

Perfil de susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* de bacterias anaerobias en Santiago de Chile: aumento de la resistencia a clindamicina y moxifloxacino

In vitro antimicrobial susceptibility profile of anaerobic bacteria in Santiago, Chile: increasing resistance to clindamycin and moxifloxacin

Patricio Ross¹, Marusella Lam², Elías Pizarro², Juan Carlos Román², Tomás Reyes¹, Gabriel Arratia^{2,3} y Patricia García^{2,3}

¹Enfermedades Infecciosas del Adulto, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Laboratorio de Microbiología, Red de Salud UC-Christus.

³Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile.

Financiamiento: Sin financiamiento que declarar.

Conflictos de interés: Sin conflictos de interés que declarar.

Recibido: 24 de agosto de 2024 / Aceptado: 15 de agosto de 2025

Resumen

Introducción: Las bacterias anaerobias estrictas son patógenos clínicamente relevantes, con patrones de susceptibilidad altamente variables, resistencia en aumento y estudios de susceptibilidad complejos de realizar. **Objetivo:** Determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* de bacterias anaerobias estrictas. **Método:** Se estudió la susceptibilidad de anaerobios estrictos aislados de muestras clínicas procesadas por un laboratorio universitario entre 2019 y 2021. **Resultados:** La susceptibilidad de *Bacteroides* spp. fue 81% a clindamicina, 62% a moxifloxacino, 93% a metronidazol y 100% para ampicilina/sulbactam e imipenem. La susceptibilidad de *Prevotella* spp. fue 82% a clindamicina, 94% a moxifloxacino, 89% a metronidazol y 100% a ampicilina/sulbactam e imipenem. *Cutibacterium acnes* tuvo 42% de susceptibilidad a clindamicina, 92% a moxifloxacino y ampicilina/sulbactam, y 100% a imipenem. Las cóceas grampositivas presentaron 75% de susceptibilidad a clindamicina y moxifloxacino, manteniendo 100% de susceptibilidad a metronidazol, ampicilina/sulbactam e imipenem. Un 6% de los aislados fue multiresistente. **Discusión:** Existe una alta tasa de resistencia a clindamicina y moxifloxacino, pero se mantiene buena susceptibilidad a β -lactámicos y metronidazol. **Conclusión:** En nuestro medio, la terapia empírica con mayor probabilidad de éxito frente a anaerobios estrictos son los β -lactámicos con inhibidor de β -lactamasa, seguido por metronidazol, debiéndose evitar quinolonas o clindamicina, salvo susceptibilidad confirmada.

Palabras clave: anaerobios; resistencia antimicrobiana; metronidazol; ampicilina/sulbactam; clindamicina; moxifloxacino.

Abstract

Background: Anaerobic bacteria are clinically relevant pathogens with highly variable susceptibility patterns, increasing resistance, and making susceptibility tests complex to perform. **Aim:** To determine the *in vitro* antimicrobial susceptibility profile of anaerobic bacteria. **Method:** The susceptibility of anaerobic bacteria isolated from clinical samples processed by a university laboratory between 2019 and 2021 was investigated. **Results:** The susceptibility of *Bacteroides* spp. was 81% to clindamycin, 62% to moxifloxacin, 93% to metronidazole, and 100% to ampicillin/sulbactam and imipenem. The susceptibility of *Prevotella* spp. was 82% to clindamycin, 94% to moxifloxacin, 89% to metronidazole, and 100% to ampicillin/sulbactam and imipenem. *Cutibacterium acnes* had 42% susceptibility to clindamycin, 92% to moxifloxacin and ampicillin/sulbactam, and 100% to imipenem. Gram-positive cocci showed 75% susceptibility to clindamycin and moxifloxacin, while remaining 100% susceptible to metronidazole, ampicillin/sulbactam, and imipenem. Six percent of the isolates were multidrug resistant. **Discussion:** There is a high rate of resistance to clindamycin and moxifloxacin, but susceptibility to β -lactams and metronidazole remains good. **Conclusion:** In our setting, the empirical therapy most likely to be successful against anaerobes is β -lactams combined with a β -lactamase inhibitor, followed by metronidazole. Quinolones or clindamycin should be avoided unless susceptibility has been confirmed.

