

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE QUERETARO

FACULTAD DE QUIMICA



FACULTAD DE
QUIMICA



BIBLOTECA

Recopilación Bibliografica del Género Bacteroides

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO BIOLOGO

PRESENTA

MA. GEORGINA CHAVEZ SEGURA

OCTUBRE 1992

No. Adq. 150709

No. Titulo _____

Clas. TS 616.014

chs12r

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE GUERTEPE
FACULTAD DE QUIMICA



FACULTAD DE
QUIMICA



BIBLIOTECA

Recopilación Bibliográfica del Género Bacteroides

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO-BIOLOGO

PRESENTA

MA. GEORGINA GUAJES SEGURA

OCTUBRE 1955

GRACIAS DIOS MIO POR LA VIDA QUE ME DAS Y PERMITIR
TERMINAR OTRA META MAS DE MI EXISTENCIA.

DEDICO MI TESINA A TODAS LAS PERSONAS QUE ESTAN CERCA
DE MI CORAZON.

A MIS PADRES:

RAFAEL CHAVEZ RODRIGUEZ Y LUZ MARIA SEGURA DE CHAVEZ:
POR SUS ESFUERZOS, COMPRENSION, AYUDA, CONSEJOS Y
APOYO ESPIRITUAL Y ECONOMICO QUE ME BRINDARON PARA
REALIZARME COMO PERSONA Y PROFESIONISTA.

A MIS HERMANOS:

VALENTIN, VERONICA, ANGELICA, LAURA, GISELA Y RAFAEL
POR SU CARIÑO CONFIANZA Y PACIENCIA QUE ME HAN
TENIDO DURANTE ESTE TIEMPO.

A MIS ABUELITOS:

JUAN CHAVEZ (+) Y FRANCISCA RODRIGUEZ (+)

YA QUE FUERON MI GUIA ESPIRITUAL Y ORIENTADORES.

A MIS TIAS:

ANA LUISA Y FRANCISCA.

YA QUE FORMAN PARTE DE MI VIDA AFECTIVA.

A MARTIN:

YA QUE CON SU AMOR. COMPRENSION, PALABRAS ALENTADORAS.
CONFIANZA QUE ME BRINDA PUEDO DESARROLLARME EN MI VIDA
PROFESIONAL Y AFECTIVA.

A MIS ASESORES DE ESTA TESINA:

SERGIO PACHECO. ANGELES ESCAMILLA Y
MARIA ELENA VILLAGRAN.

A TODOS MIS MAESTROS:

POR COMPARTIR SUS CONOCIMIENTOS
Y EXPERIENCIAS.

A MIS AMIGAS:

ROSARIO CARRASCO Y ANGELICA BORBOLLA.

POR SU APOYO, ORIENTACION Y AMISTAD QUE ME BRINDAN.

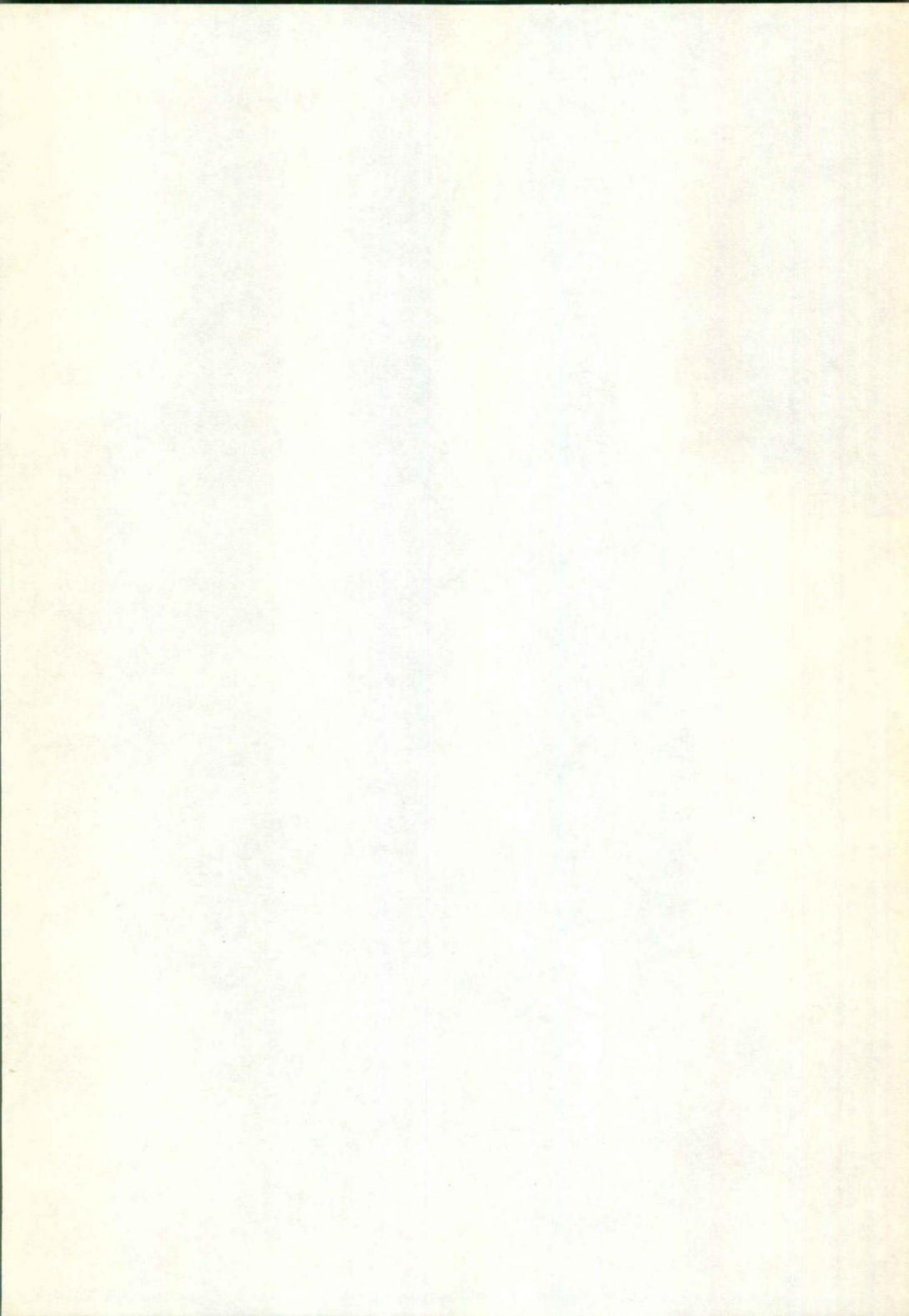
A TODOS MIS COMPAÑEROS:

CON LOS QUE COMPARTI MOMENTOS DE ALEGRIA.

TRISTEZA. PERO SIEMPRE MIRANDO HACIA ADELANTE

PARA PODER SEGUIR CON PASO FIRME HASTA EL

ULTIMO MOMENTO DE NUESTRA CARRERA.



INDICE

	PAGINA
ANTECEDENTES HISTORICOS	1
TAXONOMIA	4
GENERALIDADES	6
TOMA DE MUESTRA	9
TRANSPORTE DE LA MUESTRA	12
PROPIEDADES GENERALES	14
CARACTERISTICAS MICROSCOPICAS	16
CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS	17
CARACTERISTICAS DE CULTIVO	18
CARACTERISTICAS BIOLOGICAS	19
CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS	21
PRUEBAS BIOQUIMICAS MANUALES	25
DIAGNOSTICO DEL LABORATORIO	27
EXAMEN DIRECTO	27
CULTIVO Y AISLAMIENTO	30
INCUBACION DE LOS MEDIOS PRIMARIOS	32
CARACTERISTICAS MORLOGICAS EN PLACAS PRIMARIAS.	33
SUBCULTIVO DE LOS AISLAMIENTOS	33
TABLA DE IDENTIFICACION DE LOS AISLAMIENTOS	35
COMPOSICION ANTIGENICA	38
INMUNIDAD	40

PATOGENIA	41
PROPIEDADES PATOGENAS	41
MANIFESTACIONES Y SINDROMES CLINICOS	43
INFECCIONES CAUSADAS POR BACTEROIDES	44
CUADRO CLINICO	49
COMPLICACIONES	51
DIAGNOSTICO CLINICO	52
EPIDEMIOLOGIA Y PROFILAXIS	54
TRATAMIENTO	64
APENDICES	71
BIBLIOGRAFIA	

ANTECEDENTES HISTORICOS

Los gérmenes anaerobios fueron descubiertos por Pasteur, quien estudió profusamente las bacterias esporuladas. Casi de forma paralela y a partir de 1893, Veillon y Zuber señalaron la presencia de especies anaerobias no esporuladas, o ambos, y a los que se consideró responsables del olor fétido de las secreciones aparecían en estos casos.

