



INFORME BREVE

***Anaerobiospirillum succiniciproducens* y *Desulfovibrio desulfuricans* en 2 casos de bacteriemias insidiosas**



Silvia C. Predari^{a,*}, Adriana N. de Paulis^a, Eugenia Bertona^a,
Daiana Guevara Núñez^a, Juan P. Suárez^b y Liliana Castello^a

^a Departamento de Microbiología, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^b Área Clínica Médica, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido el 7 de septiembre de 2016; aceptado el 19 de diciembre de 2016

Disponible en Internet el 12 de mayo de 2017

PALABRAS CLAVE

Anaerobiospirillum succiniciproducens;
Desulfovibrio desulfuricans;
Bacteriemias insidiosas

Resumen Se presentan 2 casos de bacteriemias insidiosas por bacilos gram negativos anaerobios curvos, espiralados, móviles e infrecuentes en pacientes atendidos en un hospital de la ciudad de Buenos Aires. Estas bacteriemias, asociadas al aislamiento de *Anaerobiospirillum* y *Desulfovibrio*, fueron de origen poco claro y afectaron a pacientes inmunocomprometidos, con patologías simultáneas. Pruebas claves en la identificación del género *Anaerobiospirillum* fueron el estudio de la micromorfología, su carácter de anaerobio estricto, el resultado negativo en la prueba de catalasa, el patrón de discos de interés taxonómico, la fermentación de glucosa y la producción de β -N-acetilglucosaminidasa. El género *Desulfovibrio* se diferenció por el perfil presentado en las pruebas con discos, por ser asacarolítico, sin actividad de enzimas glucosídicas, y por producir desulfovibrina y H_2S . Se alerta sobre la resistencia o sensibilidad intermedia de *Anaerobiospirillum succiniciproducens* (especie a la que correspondió el aislado de *Anaerobiospirillum*) a algunos de los antimicrobianos de primera línea frente a bacilos gram negativos anaerobios, como el metronidazol; fueron activas las combinaciones de aminopenicilinas con inhibidores de β -lactamasas y el imipenem. *Desulfovibrio desulfuricans* (especie a la que correspondió el aislado de *Desulfovibrio*) fue productora de β -lactamasas y resistente a las cefalosporinas; en cambio, fueron activos el metronidazol, el imipenem y la levofloxacina. La identificación confiable de estos microorganismos orienta hacia el mejor esquema terapéutico. © 2017 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: predari.silvia@lanari.fmed.uba.ar, scpredari@gmail.com (S.C. Predari).

KEYWORDS

Anaerobiospirillum succiniciproducens;
Desulfovibrio desulfuricans;
Insidious bacteremia

***Anaerobiospirillum succiniciproducens* and *Desulfovibrio desulfuricans* in 2 cases of insidious bacteremia**

Abstract Two cases of insidious bacteremia by uncommon curve and spiral-shaped, motile anaerobic gram-negative rods are presented. Both of them were of an unclear origin and occurred in immunosuppressed patients with simultaneous diseases. The key tests for the identification of *Anaerobiospirillum* were its micromorphology, a strictly anaerobic condition, negative catalase activity, the special-potency disk profile, glucose fermentation, and β -NAG production. *Desulfovibrio* species was identified by all the above preliminary tests but with a different disk profile, as well as for being asaccharolytic and desulfovibridin and H_2S producer. We here alert about the resistance or intermediate susceptibility of *Anaerobiospirillum succiniciproducens* against antimicrobial agents, such as metronidazole, one of the first-line drugs used for the treatment of anaerobic gram-negative infections. Aminopenicillins with β -lactamase-inhibitor combinations and imipenem were active for this agent. *Desulfovibrio desulfuricans* was β -lactamase producer and resistant to cephalosporins, while metronidazole, imipenem and levofloxacin were active. A reliable identification of these microorganisms is important for establishing the best therapeutic scheme.

© 2017 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las bacterias anaerobias forman parte de la microbiota residente de humanos y animales. Están asociadas, principalmente, a las mucosas desde la orofaringe hasta el tracto gastrointestinal y genitourinario, con múltiples especies y concentraciones⁷. Son agentes etiológicos de distintos procesos infecciosos mono y polimicrobianos. Las bacteriemias por bacterias anaerobias suelen ser secundarias a infecciones de origen abdominal/pélvico —las más frecuentes— y a abscesos y empiemas asociados al tracto respiratorio inferior y la cavidad oral, al sistema nervioso central, huesos, piel y partes blandas, entre otros procesos⁶. Las bacteriemias causadas por anaerobios exhiben una incidencia del 0,5 al 20%, según el tipo de institución, de paciente o el período estudiado, y presentan una tasa de mortalidad asociada que oscila entre el 10 y el 60%^{1,9}. Las especies más frecuentemente aisladas corresponden a los géneros *Bacteroides*, *Parabacteroides*, *Clostridium* y *Fusobacterium*^{1,6}.