Keywords: anaerobic bacteria; antibiotic resistance; metronidazole; ampicillin-sulbactam; clindamycin; moxifloxacin.

Correspondencia a:

Patricia García Cañete
pgarciacan@uc.cl

Introducción

Las bacterias anaerobias estrictas constituyen la mayor parte de la microbiota cumpliendo funciones fisiológicas importantes para la salud humana. Sin embargo, frente a desbalances en el equilibrio hospedero-bacteria pueden ser causa importante de infecciones endógenas mono y polimicrobianas. El conocimiento de las especies más frecuentes por sitio anatómico, así como la mantención de perfiles de susceptibilidad *in vitro* (de aquí en adelante se abrevia: susceptibilidad) relativamente estables permitieron, en el pasado, el uso de terapia empírica con buena cobertura anaeróbica y la disminución de estas infecciones¹. En el último tiempo, se ha descrito para algunas especies de anaerobios un aumento en la resistencia, especialmente en *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp. y *Fusobacterium* spp., e incluso la emergencia de cepas multirresistentes (MDR)²⁻⁶. Este fenómeno no se ha generalizado a nivel mundial, ya que tanto el aislamiento de anaerobios como los estudios de susceptibilidad son complejos y engorrosos, sin alternativas estandarizadas más allá de los métodos considerados el estándar de oro. Existe una alta variabilidad en los patrones de resistencia entre hospitales y entre especies bacterianas. A pesar de lo anterior, existe evidencia que asocia mejores resultados clínicos cuando se ajusta el tratamiento antimicrobiano según el resultado de la susceptibilidad⁷. Actualmente existen recomendaciones de cuándo realizar el estudio de susceptibilidad a anaerobios estrictos en relación con infección de sitios específicos (abscesos cerebrales, osteomielitis, infecciones articulares o de prótesis, bacteriemias y endocarditis); especies en las cuales el perfil de susceptibilidad es impredecible (*Bacteroides* grupo *fragilis*, *Prevotella* spp, *Fusobacterium* spp, *Sutterella* spp, *Bilophila* spp y *Clostridium* spp); persistencia de la infección a pesar del tratamiento recomendado y frente a infecciones que requieran tratamiento prolongado².

Dada la complejidad de la realización de los estudios de susceptibilidad rutinarios, la vigilancia realizada de forma sistemática en el tiempo es clave para determinar los patrones de susceptibilidad y pesquisar la emergencia de resistencia en este tipo de bacterias. El objetivo de este estudio es determinar los patrones de susceptibilidad antimicrobiana en distintos tipos de bacterias anaerobias aisladas desde muestras clínicas con la finalidad de contribuir en la toma de decisión informada al escoger la terapia empírica frente a este tipo de infecciones.

Materiales y Métodos

Se estudiaron cepas que estaban almacenadas a -80°C en el Laboratorio de Microbiología de la Red de Salud UC-CHRISTUS, que habían sido previamente aisladas

en cultivos de muestras clínicas entre enero 2019 y junio 2021 de pacientes ambulatorios y hospitalizados, de cualquier edad y sitio anatómico de origen. Se incluyeron los microorganismos anaerobios más relevantes y que fueran aislados en cinco o más pacientes. Dentro de los bacilos gramnegativos (BGN) se seleccionaron *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp y *Fusobacterium* spp.; en los bacilos grampositivos (BGP) se seleccionaron *Cutibacterium acnes*, *Clostridium* spp., *Actinomyces* spp., y en el grupo de cóceas grampositivas (CGP) se seleccionaron *Finegoldia* spp., *Parvimonas* spp., *Peptococcus* spp., *Peptoniphilus* spp. y *Peptostreptococcus* spp. Todos los aislados habían sido previamente identificados mediante espectrometría de masas con desorción/absorción láser asistida por una matriz (MALDI-TOF MS, en el equipo Microflex® Bruker). Una vez descongeladas, se traspasaron dos veces para luego realizar el estudio de susceptibilidad de acuerdo con el método de referencia (dilución en agar Brucella con vitamina K y hemina, suplementado con los antimicrobianos de interés en diluciones seriadas)⁸. Los antimicrobianos, las concentraciones analizadas, los puntos de corte y el control de calidad corresponden a los recomendados por el CLSI versión 2021⁹. Se probó susceptibilidad a penicilina, ampicilina/sulbactam, imipenem, clindamicina, moxifloxacino y metronidazol. Se estudió además la presencia de multirresistencia (MDR), definida como resistencia al menos a un antimicrobiano de tres clases diferentes⁶.