En 1898 pudieron observar su poder patogénico (18), el cual se fué acresentando hasta el comienzo de la era antibiótica, en que de forma espectacular, aunque aparente eliminan prácticamente su poder (19).

Durante la década de 1960 Dowell y Hawkins crearon unas tablas que se basaron en datos generados en baterías de pruebas bioquímicas y culturales llevadas a cabo con todos los aislamientos anaerobios recibidos del Centro de control de enfermedades (C.D.C.).

Por ejemplo, la mayoría de los bacteroides sacarolíticos aislados fueron divididos en cinco grupos : Bacteroides fragilis, Bacteroides incommunis, Bacteroides oralis, Bacteroides variabilis y Bacteroides terebrans.

Poco después Moore y Col del Instituto Politécnico de Virginia, comunicaron el uso de un analisis por cromatografía en base líquido -gaseosa y describieron otras pruebas basadas en reacciones en medios prereducidos y anaerobicamente

esterilizados.(11).

En la década de 1970 hubo cambios notables para su clasificación de *Bacteroides terebrans*. Habia especies del género *Clostridium* que se confundían fácilmente con especies de *Bacteroides* debido a su tendencia a colorearse como gramnegativas y a su capacidad de producir esporos en los medios utilizados.

Durante 1972, el laboratorio de anaerobios de CDC comenzó a utilizar una nueva batería de pruebas para caracterizar anaerobios, que permitió diferenciar al *Bacteroides fragilis* en subespecies, las especies de *Bacteroides* sacarolíticos identificados previamente fueron reexaminados empleando estas pruebas.

En 1976, las subespecies de *Bacteroides fragilis* fueron reestablecidas como *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides distosonis*, *Bacteroides thetaiotamicrom*, y *Bacteroides vulgatus*, ya que las subespecies anteriores fueron genéticamente distintas (11).

El interés por estos gérmenes anaerobios y las afecciones que causa ha provocado en los investigadores bacteriologos mejorar las condiciones técnicas de aislamientos, e identificación a partir de muestras casi siempre polimicrobianas, al esclarecimiento de lagunas taxonomicas que aún no estan plenamente resueltas y, de manera especial, el incremento en las frecuencias de cuadros clínicos debido a este

tipo de bacterias, incremento que esta motivado por un abanico de factores, entre los que destacan el alargamiento en la vida media de las poblaciones, con aumento en la cifra de hospitalizaciones, la mayor incidencia de afecciones degenerativas metabólicas y vasculares, y, de manera especial, el empleo de modernas medidas diagnósticas y terapéuticas (radiaciones ionizantes, antimicóticas, antineoplásicas, antibióticos de amplio espectro, etc.,).(19).

TAXONOMIA

Es la ciencia de la clasificación ; por lo tanto, es dinámica y está sujeta a cambios basados sobre los datos, se determinan modificaciones en la clasificación existentes nomenclatura, criterios de identificación y en los reconocimientos de nuevas especies.

En el manual de Bergey's las bacterias estan colocadas en el reino procariote, y los Bacteroides pertenecen a la subdivisión de Gracilicutes los cuales tienen pared celular tipo gramnegativos.(12).

En la octava edición de Bergey's hay tres géneros en la familia BACTEROIDACEA:

BACTEROIDES

FUSUBACTERIUM

LEPTOTRICHIA

Los Bacteroides son el género aislado con más frecuencia en muestras clínicas a continuación se describe su nomenclatura actual.

NOMENCLATURA

Bacteroides fragilis

Bacteroides distasonis

Bacteroides vulgatus

Bacteroides thetaiotaomicron

Bacteroides corrodens

Bacteroides assaccharolyticus
Bacteroides gingivalis
Bacteroides intermedius
Bacteroides corporis
Bacteroides levi
Bacteroides macacae
Bacteroides melanogenicus
Bacteroides loeschei
Bacteroides denticola
Bacteroides oris
Bacteroides bucca
Bacteroides veroralis
Bacteroides buccalis
Bacteroides zoogloformans
Bacteroides gracilis
Bacteroides pneumosintes (12).

GENERALIDADES

Formas microscópicas de vida están presentes en gran número, en casi cualquier ambiente conocido. Se encuentran en el suelo, en el alimento y agua que consumimos y aún en el aire que respiramos. Ya que las condiciones que favorecen la sobrevivencia y el crecimiento de muchos microorganismos son las mismas bajo las que el hombre vive normalmente, no es raro encontrar estas formas microscópicas sobre la superficie de nuestro cuerpo y en la boca, nariz, tracto digestivo y otras regiones.

Afortunadamente la mayoría de dichos organismos no son patógenos para el hombre; sin embargo, existen microorganismos patógenos que causan enfermedades y son de importancia clínica.

El objetivo fundamental desde el punto de vista clínico de estos microorganismos es aislar, identificar y conocer la sensibilidad a los antimicrobianos, de muestras provenientes de diversos sitios de infección y para el manejo adecuado, es conveniente conocer las condiciones del paciente, características epidemiológicas, uso previo de antimicrobianos y la existencia de enfermedades predisponentes que aumentan el riesgo de adquirir infecciones por gérmenes menos virulentos (12). En general, trataremos del bacilo anaerobio gramnegativo no esporulado, BACTEROIDES, este microorganismo que causa enfermedades en el hombre tolera hasta cierto punto el ambiente aerobio, puede sobrevivir hasta 72 horas en presencia de

oxígeno aunque en este ambiente no se multiplican.

Las especies de este género menos patógenas, que también forman parte de la flora normal, mueren al tener contacto con el oxígeno, incluso en concentraciones bajas.

Estas bacterias forman parte de la flora normal de la superficies de mucosa en el hombre y animales. Los principales reservorios de estas bacterias son boca, aparato gastrointestinal, piel y aparato genital femenino (25). La enfermedad, la cirugía o el trauma que afecta estos sitios colonizados se complica a menudo con infecciones oportunistas por *Bacteroides*, generalmente en combinación con estos microorganismos resistente, anaerobios o aerobios; además puede causar infecciones supurativas y bacteriemias. La septicemia por *Bacteroides* sigue en general al desarrollo de un proceso supurativo necrosante originado alrededor del tracto gastrointestinal o genital femenino o dentro de ellos. Los casos avanzados se asocian a marcada leucocitosis, tromboflebitis séptica, ictericia, infección metastásica, embotamiento y shock refractorio.

El patógeno principal y el organismo aislado con mayor frecuencia, de sitios purulentos y de la sangre es *Bacteroides fragilis* (4), *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides distasonis* y *Bacteroides vulgatus* están también implicados en infecciones (7). En la orofaringe son comunes el *Bacteroides oralis*, *Bacteroides corrodens* y *Bacteroides melaninogenicus*. En

el íleon distal y colon, en el tracto genital femenino y en el perineo predomina el grupo *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides melaninogenicus*. El *bacteroides bivius* y *Bacteroides disiens* son habituales en los procesos infecciosos del aparato genital femenino externo, el endometrio y los órganos pélvico. (5).

TOMA DE MUESTRA

Es un principio general, que las muestras para el Bacteriólogo sean estrictamente representativas de la situación biológica y del sitio de la infección y especialmente crítico que dichas muestras no estén contaminadas con flora normal (18)

Los gérmenes anaerobios constituyen una parte importante de la flora normal del aparato respiratorio, intestinal, y genitourinario. Por lo tanto, el aislamiento de anaerobios solo tiene significado clínico cuando se obtienen muestras de áreas que normalmente carecen de ellas.