En este trabajo se describen 2 casos de bacteriemias monomicrobianas infrecuentes y de origen poco claro, causadas por bacterias anaerobias espiraladas, que se recuperaron exclusivamente del frasco anaerobio de los hemocultivos de los pacientes.

Caso 1. Mujer de 55 años, quien en agosto de 2015 consultó a la guardia médica por fiebre de 38 °C y tos no productiva. Entre sus antecedentes personales figuraba lupus eritematoso sistémico (LES), diagnosticado en 1984. En el momento de la consulta se encontraba en tratamiento con bolos de ciclofosfamida (700 mg/mes) y delitona (20 mg/día) por recidiva de glomerulonefritis lúpica. La paciente presentaba astenia, adinamia, mialgias y artralgias generalizadas de 48 h de evolución; afebril, pero con registros en la casa de 38 °C y escalofríos. Tenía tos seca no productiva, con buena entrada de aire bilateral, y abdomen blando no doloroso, con ruidos hidroaéreos, normotensa, saturación de O_2 97%. Los exámenes de laboratorio mostraron los siguientes resultados: hematocrito 33%,

hemoglobina 10,8 g/dl, plaquetas $2,5 \times 10^5/\mu l$ y glóbulos blancos $7,6 \times 10^3/\mu l$, con predominio de neutrófilos segmentados 80,6%. La tomografía axial computarizada (TAC) de tórax no mostró imágenes compatibles con ocupación alveolar. Se realizó un hemocultivo seriado constituido por 2 muestras que se colocaron en un frasco Standard aerobio y en un frasco Lytic anaerobio (BACTEC, Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, EE. UU.), respectivamente.

La impresión diagnóstica fue de un cuadro infeccioso de etiología viral de las vías aéreas superiores. Se dio el alta transitoria con pautas de alarma.

Cuatro días más tarde consultó nuevamente a la guardia médica por persistir con sintomatología: fiebre de 39 °C y diarrea de 24 h de evolución, sin vómitos, náuseas u otros síntomas asociados. Se encontraba en regular estado general, con roncus generalizados y buena mecánica respiratoria, abdomen distendido, ruidos hidroaéreos conservados y dolor a la palpación profunda en la fosa ilíaca derecha. Se indicó la internación. El laboratorio mostró $13,3 \times 10^3$ glóbulos blancos/ μl , con predominio de neutrófilos segmentados; el coprocultivo de aspecto diarreico presentó 3-5 leucocitos/campo (objetivo 40 $\times$) y los microorganismos habituales. En una TAC de abdomen y pelvis se observaron divertículos y engrosamiento del sigmoides, sin colecciones o rarefacción de la grasa pericolónica. Se extrajo sangre para nuevos hemocultivos en frascos aerobio y anaerobio y se comenzó con ceftriaxona iv 1 g/día por sepsis adquirida en la comunidad, de foco no aclarado.

Se realizó un informe preliminar del primer hemocultivo seriado, en el que se hallaron bacilos gram negativos (BGN) anaerobios curvos y espiralados. Se rotó el esquema terapéutico a ampicilina-sulbactam (AMS) iv 1,5 g/6 h por probable foco abdominal. Por aumento de las secreciones respiratorias, se realizó una nueva TAC de tórax, que evidenció una imagen de consolidación bilobar derecha y lobar izquierda interpretada como neumonía adquirida en la

