

# Distribución de especies, serotipos y resistencia antimicrobiana de *Shigella* spp. en pacientes del área metropolitana de Paraguay (2019-2025)

## *Distribution of species, serotypes, and antimicrobial resistance of Shigella spp. in patients from the metropolitan area of Paraguay (2019–2025)*

Amiliana Beatriz Pineda Fretez<sup>1</sup>, Mercedes Alvarez<sup>1</sup>, Verónica Orrego<sup>1</sup>, Helena Ortíz<sup>1</sup>, Natalia Díaz<sup>1</sup>, Karina Victoria Abreu<sup>2</sup>, Ana Zubeldía<sup>3</sup>, Rossana Valeria Hamuy Ortega<sup>4</sup>, Maria Carolina Viera Martínez<sup>5</sup>, Carolina Rojas<sup>6</sup>, Diana Verónica Paez Samaniego<sup>7</sup>, Rocío del Carmen Arguello<sup>8</sup>, Ruth Angelica González Ortega<sup>9</sup>, Ruth Duarte<sup>10</sup>, Jazmin Clarissa Pereira Martinez<sup>11</sup>, Betania Yamila Medina Sanabria<sup>12</sup>, Fátima Arza<sup>13</sup>, Mirna Leticia Gauto Verón<sup>14</sup>, Beatriz Soilan<sup>15</sup>, Maria Rossana Arenas Chaparro<sup>16</sup>, Deili Nathalia Cuevas Casco<sup>17</sup>, Juan Irala<sup>18</sup>, Génesis Luján Vera Ledesma<sup>19</sup>, Natalie Weiler Gustafson<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Laboratorio Central de Salud Pública. Asunción, Paraguay.

<sup>2</sup>Laboratorio Meyer. Asunción, Paraguay.

<sup>3</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay.

<sup>4</sup>Centro Médico La Costa. Asunción, Paraguay.

<sup>5</sup>Hospital Regional de Luque. Luque, Paraguay.

<sup>6</sup>Instituto de Medicina Tropical. Asunción, Paraguay.

<sup>7</sup>Centro Médico Bautista. Asunción, Paraguay.

<sup>8</sup>Hospital General pediátrico Acosta Ñu. San Lorenzo, Paraguay.

<sup>9</sup>Hospital Nacional de Itauguá. Itauguá, Paraguay.

<sup>10</sup>Hospital Central del Instituto de Previsión Social

<sup>11</sup>Sanatorio Migone. Asunción, Paraguay.

<sup>12</sup>Hospital Central Policial Rigoberto Caballero. Asunción, Paraguay.

<sup>13</sup>Hospital de Barrio Obrero. Asunción, Paraguay.

<sup>14</sup>Hospital Regional de Ciudad del Este. Asunción, Paraguay.

<sup>15</sup>Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y del Ambiente. Asunción, Paraguay.

<sup>16</sup>Hospital General de San Lorenzo. San Lorenzo, Paraguay.

<sup>17</sup>Sanatorio Italiano. Asunción, Paraguay.

<sup>18</sup>Laboratorio ANALIZA. Asunción, Paraguay.

<sup>19</sup>Hospital Universitario. San Lorenzo, Paraguay.

**Correspondencia:** Natalie Weiler Gustafson correo: natalieweiler@gmail.com

**Financiamiento:** El estudio fue autofinanciado por la institución.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

**Editor responsable:** Leticia Ramírez Pastore<sup>✉</sup>. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Clínica Pediátrica, Medicina Interna. San Lorenzo, Paraguay.

**Recibido:** 18/12/2025 **Aprobado:** 05/03/2026

DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.53012026002>

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

## RESUMEN

**Introducción:** La shigelosis es una infección aguda causada por bacterias del género *Shigella*, con alta prevalencia en poblaciones pediátricas. La vigilancia permite identificar serotipos y resistencia, mejorando el abordaje clínico y epidemiológico. **Objetivo:** Describir las características demográficas, la distribución de especies y serotipos, y los perfiles de resistencia antimicrobiana de *Shigella* spp. en aislamientos clínicos del área metropolitana de Paraguay durante el periodo 2019–2025. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal basado en 610 aislamientos clínicos de *Shigella* spp. recibidos por el Laboratorio Central de Salud Pública. Se determinaron características demográficas, especies, serotipos y perfiles de susceptibilidad antimicrobiana mediante métodos microbiológicos y serológicos estandarizados. Los datos fueron sistematizados y analizados mediante estadística descriptiva. **Resultados:** Predominaron los casos pediátricos. Se identificó a *Shigella sonnei* (67,2%) y *Shigella flexneri*. (32,8%). El serotipo 2a fue el más frecuente en *S. flexneri* (63,2%). La resistencia observada fue a trimetoprim-sulfametoxazol 62,6%, ampicilina 39,7% y azitromicina 13,4%. Resistencia intermedia a ciprofloxacina 19,4% y azitromicina 21,3%. *S. sonnei* presentó mayores niveles de resistencia a ácido nalidíxico, trimetoprim-sulfametoxazol y azitromicina, mientras que *S. flexneri* mostró una resistencia más alta a ampicilina. Cefotaxima mantuvo más del 99% de cepas sensibles. **Conclusiones:** El estudio evidencia el predominio de *S. sonnei* y del serotipo 2a de *S. flexneri*, junto con patrones de resistencia que afectan antibióticos de uso habitual. La mayor afectación pediátrica subraya la necesidad de fortalecer la vigilancia, actualizar guías terapéuticas y optimizar estrategias de control para limitar la diseminación de cepas resistentes en Paraguay.