Se reportó la proporción de susceptibilidad de cada antimicrobiano para los microorganismos previamente mencionados. Los resultados de las cóceas grampositivas fueron agrupados dado su similar comportamiento clínico y microbiológico. La susceptibilidad de *C. acnes* y *Actinomyces* spp. a metronidazol se consideró 0% por ser intrínsecamente resistentes, al igual que *Bacteroides* spp. a penicilina.

Se compararon los resultados frente a los obtenidos en 2011 por nuestro grupo en la vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana de anaerobios de esa fecha¹⁰.

Resultados

De un total de 172 cepas anaerobias aisladas en el período de estudio (76 BGN, 64 BGP, y 32 CGP), se logró obtener crecimiento de 101 cepas (58%). Estas correspondieron a 39 BGN (51% del total de BGN), 42 BGP (65% del total de BGP); y 20 CGP (62% del total de CGN). Los microorganismos más frecuentes fueron *C. acnes* (n: 29), *Prevotella* spp. (n: 18) y *Bacteroides* spp. (n: 16) (Figura 1). De las 16 cepas de *Bacteroides* spp., ocho de ellas correspondieron a *Bacteroides* grupo *fragilis*, mientras que el resto no lograron ser identificados a nivel de especie. Los sitios de infección más frecuentes

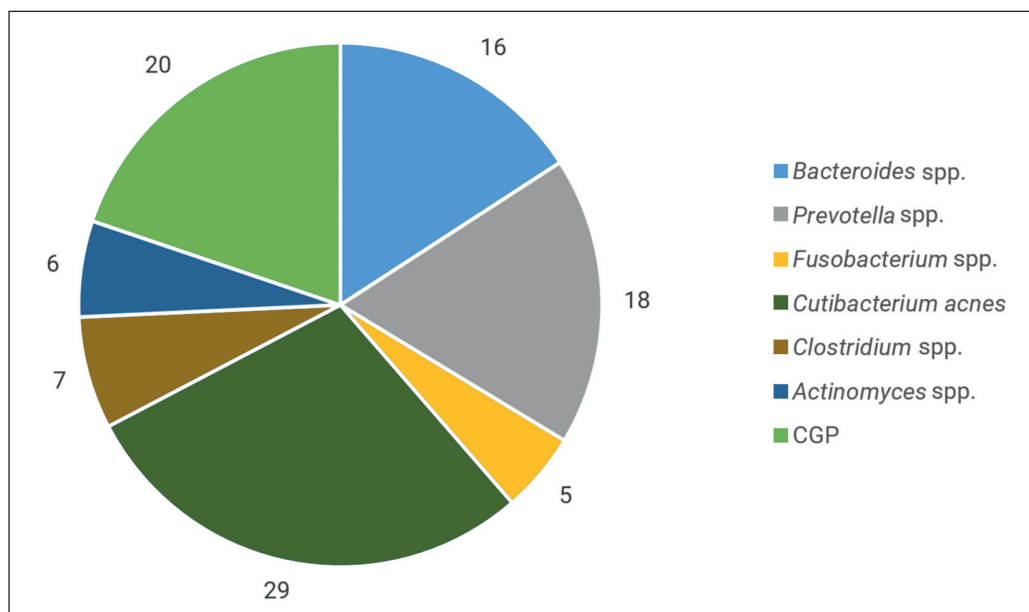


Figura 1. Microorganismos estudiados. Se representa el número de aislados por bacteria. CGP corresponde a cocáceas grampositivas, e incluye a *Finegoldia* spp., *Parvimonas* spp., *Peptococcus* spp., *Peptoniphilus* spp. y *Peptostreptococcus* spp.