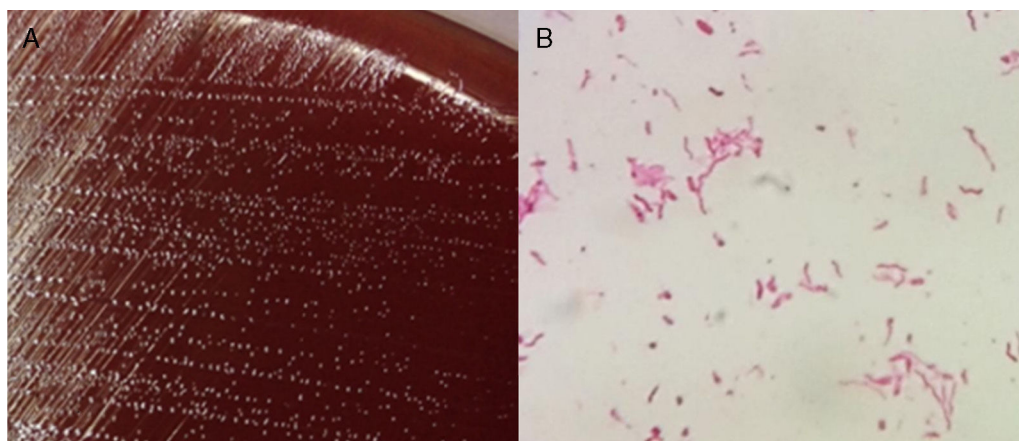


Figura 1 A) Colonias de *Anaerobiospirillum succiniciproducens* en agar Brucella con sangre ovina al 5% suplementado con vitamina K₁ y hemina, luego de 72 h de incubación en anaerobiosis a 35 °C. Aumento 2,7×. B) Coloración de Gram de las colonias; se observa gran pleomorfismo celular con bacilos gram negativos curvos, espiralados, rectos y formas redondeadas. Aumento 1.000×.

comunidad (NAC). La paciente continuaba con deposiciones pastosas.

Al 6.º día de internación la paciente evolucionó afebril, sin diarrea ni leucocitosis. Se decidió su seguimiento en forma ambulatoria; se le dio el alta con el diagnóstico de NAC y con indicación de amoxicilina-sulbactama (AMX-S) 500 mg/8 h hasta completar 10 días de tratamiento, *Saccharomyces boulardii* 200 mg/día y, ante nuevos episodios de diarrea, crema de bismuto 1 cucharada/6 h.

Estudios microbiológicos: los 2 frascos aerobios —correspondientes a los hemocultivos seriados de las 2 internaciones— resultaron negativos al cabo de 14 días de incubación. Los 2 frascos anaerobios, a las 55,40 y 26,39 h de incubación, respectivamente, mostraron BGN curvos y espiralados. Se hicieron aislamientos en placas de agar sangre ovina al 5%, que se incubaron en aire a 35 °C; en agar chocolate en 5-10% de CO₂; en el medio Belo Horizonte, que se incubó en microaerobiosis; en el medio de Skirrow en microaerobiosis a 35 y 42 °C, y en agar Brucella suplementado con vitamina K₁ 1 µg/ml, hemina 5 µg/ml y 5% de sangre ovina, incubado a 35 °C en anaerobiosis. A las 72 h de incubación, todos los medios resultaron negativos, excepto en los agar Brucella, que mostraron colonias pequeñas de ≈ 1 mm de diámetro, transparentes, brillantes, de bordes lisos y γ-hemolíticas (fig. 1A), cuya micromorfología correspondió a BGN curvos, espiralados, rectos y con formas redondeadas (fig. 1B). Se comprobó el carácter anaerobio estricto del aislado y se realizaron las pruebas preliminares de identificación, que incluyeron, por un lado, la determinación de la sensibilidad a los discos de potencia especial (Oxoid, Basingstoke, Reino Unido) de interés taxonómico y, por el otro, diversas pruebas bioquímicas. Los resultados fueron los siguientes: vancomicina 5 µg (VAN) resistente, colistina 10 µg (COL) sensible, kanamicina 1000 µg (KAN) sensible y bilis 20% resistente; asimismo, la producción de catalasa, oxidasa e indol fue negativa, y la fermentación de la glucosa y la movilidad (a expensas de penachos de flagelos bipolares) fueron positivas. Con estos resultados, las posibilidades diagnósticas incluían *Anaerobiospirillum* y *Selenomonas*, dado que las especies de *Desulfovibrio* y *Phocaeicola* se

descartaron por ser asacarolíticas y las de *Campylobacter* anaerobias por ser asacarolíticas y oxidasa positivas.

Las pruebas confirmatorias, como la reducción de nitrato, que fue negativa, y la producción de β-N-acetilglucosaminidasa, que resultó positiva (RapID ANA II System™, Remel Inc., KS, EE.UU.), permitieron descartar *Selenomonas*.