**Palabras claves:** *Shigella*, diarrea infecciosa, vigilancia epidemiológica, resistencia antimicrobiana, Paraguay.

## INTRODUCCIÓN

La shigelosis es una enfermedad infecciosa aguda causada por bacterias del género *Shigella*, reconocida como una de las principales etiologías bacterianas de diarrea a nivel mundial<sup>(1)</sup>. Estudios multicéntricos como GEMS y MAL-ED han demostrado que *Shigella* se encuentra entre los patógenos entéricos de mayor carga global, con especial impacto en África y Asia, y evidencia reciente señala una carga relevante también en las Américas. Meta-análisis regionales estiman prevalencias que oscilan entre 3% en estudios

## ABSTRACT

**Introduction:** Shigellosis is an acute infection caused by bacteria of the genus *Shigella*, with a high prevalence in pediatric populations. Surveillance allows for the identification of serotypes and resistance, improving the clinical and epidemiological approach. **Objective:** To describe the demographic characteristics, species and serotype distribution, and the antimicrobial resistance profiles of *Shigella* spp. in clinical isolates from the metropolitan area of Paraguay during the 2019–2025 time period. **Materials and Methods:** We conducted a descriptive, cross-sectional and observational study, based on 610 clinical isolates of *Shigella* spp. received by the Central Public Health Laboratory. Demographic characteristics, species, serotypes, and antimicrobial susceptibility profiles were determined using standardized microbiological and serological methods. Data were systematized and analyzed using descriptive statistics. **Results:** Pediatric cases predominated. *Shigella sonnei* (67.2%) and *Shigella flexneri* (32.8%) were identified. Serotype 2a was the most frequent in *S. flexneri* (63.2%). Resistance was observed to trimethoprim-sulfamethoxazole (62.6%), ampicillin (39.7%), and azithromycin (13.4%). Intermediate resistance was observed to ciprofloxacin (19.4%) and azithromycin (21.3%). *S. sonnei* showed higher levels of resistance to nalidixic acid, trimethoprim-sulfamethoxazole, and azithromycin, while *S. flexneri* showed higher resistance to ampicillin. Cefotaxime maintained susceptibility in over 99% of strains. **Conclusions:** The study demonstrates the predominance of *S. sonnei* and *S. flexneri* serotype 2a, along with resistance patterns affecting commonly used antibiotics. The higher incidence in children underscores the need to strengthen surveillance, update treatment guidelines, and optimize control strategies to limit the spread of resistant strains in Paraguay.

**Keywords:** *Shigella*, infectious diarrhea, epidemiological surveillance, antimicrobial resistance, Paraguay.

basados en cultivo y más del 15% mediante métodos moleculares<sup>(2)</sup>. Las poblaciones pediátricas son particularmente vulnerables, con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad asociadas<sup>(3)</sup>.

El género *Shigella* se clasifica en distintos serogrupos y serotipos, determinados por las estructuras antigénicas de los antígenos somáticos (O). *S. dysenteriae* pertenece al serogrupo A y cuenta con 12 serotipos, mientras que *S. flexneri* se incluye en el

serogrupo B con 6 serotipos principales, subserotipos y variantes. Por otro lado, *S. boydii* forma parte del serogrupo C, presentando 18 serotipos distintos, y *S. sonnei*, ubicada en el serogrupo D, posee un único serotipo. Los serogrupos A, B y C presentan similitudes fisiológicas, mientras que *S. sonnei* se distingue de los demás por sus reacciones bioquímicas positivas a  $\beta$ -D-galactosidasa y ornitina descarboxilasa<sup>(4)</sup>.

La distribución geográfica de las especies ha sido tradicionalmente correlacionada según el nivel de desarrollo, *S. sonnei* es la especie predominante en áreas desarrolladas, mientras que *S. flexneri* se observa con mayor frecuencia en países en proceso de desarrollo<sup>(5)</sup>.

La transmisión de *Shigella* ocurre principalmente por la vía fecal-oral, a través del consumo de agua o alimentos contaminados. Su extremadamente baja dosis infectante (entre 10 y 100 bacterias) permite una rápida propagación, lo que la convierte en un patógeno altamente contagioso y un riesgo significativo para la salud pública<sup>(6)</sup>.

