

Carta al Director

Jorge Jover-García¹
Jesús J. Gil-Tomás²
Javier Colomina-Rodríguez³

Hacia el tratamiento empírico de elección en las infecciones por anaerobios

¹Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de La Ribera. Alzira, Valencia.

²Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Casa de Salud. Valencia.

³Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Valencia.

Article history

Received: 28 February 2018; Revision Requested: 11 June 2018; Revision Received: 19 June 2018; Accepted: 20 July 2018

Sr. Editor: Las bacterias anaerobias constituyen una proporción significativa de la microbiota normal que coloniza las mucosas del ser humano [1]. Participan en infecciones mayoritariamente de origen endógeno, por ruptura de barreras anatómicas debido a cirugía, procesos traumáticos, tumores o isquemia [2]. Las especies más frecuentemente encontradas en muestras clínicas incluyen *Bacteroides* grupo *fragilis*, especies pigmentadas de *Prevotella* spp. y *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp. y *Actinomyces* spp., las cuales provocan infecciones de distinta localización que pueden comprometer la vida del paciente [3]. La terapia antibiótica de estas infecciones depende casi exclusivamente del tratamiento empírico, debido a las inherentes técnicas de cultivo en condiciones anaeróbicas y, fundamentalmente, al prolongado tiempo de emisión de los informes microbiológicos. Sin embargo, la falta de detección de estos microorganismos y del correspondiente estudio de sensibilidad antibiótica, junto con el creciente incremento de las resistencias de las bacterias anaerobias a nivel mundial puede implicar fracasos terapéuticos [4]. Este hecho justificaría una vigilancia periódica que detecte cambios de susceptibilidad antibiótica y permita establecer los tratamientos empíricos más adecuados [5,6]. El objetivo del estudio ha sido estudiar y analizar los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de diversos microorganismos anaerobios con la finalidad de predecir los tratamientos empíricos más adecuados en las infecciones causadas por estas bacterias.

Se realizó un estudio prospectivo de los aislamientos clínicos de bacterias anaerobias entre mayo de 2016 y octubre de 2017 en el Departamento de Salud de La Ribera de la Comunidad Valenciana. Las muestras se cultivaron en caldo

tioglicolato, agar sangre y agar selectivo Schaedler-KV (Becton-Dickinson, BD), en anaerobiosis durante 48-72 horas. La identificación bacteriana se realizó utilizando el sistema comercial Vitek 2 (bioMérieux). Adicionalmente se determinó, mediante la técnica de E-test (Liofilchem), la concentración mínima inhibitoria (CMI) de los siguientes antimicrobianos: amoxicilina/ácido clavulánico, cefoxitina, imipenem, metronidazol y clindamicina en placas de agar sangre (BD). Los resultados se interpretaron utilizando los puntos de corte establecidos por CLSI (*Clinical Laboratory Standards Institute*) o EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) para bacterias anaerobias. Se analizaron los casos según variables de edad, sexo, tipo de muestra y cultivo.

Durante el periodo de estudio se estudiaron un total de 67 casos. La mediana de edad de los pacientes fue de 65 años (rango = 4-89 años). El 63% eran varones. La distribución de las muestras clínicas fue: 59% pus y abscesos, 15% exudados y heridas quirúrgicas, 13% bilis, 12% sangre y 1% líquido amniótico. El 69% de las muestras presentaron un cultivo mixto de bacterias aerobias y anaerobias; el 100% de las muestras de hemocultivo (n= 8) resultaron ser monomicrobianas. Los principales síndromes infecciosos en los que se vieron implicados microorganismos anaerobios fueron: 31% abscesos intraabdominales y perirectales, 13% colecistitis y colangitis, 12% sepsis, 9% celulitis, 9% apendicitis, 7% úlceras y 6% peritonitis. El 60% de los aislamientos pertenecieron al género *Bacteroides* spp.; con menor frecuencia se aislaron *Prevotella* spp. (28%), *Clostridium* spp. (9%) y otros géneros (3%).

Globalmente (considerando bacterias grampositivas y gramnegativas) los porcentajes de sensibilidad *in vitro* fueron: 86% amoxicilina/ácido clavulánico, 71% cefoxitina, 97% imipenem, 97% metronidazol y 35% clindamicina. Las CMI₅₀ y CMI₉₀ para dichos antimicrobianos fueron respectivamente: amoxicilina/ácido clavulánico (1,5 y 8 mg/L), cefoxitina (6 y 32 mg/L), imipenem (0,125 y 0,94 mg/L), metronidazol (1 y 2 mg/L) y clindamicina (>256 mg/L).