Las pruebas descritas y las mostradas en la tabla 1 identificaron al aislado como *Anaerobiospirillum succiniciproducens*. La prueba de sensibilidad se realizó con las tiras con gradiente de concentración de antibióticos (MICE-Oxoid) y según el *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) M100-S25, 2015. Los valores de CIM (en µg/ml) obtenidos fueron los siguientes: metronidazol (MTZ) 16; AMX 0,5 e imipenem (IMI) 0,15. La detección de β-lactamasas con discos de nitrocefina (Cefinase-BDBBL™, Becton Dickinson, Sparks, MD, EE. UU.) resultó negativa.

Caso 2. Mujer de 75 años, quien ingresa a la institución por la guardia médica en septiembre de 2013, con deterioro del estado general, fiebre y tos no productiva. Sus antecedentes incluían un sarcoma estromal endometrial de alto grado, que requirió anexohisterectomía total y radioterapia el año previo, y cistitis actínica con múltiples infecciones urinarias. Se encontraba en seguimiento en el servicio de Cuidados Paliativos desde la cirugía, por debilidad y limitación en la marcha.

En las 72 h previas a la consulta presentó 3 episodios por día de diarrea acuosa sin sangre, moco ni pus, sin dolor abdominal ni fiebre y con mayor debilidad que impedía la deambulación. En el momento del examen, la paciente se encontraba febril, con abundantes secreciones mucopurulentas. El análisis de sangre mostró un conteo de glóbulos blancos de $17,4 \times 10^3/\mu\text{l}$. En la TAC de tórax se observaron lesiones nodulares que evidenciaron probables metástasis pulmonares con focos de bronconeumonía. El cuadro se interpretó como sepsis de origen respiratorio. Se tomaron muestras de orina y sangre para cultivos, y se inició tratamiento antibiótico empírico con ceftriaxona 1 g/día. Se indicó hidratación parenteral, oxigenoterapia y kinesioterapia respiratoria. Se realizó seguimiento conjunto con el servicio de Cuidados Paliativos. En el 3.º día de

Tabla 1 Características bioquímicas diferenciales de las especies de *Anaerobiospirillum* y *Desulfovibrio*

Especies	Reducción de nitratos	Hidrólisis de esculina	Desarrollo en bilis 20%	Producción de						Fermentación de			
				Catalasa	Indol	Ureasa	α-GLU	β-NAG	β-GAL	H ₂ S	Desulfovirdina	Glucosa	Rafinosa
<i>Anaerobiospirillum</i> ^a													
<i>A. succiniciproducens</i>	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+
<i>A. thomasi</i>	-	-	d	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-
<i>Desulfovibrio</i> ^{a, b}													
<i>D. desulfuricans</i>	+	ND	-	-	+	-	ND	ND	ND	+	-	-	-
<i>D. fairfieldensis</i>	+	ND	+	+	-	-	ND	ND	ND	+	-	-	-
<i>D. intestinalis</i>	+	ND	-	+	ND	d	ND	ND	ND	+	-	-	-
<i>D. legallii</i>	-	ND	ND	+	-	ND	ND	ND	ND	+	-	-	-
<i>D. piger</i>	-	ND	+	-	-	-	ND	ND	ND	+	-	-	-
<i>D. vulgaris</i>	-	ND	+	-	+	-	ND	ND	ND	+	-	-	-

Los resultados obtenidos se indican en negrita. +: positivo; -: negativo; d: 11 al 89% de las cepas son positivas; α-GLU: α- glucosidasa; β-GAL: β-galactosidasa; β-NAG: β-N-acetilglucosaminidasa; ND: dato no disponible.

^a Todas las especies son móviles excepto *D. piger*.

^b El género *Desulfovibrio* es asacarolítico; luego, no se realizaron las pruebas de fermentación de rafinosa y sacarosa (espacios en blanco). Tomado de Goldstein et al.², Ichishi et al.³, Lopardo et al.⁷, Vasoo et al.¹⁴, Warren et al.¹⁵

internación presentó un episodio de melena sin compromiso hemodinámico, pero dado su estado general se decidió no realizar estudios invasivos. Ante la falta de respuesta al tratamiento, y por el pronóstico ominoso, se decidió optimizar a la paciente con medidas de confort. En el 9.º día presentó un paro cardiorrespiratorio y se constató el óbito.

