEA, Kano RM et al. Ocorrência de bactérias enteropatogênicas em São Paulo no septênio 1970-76. III – Sorotipos de *Shigella* e de *Escherichia coli* da gastroenterite infantil. *Rev. Inst. Adolfo Lutz.* 1978;38(2):129-39.
67. Gomes TA, Rassi V, MacDonald KL, Ramos SR, Trabulsi LR, Vieira MA et al. Enteropathogens associated with acute diarrheal disease in urban infants in São Paulo, Brazil. *J. infect. dis.* 1991;164(2):331-7.
68. Almeida MTG, Silva RM, Donaire LM, Moreira LE, Martinez MB. Enteropatógenos associados com diarréia aguda em crianças. *J. pediatr.* 1998;74(4):291-8.
69. Andrade JAB, Oliveira JOT, Fagundes Neto U. Letalidade em crianças hospitalizadas com diarréia aguda – fatores de risco associados ao óbito. *Rev Ass Med Brasil.* 1999;45(2):121-7.
70. Esper MRNR, Garberotti M, Rocha MMM, Borges VM, Porto SF, Medeiros MIC et al. *Shigella*: prevalência em coproculturas no período de 1991 – 1998 nos Laboratórios Regionais do Instituto Adolfo Lutz. Laes & Haes. 2001; 2(130):180-6.
71. Sadovsky ADI. Agentes infecciosos associados à diarréia aguda em crianças até três anos de idade: estudo em um hospital de referência no município de Vitória – ES [dissertação]. Espírito Santo: Universidade Federal do Espírito Santo; 2005.
72. Rodrigues MF, Póvoa HCC, Moraes JS, Pinheiro LS, Arêdes EM. Incidência de gastroenterite infantil por *Salmonella* sp. e *Shigella* sp. *Revista Científica da Faminas.* 2006;2(2):11-9.
73. Alves CFM. Bactérias enteropatogênicas envolvidas em doenças transmitidas por alimento e diarreias agudas em Minas Gerais no período de 2006 a 2008 [monografia]. Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais; 2009.
74. Ventura FMP. Etiologia das diarreias agudas em crianças atendidas no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, estudo caso-controle [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP; 2010.
75. Orlandi PP, Silva T, Magalhães GF, Alves F, Almeida Cunha RP, Durlacher R et al. Enteropathogens associated with diarrheal disease in infants of poor urban areas of Porto Velho, Rondônia:

- a preliminary study. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 2001;96(5):621-5.
76. Orlandi PP, Magalhães GF, Matos NB, Silva T, Penatti M, Nogueira PA et al. Etiology of diarrheal infections in children of Porto Velho (Rondonia, Western Amazon region, Brazil). Braz. j. med. biol. res. 2006;39(4):507-17.
77. Silva T, Nogueira PA, Magalhães GF, Grava AF, Silva LH, Orlandi PP. Characterization of *Shigella* spp. by antimicrobial resistance and PCR detection of ipa genes in an infantile population from Porto Velho (Western Amazon region), Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 2008;103(7):731-3.
78. Serra PT, Serfaty DMB, Pessoa RO, Orlandi PP. Caracterização clássica e molecular de 50 amostras de *Shigella* isoladas no período de 2007 a 2008 na Cidade de Manaus AM. Anais da 61ª Reunião Anual da SBPC; 2009; Manaus. [acesso em 15 jan 2015]. Disponível em: <http://www.sbpnet.org.br/livro/61ra/resumos/resumos/6227.htm>
79. Loureiro ECB, Souza CO, Sousa EB, Santos DV, Rocha DCC, Ramos FLP et al. Detecção de bactérias enteropatogênicas e enteroparasitas em pacientes com diarreia aguda em Juruti, Pará, Brasil. Rev. Pan-Amazônica Saúde. 2010;1(1):143-8.
80. Lima AA, Moore SR, Barboza MS Jr, Soares AM, Schleupner MA, Newman RD et al. Persistent diarrhea signals a critical period of increased diarrhea burdens and nutritional shortfalls: a prospective cohort study among children in northeastern Brazil. J. infect. dis. 2000;181(5):1643-51.
81. Suttmoller F, Azeredo RS, Lacerda MD, Barth OM, Pereira HG, Hoffer E et al. An outbreak of gastroenteritis caused by both rotavirus and *Shigella sonnei* in a private school in Rio de Janeiro. J. hyg. 1982;88(2):285-93.
82. Santos FRW, Colnago EML, Esteves EB, Callegario JE, Santos SS, Bravim Y et al. Surto de diarreia ocorrido em idosos na casa de saúde Santa Genoveva, Rio de Janeiro. In: Anais do XIX Congresso Brasileiro de Microbiologia; 1997. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Microbiologia; 1997. p. 91.
83. Almeida IAZC, Marques DF, Rodrigues ECA, Duarte VLS, Guimarães EQ. Surto de diarreia por *Shigella sonnei* na região de São José do Rio Preto, SP. Rev. Inst. Adolfo Lutz. 2001;60(supl 1):45.
84. Almeida IAZC, Zini RM, Peresi JTM, Rodrigues ECA, Marques DF, Figueiredo JK et al. Investigação laboratorial na elucidação de surtos de diarreia ocorridos na região de São José do Rio Preto – SP. Bol. Inst. Adolfo Lutz. 2003;13(3):8-9.
85. Amson GV, Haracemiv SMC, Masson ML. Levantamento de dados epidemiológicos relativos a ocorrências/ surtos de doenças transmitidas por alimentos (DTAs) no estado do Paraná – Brasil, no período de 1978 a 2000. Ciênc. agrotec. 2006;30(6):1139-45.
86. Pizzolitto N, Pizzolitto EL, Simões MJS. Espectro de agentes etiológicos associados a surtos de doenças transmitidas por alimentos em núcleos receptores turísticos de três regiões geográficas do Estado de São Paulo. Rev. ciênc. farm. básica apl. 2007;28(3):301-10.

Correspondência/Correspondence to:

Ivete Aparecida Zago Castanheira de Almeida
 Rua Alberto Sufredine Bertoni, 2325, Maceno, São José do Rio Preto-SP
 CEP 15060-025;
 E-mail: iazcalmeida@ial.sp.gov.br