Correspondencia:
Javier Colomina-Rodríguez
Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Valencia.
E-mail: jcolominarodri@yahoo.es

Existen pocos estudios recientes en España sobre la sensibilidad antibiótica de bacterias anaerobias [5]. Los clásicos antibióticos beta-lactámicos anaerobicidas (como amoxicilina-clavulánico y cefoxitina) muestran un porcentaje de sensibilidad inferior al 90%, coincidiendo con otros estudios [7]. Por el contrario, las CMI y la resistencia a carbapenémicos tipo imipenem son muy bajas, en consonancia con otras series [7-9]. La sensibilidad a lincosamidas es escasa, al igual que en otros trabajos donde las resistencias a este antibiótico son crecientes [8-10]. La resistencia a metronidazol, coincidiendo con otros autores [9,10], es por el contrario poco frecuente.

Una de las limitaciones del trabajo es el discreto tamaño muestral estudiado pero, a diferencia de otros trabajos [9], la metodología de los estudios de sensibilidad ha sido homogénea y estandarizada. Este hecho contrasta con los resultados recientemente publicados por nuestro grupo en el que analizábamos la sensibilidad antibiótica de los aislados clínicos de bacterias anaerobias gramnegativas detectados en la Comunidad Valenciana durante 6 años. Estimamos que la heterogeneidad de las técnicas utilizadas para establecer la sensibilidad antimicrobiana y la variabilidad en la interpretación de los resultados por los distintos Servicios de Microbiología podrían ser los responsables de las diferencias detectadas en cuanto a sensibilidad antibiótica [9].

En nuestra experiencia no hemos detectado elevadas resistencias a metronidazol ni imipenem, por lo que estos antimicrobianos siguen siendo la mejor opción como tratamiento empírico en infecciones donde participen bacterias anaerobias, especialmente en los casos graves. Amoxicilina/ácido clavulánico, y sobre todo cefoxitina, presentan tasas de resistencia preocupantes quedando relegado su uso para infecciones más leves. Clindamicina presenta elevadas tasas de resistencia y sólo se debería utilizar como tratamiento dirigido.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Gajdács M, Spengler G, Urban E. Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria: Rubik's Cube of Clinical Microbiology. *Antibiotics (Basel)*. 2017;6(4):pii: E25. DOI: 10.3390/antibiotics6040025.
- Shenoy PA, Vishwanath S, Gawda A, Shetty S, Anegundi R, Varma M, et al. Anaerobic Bacteria in Clinical Specimens - Frequent, But a Neglected Lot: A Five Year Experience at a Tertiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(7):DC44-DC48. DOI: 10.7860/JCDR/2017/26009.10311.
- Brook I. Spectrum and treatment of anaerobic infections. *J Infect Chemother*. 2016;22(1):1-13. DOI:10.1016/j.jiac.2015.10.010.
- Schuetz AN. Antimicrobial resistance and susceptibility testing of anaerobic bacteria. *Clin Infect Dis*. 2014;59:698-705. DOI: 10.1093/cid/ciu395.
- Gilarranz-Luengo R, Chamizo-López FJ, Horcajada-Herrera I, Bordes-Benítez A. Trends in antimicrobial susceptibility among anaerobes in Gran Canaria: Analysis of 15-years data. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34:210-1. DOI: 10.1016/j.eimcc.2017.06.009.
- Hastey CJ, Boyd H, Schuetz AN, Anderson K, Citron DM, Dzink-Fox J, et al. Changes in the antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria from 2007-2009 to 2010-2012 based on the CLSI methodology. *Anaerobe*. 2016;42:27-30. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2016.07.003.
- Nagy E, Urbán E, Nord CE. ESCMID study group on antimicrobial resistance in anaerobic bacteria. Antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group isolates in Europe: 20 years of experience. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:371-9. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03256.x.
- Snydman DR, Jacobus NV, McDermott LA, Golan Y, Hecht DW, Goldstein EJ, et al. Lessons learned from the anaerobe survey: historical perspective and review of the most recent data (2005-2007). *Clin Infect Dis*. 2010;50 Suppl 1:S26-33. DOI: 10.1086/647940.
- Gil-Tomás J, Jover-García J, Colomina-Rodríguez J. Vigilancia de la sensibilidad antibiótica de anaerobios gramnegativos: RedMiVa 2010-2016. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018; 36:200-1. DOI: 10.1016/j.eimc.2017.06.001.
- Seifert H, Dalhoff A; PRISMA Study Group. German multicentre survey of the antibiotic susceptibility of *Bacteroides fragilis* group and *Prevotella* species isolated from intra-abdominal infections: results from the PRISMA study. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:2405-10. DOI: 10.1093/jac/dkq321.