El cultivo para anaerobios no esta indicado en muestras siguientes:

- * Torundas faringeadas o nasofaringeadas
- * Espudos, aspirados traqueales o lavados bronquiales
- * Secreciones vaginales
- * Heces
- * Secreciones de colostomia y ileostomia
- * Torundas cutaneas ó de heridas superficiales
- * Orina obtenida por micción (22).

Por otra parte, el aislamiento de anaerobios en los productos siguientes proporciona información clínicamente importante.

Líquidos corporales normalmente estériles: pleural sinovial, articular, pericardico, peritoneal, líquido cefalorraquideo, sangre y bilis.

Muestras quirúrgicas de zonas normalmente estériles incluyendo tejidos, contenido de abscesos y aspirados de heridas profundas.

Muestras recogidas mediante técnicas especiales tales como aspirados traqueales o pulmonares ó aspirado vesical suprapúbico. (5).

En cualquiera de estos sitios no es recomendable el escobillado o el exudado dado que las muestras suelen ser muy pequeñas y difíciles de transportar al laboratorio en concentraciones de anaerobiosis.

Las muestras deben recogerse y transportarse al laboratorio, con rapidez de modo que se evite su exposición prolongada con el aire.

Hay que tener en cuenta las siguientes recomendaciones específicas:

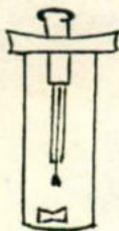
Aspirado de secreciones (pus, derrames) recoger en una jeringuilla, expulsar el aire y tapar la aguja.

Tejido (varios mm de diámetro). Colocar en un tubo desgasificado en los que el aire haya sido sustituido por

nitrógeno.



Dispositivo para la reunión de muestras bacteroides.



El tubo para muestras de anaerobios que aparece en esta figura consiste en un tubo con un tapón de caucho y en el interior, bióxido de carbono, un aplicador unido a un émbolo de plástico. La izquierda señala el tubo antes de reunir la muestra. (22).

Tejido (varios centímetros de diámetro). Colocar en un contenedor estéril. Las condiciones anaerobias se mantendrán en el interior del tejido.

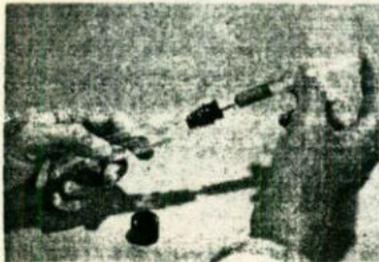
Torundas (el método menos deseado para el cultivo de anaeróbios). Colocar en un tubo desgasificado o en medio de transporte anaerobio semisólido se se dispone del mismo. (5).

TRANSPORTE DE LA MUESTRA

Las bacterias tienen una sensibilidad desigual al oxígeno; así mientras algunas tienen una resistencia considerable (la mayoría de las de importancia clínica), otras son muy sensibles a él. Por ello es necesario mantener las muestras en un ambiente adecuado y enviarlas rápidamente al laboratorio.

Se enumeran varios procedimientos:

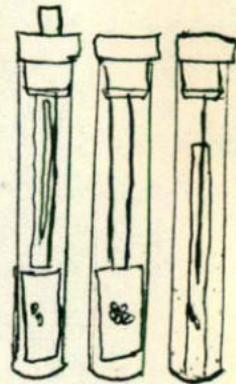
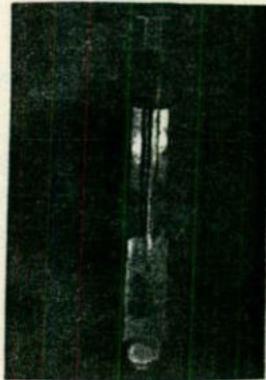
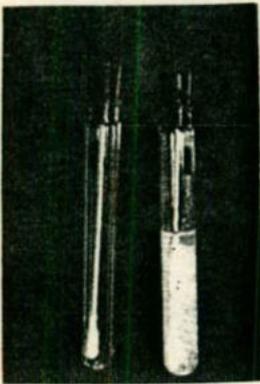
1.- La propia jeringuilla, a la que después de tomar el exudado purulento por aspiración y eliminar posteriormente cualquier resto de gas, se cubre con un tapón de goma.



2.- Método de la minijarra.- en la que el oxígeno es eliminado por una catálisis entre sulfato de cobre acidificado y una esponja de hilo de acero. Sirve para transporte principalmente de tejido.

3.- Sistema de transporte en frascos con una atmósfera de bióxido de carbono libre de oxígeno, que contiene una pequeña cantidad de medio de cultivo con rezazurina como indicador del potencial redox.

4.- Transporte con hisopo, en un medio semisólido prereducido; normalmente se emplea una modificación del medio de Cary y Blair



PROPIEDADES GENERALES.

Es un grupo de bacterias no formadoras de esporas, inmóviles estrictamente anaerobias y por lo general gramnegativas (21).

Los Bacteroides tienen extremos redondeados, algunos son muy delgados y delicados, pueden observarse filamentos y es común un cierto grado de pleomorfismos (tanto en términos de tamaño como de forma celular), así como vacuolización y tinción irregular. Los Bacteroides productores de pigmento tienden a ser cocobacilares.

La diferencia entre especies del género Bacteroides está basada en:

- a).- Resistencia a la bilis.
- b).- Producción de pigmento.
- c).- Actividad metabólica.
- d).- Sensibilidad a ciertos agentes antimicrobianos.
- e).- Pruebas bioquímicas.(7).

El principal Bacteroide resistente a la bilis es el *fragilis*, posee una cápsula característica que puede demostrarse mediante la tinción de rojo de rutenio, tinta china y microscopia electrónica, y que constituye un importante factor de virulencia. La endotoxina de Bacteroides *fragilis* no contiene lípidos A,2-cetodeoxyoctanato, heptosa, ni ácido betahidroximirístico.

Los Bacteroides productores de pigmento se encuentran en la

flora normal de la orofaringe y del tracto respiratorio superior gastrointestinal y genitourinario (7).

Los Bacteroides pigmentados varían mucho el grado y rapidéz del proceso de pigmentación y de ello depende principalmente el tipo de sangre empleado, la sangre de conejo es la más confiable. Puede requerir un período de 2 a 21 días para detectar pigmentación, que va de amarillo a mostaza, tostado y a negro. Unas pocas cepas pueden no pigmentarse en 21 días. Los Bacteroides pigmentados exhiben fluorescencia a rosa, naranja, verde pálido, rojo ladrillo, este último es el único confiable (12).

CARACTERISTICAS MICROSCOPICAS.

Las células de *Bacteroides fragilis* son bacilos inmóviles, que se tiñen pálidamente gramnegativos, rectos o ligeramente curvos, de extremos redondeados, que miden 0.5 a 1.0 micras de largo, se observan aislados o en pares. Los *Bacteroides melaninogenicus* es un cocobacilo inmóvil de coloración uniforme gramnegativo que mide 0.3 a 0.4 micras de ancho y 0.6 a 2.0 micras de largo. Las células de *Bacteroides corrodens* son bacilos inmóviles, poco coloreados gramnegativos y miden 0.5 a 0.7 micras de ancho por 1.0 a 3.0 micras de longitud, se observan solas o en pares. Ocasionalmente se observan filamentos, casi todas las otras especies de *Bacteroides* se caracterizan por bacilos pleomórficos cortos o de tamaño mediano (7).

CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS.

En agar sangre, las cepas del grupo *Bacteroides fragilis* se desarrollan formando colonias de 1 a 3 mm., lisas de color blanco o grisáceo, no hemolíticos, traslúcidas y relucientes.

El *Bacteroides melaninogenicus* en agar sangre antes de su pigmentación muestran una fluorescencia rojo ladrillo si se examinan con luz ultravioleta, o también son colonias enteras circulares, convexas o pulvinadas, las cuales después de dos días de incubación miden 0.5 a 2.0 mm de diámetro. Las colonias viejas están rodeadas a menudo de márgenes aplanados. Las colonias de algunas cepas son brillantes o ligeramente gris cuando son jóvenes, pero después de dos a tres días de incubación toman una pigmentación ligeramente bronceada y parduzca y pronto se hacen negro azabache. Las colonias superficiales de *Bacteroides corrodens* varían desde apenas visibles hasta 0.5 mm de diámetro después de dos días de incubación. Por incubación continuada llegan a medir 1 mm de diámetro y son blanco grisáceas, convexas o umbonadas circulares, de márgenes ligeramente ondulantes o enteros que parecen desaparecer en el agar (7).