Desde el punto de vista patogénico, *Shigella* posee múltiples factores de virulencia que le permite invadir el epitelio intestinal, evadir la respuesta inmune y diseminarse de célula a célula. Su resistencia a los ácidos gástricos le permite atravesar el estómago sin dificultad y establecerse en el intestino. Una vez en el colon, utiliza un sistema de secreción tipo III (T3SS), para liberar proteínas efectoras, facilitando su ingreso a las células epiteliales y evadiendo la respuesta inmune. Dentro de la célula huésped, escapa de la vacuola, se reproduce en el citoplasma y emplea la proteína IcsA para desplazarse entre células sin ser detectada por el sistema inmunológico<sup>(7)</sup>. Este proceso desencadena una inflamación severa, caracterizada por la infiltración de neutrófilos y el daño epitelial, lo que se traduce en síntomas como fiebre, dolor abdominal y diarrea con sangre. *S. dysenteriae* produce la toxina Shiga (Stx), que interfiere con la síntesis proteica y provoca necrosis y hemorragia<sup>(8)</sup>. En los casos más graves, esta toxina puede ingresar a la circulación, afectando los riñones causando lo que se conoce como síndrome urémico hemolítico. Además, la inflamación extrema puede derivar en colitis

hemorrágica e incluso perforación intestinal<sup>(4)</sup>.

El tratamiento de la shigelosis se basa en la administración de antibióticos para acortar la duración de la enfermedad y reducir la transmisión. Los antibióticos empleados incluyen ampicilina (AMP), ciprofloxacina (CIP), trimetoprim/ sulfametoxazol (SXT), cefotaxima (CTX) y azitromicina (AZI). Sin embargo, en las últimas décadas se ha observado un preocupante aumento de la resistencia antimicrobiana, incluyendo cepas multirresistentes (MDR) con resistencia simultánea a varios de estos fármacos, lo que limita las opciones terapéuticas y complica el control de brotes<sup>(9)</sup>. Estudios recientes han evidenciado altas tasas de resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol y ampicilina, mientras que la efectividad de ciprofloxacina y azitromicina varía según la región<sup>(10)</sup>. Este panorama subraya la necesidad de fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica y de susceptibilidad antimicrobiana a nivel local, regional y global.

La vigilancia integrada de *Shigella*, mediante métodos fenotípicos (identificación bioquímica y serotipificación) y pruebas de sensibilidad, sigue siendo un pilar para el control efectivo de esta enfermedad. Sin embargo, la incorporación progresiva de herramientas moleculares como la secuenciación del genoma completo (WGS) ofrece oportunidades para mejorar la trazabilidad de brotes, la detección de clonalidad y la identificación de genes de resistencia y virulencia, aportando un valor añadido en el contexto de la salud pública moderna<sup>(11)</sup>.

En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo describir las características demográficas, la distribución de especies y serotipos y los perfiles de resistencia antimicrobiana de *Shigella* spp. en aislamientos clínicos recibidos del área metropolitana por el Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP) del Paraguay durante un período de vigilancia de seis años, comprendido entre octubre de 2019 y octubre de 2025. Esta información permitirá generar evidencia local relevante para orientar las decisiones clínicas, actualizar las guías terapéuticas y reforzar las estrategias de prevención y control de enfermedades diarreicas bacterianas en el país.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño de estudio y Población

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y transversal con el objetivo describir las características demográficas, la distribución de especies, serotipos, y los perfiles de resistencia antimicrobiana de *Shigella* spp. en aislamientos clínicos recibidos del área metropolitana por el LCSP del Paraguay durante un período de vigilancia de seis años, comprendido entre octubre de 2019 y octubre de 2025.

La población de referencia incluyó a todos los pacientes diagnosticados con shigelosis en el país durante el período de estudio. La población accesible se definió como aquellos pacientes cuyos aislamientos bacterianos fueron remitidos al LCSP por los laboratorios integrantes de la Red Nacional de Enteropatógenos, principalmente ubicados en el área metropolitana (Asunción y departamento Central).

Los criterios de inclusión contemplaron únicamente cepas viables con identificación confirmada como *Shigella* spp. mediante métodos fenotípicos y con información clínica y epidemiológica mínima disponible. Durante el proceso de selección, quedaron fuera del análisis los aislamientos que perdieron viabilidad al momento del procesamiento, aquellos afectados por contaminación y las muestras que no disponían de la información mínima requerida para su caracterización. En este contexto, se excluyó un aislamiento por pérdida de viabilidad. Adicionalmente, para el análisis específico de serotipificación de *S. flexneri*, se excluyeron 45 cepas debido a que no pudieron ser tipificadas por falta de viabilidad o contaminación al momento del procesamiento.

No se realizó cálculo de tamaño de muestra, dado que se incluyeron todos los aislamientos recibidos durante el período de vigilancia que cumplían los criterios de inclusión. En total, se analizaron 610 aislamientos de pacientes con diagnóstico confirmado de shigelosis. Las variables demográficas consideradas para la descripción de la población fueron edad y sexo de los pacientes.

## Procedimientos microbiológicos

### Recolección y manejo de muestras

Las muestras fueron remitidas por los laboratorios de la red en medios de transporte apropiados, conservadas a 4–8°C y procesadas dentro de las 24 a 48 horas posteriores a su recepción, de acuerdo con los lineamientos establecidos por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPBS) y protocolos de vigilancia nacional.