fueron: intraabdominal (n: 42), osteoarticular (n: 20) e infecciones de cabeza y cuello (n: 16) (Tabla 1). Los aislados intraabdominales más frecuentes fueron *Bacteroides* spp. (n: 16), *Prevotella* spp. (n: 8) y *Clostridium* spp. (n: 7), mientras que 10 y ocho de los 20 aislados desde muestras osteoarticulares correspondieron a *C. acnes* y CGP, respectivamente. En las muestras de cabeza y cuello hubo diversidad de géneros encontrados: *Prevotella* spp. (n: 6), *Fusobacterium* spp. (n: 3), *C. acnes* (n: 3), *Actinomyces* spp. (n: 1) y CGP (n: 3). Los cinco aislados desde hemocultivos correspondieron a *C. acnes*.

Los perfiles de susceptibilidad se grafican en la Figura 2. En los 16 aislados de *Bacteroides* spp., se observa una menor susceptibilidad a moxifloxacino (62%) y clindamicina (81%) en comparación con metronidazol (93%), ampicilina/sulbactam (100%) e imipenem (100%). Dentro de los ocho aislados de *Bacteroides* grupo *fragilis*, se encontró resistencia a moxifloxacino en dos de ellos, sin encontrar resistencia a ampicilina/sulbactam, clindamicina o imipenem.

En *Prevotella* spp. se observó 50 - 81 - 89 y 94% de susceptibilidad a penicilina, clindamicina, metronidazol y moxifloxacino, respectivamente. Ninguno de los cinco aislados de *Fusobacterium* spp. demostró susceptibilidad disminuida a los antimicrobianos probados.

Para BGP, en *C. acnes* se objetivó susceptibilidad a clindamicina, penicilina, moxifloxacino, ampicilina/sulbactam e imipenem, de 42 - 80 - 92 - 92 y 100%, respectivamente. De los seis aislados de *Actinomyces* spp. solo dos (33%) fueron susceptibles a clindamicina, y cinco fueron (83%) susceptibles a penicilina, sin de-

mostrarse resistencia a ampicilina/sulbactam, imipenem ni moxifloxacino. En *Clostridium* spp. se demostró 100% de susceptibilidad a todos los antimicrobianos, excepto para penicilina (85%).

Las CGP mostraron una susceptibilidad de 75% para clindamicina y moxifloxacino, 80% para penicilina, y 100% para metronidazol, ampicilina/sulbactam e imipenem.

Se encontraron seis cepas MDR (6%) correspondientes a dos *C. acnes*, dos *Prevotella* spp., un *Bacteroides* sp. y

Tabla 1. Bacterias anaerobias rescatadas según muestra de origen

Muestra	BGN	BGP	CGP	Total
Sangre	0	5	0	5
Cabeza y cuello	9	4	3	16
Sistema nervioso central	0	3	0	3
Intratorácica	2	3	0	5
Intraabdominal	25	13	4	42
Osteoarticular y prótesis	2	10	8	20
Tejidos blandos	1	1	5	7
No especificada	0	3	0	3
Total	39	42	20	101

Valores indicados como número absoluto de cepas estudiadas. BGN: bacilos gramnegativos. BGP: bacilos grampositivos. CGP: cocáceas grampositivas.