En agar de brucella las cepas de *Bacteroides fragilis* son de 2.0 a 3.0 mm de diámetro, circulares, convexas, enteras y grises a blancas (12).

CARACTERISTICAS DE CULTIVO.

Medios de cultivo.- Se utilizan para inoculaciones, agar sangre, caldo tioglicolato suplementado con hemina, un trocito de carbonato y vitamina K ó caldo glucosa con carne picada, agar para brucella y agar chocolate.

Condiciones de incubación: Los Bacteroides crecen mejor a 37 grados centígrados y con pH aproximado de 7.0. Con algunas excepciones son anaerobios moderados de crecimiento máximo en tensiones de oxígeno hasta de 3 % , Bacteroides fragilis parece ser la especie más tolerante al oxígeno.(7).

CARACTERISTICAS BIOLÓGICAS.

El metabolismo energético de *Bacteroides* es prácticamente desconocido. El *Bacteroides fragilis* tiene un tipo primitivo de sistema de transporte de electrones con citocromo B ligados a la reducción de fumarato. El asacarolítico *Bacteroides corrodens* parece ganar energía de la transferencia de electrones de hidrógeno o formato a fumarato. El *Bacteroides fragilis* tiene necesidad obligada de vitamina B12, y el crecimiento de casi todas las cepas se estimula con hemina y bilis. El amonio es la fuente de nitrógeno preferida, en lugar de los aminoácidos. Un hidrato de carbono fermentable es esencial para un buen crecimiento.

El *Bacteroides melaninogenicus* tiene un requerimiento obligatorio de hemina y péptidos, y muchas cepas necesitan vitamina K. El microorganismo crece bien en medios con triptosa y triptona. El suero o la l-asparagina estimula a menudo el crecimiento. El ácido fumárico estimula el crecimiento de *Bacteroides corrodens*. Este microorganismo crece mejor en un medio de hígado digerido con agregado de extracto de levadura y sangre. Las cepas de varias especies de *Bacteroides* requieren anhídrido carbónico.

Los productos de fermentación incluyen combinaciones de ácido acético, láctico, succínico, propiónico, isobutírico, isovalérico y fórmico. Algunas especies forman ácido butírico,

pero no como producto principal. *Bacteroides fragilis* es muy sacarolítico y da un pH final en caldo de glucosa de 5.0 a 5.4 aproximadamente.

El *Bacteroides* puede hidrolizar caseína, gelatina, proteínas plasmáticas y colágeno. El *Bacteroides fragilis* y casi todos los demás *Bacteroides* hidrolizan esculina.(5).

CARACTERIZACION BIOQUIMICA

En la actualidad se cuenta con varios microsistemas a base de pozos pequeños o microtubos con los sustratos más importantes.

El CDC. y otros centros de referencia utilizan el medio tioglicolato sin dextrosa y sin indicador, adicionado de diferentes azúcares en combinación con otros sustratos (ver apendice) lograndose una identificación confiable con un 99% de reproducibilidad ver tablas (22).

El indicador usado en la fermentación de carbohidratos es el azul de bromotimol el cual nos permite determinar el estado ácido o alcalino de la reacción (7).

indicador	ácido	neutro	alcalino
azul de bromotimol	amarillo	verde	azúl

Por lo tanto la interpretación es la siguiente:

COLORACION	FERMENTACION
amarilla	Positiva
verde	Negativa

Los carbohidratos utilizados son los siguientes:

Glucosa, Maltosa, Lactosa, Sacarosa, Manitol, Arabinosa, Xilosa, Salicinasa, Rhamnosa, Trehalosa y Fructosa. (22).

BACTEROIDES RESISTENTES A BILIS NO PIGMENTADOS

GRUPO FRAGILIS	CRECIMIENTO EN 20% BILIS	INDOL	CATALASA	HIDROLISIS DE ESCULINA	GLUCOSA	SACAROSA	MALTOSA	RHAMNOSA	SALICINA	TREHALOSA	ARABINOSA
<i>B. distasonis</i>	+	-	+	+	+	+	+	V	+	+	,
<i>B. fragilis</i>	+	-	+	+	+	+	+	,	,	,	,
<i>B. vulgatus</i>	+	-	-	+	+	+	+	+	,	,	+
<i>B. thetaiotaomicrom</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

BACTEROIDES RESISTES A BILIS PIGMENTADOS

	INDOL	LIPASA	CATALASA	GLUCOSA	MALTOSA	LACTOSA	CELOBIOSA	FERM. DE ESCULINA
<i>B. intermedius</i>	+	+	,	+	+	,	,	
<i>B. corporis</i>	,	,	,	+	+	,	,	
<i>B. melaninogenicus</i>	,	,	,	+	+	+	,	
<i>B. denticola</i>	,	,	,	+	+	+	,	+
<i>B. loescheii</i>	,	V	,	+	+	+	+	

(14).

BACTEROIDES SP. NO PIGMENTADOS SENSIBLES A BILIS

	GLUCOSA	SACAROSA	LACTOSA	ARABINOSA	XILOSA	SALICINA	HIDROLISIS DE ESCULEINA	INDOL
B. bucae	+	+	+	+	+	+	+	-
B. oralis	+	+	+	-	-	+	+	-
B. veroralis	+	+	+	-	-	-	+	-
B. zoogloformans	+	+	+	V	V	V	+	+

(14)

TABLA No. 14 BIS.

CARACTERISTICAS DE ALGUNAS ESPECIES DE BACTEROIDES.

Característica	B fragilis	B melaninogenicus	B vulgatus	B thetalotaomicron
Colonia G. S.	Borde entero convexo, semiopaca	Borde entero convexa	borde entero semiopaca	borde entero convexa, opaca
Hemolisis				
Sangre borrego	-	+	-	-
Sangre conejo	-	+	-	-
Pigmento negro	-	+	-	-
Bacterioscopia	Bacilos Gram neganitos, cortos y largos, colora. irreg.			
Movilidad	Inmóvil	Inmóvil	Inmóvil	Inmóvil
Penicilina (2U)*	R	S	S	S
Rifampicina (15 mcg)*	S	S	S	S
Kanamicina (1 mg)*	R	S	R	R
Indol	-	-	-	+
Lipasa	-	-	-	-
Proteólisis	-	-	-	-
Esculina	+	-	+-	+
H ₂ S	-	-	-	-
Corolosa	+	-	+-	V
Crec. bilis 20 %	E	E o I	E	E
Precipitado en agar bilis 20 %	+	-	-	-

+ Positivo, - Negativo, +- Positivo algunas veces negativo, V variable, - En general negativo, R Resistente, S Sensible, E Crecimiento igual o mayor que en Gelosa LD, I Inhibición de crecimiento o menor que en Gelosa LD, G. S. Gelosa Sangre, * Discos de papel.

Tomado de: Dowell y Lombard, 13

(8)

PRUEBAS BIOQUIMICAS MANUALES

Las microtécnicas manuales de uso común son las siguiente:

a) La tira API 20A. - Para la identificación de microorganismos fermentadores de glucosa, manitol, lactosa, sacarosa, maltosa, salicina, xilosa, arabinosa, glicerol, celobiosa, manosa, melecitosa, rafinosa, sorbitol, ramnosa, y trehalosa, producción de indol, ureasa, gelatinasa, y catalasa; hidrolisis de esculina.

