

Luis López-Urrutia^{a,*}, Mónica de Frutos^a, Jesús Oteo^b
y José María Eiros^a

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Río Hortega,
Valladolid, España

^b Laboratorio de Referencia e Investigación en Resistencia a
Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud
Carlos III, Majadahonda, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: llopezu@saludcastillayleon.es
(L. López-Urrutia).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.07.002>

0213-005X/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y
Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Vigilancia de la sensibilidad antibiótica de anaerobios gramnegativos: RedMiVa 2010-2016



Antibiotic susceptibility surveillance of Gram-negative anaerobes: RedMiVa 2010-2016

Las infecciones por bacilos gramnegativos anaerobios (BGNA) son frecuentes y pueden llegar a comprometer la vida del paciente. En los últimos años se ha reportado un aumento de la incidencia, fundamentalmente debido al incremento de pacientes con enfermedades cada vez más complejas y al aumento de la esperanza de vida^{1,2}. Adicionalmente, diversos estudios han detectado un incremento de las resistencias de estas bacterias a los antimicrobianos, lo que puede dar lugar a tratamientos empíricos inadecuados^{1,3}. En base a este hecho, algunos autores justifican la importancia no solo de realizar sistemáticamente pruebas de sensibilidad antibiótica, sino también la necesidad de disponer de sistemas de vigilancia de resistencias antimicrobianas⁴. El objetivo del estudio ha sido analizar la evolución de los perfiles de sensibilidad a antibióticos de los BGNA más prevalentes en la Comunidad Valenciana (CV) en los 7 últimos años.

Como fuente de información se utilizaron los datos procedentes de la Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana (RedMiVa). Se trata de una pionera aplicación informática integrada en la Dirección General de Salud Pública (Conselleria de Sanitat) que recoge y almacena diariamente los resultados microbiológicos de todos los Servicios de Microbiología públicos de la CV, lo que permite analizar un gran número de casos y supone un paso importante en la mejora de la vigilancia epidemiológica. Se realizó una búsqueda de los aislamientos de *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp. y *Porphyromonas* spp. registrados en el período 2010-16. Los procedimientos de aislamiento e identificación bacteriana, así como los estudios de sensibilidad antimicrobiana, fueron los propios de cada laboratorio. Se consideró «caso» a aquellos pacientes que presentaron alguna de estas bacterias anaerobias en muestras de sangre, aparatos digestivo, genitourinario, respiratorio o piel y tejidos blandos. Los aislamientos duplicados no se consideraron. Se analizaron variables de tiempo y lugar, variables de la persona y variables microbiológicas (especies detectadas y sensibilidad antimicrobiana). La comparación de la distribución de frecuencias de sensibilidad antibiótica en los años estudiados se llevó a cabo mediante el test Chi cuadrado

Tabla 1

Porcentaje de sensibilidad y número de aislamientos (entre paréntesis) de *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium* y *Porphyromonas* spp. detectados en la Comunidad Valenciana (2010-2016)