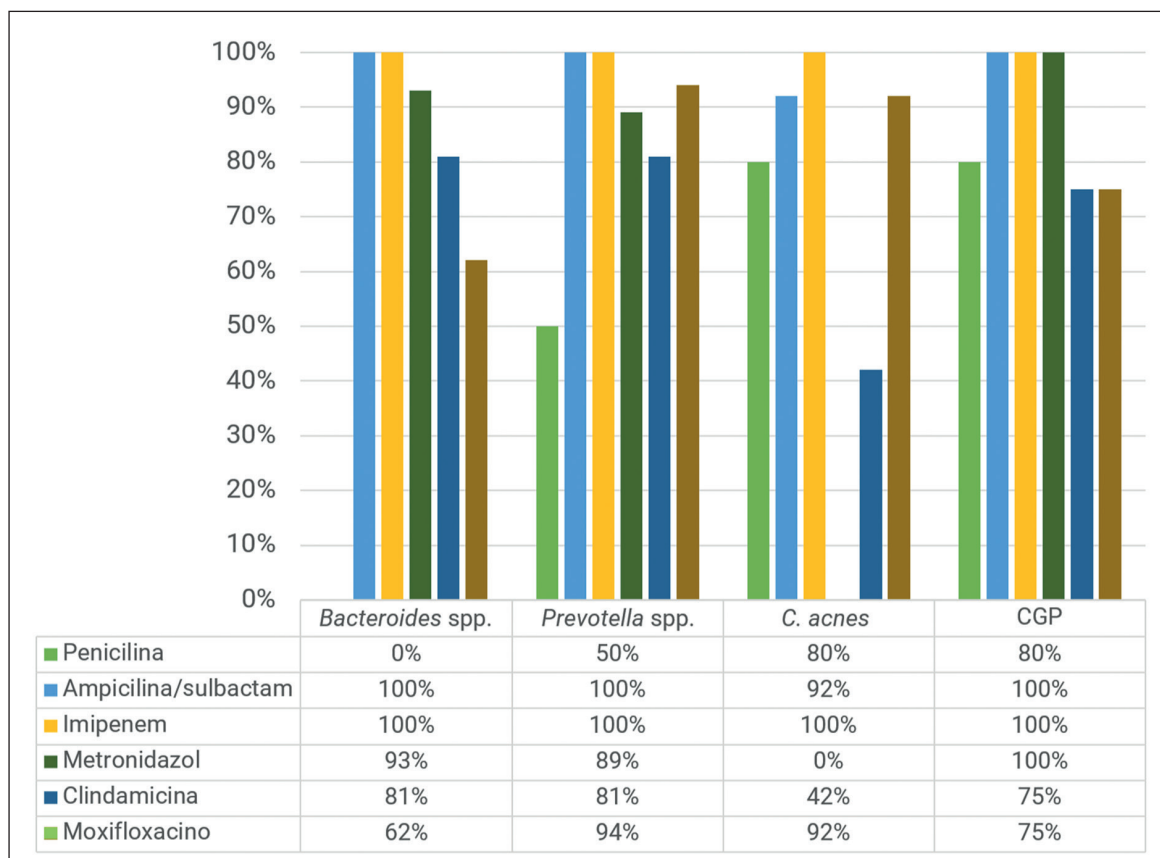


Figura 2. Susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* según microorganismo o grupo, 2021. CGP: cocáceas gram-positivas.

un *Peptonophilus* sp. Todas fueron resistentes a penicilina y clindamicina, cuatro fueron resistentes a moxifloxacino y tres fueron resistentes a metronidazol (además de los dos aislados de *C. acnes*). Solo una de las cepas de *C. acnes* demostró susceptibilidad disminuida a ampicilina/sulbactam y las seis fueron susceptibles a imipenem.

Al comparar con los resultados de la vigilancia realizada en 2011 (Figura 3), para *Bacteroides* spp. se observa una disminución de la susceptibilidad a moxifloxacino (desde 88 a 72%) y metronidazol (desde 100 a 93%) con un aumento de la susceptibilidad a clindamicina (desde 58 a 81%) y ampicilina/sulbactam (desde 96 a 100%). Para *Prevotella* spp. destaca una disminución de la susceptibilidad a metronidazol (desde 100 a 89%) y aumento de susceptibilidad a moxifloxacino (desde 85 a 94%), sin cambios en clindamicina. En *C. acnes* se observa una disminución de la susceptibilidad a clindamicina (desde 91 a 42%), moxifloxacino (desde 100 a 92%) y ampicilina/sulbactam (desde 100 a 92%). En CGP se observó disminución de la susceptibilidad a clindamicina (desde 89 a 75%) y moxifloxacino (desde 89 a 75%), recuperando susceptibilidad a metronidazol (desde 95 a 100%).