Estudios microbiológicos: el urocultivo, que tenía sedimento inflamatorio y bacteriuria, mostró el aislamiento de *Escherichia coli* solo resistente a la ampicilina. Dos muestras de sangre se cultivaron en un frasco Standard aerobio y en un frasco Lytic anaerobio (BACTEC), respectivamente. El frasco aeróbico se mantuvo negativo durante los 14 días de incubación, mientras que el frasco anaeróbico se positivizó a las 68,56 h. La coloración de Gram reveló BGN curvos, cortos y espiralados (fig. 2A); la observación en fresco demostró que eran móviles. Se realizaron subcultivos en los distintos medios y atmósferas de incubación mencionados en el caso 1. Al 5.º día se observó el crecimiento de colonias pequeñas de 0,5-1 mm de diámetro, redondas, brillantes, chatas y γ-hemolíticas, solamente en el agar Brucella incubado en anaerobiosis (fig. 2B). El microorganismo exhibió sensibilidad a KAN, resistencia a VAN y a COL. El metabolismo asacarolítico, la oxidasa negativa y la producción de H₂S permitieron descartar *Anaerobiospirillum*, *Selenomonas*, *Phocaeicola* y *Campylobacter*, los que comparten con el aislado algunas características fenotípicas.

Se detectó el pigmento desulfovirdina por la aparición de fluorescencia roja —a pH alcalino— bajo la luz ultravioleta a 365 nm⁸. Esta última prueba y la producción de H₂S son reacciones bioquímicas comunes a *Desulfovibrio* spp. y *Bilophila* sp., las cuales están filogenéticamente relacionadas. Por las diferencias en las morfologías celular y colonial, la resistencia a COL y la movilidad, mediada por un único flagelo o un haz en un polo, se identificó el aislado como *Desulfovibrio* spp.¹⁵. En este género, 6 especies son de interés clínico en humanos: *Desulfovibrio desulfuricans*, *Desulfovibrio piger*, *Desulfovibrio fairfieldensis*, *Desulfovibrio intestinalis*, *Desulfovibrio legallii* y *Desulfovibrio vulgaris*^{2,4,14,15}. Mediante los resultados descritos y los mostrados en la tabla 1 se identificó al agente causal de la bacteriemia como *D. desulfuricans*.

La sensibilidad a los antibióticos se determinó según las categorías del CLSI M100-S23, 2013, y se utilizó el mismo método del caso 1. Los resultados de las CIM (en µg/ml) de los antimicrobianos probados fueron los siguientes: AMX 2; cefalotina > 256; cefoxitina > 256; ceftriaxona > 32; IMI 0,5; levofloxacina 0,25 y MTZ 0,03. La detección de β-lactamasas con el disco de nitrocefina fue positiva.

La confirmación de la identificación fenotípica de ambos aislados se realizó por secuenciación parcial del gen 16S ARNr según Ibrahim et al.³ Brevemente, la amplificación del gen 16S ARNr se realizó con los cebadores correspondientes a las posiciones 8-27 y 1492-1510 del gen 16S ARNr de *E. coli*. Los productos de PCR fueron secuenciados utilizando el equipo Big Dye Terminator v3.1 Cycle sequencing kit (Applied Biosystems, Foster City, CA, EE.UU.) y analizados en el ABI PRISM® 3100 Genetic Analyzer (PE Applied Biosystems). El alineamiento de las secuencias se realizó con el algoritmo BLASTN (versión 2.0; National Center for Biotechnology Institute) y se compararon con secuencias de cepas de referencia disponibles en la base de datos del GenBank del National Center for Biotechnology