### Identificación bacteriana y serotipificación

La identificación presuntiva de los aislamientos se realizó mediante pruebas bioquímicas convencionales: agar TSI (Triple Sugar Iron), LIA (Lysine Iron Agar), SIM (Sulfuro, Indol y Motilidad), citrato de Simmons, ornitina y beta galactosidasa (ONPG). Los aislados con perfil bioquímico compatible con *Shigella* fueron reaislados en agar TSA e incubados a 37°C durante 18–24 horas para asegurar su viabilidad.

Posteriormente, se aplicaron antisueros polivalentes y monovalentes comerciales, según el esquema de serotipificación estandarizado por la OMS y la Red WHO-GFN, para la determinación del serogrupo y serotipo específico. Los procedimientos fueron realizados de acuerdo con las instrucciones del fabricante, incluyendo controles positivos y negativos.

### Evaluación de susceptibilidad antimicrobiana

La prueba de susceptibilidad se llevó a cabo mediante el método de difusión en disco (Kirby-Bauer) sobre agar Mueller-Hinton, siguiendo los criterios del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI M100, ediciones 2019–2023). Los antibióticos evaluados fueron: Ampicilina (AMP, 10µg), Ciprofloxacina (CIP, 5µg), Ácido Nalidíxico (NA, 30µg), Trimetoprim/sulfametoxazol (SXT, 1.25/23.75µg), Cefotaxima (CTX, 30µg), Azitromicina (AZI, 15µg), Tetraciclina (TET, 30µg), Cloranfenicol (CHL, 30µg). La interpretación de los halos de inhibición se realizó conforme a los puntos de corte establecidos por CLSI. Los resultados fueron clasificados en Sensible (S), Intermedio (I) o Resistente (R).

### Análisis estadístico

Los datos fueron registrados y procesados en Microsoft Excel® (versión 2019). Se aplicó estadística descriptiva para caracterizar la población y los

aislamientos bacterianos. Para las variables cuantitativas (edad), se calcularon medidas de tendencia central, utilizando la mediana debido a la distribución asimétrica observada. Las variables sexo, especies, serotipos y categorías de susceptibilidad antimicrobiana se resumieron mediante frecuencias. La distribución de especies, serotipos y perfiles de resistencia se presentó en tablas de frecuencia porcentual, y se realizó una comparación descriptiva entre *S. sonnei* y *S. flexneri*.

### Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en la Investigación (CEI) del Laboratorio Central de Salud Pública. La confidencialidad de los pacientes fue garantizada mediante la anonimización de los datos, y todo el procesamiento de muestras se realizó respetando las normas de bioseguridad establecidas por la OMS y el MSPBS.

## RESULTADOS

La población estudiada incluyó pacientes con edades comprendidas entre los 2 días y los 90 años, con una mediana de edad de 6 años. La distribución etaria mostró una preponderancia de casos pediátricos ( $\leq 18$  años), que representaron el 69,8% del total (426 de 610). En términos de género, se observó una distribución equitativa, con el 53,2% al género femenino y el 46,8% al masculino.

En el análisis de los aislamientos bacterianos, se identificaron dos especies principales de *Shigella*: *S. sonnei* y *S. flexneri*. No se encontraron casos correspondientes a *S. dysenteriae* ni *S. boydii* en el periodo de estudio (Tabla 1).

Respecto a la diversidad serotípica dentro de los aislamientos de *S. flexneri*, se identificaron ocho serotipos diferentes (Tabla 2). El serotipo 2a fue el

más prevalente, representando el 63,2 % de los aislamientos de esta especie, seguido por el serotipo 1b. En proporciones menores se identificaron los serotipos 1a, 2b, 3a, 3b, 4a y la variante Y.

El perfil de susceptibilidad antimicrobiana mostró porcentajes de resistencia que variaron según el antibiótico evaluado. Tal como se resume en la (Tabla 3), tetraciclina presentó el porcentaje más elevado de resistencia (86,1%), seguida por trimetoprim/sulfametoxazol (62,6%), ácido nalidíxico (49,9%), ampicilina (39,7%) y cloranfenicol (33,3%). En contraste, ciprofloxacina mostró una baja proporción de cepas resistentes (3,0%), aunque con un 19,4% de sensibilidad intermedia. Para azitromicina, se observó un patrón mixto, con 13,4% de resistencia y 21,3% de sensibilidad intermedia. Cefotaxima mantuvo una elevada actividad *in vitro*, con 99,3% de cepas sensibles y solo 0,7% de resistencia. Adicionalmente se identificaron 4 cepas portadoras de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE).

Por último, se compararon los perfiles de resistencia entre *S. flexneri* y *S. sonnei*, observándose diferencias en la frecuencia y tipo de antibióticos afectados (Tabla 4). *S. sonnei* presentó niveles más elevados de resistencia frente a varios antimicrobianos, especialmente ácido nalidíxico (72,7% vs. 3,0%) y trimetoprim/sulfametoxazol (87,4% vs. 12,6%). En contraste, *S. flexneri* mostró una resistencia mayor a ampicilina (67,3% vs. 26,2%).

