Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica 44 (2026) 503060

Contents lists available at ScienceDirect

Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica

journal homepage: www.elsevier.es/eimc

Brief report

Análisis sobre la actividad *in vitro* de delafloxacino frente a bacteroides y sus posibles aplicaciones clínicas

Delafloxacin's in vitro *activity against bacteroides and its potential place in therapy*

Maialen Larrea Ayo[a,*], Iker Alonso González[a], Regino Rodríguez Álvarez[b], Maider Zuriarrain Alonso[a], Clara Lejarraga Cañas[a] y Begoña Vilar Achabal[a]

[a] *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Cruces, San Vicente de Barakaldo, Bizkaia, España*
[b] *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:
Bacteroides
Resistencia antibiótica
Delafloxacino
Infecciones mixtas

RESUMEN

Introducción: La resistencia a los betalactámicos ha aumentado globalmente en el género *Bacteroides*. En este contexto, delafloxacino se presenta como una alternativa terapéutica frente a este microorganismo. El objetivo principal de este estudio es analizar la concentración mínima inhibitoria (CMI) de delafloxacino en aislados de *Bacteroides* spp. y compararla con fármacos anaerobicidas de uso habitual.
Método: Se ha analizado la sensibilidad de delafloxacino y otros antibióticos anaerobicidas en 370 aislamientos del género *Bacteroides* y se han calculado los valores de CMI_{50} y CMI_{90} para todos los antibióticos.
Resultados: En el grupo de *Bacteroides* spp. y *Bacteroides fragilis* SS los valores de CMI_{50} y CMI_{90} a delafloxacino fueron menores al resto de antibióticos, excepto para tigeciclina y metronidazol.
Conclusiones: Teniendo en cuenta la potente actividad *in vitro* anaerobicida y su amplio espectro, delafloxacino podría ser una buena alternativa en el tratamiento prolongado de las infecciones mixtas especialmente en contextos de resistencia creciente.

Keywords:
Bacteroides
Antibiotic resistance
Delafloxacin
Mixed infections

ABSTRACT

Introduction: Resistance to β-lactams has risen globally among *Bacteroides* species. Consequently, delafloxacin has emerged as a therapeutic alternative against these microorganisms. The main objective of this study is to analyse the MIC of delafloxacin in *Bacteroides* spp. isolates and compare it with commonly used anaerobic antimicrobial agents.
Method: The susceptibility of delafloxacin and other anaerobic antibiotics was assessed in 370 isolates of the genus *Bacteroides* and MIC_{50} and MIC_{90} values were determined for all antibiotics.
Results: In *Bacteroides* spp. and the *Bacteroides fragilis sensu stricto* group the MIC_{50} values for delafloxacin were lower than those of other antibiotics, except for tigecycline and metronidazole.
Conclusion: Given the potent *in vitro* anaerobic activity and its broad spectrum, delafloxacin may represent a favourable alternative in the treatment of mixed bacterial infections, particularly those involving multidrug-resistant strains.

Introducción

Las especies del género *Bacteroides* son miembros comunes de la microbiota intestinal humana, que pueden causar infecciones graves al acceder a compartimentos corporales normalmente estériles tras un traumatismo, una cirugía o una alteración de la barrera mucosa.

En comparación con otros anaerobios asociados a infecciones, *Bacteroides* spp. se están convirtiendo en reservorios de resistencia. En concreto, las especies que pertenecen al grupo de *B. fragilis* se caracterizan por su plasticidad genética lo que facilita la adaptación a nichos ecológicos distintos y mejora la propagación de los mecanismos de resistencia.[1,2]

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: maialen.larreaayo@osakidetza.eus (M. Larrea Ayo).

https://doi.org/10.1016/j.eimc.2025.503060
Recibido el 12 de junio de 2025; Aceptado el 28 de octubre de 2025
Disponible en Internet el 20 de enero de 2026
0213-005X/© 2025 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Tabla 1
Resultados de CMI_{50} y CMI_{90} de los antibióticos anaerobicidas

	Antibiótico	CMI_{50} (μg/ml)	CMI_{90} (μg/ml)	Rango (μg/ml)
Bacteroides spp.	Amoxicilina-clavulánico	0,5	12	(0,02-≥ 256)
	Piperacilina-tazobactam	1	24	(0,02-≥ 256)
	Meropenem	0,19	1,5	(0,002-≥ 256)
	Clindamicina	0,75	256	(0,002-≥ 256)
	Metronidazol	0,25	0,75	(0,009-2)
	Tigeciclina	0,064	0,5	(0,016-16)
	Delafloxacino	0,064	0,7	(0,002-32)
Bacteroides fragilis SS	Amoxicilina-clavulánico	1	12	(0,02-≥ 256)
	Piperacilina-tazobactam	1,5	19	(0,02-≥ 256)
	Meropenem	0,125	2	(0,002-≥ 256)
	Clindamicina	1	256	(0,002-≥ 256)
	Metronidazol	0,38	0,9	(0,009-2)
	Tigeciclina	0,094	0,5	(0,016-16)
	Delafloxacino	0,064	1,15	(0,002-32)