Discusión

La vigilancia de susceptibilidad en anaerobios estrictos es un estudio relevante pues entrega datos útiles para la elección de esquemas antimicrobianos en múltiples patologías en las que participan estos anaerobios⁷, ya que muchas veces estos no logran ser aislados en cultivos y aún con menor frecuencia es posible realizar estudios de susceptibilidad. Además, el comportamiento del perfil de susceptibilidad es variado entre grupos de anaerobios, y poco predecible en el tiempo.

La frecuencia relativa y el origen de las bacterias incluidas en este trabajo son comparables con lo que ocurre en la práctica clínica: una alta proporción de *Bacteroides* spp. y *Prevotella* spp. de origen intraabdominal, alta diversidad en muestras de cabeza y cuello, y predominancia de *C. acnes* en muestras osteoarticulares. Sin embargo, *C. acnes* es un reconocido contaminante de hemocultivos por lo que algunos aislados incluidos pudiesen no tener relevancia clínica¹¹.

En el período de 10 años entre ambas vigilancias, se observa un aumento importante de la resistencia a

moxifloxacino en *Bacteroides* spp., *C. acnes* y CGP, concordante con series internacionales^{2,4,12}. En el caso de clindamicina, se observa un importante aumento de la resistencia en CGP y en *C. acnes*, pero una disminución en *Bacteroides* spp. Además, se reporta por primera vez en el país resistencia a metronidazol en *Bacteroides* spp., el anaerobio más importante en patologías intraabdominales. Por otro lado, se observa una alta susceptibilidad a β -lactámicos con inhibidor de β -lactamasas, como ampicilina/sulbactam, en todos los grupos analizados. Todos estos cambios reflejan el patrón de uso de antimicrobianos predominante en nuestra institución, y permiten optimizar la toma de decisiones en infecciones intraabdominales e infecciones de cabeza y cuello, ya que esquemas en base a moxifloxacino y clindamicina podrían asociarse a falla terapéutica por resistencia. El uso de metronidazol es aún más frecuente en patologías intraabdominales, por lo que la aparición de resistencia en *Bacteroides* spp. es particularmente preocupante. Por lo tanto, tanto para infecciones intraabdominales como de cabeza y cuello, estos datos favorecen el uso de β -lactámicos con inhibidor, sin olvidar la importancia del control quirúrgico del foco infeccioso.

La prevalencia de multiresistencia está dentro de los rangos esperados internacionalmente. Por ejemplo, la prevalencia de cepas MDR en *Bacteroides* spp. oscila entre 2 y 20%, mientras que para *Prevotella* spp. lo hace entre 5 y 10%⁶. En nuestro medio, estos agentes han mantenido susceptibilidad a terapias disponibles como penicilinas con inhibidor de β -lactamasa y carbapenémicos, mientras que en otros países se ha descrito la producción de carbapenemasas por *Bacteroides* spp.¹³. Por lo tanto, en el contexto del control de la resistencia antimicrobiana en bacterias anaerobias, es preferible el uso de penicilinas con inhibidor en lugar de carbapenémicos entre los β -lactámicos, asociado a una vigilancia periódica de los patrones de susceptibilidad.