Luego de que los microtubos de la tira son inoculados con los Bacteroides suspendidos en caldo de Lombard-Dowell, la tira se incuba anaeróbicamente durante 24 horas a 35-37 C . Tras la incubación se añaden los reactivos adecuados, se leen las pruebas, generándose un perfil numérico de siete dígitos. La identificación se realiza con el índice de perfiles analíticos del API-20A.

b) Anaerobe -Tek. - Es similar a otros sistemas, consiste en una placa multicompartamental que contiene medios de agar. Las pruebas provistas incluyen, hidrólisis de almidón, esculina, y gelatina, proteólisis de leche, tolerancia a la bilis, lecitinasa, lipasa, catalasa, DNasa, producción de hidroxido de azufre e indol y fermentación de glucosa, trehalosa, lactosa, manitol. Tras su incubación, el sistema es incubado anaeróbicamente 24-48 horas a 35-37 C . Los resultados son convertidos en un perfil numérico de seis dígitos y la identificación se realiza con un libro de códigos numéricos

computados.

c) Fluortec-F Y Fluortec-M .- Son equipos de pruebas de inmunofluorescencia directa para la rápida detección e identificación de miembros de grupos *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus* en muestras clínicas. El equipo incluye mezclas de anticuerpos polivalentes, marcados con isotiocianato de fluoresceína, contra miembros de los grupos *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides melaninogenicus*.

Frotis fijados de las muestras se precolorean con rodamina. El exceso de colorante se elimina y los frotis se hacen reaccionar con una de las mezclas de anticuerpos marcados. Luego de un período de incubación y lavado, los frotis se secan y observan con microscopio de fluorescencia . Los reactivos pueden emplearse también para identificar miembros de los grupos *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides melaninogenicus* de cultivos (12).

DIAGNOSTICO DEL LABORATORIO

El laboratorio de microbiología clínica tiene por objetivo fundamental aislar, identificar y conocer la sensibilidad a los antimicrobianos de los patógenos asociados a enfermedades infecciosas. Este laboratorio, a diferencia de otros laboratorios clínicos trabaja con muestras provenientes de diversos sitios de infección y para el manejo adecuado de ellas, es conveniente conocer las condiciones del paciente, características epidemiológicas, uso previo de antimicrobianos y la existencia de enfermedades predisponentes que aumentan el riesgo de adquirir infecciones por gérmenes menos virulentos.

El diagnóstico etiológico de las enfermedades infecciosas es importante porque de él se derivan implicaciones terapéuticas decisivas como el tratamiento y la duración óptima pronostica el tipo epidemiológico para la comunidad de los hospitales.(24).

EXAMEN DIRECTO

El exámen directo tiene gran importancia por que suministra de inmediato al clínico datos semicuantitativos sobre los tipos de microorganismos presentes en una muestra.

Hay cuatro tipos de exámen directo para estos microorganismos:

a.- COLORACION DE GRAM: Revela la naturaleza y el número relativo de casi todos los microorganismos además es importante como técnica de control de calidad (12). Debemos resaltar la necesidad de realizar una coloración de gram del producto patológico directo como orientación acerca de la presencia de células de respuesta inflamatoria y de elementos bacterianos, circunstancias ambas que pueden ayudar en el procesado posterior y en el tratamiento. La morfología y agrupación son a veces muy orientadoras. En productos patológicos, el género *Bacteroides* especialmente *fragilis* puede confundirse con cualquier enterobacteria por su polimorfismo, *Bacteroides melaninogenicus* aparece generalmente en forma cocobacilar, difícil de detectar.

b.- MICROSCOPIO DE CAMPO OSCURO: Puede ser útil para detectar microorganismos que se tiñen mal y para observar directamente la movilidad por ejemplo en *Bacteroides pneumosintes*.

c.- FLUORESCENCIA ROJA DEL PRODUCTO PATOLOGICO: Constituye una característica propia que denota la presencia de *Bacteroides melaninogenicus*.

d.- CROMATOGRAFIA GAS-LIQUIDO DIRECTA: La cromatografía gas-líquido del producto patológico nos permite conocer si en éste existen bacterias anaerobias. Esta técnica se basa en la producción por parte de los gérmenes, tanto en los cultivos

como en los productos patológicos de ácidos grasos volátiles que se pueden detectar. Es un proceso rapidísimo (19) Los Bacteroides pueden producir ácido butírico, en cantidades pequeñas. (12).

CULTIVO Y AISLAMIENTO

Aislamiento primario de Bacteroides de muestras clínicas: Implica el uso de medios no selectivos, y de enriquecimiento. La elección de medios depende de la fuente anatómica de la muestra y de los hallazgos del examen microscópico directo.

Se emplean los medios siguientes para aislamientos primarios:

1.- Agar para brucella con sangre de oveja al 5%, suplementado con vitamina K, y hemina para el aislamiento de todas las bacterias.

2.- Agar para Bacteroides bilis esculina, para la selección e identificación presuntiva de microorganismos del grupo de Bacteroides fragilis.

3.- Agar sangre lacada con vancomicina, Kanamicina y para la selección de Bacteroides productores de pigmento y otros Bacteroides sp.

4.- Agar sangre de oveja con alcohol feniletílico para la inhibición de ciertos bacilos entéricos y de otros bacilos gramnegativos no anaerobios que podrían enmascarar a los anaerobios.

5.- Medio tioglicolato, suplementado con vitamina K, hemina y un trozo de mármol o bicarbonato de sodio (un miligramo por mililitro, agregar antes de usar). Esto sirve como cultivo y medio de enriquecimiento para pequeño número de bacterias.

Si tenemos un medio base como agar infusión cerebro-corazón deben agregarse los siguientes suplementos:

a) 5% de sangre oveja, caballo o conejo para enriquecer y detectar hemólisis y producción de pigmento (para esto último es mejor la sangre de conejo).

b) Vitamina K (concentración final diez microgramos por mililitro), para el desarrollo de algunos Bacteroides productores de pigmento.

c) Hemina (concentración final cinco microgramos por mililitro), para estimular el desarrollo del grupo de Bacteroides fragilis, y de otros Bacteroides sp.

Ahora bien, el agar para Bacteroides bilis esculina es útil para el aislamiento e identificación presuntiva rápida del grupo Bacteroides fragilis, por contener gentamicina que inhibe la mayoría de los anaerobios excepto al grupo Bacteroides fragilis, y esculina que contribuye a la detección de este grupo que generalmente son esculina positivos.

El agar sangre lacada con vancomicina y kanamicina es útil para el aislamiento rápido de Bacteroides sp.. El medio contiene 75 microgramos por mililitro de kanamicina que inhibe a la mayoría de los bacilos gramnegativos aerobios facultativos, y anaerobios excepto los Bacteroides y 7.5 microgramos por mililitro de vancomicina que inhibe a la mayoría de los microorganismos grampositivos. La sangre lacada acelera la producción de pigmento por los Bacteroides sp.

Sin embargo, muchas cepas de *Bacteroides assacharolyticus* no crecen en este medio por la sensibilidad a la vancomicina.

El agar sangre de oveja con alcohol feniletílico inhibe a los bacilos no anaerobios gramnegativos, evita el desarrollo invasor del *proteus* sp. y el sobre desarrollo de los bacilos entéricos.

El medio Tioglicolato sólo sirve como fuente de reserva de material cultivado que puede ser necesaria en el caso de fallas en el frasco de anaerobiosis o de una inhibición del desarrollo en las placas debida a antibióticos o factores bacteriostáticos.

INCUBACION DE LOS MEDIOS PRIMARIOS

Las placas con los medios que han sido inoculados por estrias se colocan inmediatamente en una atmósfera anaerobia, y luego se incuban a 35 C durante 48 horas. Los cultivos no deben ser expuestos al oxígeno durante la fase de crecimiento logarítmico. Las placas con medio tioglicolato, agar para *brucella* con sangre incubadas en cámaras o bolsas para anaerobiosis pueden ser examinadas a las 24 horas o aún antes para observar desarrollo de *Bacteroides fragilis*. Los medios en los cuales no se observa crecimiento deben incubarse durante siete días antes de su examen final; solo el caldo tioglicolato se observa diariamente durante los siete días.

CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS EN LAS PLACAS PRIMARIAS

El agar para *Bacteroides bilis* esculina es selectivo para el grupo *Bacteroides fragilis*, por lo tanto sólo las colonias mayores de un milímetro deben ser descriptas, enumeradas y subcultivadas. Las colonias de bacterias de este grupo son mayores de un milímetro de diámetro, circulares, con bordes enteros y elevadas, con tres morfotipos diferentes:

- a) Poco convexas, grises oscuras, friables, y rodeadas por una zona gris oscura, y un precipitado.
- b) Brillantes, convexas, grises claras a oscuras y rodeadas por una zona gris .
- c) Similares al segundo morfotipo pero sin zona gris.