Diversos estudios han documentado un aumento a nivel mundial de la resistencia a betalactámicos y carbapenémicos entre los aislados de *B. fragilis*.[3,4] Este aumento de prevalencia puede conducir a una reducción o fracaso de la eficacia terapéutica ya que en muchos casos estos antibióticos son los fármacos de elección para su tratamiento.[5,6] En nuestra comunidad, en el año 2024, en el grupo *B. fragilis,* los porcentajes de resistencia a los betalactámicos han sido elevados, 39% para amoxicilina-clavulánico y piperacilina-tazobactam, y un 9% para meropenem aplicando los puntos de corte EUCAST.[7] Ante este escenario, surge la necesidad de buscar alternativas terapéuticas eficaces para estos pacientes y en este contexto, delafloxacino se presenta como una posible alternativa para terapia dirigida de infecciones producidas por *Bacteroides* spp.

Delafloxacino es una nueva fluoroquinolona (FQ) de 4.ª generación, con mayor espectro antibacteriano, mejor perfil farmacocinético y menor toxicidad que el resto de las quinolonas.[8]

A diferencia de otras FQ, se considera una FQ de doble diana ya que muestra una afinidad equivalente por el ADN girasa y la topoisomerasa IV. Esta propiedad explica el amplio espectro de actividad *in vitro* de delafloxacino frente a bacterias anaerobias, gramnegativas (GN) y grampositivas (GP). Una de las ventajas fundamentales respecto al resto de las quinolonas es la ausencia de un grupo básico en la posición C7. Esta modificación le convierte en una molécula aniónica en pH neutro y una molécula neutra en pH ácido. Esto conlleva a una mayor actividad intracelular y mayor actividad en ambiente ácido (biopelícula, abscesos, heridas crónicas, etc.)[9,10] de hecho, se ha observado una reducción de concentración mínima inhibitoria (CMI) de 2 a 32 veces cuando la prueba se ha realizado en medio ácido.[11]

Actualmente, delafloxacino está aprobado para el tratamiento de las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) y neumonía adquirida en la comunidad (NAC),[10] pero por sus características, podría tener un papel potencial en otras enfermedades infecciosas como osteomielitis e infecciones osteoarticulares debido a la frecuente complicación con formación de biopelículas, así como en las infecciones mixtas o polimicrobianas.

El objetivo principal de este estudio es analizar la CMI de delafloxacino en aislados de *Bacteroides* spp., y comparar estos datos con los obtenidos para el resto de los fármacos anaerobicidas de uso habitual.

Métodos

En este estudio se analizaron y compararon los valores de CMI de las especies del género *Bacteroides* a diferentes antibióticos anaerobicidas. Se incluyeron aislados de *Bacteroides* spp. de muestras clínicas entre enero de 2024 y marzo de 2025. Los *Bacteroides* spp. se aislaron en un medio selectivo para anaerobios (Anaerobe Blood Agar with Neomycin and Aztreonam, Oxoid) tras 24-48 h de incubación en atmosfera anaerobia a 35-37°. Las colonias se identificaron mediante MALDI-TOF MS (Bruker Biotyper). Debido a que el MALDI-TOF MS no es capaz de diferenciar las especies *B. thetaiotaomicron/B. faecis y B. ovatus/xylanisolvens,* estas, se agruparon en parejas para su análisis.[12] Las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos se realizaron mediante método de difusión en gradiente (Liofilchem® MIC Test Strips MTS), y se testaron los siguientes antibióticos: amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam, meropenem, clindamicina, tigeciclina, metronidazol y delafloxacino. Para ello, las cepas de *Bacteroides* se subcultivaron en FAA (Fastidious Anaerobic Agar, Oxoid) a partir de una suspensión bacteriana 0,5 McFarland y se incubaron a 35 °C en atmósfera anaerobia durante 24-48 h. La generación de la atmósfera anaerobia se realizó utilizando el sistema AnaeroGen (Oxoid). Por otra parte, dado que en estas cepas no se estudió la sensibilidad a moxifloxacino y en todas las cepas anteriores a ese periodo sí, adicionalmente, se extrajeron los datos de 300 cepas aisladas en el año 2023 y procesadas mediante el mismo método que las restantes. Los resultados de CMI a los diferentes antibióticos se categorizaron según las directrices de EUCAST 2024. Se calcularon los valores CMI_{50} y CMI_{90} para todos los antibióticos y se diferenciaron *B. fragilis sensu stricto* (SS) del total del género *Bacteroides*.