En relación con ciprofloxacina, ambas especies presentaron porcentajes bajos de resistencia, aunque *S. sonnei* exhibió un porcentaje más alto de sensibilidad intermedia (26,9% vs. 4,0%). Para azitromicina, *S. sonnei* también mostró mayores niveles de resistencia (17,2% vs. 3,2%) y sensibilidad intermedia (25,9% vs. 8,9%). Por su parte, cefotaxima mostró más del 99% de cepas sensibles en ambas especies.

**Tabla 1.** Frecuencia absoluta y relativa de especies de *Shigella* identificadas (n=610)

Especie bacteriana	Número de aislamientos	Frecuencia Relativa (%)
<i>S. sonnei</i>	410	67,2
<i>S. flexneri</i>	200	32,8

**Tabla 2.** Distribución de serotipos y variantes de *S. flexneri* en los aislamientos analizados (n = 155)

Serotipo	n	%
2a	98	63,2
1b	32	20,7
1a	7	4,5
3a	6	3,9
4a	6	3,9
3b	3	1,9
2b	2	1,3
Variante Y	1	0,6

**Tabla 3.** Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Shigella* spp. (n = 610)

Antimicrobiano	Resistente (%)	Intermedio (%)	Sensible (%)
Ampicilina	39,7	0,7	59,6
Ciprofloxacina	3,0	19,4	77,6
Ácido nalidíxico	49,9	0,5	49,6
Trimetoprim/sulfametoxazol	62,6	1,7	35,7
Cefotaxima	0,7	0,0	99,3
Azitromicina	13,4	21,3	65,3
Tetraciclina	86,1	0	13,9
Cloranfenicol	33,3	12,5	54,2

**Tabla 4.** Perfil comparativo de susceptibilidad antimicrobiana de *S. sonnei* (n = 410) y *S. flexneri* (n = 200)

Antimicrobiano	<i>S. sonnei</i>			<i>S. flexneri</i>		
	Resistente (%)	Intermedio (%)	Sensible (%)	Resistente (%)	Intermedio (%)	Sensible (%)
Ampicilina	39,7	0,7	59,6	39,7	0,7	59,6
Ciprofloxacina	3,0	19,4	77,6	3,0	19,4	77,6
Ácido nalidíxico	49,9	0,5	49,6	49,9	0,5	49,6
Trimetoprim/sulfametoxazol	62,6	1,7	35,7	62,6	1,7	35,7
Cefotaxima	0,7	0,0	99,3	0,7	0,0	99,3
Azitromicina	13,4	21,3	65,3	13,4	21,3	65,3
Tetraciclina	86,1	0	13,9	86,1	0	13,9
Cloranfenicol	33,3	12,5	54,2	33,3	12,5	54,2

## DISCUSIÓN

La shigelosis sigue siendo un problema relevante para la salud pública a nivel global, particularmente en contextos urbanos de países de ingresos medios. Su manejo requiere la aplicación de múltiples estrategias, donde la vigilancia epidemiológica desempeña un rol fundamental para su control.

En el contexto local, la importancia de *Shigella* dentro del conjunto de enteropatógenos circulantes en Paraguay puede dimensionarse a partir de estudios

en el área metropolitana de Asunción y Central, donde representó el 12,9% de los casos entre los principales agentes causales de las enfermedades diarreicas agudas (EDAs), por detrás de *E. coli* diarreigénicas, rotavirus y *Campylobacter* spp., pero por encima de *Salmonella* spp.<sup>(12)</sup>.

La alta incidencia de casos pediátricos en nuestro estudio corrobora que los niños continúan siendo el grupo más vulnerable frente a esta infección, debido

a factores como la inmadurez del sistema inmunológico y la frecuente exposición a entornos de alto riesgo, como guarderías y centros educativos<sup>(1)</sup>.

En Paraguay, como país en desarrollo, se esperaría que *S. flexneri* fuera la especie predominante en los aislamientos clínicos<sup>(5)</sup>. Sin embargo, los datos revelan una diferencia que indica un predominio de *S. sonnei* lo que sugiere una transición epidemiológica en curso. Este hallazgo es consistente con estudios realizados en América Latina y otras regiones urbanizadas, donde *S. sonnei* ha desplazado progresivamente a *S. flexneri*, en el marco de lo que se ha denominado el “gradiente de higiene”. Este fenómeno se asocia a mejoras en el acceso a agua potable y saneamiento, que reducen la transmisión fecal-oral directa, pero mantienen riesgos vinculados a vectores ambientales y alimentos contaminados<sup>(13)</sup>. Además, *S. sonnei* presenta ventajas ecológicas en entornos urbanos, como adaptaciones metabólicas y mecanismos de evasión inmunológica, que podrían explicar su expansión global y su consolidación como especie dominante en contextos de urbanización y globalización<sup>(11)</sup>.

La exclusividad de *S. sonnei* y *S. flexneri* durante el periodo de vigilancia confirma su papel como principales agentes etiológicos en el continente americano, desplazando a *S. dysenteriae* y *S. boydii*, cuya detección es hoy infrecuente fuera de Asia y África. La ausencia de *S. dysenteriae* tipo 1, históricamente considerada la más virulenta por su producción de toxina Shiga, es coherente con estudios recientes en la región, donde no se ha reportado su circulación en las últimas décadas. Este patrón podría deberse tanto a la menor capacidad de adaptación ambiental de estas especies como al fortalecimiento de medidas de control sanitario<sup>(14)</sup>.