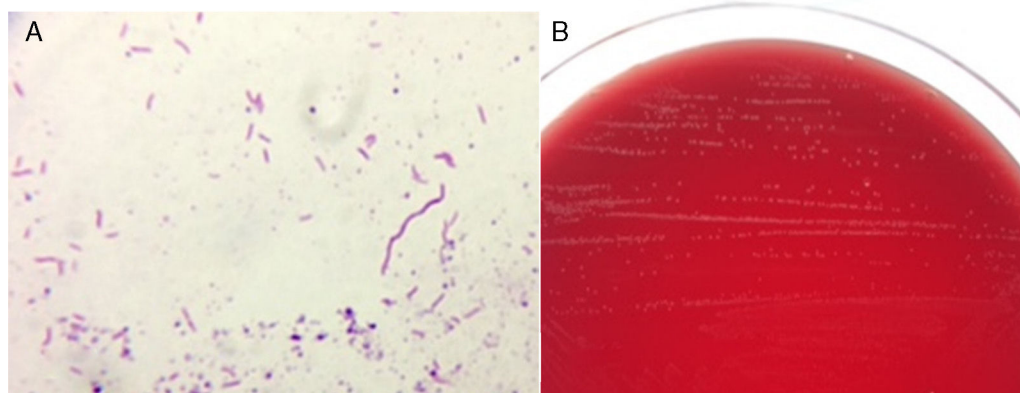


Figura 2 A) Coloración de Gram de colonia de *Desulfovibrio desulfuricans* en medio tioglicolato sin indicador. Se observan bacilos gram negativos ligeramente curvos, cortos y espiralados. Aumento 1.000×. B) Macromorfología colonial en agar Brucella con sangre ovina al 5% suplementado con vitamina K₁ y hemina, luego de 5 días de incubación en anaerobiosis a 35 °C. Tamaño real.

Information. El análisis y la interpretación cumplieron con lo establecido en la norma CLSI MM18-A, 2008.

La secuencia obtenida correspondiente a la cepa 1 presentó un 99% de similitud con la secuencia de la cepa tipo *A. succiniciproducens* ATCC 29305 y la secuencia de la cepa 2 presentó el 99,8% de similitud con la secuencia de la cepa tipo *D. desulfuricans* DSM642.

Las prácticas en la realización de los hemocultivos deben optimizarse con el objetivo de maximizar la detección de los agentes patógenos asociados a las bacteriemias. Para ello, es fundamental utilizar frascos adecuados para el rescate de todos los microorganismos posibles, inclusive de las bacterias anaerobias estrictas.

Durante años, se ha cuestionado la utilidad del frasco anaerobio acompañando al frasco aerobio en forma rutinaria; sin embargo, en la actualidad es indiscutible su uso dado que el frasco anaerobio no solo permite la detección de los microorganismos anaerobios estrictos, sino también de los anaerobios facultativos⁵. En una evaluación institucional de 2 períodos (2006-2007 y 2014-2015), Predari y Castello⁹ observaron que si bien la frecuencia relativa de aislados clínicamente significativos recuperados de ambos frascos fue del 60,45 y el 59%, respectivamente, el 18,18 y el 18% se recuperaron exclusivamente del frasco aerobio y el 21,36 y el 23% se detectaron solo en el frasco anaerobio. En este último caso, a expensas de las especies de *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, enterobacterias y todos los microorganismos anaerobios obligados, como *Bacteroides* spp., *Parabacteroides distasonis*, *Bilophila wadsworthia*, *Fusobacterium nucleatum*, *A. succiniciproducens*, *Pseudoflavonifractor capillosus*, *Clostridium* spp., *Peptoniphilus asaccharolyticus* y *Parvimonas micra*⁹.

Las bacteriemias por bacterias anaerobias por lo general son secundarias a algún foco infeccioso¹³. Pueden tener 2 formas de presentación: las que se originan en el abdomen o la pelvis a partir del tracto gastrointestinal o genitourinario, y que corresponden a las llamadas «catástrofes abdominales» de etiología polimicrobiana, y las de presentación insidiosa con un origen poco claro, que se observan por lo general en pacientes inmunocomprometidos o debilitados y con procesos simultáneos. Estas últimas suelen ser

monomicrobianas y frecuentemente no son diagnosticadas ni reconocidas⁹.

En nuestra institución, la tasa de positividad de los hemocultivos seriados correspondientes a las bacteriemias verdaderas en los últimos 15 años varió entre el 14,7 y el 17,1%. Las bacteriemias de etiología anaerobia oscilaron entre el 3,7 y el 4,1%. Aproximadamente, el 50% de ellas fueron monomicrobianas y relacionadas con las bacteriemias insidiosas⁹. Los 2 casos que se describen en este trabajo corresponden a esta última situación.

En el caso 1, de la paciente con LES, si bien se sospechó el origen abdominal de la bacteriemia, confirmado por el informe preliminar que alertaba la presencia de BGN anaerobios espiralados en ambas series de hemocultivos, *a posteriori* se priorizó la NAC. El tratamiento prolongado con AMS y AMX-S indicado por la NAC resolvió la bacteriemia originada por *A. succiniciproducens* a partir de la diarrea, que persistió durante toda la internación. En el LES, las gastroenteropatías son frecuentes y más del 50% son causadas por reacciones adversas a medicamentos, infecciones virales o bacterianas y por helmintos¹².