Resultados

Este estudio incluyó 370 cepas de *Bacteroides* spp. aisladas en 370 pacientes. El origen de los aislamientos se divide de la siguiente manera: el 54% (200) correspondió a abscesos intraabdominales o pélvicos; el 22% (81) correspondió a abscesos de piel y heridas quirúrgicas; el 11% (41) correspondió a muestras de sangre y el 13% (48) otras muestras. En cuanto a la distribución de especies, el 70% correspondió a *B. fragilis* SS y el 30% resto de especies. Debido a que no hay publicados puntos de corte para delafloxacino por ningún comité internacional (CLSI o EUCAST), para categorizar estas cepas, se tuvo en cuenta el punto de corte epidemiológico (ECOFF) EUCAST de *B. fragilis* SS para moxifloxacino (CMI ≤ 2). Del total de aislados, únicamente 14 obtuvieron una CMI > 2 (14/370) a delafloxacino y si diferenciamos *B. fragilis* SS, únicamente 3 cepas presentaron CMI > 2 (3/260). Cabe destacar que, en nuestra serie, las cepas agrupadas en la pareja *B. thetaiotaomicron/faecis* fueron las que mostraron mayor porcentaje de cepas con resistencia (CMI > 2) a delafloxacino (11/69).

En las tablas 1 y 2 se muestran los resultados comparativos de CMI_{50} y CMI_{90} a los antibióticos previamente mencionados.

Tabla 2
Resultados de CMI_{50} y CMI_{90} de moxifloxacino en cepas de 2023

	Antibiótico	CMI_{50} (μg/ml)	CMI_{90} (μg/ml)	Rango (μg/ml)
Bacteroides spp.	Moxifloxacino	0,5	32	(0,002-32)
Bacteroides fragilis SS	Moxifloxacino	0,5	32	(0,002-32)

Discusión

En nuestra serie, en el grupo de *Bacteroides* spp. delafloxacino presentó buena actividad *in vitro* en comparación con los otros antibióticos y los valores de CMI_{50} (0,064 μg/ml) y CMI_{90} (0,7 μg/ml) fueron menores en los 2 casos, excepto para la CMI_{90} (0,5 μg/ml) de tigeciclina. En el grupo de *Bacteroides fragilis* SS, delafloxacino también mostró buena actividad *in vitro* y en comparación con los otros antibióticos los valores de CMI_{50} (0,064 μg/ml) y CMI_{90} (1,15 μg/ml) fueron menores, excepto para la CMI_{90} de tigeciclina y metronidazol (0,5 y 0,9 μg/ml, respectivamente). Estos resultados están en consonancia con los publicados por Cobo F et al.,[12] en el estudio en el que comparó la actividad *in vitro* anaerobicida de delafloxacino frente a diferentes especies de anaerobios implicados en infecciones humanas, con otros antimicrobianos de uso común. En este estudio, en el grupo de *Bacteroides* spp. Delafloxacino presentó valores de CMI_{50} y CMI_{90} (0,047 y 0,38 μg/ml, respectivamente) más bajos que el resto de los fármacos.

La principal limitación de nuestro estudio es que estas pruebas *in vitro* se realizaron en medios con pH neutro y que, según la evidencia, se recomendaría hacerlo en entorno ácido. Además, no se ha probado delafloxacino en el resto de las bacterias implicadas en la patogénesis de las infecciones mixtas, pero si se han probado otras quinolonas de las que, en algunos casos, se podría inferir su categorización. Los primeros estudios de sensibilidad *in vitro* a delafloxacino han mostrado una elevada concordancia categórica para ciprofloxacino y delafloxacino en las especies *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.[13]

Teniendo en cuenta la potente actividad anaerobicida que presenta delafloxacino, su amplio espectro, su buena penetración y su gran actividad en microambiente ácido, este antibiótico se postula como una opción en el tratamiento prolongado de infecciones mixtas como abscesos intraabdominales, abscesos intraperitoneales, abscesos pélvicos, etc. La presencia de cepas de *Bacteroides* spp. resistentes a betalactámicos en infecciones mixtas, suele requerir tratamiento combinado con 2 o más fármacos en el paso a vía oral, lo supone un reto terapéutico tanto en la disponibilidad de antibióticos orales como en la seguridad y tolerancia de estos. En estos casos, se suele combinar un fármaco betalactámico con un fármaco anaerobicida, habitualmente metronidazol. A este respecto, el metronidazol, debido a su gran toxicidad, puede no ser una opción segura para tratamiento prolongado de estas infecciones ya que se ha asociado con efectos adversos graves en tratamientos de larga duración y/o a dosis elevadas.[14]