El serotipo 2a de *S. flexneri* ha demostrado ser el más frecuente en infecciones en países en desarrollo, según los hallazgos de este estudio y en concordancia con investigaciones previas realizadas en distintas regiones. Este serotipo se ha asociado con mayor capacidad invasiva, producción de enterotoxinas y resistencia antimicrobiana múltiple<sup>(15)</sup>.

La identificación de serotipos poco comunes refleja la variabilidad antigénica característica de *S. flexneri*,

derivada de la plasticidad genética de su plásmido invasivo y de la adquisición de elementos móviles como bacteriófagos y secuencias de inserción. Estudios previos han documentado esta variabilidad, resaltando la importancia de vigilar la distribución de serotipos para una mejor comprensión de la dinámica epidemiológica de *S. flexneri*<sup>(16)</sup>.

Los patrones de susceptibilidad antimicrobiana observados en este estudio reflejan tendencias relevantes que deben ser consideradas en el manejo clínico de la shigelosis. La alta resistencia a la ampicilina, y trimetoprim-sulfametoxazol ambos fármacos históricamente empleados como primera línea en el tratamiento empírico de la shigelosis. Este hallazgo es coherente con las tendencias observadas a nivel mundial, donde el uso indiscriminado de antimicrobianos, tanto en humanos como en medicina veterinaria, ha favorecido la selección de cepas multirresistentes<sup>(17)</sup>.

La cefotaxima, perteneciente a la tercera generación de cefalosporinas, mantiene una elevada sensibilidad. No obstante, su administración debe limitarse a infecciones graves, con el objetivo de reducir el riesgo de resistencia antimicrobiana dentro de esta clase de antibióticos<sup>(18)</sup>.

La ciprofloxacina sigue siendo una opción terapéutica efectiva para el tratamiento de infecciones graves por *Shigella* en adultos, con una baja tasa de resistencia reportada, pero debe ser interpretada con precaución. Aunque este perfil coincide con estudios internacionales que respaldan su empleo como terapia preferente, la presencia de un porcentaje relevante de sensibilidad intermedia y la elevada resistencia al ácido nalidíxico observada en este estudio son señales de alerta. El ácido nalidíxico funciona como un marcador temprano de disminución de la susceptibilidad a fluoroquinolonas, por lo que su resistencia sugiere una presión selectiva sostenida y podría anticipar un aumento futuro de resistencia a ciprofloxacina<sup>(18)</sup>. En Asia y Medio Oriente ya se han detectado cepas portadoras de genes *qnr* y mutaciones en la topoisomerasa II, lo que ha provocado brotes con fracaso terapéutico<sup>(19)</sup>. Además, se han reportado mecanismos plasmídicos de resistencia emergente en *S. sonnei*, lo que subraya la importancia de un monitoreo genómico complementario<sup>(20)</sup>.

La azitromicina, presenta resistencia y resistencia intermedia, lo que podría ser una opción válida en casos específicos, especialmente en poblaciones pediátricas. Este hallazgo refuerza su potencial como alternativa en escenarios donde los antibióticos de primera línea no resultan efectivos y, particularmente, en contextos con elevada prevalencia de *Campylobacter*, como se ha reportado en Paraguay en los últimos años<sup>(12)</sup>. Por otro lado, la tetraciclina presentó los niveles de resistencia más elevados (86,1%), lo que limita su utilidad clínica y coincide con reportes que señalan su uso histórico como un factor clave en la selección de cepas resistentes. Aunque ya no se emplea como opción terapéutica para el manejo de diarreas por *Shigella*, su patrón de resistencia sigue siendo relevante como marcador epidemiológico, ya que refleja la presión antimicrobiana acumulada y la persistencia de mecanismos de resistencia adquiridos en la población bacteriana<sup>(21)</sup>.

Los datos evidencian diferencias marcadas en los perfiles de resistencia entre *S. sonnei* y *S. flexneri*, con implicancias directas para el tratamiento empírico. *S. sonnei* presentó mayores niveles de resistencia a ácido nalidíxico, trimetoprim-sulfametoxazol y azitromicina, un patrón coherente con su capacidad para adquirir determinantes móviles de resistencia y adaptarse a entornos urbanos. Por su parte, *S. flexneri* mostró una resistencia más elevada a ampicilina, un comportamiento históricamente vinculado a la circulación de plásmidos de resistencia en países en desarrollo<sup>(22)</sup>.

Desde la perspectiva de la salud pública, los hallazgos observados son consistentes con la necesidad de actualizar las guías clínicas nacionales, mejorar la selección empírica de tratamientos y orientar intervenciones de control. El fortalecimiento de la Red de Enteropatógenos, la estandarización de metodologías y la eventual incorporación de tecnologías de secuenciación genómica permitirán detectar con mayor precisión y oportunidad la emergencia de clones de alto riesgo, brotes regionales y resistencia emergente, en línea con las recomendaciones de PulseNet América Latina y el Caribe, que promueve el uso de subtipificación molecular para la vigilancia integrada de enfermedades transmitidas por alimentos<sup>(23)</sup>, y del Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicro-

bianos (WHO-GFN), que impulsa la implementación progresiva de herramientas genómicas para mejorar la resolución epidemiológica y la respuesta frente a cepas resistentes.