		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Penicilina	<i>Bacteroides</i> spp.	9 (452)	11 (417)	10 (524)	15 (549)	13 (700)	7 (689)	5 (776)	10 (4.082)
	<i>Prevotella</i> spp.	32 (118)	40 (162)	29 (206)	32 (251)	39 (205)	30 (262)	20 (230)	31 (1.432)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	71 (31)	85 (41)	89 (37)	77 (39)	82 (45)	83 (52)	69 (55)	79 (299)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	50 (10)	67 (6)	73 (11)	50 (6)	47 (17)	57 (7)	39 (18)	52 (75)
Amoxicilina-clavulánico	<i>Bacteroides</i> spp.	80 (742)	72 (678)	77 (785)	78 (902)	79 (946)	77 (907)	74 (982)	77 (5.942)
	<i>Prevotella</i> spp.	90 (154)	91 (225)	92 (272)	89 (350)	89 (287)	82 (314)	88 (293)	88 (1.895)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	92 (39)	96 (50)	93 (40)	92 (51)	90 (51)	94 (62)	95 (62)	93 (355)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	100 (10)	88 (8)	93 (14)	100 (11)	94 (18)	100 (16)	88 (24)	94 (101)
Cefoxitina	<i>Bacteroides</i> spp.	79 (466)	77 (358)	80 (431)	73 (429)	82 (473)	78 (397)	79 (444)	78 (2.998)
	<i>Prevotella</i> spp.	93 (87)	89 (123)	89 (148)	92 (209)	97 (115)	94 (159)	96 (165)	93 (1.006)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	81 (36)	93 (27)	93 (29)	91 (35)	92 (36)	95 (42)	84 (32)	90 (237)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	89 (9)	100 (7)	91 (11)	100 (7)	100 (11)	100 (10)	71 (7)	94 (62)
Piperacilina-Tazobactam	<i>Bacteroides</i> spp.	96 (546)	91 (500)	87 (581)	95 (673)	94 (818)	91 (772)	89 (883)	92 (4.773)
	<i>Prevotella</i> spp.	98 (119)	99 (172)	98 (198)	100 (285)	100 (220)	99 (247)	99 (260)	99 (1.501)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	97 (29)	100 (42)	94 (31)	97 (37)	100 (35)	96 (54)	98 (52)	98 (280)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	100 (8)	83 (6)	89 (9)	100 (7)	100 (15)	100 (14)	100 (18)	97 (77)
Imipenem	<i>Bacteroides</i> spp.	97 (728)	96 (653)	98 (734)	99 (828)	98 (844)	98 (700)	98 (759)	98 (5.246)
	<i>Prevotella</i> spp.	99 (153)	100 (223)	99 (254)	100 (319)	100 (255)	100 (259)	100 (251)	100 (1.714)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	95 (39)	100 (48)	100 (38)	100 (47)	100 (42)	96 (54)	100 (45)	99 (313)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	100 (10)	100 (7)	92 (12)	100 (7)	100 (17)	100 (13)	100 (14)	99 (80)
Clindamicina	<i>Bacteroides</i> spp.	48 (721)	49 (667)	55 (761)	43 (891)	44 (942)	44 (938)	44 (973)	47 (5.893)
	<i>Prevotella</i> spp.	66 (156)	65 (222)	65 (260)	66 (337)	69 (289)	63 (315)	65 (294)	65 (1.873)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	81 (36)	82 (49)	95 (40)	90 (52)	89 (54)	87 (63)	85 (62)	87 (356)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	80 (10)	50 (8)	67 (12)	50 (10)	74 (19)	94 (16)	70 (23)	71 (98)
Metronidazol	<i>Bacteroides</i> spp.	94 (742)	92 (675)	94 (779)	96 (884)	96 (948)	94 (930)	96 (992)	95 (5.950)
	<i>Prevotella</i> spp.	96 (156)	92 (226)	96 (261)	96 (335)	95 (287)	95 (311)	95 (298)	95 (1.874)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	100 (39)	88 (48)	89 (38)	96 (53)	92 (50)	95 (63)	91 (64)	93 (355)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	90 (10)	100 (7)	100 (14)	100 (11)	100 (19)	94 (16)	95 (22)	97 (99)
Cloranfenicol	<i>Bacteroides</i> spp.	94 (218)	96 (186)	97 (253)	99 (263)	96 (298)	98 (218)	98 (181)	97 (1.617)
	<i>Prevotella</i> spp.	100 (40)	98 (52)	100 (65)	100 (68)	99 (77)	100 (76)	98 (59)	99 (437)
	<i>Fusobacterium</i> spp.	100 (12)	100 (13)	100 (14)	100 (17)	100 (13)	93 (15)	100 (9)	99 (93)
	<i>Porphyromonas</i> spp.	100 (6)	80 (5)	100 (6)	100 (6)	100 (14)	100 (4)	100 (7)	98 (48)

de Pearson; se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Se detectaron un total de 10.835 pacientes con algún aislamiento de BGNA: 7.139 (66%) con *Bacteroides* spp., 2.842 (26%) con *Prevotella* spp., 685 (6%) con *Fusobacterium* spp. y 169 (2%) con *Porphyromonas* spp. Solo se apreciaron diferencias significativas en el estudio comparativo por años en *Prevotella* spp. y *Fusobacterium* spp., donde el número total de casos observados sufrió un incremento progresivo a lo largo del período. No se observaron diferencias significativas en el estudio por sexos. La mediana de edad de los pacientes fue de 67 años para *Bacteroides*, 55 años para *Prevotella*, 53 años para *Fusobacterium* y 57 años para *Porphyromonas* spp. La mayoría de los aislamientos se registraron en muestras de piel y tejidos blandos (5.049; 47%), seguido de muestras del aparato digestivo (3.360; 31%). Las principales especies bacterianas detectadas fueron: *Bacteroides* grupo *fragilis* (3.180; 44%), *Prevotella bivia* (652; 23%), *Fusobacterium nucleatum* (247; 36%) y *Porphyromonas asaccharolytica* (121; 72%).