Dentro de las limitaciones de este estudio, su diseño retrospectivo impidió recuperar todos los aislados en el período analizado, lo que resultó en un número reducido de cepas evaluadas. Además, dado el carácter unicéntrico del estudio, los cambios observados entre ambos períodos reflejan el patrón de uso de antimicrobianos de nuestra institución y no son necesariamente extrapolables a otros centros. A pesar de ello, se logró recuperar y estudiar la susceptibilidad de la mayoría de las cepas del período, de múltiples géneros, por lo que consideramos que el resultado es representativo y la información entregada permite racionalizar la terapia antimicrobiana empírica. Más aún, la emergencia de resistencia dentro de los anaerobios plantea la necesidad de estudiar dirigidamente la susceptibilidad de las cepas aisladas en el contexto de infecciones graves o que requieran tratamientos prolongados, como abscesos cerebrales, bacteriemias, infecciones osteoarticulares o protésicas.

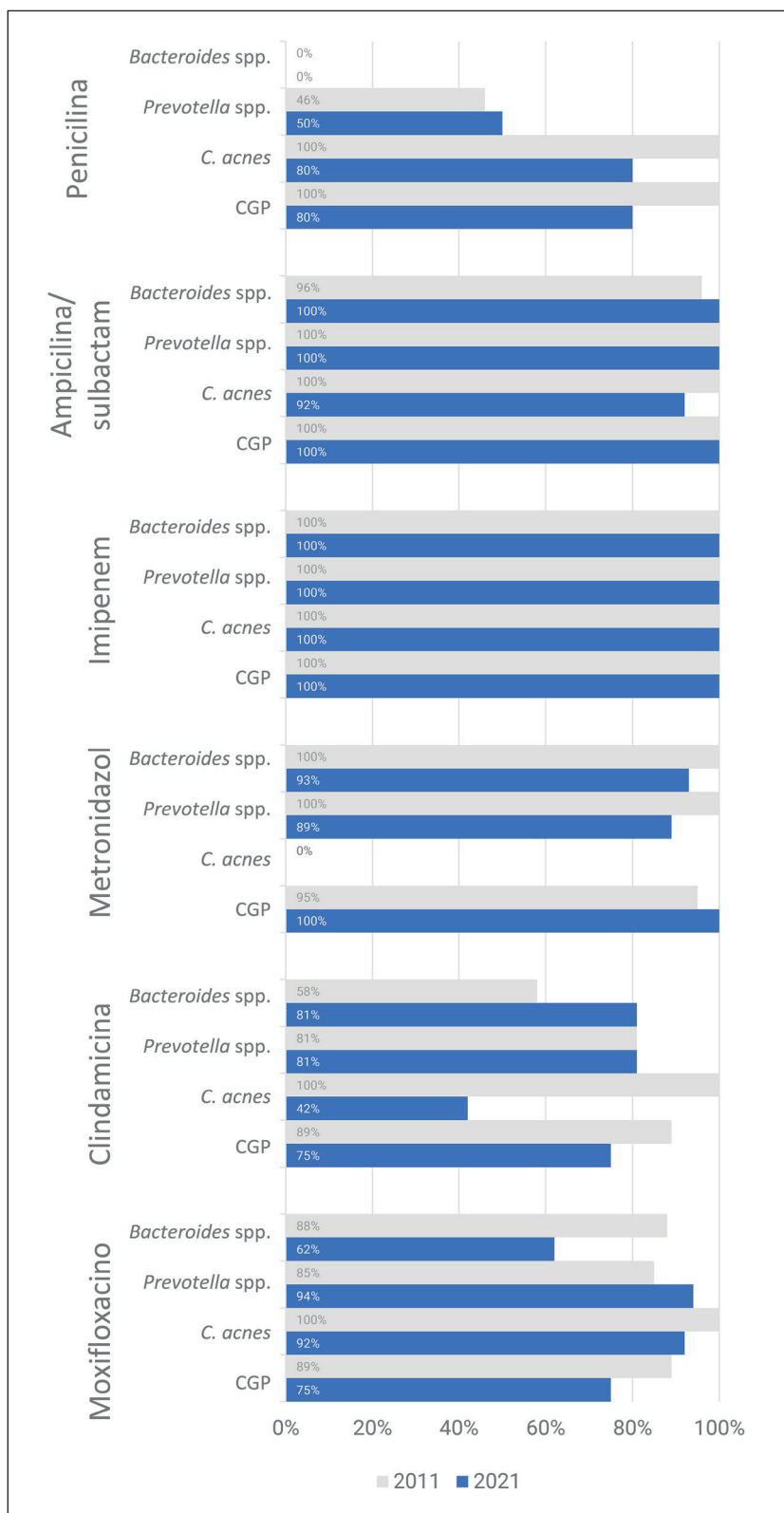


Figura 3. Comparación de susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* en bacterias anaerobias entre las vigilancias de 2011 y 2021.

Conclusiones

En nuestro medio, existe una alta tasa de resistencia a clindamicina y moxifloxacino en anaerobios estrictos, manteniendo buena susceptibilidad a penicilinas con inhibidor de β -lactamasa. Se describe por primera vez en Chile la emergencia de resistencia a metronidazol en *Bacteroides*

spp. En consecuencia, la terapia empírica con mayor probabilidad de éxito frente a infecciones por anaerobios son los β -lactámicos con inhibidor de β -lactamasa, seguida por metronidazol, debiéndose relegar el uso de quinolonas o clindamicina. Si bien los carbapenémicos son también una terapia efectiva contra anaerobios, su amplio espectro no justifica su uso de primera línea en estos casos.

Referencias bibliográficas

1. Finegold SM, Jousimies-Somer HR, Wexler HM. Current perspectives on anaerobic infections: diagnostic approaches. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7(2): 257-75. PMID: 8345169