Asimismo, la integración de este sistema de vigilancia a un enfoque One Health resulta imprescindible, considerando el rol de factores ambientales, condiciones de hacinamiento y transmisión indirecta a través de alimentos y agua. La participación activa del sector sanitario, veterinario y ambiental puede facilitar estrategias de prevención más efectivas, sostenidas y adaptadas a contextos locales.

## CONCLUSIONES

Este estudio de vigilancia realizado en el área metropolitana de Paraguay entre 2019 y 2025 evidenció que la shigelosis afecta principalmente a la población pediátrica, siendo *S. sonnei* y *S. flexneri* las únicas especies identificadas, con predominio de *S. sonnei*, lo que sugiere una transición epidemiológica vinculada a mejoras en saneamiento. La diversidad serotípica dentro de *S. flexneri* con predominio del serotipo 2a y la presencia de serotipos menos frecuentes refleja la circulación de múltiples clones. Se observaron elevadas tasas de resistencia a ampicilina y trimetoprim/sulfametoxazol, lo cual compromete su eficacia como tratamiento empírico, la elevada sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación hace que las mismas sean de elección para el tratamiento empírico en pacientes pediátricos. La ciprofloxacina sigue siendo una opción terapéutica efectiva para el tratamiento de infecciones graves por *Shigella* en adultos, con una baja tasa de resistencia reportada. Asimismo, la azitromicina se posiciona como el antimicrobiano preferente en cuadros de diarrea aguda, particularmente en escenarios con alta prevalencia de *Campylobacter*, como se ha registrado en Paraguay en los últimos años.

Estos hallazgos resaltan la importancia de actualizar las guías terapéuticas nacionales, fortalecer la red de vigilancia laboratorial y promover prácticas de higiene desde la infancia, e integrar la vigilancia de *Shigella* en un enfoque de Una Sola Salud que contemple el entorno humano, animal y ambiental.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

**Amiliana Pineda:** Procesamiento de muestras, recolección de datos, análisis de resultados, redacción del manuscrito y aprobación final.

**Mercedes Álvares, Verónica Orrego, Helena Ortiz Arce, Natalia Díaz:** Procesamiento de muestras, participación en la escritura del manuscrito, revisión crítica y aprobación final.

**Karina Victoria Abreu, Ana Zubeldía, Rossana Valeria Hamuy Ortega, Maria Carolina Viera Martínez, Carolina Rojas, Diana Verónica Paez Samaniego, Rocio del Carmen Arguello Velaztiqui,**

**Ruth Angelica Gonzalez Ortega, Ruth Duarte, Jazmin Clarissa Pereira Martinez, Betania Yamila Medina Sanabria, Fatima Arza, Mirna Leticia Gauto Veron, Beatriz Soilan, Maria Rossana Arenas Chaparro, Deili Nathalia Cuevas Casco, Juan Irala, Génesis Luján Vera Ledesma:** Participaron en el aislamiento bacteriano, identificación de especies y determinación de perfiles de sensibilidad antimicrobiana, contribuyendo al procesamiento de muestras y generación de datos primarios para el estudio.

**Natalie Weiler:** Coordinación general, interpretación de resultados, revisión crítica del manuscrito y aprobación final.