A nivel de género, la evolución de los porcentajes de sensibilidad a antibióticos a lo largo del período de estudio se muestra en la [tabla 1](#). Las tasas de sensibilidad a penicilina no variaron significativamente durante el período 2010–14, sufriendo un descenso ($p < 0,05$) en los dos últimos años de estudio (2015–16), en consonancia con los resultados de otras series^{4–6}; por el contrario, la sensibilidad a amoxicilina-ácido clavulánico y cefoxitina permaneció constante a lo largo de todo el período.

La resistencia a piperacilina-tazobactam (la más elevada se detectó en *Bacteroides* spp., 8%), imipenem (la mayor, en *Bacteroides* spp.; 2%), metronidazol (la más elevada fue de un 7% para *Fusobacterium* spp.) y cloranfenicol (la mayor, en *Bacteroides* spp.; 3%) fue muy baja o incluso nula, coincidiendo con otros estudios^{4,6–10}.

Excepto en *Fusobacterium* spp., la baja sensibilidad a clindamicina se mantuvo constante durante el período, a diferencia de lo detectado por otros autores^{6,8,9}.

Una de las limitaciones de este estudio es el pequeño tamaño muestral encontrado anualmente en el caso de *Porphyromonas* spp., aunque, globalmente, los casos analizados no son despreciables.

La sensibilidad a antibióticos de los BGNA más prevalentes en la CV no ha experimentado cambios destacables en los últimos años, por lo que no se aconseja informar de forma sistemática los resultados de los estudios de sensibilidad, salvo en el caso de infecciones graves. Además, de acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio, no se recomiendan utilizar empíricamente penicilina y clindamicina ni, en el caso de *Bacteroides* spp., amoxicilina-ácido clavulánico y cefoxitina. Aun así, la monitorización de los patrones de resistencia antibiótica sería conveniente para predecir futuros cambios en la sensibilidad a los antimicrobianos más

frecuentemente utilizados en las infecciones provocadas por estas bacterias y poder establecer terapias empíricas apropiadas.

Bibliografía

- Schuetz AN. Antimicrobial resistance and susceptibility testing of anaerobic bacteria. Clin Infect Dis. 2014;59:698–705.
- Lassmann B, Gustafson DR, Wood CM, Rosenblatt JE. Reemergence of anaerobic bacteremia. Clin Infect Dis. 2007;44:895–900.
- Goldstein EJ, Solomkin JS, Citron DM, Alder JD. Clinical efficacy and correlation of clinical outcomes with in vitro susceptibility for anaerobic bacteria in patients with complicated intra-abdominal infections treated with moxifloxacin. Clin Infect Dis. 2011;53:1074–80.
- 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.
- 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.
- Boyanova L, Kolarov R, Mitov I. Recent evolution of antibiotic resistance in the anaerobes as compared to previous decades. Anaerobe. 2015;31:4–10.
- Liu CY, Huang YT, Liao CH, Yen LC, Lin HY, Hsueh PR. Increasing trends in antimicrobial resistance among clinically important anaerobes and *Bacteroides fragilis* isolates causing nosocomial infections: Emerging resistance to carbapenems. Antimicrob Agents Chemother. 2008;52:3161–8.
- 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.
- Snyderman 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.
- Katsandri A, Avlami A, Pantazatou A, Houhoula DP, Papaparaskevas J. Dissemination of nim-class genes, encoding nitroimidazole resistance, among different species of Gram-negative anaerobic bacteria isolated in Athens, Greece. J Antimicrob Chemother. 2006;58:705–6.

Jesús J. Gil-Tomás^a, Jorge Jover-García^b
y Javier Colomina-Rodríguez^{c,*}

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Casa de Salud, Valencia, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de La Ribera, Valencia, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jcolominarodri@yahoo.es
(J. Colomina-Rodríguez).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.06.001>

0213-005X/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.