El género *Anaerobiospirillum* constituye la familia *Succinivibrionaceae* e incluye a 2 especies, *A. succiniciproducens* y *A. thomasi*, ambas aisladas de heces de gatos y perros y de humanos con diarrea⁸. Solo *A. succiniciproducens* había sido asociada a bacteriemias en humanos inmunosuprimidos o muy debilitados y con diarrea¹⁰ hasta que, recientemente, Streitenberger et al.¹¹ comunicaron un caso de bacteriemia por *A. thomasi* con desenlace fatal en una paciente alcohólica. Podría asumirse que la paciente del caso 1 adquirió el microorganismo a partir del contacto con una mascota portadora de *A. succiniciproducens* en sus heces, y considerarlo un posible agente zoonótico. La primera expresión clínica fue la diarrea y luego la bacteriemia asociada, probablemente, por translocación del microorganismo.

Los aislados de *A. succiniciproducens* muestran sensibilidad a las cefalosporinas y a las combinaciones de aminopenicilinas con inhibidores de β -lactamasas y carba-penemes; son resistentes a la VAN y al ácido nalidíxico, y presentan sensibilidad variable a penicilina, ampicilina, eritromicina, clindamicina y MTZ¹⁰. Nuestra cepa mostró

sensibilidad a amoxicilina e IMI y sensibilidad intermedia a MTZ (CIM = 16 µg/ml).

El género *Desulfovibrio* y *B. wadsworthia* pertenecen a la familia *Desulfovibrionaceae*. *Desulfovibrio* spp. forman parte de la microbiota oral y gastrointestinal de humanos y animales, y de la microbiota vaginal humana; se las encuentra, además, en distintos nichos anaeróbicos ambientales. De las más de 60 especies que componen el género, hasta el momento solo las 6 ya mencionadas causan infecciones en humanos, ocasionalmente^{2,4,14,15}.

Con respecto a la sensibilidad a los antimicrobianos, *D. vulgaris* es la especie más sensible y *D. fairfieldensis* la más resistente frente a AMS, piperacilina-tazobactama, ceftioxitina, ceftriaxona, fluoroquinolonas, ertapenem y clindamicina¹⁵. Los aislados de *D. desulfuricans*, en coincidencia con nuestra cepa, muestran resistencia a ampicilina, AMS, piperacilina y piperacilina-tazobactama y a las cefalosporinas de tercera generación, y son uniformemente sensibles a MTZ e IMI¹⁵.

Desulfovibrio spp. son bacterias reductoras de sulfato por un mecanismo donde este u otro compuesto del azufre actúan como aceptores finales de electrones y son reducidos a H₂S. El H₂S es citotóxico para las células epiteliales colónicas por la inhibición de la oxidación del butirato, la fagocitosis y la muerte bacteriana; dicho compuesto induce la hiperproliferación celular y genera anomalías metabólicas similares a las observadas en la colitis ulcerosa.

Las especies *A. succiniciproducens* y *D. desulfuricans* deberían ser consideradas en los pacientes inmunosuprimidos o muy debilitados, en los extremos de la vida y con diarrea persistente; inclusive, sería conveniente realizar la coloración de Gram del coprocultivo y, ante el desplazamiento de la microbiota a expensas de bacterias espiraladas, realizar la siembra también en un medio selectivo en anaerobiosis.

Las bacteriemias por este tipo de microorganismos son insidiosas, es decir, mucho menos benignas de lo que aparentan y de origen poco claro. Se observan en pacientes con múltiples factores de riesgo, con varias patologías simultáneas, y requieren de un tratamiento adecuado; de lo contrario, el desenlace puede ser fatal^{10,11}. En los casos descritos, la evolución de la paciente lúpica con bacteriemia por *A. succiniciproducens* y NAC fue favorable con el tratamiento empírico con AMS y AMX-S por la NAC, a los que el aislado era sensible. La evolución no fue favorable en la paciente con la bacteriemia por *D. desulfuricans* con el tratamiento empírico con ceftriaxona, al cual el microorganismo era resistente, además de haber influido la gravedad de la patología de base.