Agar sangre lacada con vancomicina y kanamicina estas colonias se subcultivan y se controla cuidadosamente la producción de pigmento que puede tardar más de 48 horas. Las colonias con pigmento oscuro o con fluorescencia rojo ladrillo, que contienen cocobacilos gramnegativos son *Bacteroides* sp. productores de pigmento.

SUBCULTIVOS DE LOS AISLAMIENTOS

Solo una colonia de cada tipo descripto se colorea con gram y se subcultivan en los medios siguientes.

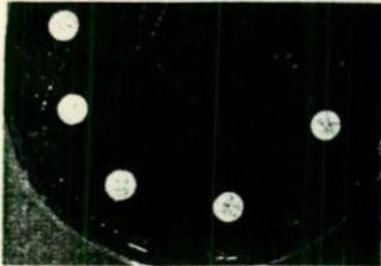
- 1.- Placa con agar para brucella con sangre de oveja que se incuban en anaerobiosis, para aislamiento y posterior

identificación del microorganismo.

2.- Placa con agar chocolate que se incuba en bióxido de carbono, para probar la aerotolerancia.

3.- Placa con agar sangre de conejo (preferentemente lacada), para bacilos gramnegativos, con el fin de observar mejor la producción del pigmento.

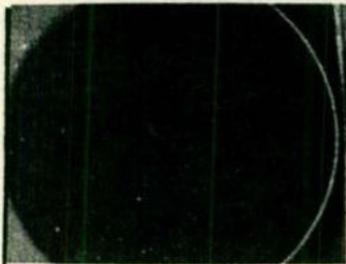
Las placas primarias son reincubadas junto con los subcultivos durante 48 horas adicionales y luego se vuelven a examinar para detectar la aparición de nuevos morfotipos debidos a microorganismos con desarrollo lento o a la producción de pigmento.(7).



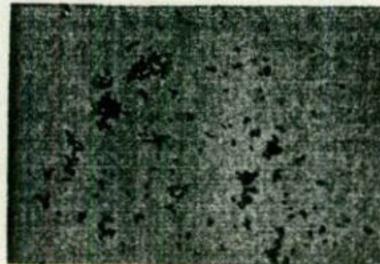
105



106



107



108

105. *B. fragilis*, disco de identificación.
106. *Bacteroides melaninogenicus* en placa de agar sangre.
107. *B. melaninogenicus*, fluorescencia roja con luz ultravioleta.
108. *B. melaninogenicus*, microscópico.

(9).

TABLA DE IDENTIFICACION DE LOS AISLAMIENTOS

El proceso de identificación de los cultivos puros de los aislamientos prosigue como sigue:

Cultivo puro de aislamiento

Registrar:	Subcultivar en	Realizar
Sensibilidad a:	tioglicolato su-	Coloración
Vancomicina (5 g.)	plementado para:	de gram.
Kanamicina (1 mg.)	1.-Pbas. bioquímicas	Pba de in-
Morfología de la colonia:	2.-Pbas de movilidad	dol.
* Pigmento	3.-Pbas de sensibilidad	
* Hemolisis	Incubar para las pbas.	
* Fluorescencia	de selección apropiadas	
* Lipasa	a) Pba. de resistencia a	
	bilis 20%	
	b) Ureasa	
	c) Pbas. de etanol para	
	esporas	

A partir del cultivo puro de todos los aislamientos en placa de agar para brucella con sangre de oveja al 5% deben registrarse las siguientes características y realizarse las pruebas indicadas a continuación:

1.- Morfología de la colonia: Describir las características de la colonia en un cultivo puro luego de 48 horas de

incubación. Descripción incluye la forma, borde, elevación, opacidad, color.

2.- Hemólisis: Observar con luz transmitida la presencia de beta hemólisis, de una zona doble de beta hemólisis (zona clara de hemólisis justamente alrededor de las colonias y una zona de hemólisis parcial que se extiende hacia el exterior de la anterior), y de color verde en el medio, que usualmente es más evidente luego de la exposición al aire.

3.- Pigmento: Los colores varían desde el pardo claro al negro, algunos *Bacteroides* sp. La producción de pigmento entre los *Bacteroides* se debe a una protohemina o protoporfirina, dependiendo de la especie.

Para detectar el pigmento es más conveniente usar sangre entera o lacada de conejo y es útil levantar varias colonias con un hisopo de algodón blanco para aumentar el contraste.

4.- Fluorescencia: Para detectar las colonias fluorescentes se emplea luz ultravioleta. Puede observarse diversos colores como rojo ladrillo, rosa y verde pálido.

5.- Catalasa: Usar peróxido de hidrógeno al 16% en vez de 3% (ver apéndice). El *Bacteroides fragilis* es catalasa positivo.

6.- Prueba de indol : (ver apéndice).

7.- Sensibilidad a los discos de antibióticos con potencia especial. Algunos *Bacteroides* varían la sensibilidad a la colistina (10 microgramos), vancomicina (15 microgramos), y kanamicina (un microgramo), y estas reacciones contribuyen a la

determinación de la reactividad frente al gram, a la separación de las especies de Bacteroides. Esto es especialmente útil para diferenciar cultivos jóvenes de Bacteroides productores de pigmento.

8.- Prueba de resistencia a la bilis al 20% (ver apéndice). Esta prueba es importante para diferenciar los bacilos del grupo Bacteroides fragilis de los otros Bacteroides sp.

9.- Reacción para Lipasa.- Las grasas libres que se encuentran en la yema de huevo son degradadas por la lipasa que produce glicerol y ácidos grasos. Estos ácidos grasos aparecen como una película de aceites sobre agua que cubre la colonia y puede extenderse a su alrededor o como una zona opaca directamente debajo de la colonia. Los Bacteroides sp. productores de pigmento se estudian con esta prueba.

10.- Movilidad.- La movilidad puede ser útil para la identificación; las especies de los Bacteroides son usualmente inmóviles. La movilidad se observa mejor en cultivos jóvenes. (7).

COMPOSICION ANTIGENICA

Los antígenos de *Bacteroides* mejor estudiados son los lipopolisacáridos de la pared celular de *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides melaninogenicus*. Son complejos de alto peso molecular compuestos de polisacáridos, lípidos y pequeñas cantidades de proteína. Los lipopolisacáridos muestran especificidad serológica análogos a los antígenos O de las Enterobacteriáceas. Así, cada cepa de *Bacteroides fragilis* comparte varias fracciones O-antígenas con otras cepas de *Bacteroides fragilis*, y ocasionalmente con otras especies de *Bacteroides*. Todos los determinantes antigénicos son transportados por la parte de polisacáridos de la macromolécula de lipopolisacárido. Mas allá de esto, la base química de la especificidad antigénica es desconocida. Los lipopolisacáridos de *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides melaninogenicus* parecen contener los mismos azúcares: glucosa, galactosa, ramnosa, fucosa, glucosamina, y galactosamina. Heptosa y 2-ceto-3-deoxioctanato, que son constituyentes esenciales de casi todos los demás lipopolisacáridos bacterianos, no están presentes en estos, ni en ninguna otra especie de *Bacteroides*. Los antígenos O se examinan mejor por hemaglutinación indirecta e inhibición de la hemaglutinación.

Un antígeno capsular específico del grupo de *Bacteroides*

fragilis tiene un peso molecular de 800,000 y está compuesto de hexosas, hexosamina, metilpentos y ácido siálico.

La membrana exterior de *Bacteroides fragilis* contiene un antígeno proteico que reacciona por precipitación y es aparentemente grupo-específico.(5).

INMUNIDAD

Bajos título de anticuerpos IgM contra antígeno o de *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides melaninogenicus* están presentes en el suero humano normal, pero su función protectora es desconocida. El suero humano normal mata *Bacteroides fragilis* aislados de heces, y los leucocitos polimorfonucleares pueden fagocitarlo con ayuda de opsoninas termolábiles. Un aumento de anticuerpos IgM e IgG en los pacientes se ha observado después de septicemia y lesiones supurativas locales debidas a *Bacteroides fragilis*. La significación de estos anticuerpos humorales en la recuperación de la infección es desconocida. (5).