Para finalizar, es necesario que EUCAST y/o CLSI establezcan puntos de corte específicos para delafloxacino frente a anaerobios para permitir su prescripción como alternativa a los tratamientos convencionales. Son necesarios nuevos estudios que evalúen su eficacia clínica en el tratamiento de infecciones mixtas.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación

Consideraciones éticas

Este estudio no involucra experimentos con seres humanos ni animales, por lo que no se requirió aprobación por parte de un comité de ética.

Uso de inteligencia artificial

No se utilizó inteligencia artificial en el desarrollo del contenido del manuscrito.

Contribuciones de los autores

Todos los autores participaron activamente en la elaboración del manuscrito. Contribuyeron de manera conjunta en la redacción, revisión y aprobación final del contenido.

Consentimiento informado

No aplica, ya que no se recopilaron datos personales ni se realizaron estudios con participantes humanos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Jean S, Wallace MJ, Dantas G, et al., Time for some group therapy: Update on identification, antimicrobial resistance, taxonomy, and clinical significance of the *Bacteroides fragilis* group. *J Clin Microbiol*. 2022;21:e0236120, http://dx.doi.org/10.1128/jcm.02361-20.
2. Bauer J, Siala W, Tulkens PM, et al. A combined pharmacodynamic quantitative and qualitative model reveals the potent activity of daptomycin and delafloxacin against *Staphylococcus aureus* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:2726–2737, http://dx.doi.org/10.1128/AAC. 00181-13.
3. Buhl MEJ, Sunnerhagen T, Join-Lambert O, et al. Antimicrobial resistance surveillance of *Bacteroides fragilis* isolated from blood cultures, Europe, 2022 (ReSuBacfrag). *Int J Antimicrob Agents*. 2024;64:107241, http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107241.
4. Copsey-Mawer S, Hughes H, Scotford S, et al. UK Bacteroides species surveillance survey: Change in antimicrobial resistance over 16 years (2000-2016). *Anaerobe*. 2021;72:102447, http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2021.102447.
5. Zholdybayeva E, Kozhakhmetova S, Bayanbek D, et al. Multi-omics approach for understanding the response of *Bacteroides fragilis* to carbapenems. *Heliyon*. 2024;10:e37049, http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37049.
6. Kierzkowska M, Majewska A, Karłowicz K, et al. Phenotypic and genotypic identification of carbapenem resistance in *Bacteroides fragilis* clinical strains. *Med Microbiol Immunol*. 2023;21:231–240, http://dx.doi.org/10.1007/s00430-023-00765-w.
7. European Committee on antimicrobial susceptibility testing, Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters, 2024. Disponible en; http://eucast.org.
8. Scott LJ. Delafloxacin: A review in acute bacterial skin and skin structure infections. *Drugs*. 2020;80:1247–1258, http://dx.doi.org/10.1007/s40265-020-01358-0.
9. Jorgensen SCJ, Rybak MJ. Delafloxacin: A novel anionic fluoroquinolone with unique pharmacologic properties and activity against resistant pathogens. *Infect Dis Ther*. 2018;7:197–217, http://dx.doi.org/10.1007/s40121-018-0202-x.
10. Lemaire S, Sader HS, Rhomberg PR, Flamm RK. Antibacterial activity of delafloxacin against *Staphylococcus aureus* in vitro and in a murine model of skin infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:649–658, http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00848-10.
11. Mogle BT, Crandon JL, Nicolau DP. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of delafloxacin against *Staphylococcus aureus* in a murine thigh infection model. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73:1439–1451, http://dx.doi.org/10.1093/jac/dky090.
12. Cobo F, Franco-Acosta A, Martín-Hita L, et al. In vitro activity of delafloxacin against anaerobic bacteria compared with other antimicrobials. *Anaerobe*. 2024;85:102816, http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2023.102816.
13. Turban A, Guérin F, Dinh A, Cattoir V. Updated review on clinically-relevant properties of delafloxacin. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12:1241, http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics12081241.
14. Goolsby T, Jakeman B, Gaynes R. Clinical relevance of metronidazole and peripheral neuropathy: A systematic review of the literature. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;51:319–325, http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.08.002.