En conclusión, este trabajo provee información adicional sobre bacteriemias por microorganismos anaerobios espiralados infrecuentes que plantean problemas de diagnóstico y tratamiento. Es importante que los laboratorios de microbiología hospitalarios puedan identificarlos, dado que presentan patrones de resistencia o de sensibilidad intermedia a los antimicrobianos de primera línea habitualmente empleados en el tratamiento de las infecciones por BGN anaerobios, como sucede con el MTZ frente a *Anaerobiospirillum* spp.; o de resistencia a los fármacos de segunda línea, como las cefalosporinas, la piperacilina y la combinación piperacilina/tazobactama, en el caso de *Desulfovibrio*

spp. Esta información permite orientar el tratamiento hacia el mejor esquema terapéutico.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Un especial agradecimiento a la Dra. Mónica Prieto y a la Lic. Lucía M. Cipolla, de la División Bacteriología Especial, INEI-ANLIS «Dr. Carlos G. Malbrán», por haber realizado la secuenciación de ambas cepas.

Bibliografía

1. De Keukeleire S, Wybo I, Naessens A, Echahidi F, Van der Beken M, Vandoorslaer K, Vermeulen S, Piérard D. Anaerobic bacteremia: a 10-year retrospective epidemiological survey. *Anaerobe*. 2016;39:54–9.
2. Goldstein EJC, Citron DM, Peraino VA, Cross SA. *Desulfovibrio desulfuricans* bacteremia and review of human *Desulfovibrio* infections. *J Clin Microbiol*. 2003;41:2752–4.
3. Ibrahim A, Gerner-Smidt P, Liesack W. Phylogenetic relationship of the twenty-one DNA groups of the genus *Acinetobacter* as revealed by 16S ribosomal DNA sequence analysis. *Int J Syst Bacteriol*. 1997;47:837–41.
4. Ichiishi S, Tanaka K, Nakao K, Izumi K, Mikamo H, Watanabe K. First isolation of *Desulfovibrio* from de human vaginal flora. *Anaerobe*. 2010;16:229–33.
5. Karunakaran R, Sajjad Raja N, Fatt Quek K, Hoe VCW, Navaratnam P. Evaluation of the routine use of the anaerobic bottle when using the BACTEC blood culture system. *J Microbiol Immunol Infect*. 2007;40:445–9.
6. Lassmann B, Gustafson DR, Wood MC, Rosenblatt JE. Reemergence of anaerobic bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2007;44:895–900.
7. Lopardo H, Predari SC, Vay C, editores. 2016. Manual de microbiología clínica de la Asociación Argentina de Microbiología. Volumen 1. Bacterias de importancia clínica. Parte III-Bacterias anaerobias. Libro digital, pdf [On-line] [consultado 14 Jun 2016]. Disponible en: <http://www.aam.org.ar/descarga-archivos/parte%20III.pdf>
8. Malnick H, Thomas M, Lotay H, Robbins M. *Anaerobiospirillum* species isolated from humans with diarrhoea. *J Clin Pathol*. 1983;36:1097–101.
9. Predari SC, Castello L. ¿Qué cambia para el paciente el diagnóstico de las bacterias anaerobias? Bacteriemias por bacterias

- anaerobias. Jornada organizada por la Subcomisión de Bacterias Anaerobias de SADEBAC-AAM. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 19 de mayo de 2016.
10. Secchi C, Cantarelli VV, de Souza Pereira F, Chaer Wolf HH, Zenobini Brodt TC, Amaro MCO, Inamine É. Fatal bacteremia due to *Anaerobiospirillum succiniciproducens*: first description in Brazil. *BJID*. 2005;9:169–72.
 11. Streitenberger ER, Chavez CM, Rizzo MS, Suarez AI. Bacteremia por *Anaerobiospirillum thomasi* con desenlace fatal. *Rev Argent Microbiol*. 2015;47:328–30.
 12. Tian X-P, Zhang X. Gastrointestinal involvement in systemic lupus erythematosus: insight pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol*. 2010;16:2971–7.
 13. Umemura T, Hamada Y, Yamagishi Y, Suematsu H, Mikamo H. Clinical characteristics associated with mortality of patients with anaerobic bacteremia. *Anaerobe*. 2016;39:45–50.
 14. Vasoo S, Mason EL, Gustafson DR, Cunningham SA, Cole NC, Vetter EA, Steinmann SP, Wilson WR, Patel R, Berbari EF, Henry NK. *Desulfovibrio legallii* prosthetic shoulder joint infection and review of antimicrobial susceptibility and clinical characteristics of *Desulfovibrio* infections. *J Clin Microbiol*. 2014;52:3105–10.
 15. Warren YA, Citron DM, Vreni Merriam C, Goldstein EJC. Biochemical differentiation and comparison of *Desulfovibrio* species and other phenotypically similar genera. *J Clin Microbiol*. 2005;43:4041–5.