2. Schuetz AN. Antimicrobial resistance and susceptibility testing of anaerobic bacteria. *Clin Infect Dis* 2014; 59(5): 698-705. doi: 10.1093/cid/ciu395.
3. 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.
4. Reissier S, Penven M, Guérin F, Cattoir V. Recent trends in antimicrobial resistance among anaerobic clinical isolates. *Microorganisms*. 2023; 11(6): 1474. doi: 10.3390/microorganisms11061474.
5. Veloo ACM, Tokman HB, Jean-Pierre H, Dumont Y, Jeverica S, Lienhard R, et al. Antimicrobial susceptibility profiles of anaerobic bacteria, isolated from human clinical specimens, within different European and surrounding countries. A joint ESGAI study. *Anaerobe* 2020; 61: 102111. doi: 10.1016/j.anaerobe.2019.102111.
6. Boyanova L, Markovska R, Mitov I. Multidrug resistance in anaerobes. *Future Microbiol* 2019; 14(12): 1055-64. doi: 10.2217/fmb-2019-0132.
7. Dubreuil L, Veloo AC, Soki J, ESCMID Study Group for Anaerobic Infections (ESGAI). Correlation between antibiotic resistance and clinical outcome of anaerobic infections; mini-review. *Anaerobe* 2021; 72: 102463. doi: 10.1016/j.anaerobe.2021.102463.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria. 9th ed. Wayne, PA: 2018.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 31st ed. Wayne, PA: 2021.
10. Lam M, García P, González T, Labarca J. Vigilancia de la susceptibilidad de bacterias anaeróbicas a los antimicrobianos de uso clínico. In: *Rev Chil Infectol* editor. XXVIII Congreso Chileno de Infectología. 2011. p. 65-65.
11. Park HJ, Na S, Park SY, Moon SM, Cho OH, Park KH, et al. Clinical significance of *Propionibacterium acnes* recovered from blood cultures: Analysis of 524 episodes. *J Clin Microbiol* 2011; 49(4): 1598-601. doi: 10.1128/JCM.01842-10.
12. Goldstein EJC, Citron DM. Resistance trends in antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria, Part II. *Clin Microbiol Newsl [Internet]* 2011; 33(2): 9-15. https://doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2010.12.002
13. Pence MA. Antimicrobial resistance in clinically important anaerobes. *Clin Microbiol Newsl [Internet]* 2019; 41(1): 1-7. doi: 10.1016/j.clinmicnews.2018.12.003