## REFERENCIAS

1. Rogawski McQuade ET, Liu J, Mahfuz M, Havt A, Varghese T, Shrestha J, et al. Epidemiology of *Shigella* species and serotypes in children: a retrospective substudy of the MAL-ED observational birth cohort study. *Lancet Microbe*. 2025;6(6):101064. doi: 10.1016/j.lanmic.2024.101064
2. Lubeck-Schricker M, Rivas-Nieto AC, Rosauer J, Mpinganjira S, Malhotra A, Bastias M, et al. Burden of *Shigella* among children with diarrhea in the Americas: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2025;19(8):e0013393. doi: 10.1371/journal.pntd.0013393
3. Kotloff KL, Riddle MS, Platts-Mills JA, Pavlinac P, Zaidi AKM. Shigellosis. *Lancet*. 2018;391(10122):801-12. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33296-8
4. Pakbin B, Brück WM, Brück TB. Molecular mechanisms of *Shigella* pathogenesis; recent advances. *Int J Mol Sci*. 2023;24:2448. doi: 10.3390/ijms24032448
5. Bennish ML, Ahmed S. Shigellosis. In: Ryan ET, Hill DR, Solomon T, Aronson NE, Endy TP, editors. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. 10th ed. London: Elsevier; 2020. p. 492-9. doi: 10.1016/B978-0-323-55512-8.00048-X
6. Zhao Z, Yang M, Lv J, Hu Q, Chen Q, Lei Z, et al. Shigellosis seasonality and transmission characteristics in different areas of China: a modelling study. *Infect Dis Model*. 2022;7(2):161-78. doi: 10.1016/j.idm.2022.05.003
7. Nasser A, Mosadegh M, Azimi T, Shariati A. Molecular mechanisms of *Shigella* effector proteins: a common pathogen among diarrheic pediatric population. *Mol Cell Pediatr*. 2022;9(1):12. doi: 10.1186/s40348-022-00145-z
8. Ashida H, Suzuki T, Sasakawa C. *Shigella* infection and host cell death: a double-edged sword for the host and pathogen survival. *Curr Opin Microbiol*. 2021;59:1-7. doi: 10.1016/j.mib.2020.07.007
9. Salleh MZ, Nik Zuraina NM, Hajissa K, Ilias MI, Banga Singh KK, Deris ZZ. Prevalence of multidrug-resistant and extended-spectrum beta-lactamase-producing *Shigella* species in Asia: a systematic review and meta-analysis. *Antibiotics*. 2022;11:1653. doi: 10.3390/antibiotics11121653
10. Nuzhat S, Das R, Das S, Islam S Bin, Palit P, Haque MA, et al. Antimicrobial resistance in shigellosis: a surveillance study among urban and rural children over 20 years in Bangladesh. *PLoS One*. 2022;17(11):e0277574. doi: 10.1371/journal.pone.0277574
11. Scott TA, Baker KS, Trotter C, Jenkins C, Mostowy S, Hawkey J, et al. *Shigella sonnei*: epidemiology, evolution, pathogenesis, resistance and host interactions. *Nat Rev Microbiol*. 2025;23(5):303-17. doi: 10.1038/s41579-024-01126-x
12. Huber C, Orrego MV, Ortiz F, Alvarez M, Weiler N. Prevalencia de patógenos causantes de enfermedad diarreica aguda en el área Metropolitana de Asunción y Central. *Rev Salud Publica Parag*. 2019;9(2):41-5. doi: 10.18004/rspp.2019.diciembre.41-45

13. Caradonna V, Hunyady A, Nakakana U, Iturriza M, Micoli F, Rossi O, et al. *Shigella sonnei* and *Shigella flexneri*: epidemiology supporting development of cross-protective vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2026;22(1). doi: 10.1080/21645515.2025.2603736
14. Njamkepo E, Fawal N, Tran-Dien A, Hawkey J, Strockbine N, Jenkins C, et al. Global phylogeography and evolutionary history of *Shigella dysenteriae* type 1. *Nat Microbiol.* 2016;1(4):16027. doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.27
15. Jin Q, Yuan Z, Xu J, Wang Y, Shen Y, Lu W, et al. Genome sequence of *Shigella flexneri* 2a: insights into pathogenicity through comparison with genomes of *Escherichia coli* K12 and O157. *Nucleic Acids Res.* 2002;30(20):4432-41. doi: 10.1093/nar/gkf566
16. Gabor CE, Hazen TH, Delaine-Elias BC, Rasko DA, Barry EM. Genomic, transcriptomic, and phenotypic differences among archetype *Shigella flexneri* strains of serotypes 2a, 3a, and 6. *mSphere.* 2023;8(6):e0040823. doi: 10.1128/msphere.00408-23
17. Yang C, Xiang Y, Qiu S. Resistance in enteric *Shigella* and nontyphoidal *Salmonella*: emerging concepts. *Curr Opin Infect Dis.* 2023;36(5). doi: 10.1097/QCO.0000000000000960
18. World Health Organization. Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigella dysenteriae* type 1 [Internet]. Geneva: WHO; 2005 [citado 2026 Mar 2]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9241592330>
19. Chung The H, Bodhidatta L, Pham DT, Mason CJ, Ha Thanh T, Voong Vinh P, et al. Evolutionary histories and antimicrobial resistance in *Shigella flexneri* and *Shigella sonnei* in Southeast Asia. *Commun Biol.* 2021;4(1):353. doi: 10.1038/s42003-021-01905-9
20. Asad A, Jahan I, Munni MA, Begum R, Mukta MA, Saif K, et al. Multidrug-resistant conjugative plasmid carrying *mphA* confers increased antimicrobial resistance in *Shigella*. *Sci Rep.* 2024;14(1):6947. doi: 10.1038/s41598-024-57423-1
21. Blake KS, Xue YP, Gillespie VJ, Fishbein SRS, Tolia NH, Wenczewicz TA, et al. The tetracycline resistome is shaped by selection for specific resistance mechanisms by each antibiotic generation. *Nat Commun.* 2025;16:1452. doi: 10.1038/s41467-025-56425-5
22. Baumgart S, Phan T, McKew G. Epidemiology and antimicrobial resistance rates for *Shigella* species in a resource-rich setting. *Pathology.* 2025;57(1):94-9. doi: 10.1016/j.pathol.2024.07.004
23. Pan American Health Organization. Red PulseNet América Latina y el Caribe (PNALC) [Internet]. Washington, DC: PAHO; 2023 [citado 2026 Mar 2]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/red-pulsenet-america-latina-caribe-pnalc>