PATOGENIA

DETERMINANTES PATOGENICOS

Los organismos *Bacteroides* son patógenos oportunistas (4), su capacidad patógena depende no solo de su propia virulencia, si no también de las circunstancias favorecedoras por parte del huésped de su asociación con otras bacterias y del empleo de antibióticos a los que son resistentes (19).

Hay factores que intervienen en la patogenicidad de *Bacteroides fragilis*, estos incluyen enzimas proteolíticas y colagenolíticas, heparinasa y una estructura capsular formada por un complejo de proteína-polisacárida que era inmunogénico que pueden promover tromboflebitis séptica e interferir en la terapéutica anticoagulante y la presencia de un lipopolisacárido tóxico. Se ha discutido si *Bacteroides fragilis* tiene una endotoxina típica. Un material tipo endotoxina ha sido demostrado y puede provocar la reacción de Shwartzman y coagular soluciones de lisado de amebocito en concentración relativamente alta. Hay un shock séptico en la sépsis por *Bacteroides*, pero puede no tener relación con ninguna endotoxina, pues generalmente se produce en una etapa más tardía de la enfermedad.(4).

PROPIEDADES PATOGENAS.

Los *Bacteroides* forman parte de la microflora normal de las

membranas mucosas, particularmente del tracto gastrointestinal y respiratorio superior. Son habitantes inofensivos a menos que se rompa la barrera de la membrana mucosa. Los Bacteroides, pueden invadir en ese caso el tejido adyacente y causar infección localizada o extenderse por vía hematógica al hígado, pulmón o cerebro. Por aspiración pueden llegar desde la boca al pulmón. Estas infecciones endógenas no son transmisibles de persona a persona (5). Para poder crecer, multiplicarse, invadir y/o producir toxinas o enzimas es necesario que concurren importantes alteraciones en los tejidos del huésped que, de una manera u otra disminuye su oxigenotoxicidad, por lo cual estos Bacteroides no pueden sobrevivir o por lo menos producir enfermedad.(18).

La disminución de la oxigenotoxicidad de los tejidos está íntimamente relacionada con la disminución del potencial de oxido-reducción, el cual puede ser expresado como una diferencia de potencial eléctrico positivo o negativo. A mayor diferencia de potencial menor producción de anaerobios y viceversa. A nivel tisular dicho potencial depende de manera importante de la saturación por oxígeno de la hemoglobina de los glóbulos rojos y menos significativamente del oxígeno disuelto en el suero, de tal manera que, para cualquier parte del organismo a mayor cercanía de glóbulos rojos portadores de oxígeno y por lo tanto, de la integridad vascular capilar neta, mayor potencial de óxido reducción y, por lo tanto, malas

condiciones de anaebiosis. (18).

Factores que disminuyen el potencial oxido-reducción y favorecen las infecciones por Bacteroides:

a.- Transtornos del riego sanguíneo local a causa del traumatismo cruento, maceración del tejido, edema, estado de choque, lesiones térmicas.

b.- Enfermedades obstructivas vascular arteriosclerótico o diabética.

c.- Presencia de grupos extraños o broncoaspiración.

d.- Necrosis tisular producida por infección o extravasación de medicamentos de rigurosa aplicación endovenosa.

e.- Manipulaciones quirurgicas extensas, extracciones dentales.

f.- Enfermedades de larga evolución invalidantes y/o postrantes.

g.- Neoplasias que sufren necrosis y desvitalización.

h.- Inmunodeficiencias congénita o adquiridas, por enfermedades linfo o mieloproliferativas o que reciben terapia inmunosupresora, etc.

MANIFESTACIONES Y SINDROMES CLINICOS

Las manifestaciones y síndromes clínicos dependen del órgano afectado y de las condiciones particulares de cada paciente. En términos generales casi siempre se tiene el antecedente

positivo de algunas de las consideraciones antes enumeradas. La lesión es rápidamente evolutiva, con gran ataque al estado general; se advierte la presencia de material purulento en heridas o abscesos, cuyo olor es sumamente fétido. Así mismo, hay excepciones a esta regla, ya que también existen coliformes y bacterias gramnegativas aerobias que igualmente producen gas. (18).

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

De las múltiples infecciones que afectan el Sistema Nervioso Central y los abscesos cerebrales son los que con mayor frecuencia guardan relación con bacterias anaerobias. (9).

El foco inicial de infección a menudo procede de procesos infecciosos crónicos de tejidos adyacentes, tales como oído, mastiodes y senos paranasales. Sin embargo, la infección también puede provenir de focos distantes por diseminación hematógena, por ejemplo, a nivel de una lesión supurativa crónica pulmonar, o bien cuando el paciente sufre cardiopatías congénitas cianógenas y endocarditis bacteriana. Los *Bacteroides* sp. es el segundo grupo de anaerobios aislados con más frecuencia de estas infecciones. (18).

INFECCIONES PULMONARES

Las bacterias anaerobias son importantes patógenos pulmonares. Los síndromes más frecuentes incluidos son: absceso pulmonar, neumonía necrosante y empiema. El mecanismo fisiopatogénico en la gran mayoría de los casos está constituido por la broncoaspiración espontánea de secreciones orofaríngeas. Los criterios clínicos que orientan a infecciones pleuropulmonar por anaerobios son:

- a) Antecedentes de broncoaspiración
- b) Infección extrapulmonar previa por anaerobios.
- c) Heridas postoracotomía o penetrante de torax.
- d) Condiciones locales pulmonares (infarto pulmonar, carcinoma broncogénico, cuerpo extraño).
- e) Condiciones sistémicas predisponentes (diabetes mellitus, neoplasias, terapia con esteroides, terapia antimicrobiana previa).
- f) Espectoración pútrida.
- g) Formación de abscesos y/o empiema.
- h) Presentación subaguda o crónica de los síntomas.

Invariablemente la lesión inicial es neumonitis, que de no tratarse adecuadamente evoluciona con licuefacción y formación de abscesos en el lapso de 8-14 días.(18). En los antecedentes es típico encontrar malestar general, pérdida de peso, fiebre escalofríos y esputo fétido, posiblemente desde varias semanas. Así mismo, es característico que el paciente tenga infecciones

dentales y periodontitis. (9).

Los hallazgos bacteriológicos empleando técnicas adecuadas muestran múltiples especies de anaerobios y flora mixta, siendo los microorganismos predominantes: *Bacteroides melaninogenicus* y *Bacteroides fragilis* (10%), *Peptoestreptococcus*. (18).

INFECCIONES INTRAABDOMINALES

En la flora intestinal normal el número de bacterias anaerobias supera al de aerobias. (9).

Por lo tanto, la alta concentración de anaerobios contenidos en el colon no es sorprendente, la gran frecuencia de infecciones intraabdominales, que son producidas por estas bacterias, solas o como acompañantes de aerobios facultativos.

La mayoría son consecutivas a :

- * Trauma violento, quirúrgico o accidental.
- * Diverticulitis o apendicitis.
- * Enfermedad inflamatoria intestinal.
- * Carcinoma.

Las cuales por contaminación de la cavidad peritoneal dan como resultado peritonitis generalizada o localizada; dependiendo de la región de donde procede la fuga, en estrecha relación con los mecanismos de defensa del huésped incluyendo la respuesta inflamatoria y fagocítica, afectación de epiplón, manejo médico o quirúrgico, etc., el paciente puede curar o progresar a la formación de abscesos o la muerte.

Las manifestaciones clínicas son similares a las de cualquier peritonitis independientemente de que el agente sea aerobio o anaerobio. (18).

Aproximadamente el 70% de las heridas quirúrgicas por perforación intestinal y las que resultan de una cirugía de colon contienen *Bacteroides fragilis*.

INFECCIONES GINECOLOGICAS

La vagina de la mujer sana constituye uno de los principales reservorios de bacterias tanto aerobias como anaerobias. En la flora normal del aparato genital femenino los anaerobios superan a los aerobios. Estos anaerobios incluyen cocos gram-positivos y especies de *Bacteroides*. Las infecciones graves de la parte alta del aparato genital femenino contienen microorganismos de la flora vaginal normal. En la mayor parte de estas enfermas es posible aislar anaerobios, principalmente *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides melaninogenicus*. Frecuentemente hay anaerobios en los abscesos tuboováricos, abortos sépticos, abscesos pelvianos, endometritis, e infecciones quirúrgicas, en especial después de una histerectomía. (9), (19).

INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

Las lesiones de piel, hueso o tejidos blandos por traumatismo, isquemia, o cirugía, crean un ambiente adecuado

para el desarrollo de infecciones anaerobias. Estas infecciones son más frecuentes en lugares propensos a la contaminación con heces o secreciones de vías respiratorias altas. En los casos de celulitis crepitante, celulitis sinérgicas, o gangrena y fasciitis necrosante, es posible aislar bacterias anaerobias, que también han sido obtenidas de abscesos cutáneos, abscesos rectales, e infecciones de glándulas sudoríparas axilares.

Frecuentemente también se aíslan de las úlceras que se forman en los pies de pacientes diabéticos. Los principales microorganismos anaerobios aislados son *Bacteroides fragilis*.

(4).

CUADRO CLINICO

Las infecciones por *Bacteroides* aparecen típicamente como una enfermedad febril con postración y toxemia que se desarrolla durante varios días en un paciente hospitalizado por otros problemas médicos o que se recupera de cirugía reciente abdominal o ginecológica. Frecuentemente puede verse en mujeres jóvenes después de abortos séptico o complicaciones puerperales.

La mayoría de los pacientes no obstétricos tienen más de 40 años, han tenido cirugía o biopsias recientes, y han tomado antibióticos o recibido neomicina oral u otros agentes como preparación para cirugía intestinal. Los rasgos clínicos comunes son una marcada leucocitosis periférica que a veces pasa de 40,000 glóbulos blancos por mm³, fiebres en pico y escalofríos repetidos, persistencia de bacteriemia durante varios días, y generalmente algunos signos y síntomas de la infección inicial en el abdomen, la pelvis o una herida infectada. En otros pacientes, fiebre baja persistente y malestar puede ser los únicos hallazgos.

La bacteriemia y la toxemia de la sepsis por *Bacteroides* puede persistir en forma intermitente o continua hasta varias semanas pese al uso de antibióticos apropiados, a menos que todas las lesiones supurativas se identifiquen o drenen eficazmente. La tromboflebitis séptica es más común después de infección pelviana o cirugía.

Puede palparse cordones venosos o notarse evidencia clínica de obstrucción venosa en algunos casos. Los émbolos sépticos del hígado y más a menudo de los pulmones puede ser la primera evidencia de infección venosa. Abscesos hepáticos grandes o múltiples, o supuración pleuropulmonar extendida, puede dar origen a bacteriemia persistente y mayor infección metastásica en cerebro, articulaciones, otras superficies serosas y en las válvulas cardíacas.

Alrededor del 3 al 8% de los pacientes con bacteriemia por *Bacteroides* tiene solo bacteriemia transitoria, una breve elevación de fiebre sin toxemia significativa. No tienen una infección local establecida y se recuperan sin tratamiento específico. Otro porcentaje significativo de casos, 10 a 25%, son polimicrobianos; estreptococos anaerobios y facultativos y enterobacterias son organismos asociados comunes. Estos casos presentan generalmente menor morbilidad y mortalidad que la septicemia pura por *Bacteroides fragilis*.(4).

COMPLICACIONES

Los principales riesgos de la septicemia por *Bacteroides* son un shock séptico y sus consecuencias, la infección metastásica seria, la tromboflebitis séptica y raramente endocarditis bacteriana. Las complicaciones metastásicas incluyen abscesos de pulmón, hígado, bazo, miocardio, cerebro, empiema, meningitis y artritis séptica.

Las complicaciones locales de extensión, obstrucción y necrosis, en el sitio de infección inicial puede poner en peligro la vida.

El diagnóstico de endocarditis debida a *Bacteroides* es difícil de establecer, excepto si hay embolización periférica definida o evidencia inequívoca de nueva injuria valvular, porque la bacteriemia persistente se deba a menudo a abscesos no drenados o tromboflebitis séptica. Se reseño 56 descripciones de casos de endocarditis por *Bacteroides*, casi todos en personas mayores sin anomalías valvulares predisponentes; más del 50% de estos pacientes murieron. Más o menos la mitad de los casos se debió a *Bacteroides fragilis* y se originó principalmente en el abdomen, la pelvis o el perineo. Los otros casos fueron de origen dental, faríngeo y pulmonar causados por *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides oralis*. (4).

DIAGNOSTICO CLINICO

Cuando hay fiebre y toxemia en un paciente con complicaciones postaborto o puerperales, problemas ginecológicos o intraabdominales, decúbito crónico, o después de cirugía reciente abdominal o pelviana, debe sospecharse firmemente de sepsis enterobacteriana o por Bacteroides.

Si los cultivos de sangre son todavía estériles después de 48 horas de incubación, la septicemia por Bacteroides es más probable porque a menudo se necesitan de tres a siete días, y a veces más lento. Si la enfermedad febril se desarrolla o progresa a pesar del tratamiento antimicrobiano con una cefalosporina y un aminoglucósido, el diagnóstico de sépsis por Bacteroides queda firmemente respaldado.(11).

Las heridas quirúrgicas, las úlceras por decúbito u otros sitios accesibles que pueden ser origen de bacteremia deben examinarse frotándolos con hisopos para frotis y cultivos aerobios y anaerobios. La presencia de exudados fétidos y de bacilos gramnegativos pequeños o pleomorfos en frotis teñidos con gram debe aumentar las sospechas.

Un buen examen físico incluyendo exámenes rectales y de contraste con bario, y pruebas de función hepática, identifica a menudo el sitio de un foco séptico.

Técnicas diagnósticas más recientes, centellografía nuclear (Scan de hígado-bazo y con galio, por ejemplo), senografía y tomografía axial computada han demostrado su gran utilidad para

localizar absesos intraabdominales y hepáticos. Son auxiliares muy útiles para hallar la fuente de la septicemia por Bacteroides.

El diagnóstico se basa en última instancia en la recuperación del agente en cultivos de sangre, y aquí el éxito tiene relación directa con el nivel de conciencia de la necesidad de obtener cultivos sanguíneos y de usar buenos medios y métodos bacteriológicos.

El Bacteroides fragilis, cuando está presente en una infección mixta aerobia-anaerobia, es el patógeno más importante, y la infección no se cura sin un tratamiento específico y selectivo contra este organismo. Hay una excepción, al abseso pulmonar idiopático. En él, Bacteroides fragilis se ha aislado de más de 20% de los casos como parte de una flora mixta, pero el tratamiento con penicilina, normalmente ineficaz contra este microorganismo, ha tenido mucho éxito. Se ha usado antisueros coagulados con fluoresceína de antígenos capsulares de Bacteroides fragilis y Bacteroides melaninogenicus. Estos reactivos permiten el rápido reconocimiento de estos microorganismos y de Bacteroides patógenos en exudados de heridas, y la identificación más rápida, por especies en el laboratorio, acelerando el diagnóstico y la aplicación de tratamiento antimicrobiano apropiado. (4).

EPIDEMIOLOGIA Y PROFILAXIS.

Las infecciones por anaerobios no esporulados, que fueron relativamente frecuentes hasta el descubrimiento de los antibióticos perdieron interés por su escasa incidencia, hasta la década de los sesentas en que los avances de la medicina condujeron a un alargamiento considerable de la vida de enfermos comprometidos y una mayor hospitalización, con lo que se incrementó extraordinariamente la frecuencia de estos. Al comportarse como oportunistas, las infecciones que producen quedan delimitadas a los hospitales.

Por formar parte de la flora normal, por la ausencia de formas de resistencia en estas bacterias no esporuladas y por la labilidad al oxígeno, no parece posible el mecanismo de infección cruzada hospitalaria y se trata de infecciones de tipo endogeno (Po).

La frecuencia de enfermedad causada por estos microorganismos endógenos varía con el grado de infecciones obstétricas, cirugía abdominal y pelviana (4), procesos malignos y en hospitales oncológicos (19).

En diversos centros hospitalarios, las bacterias anaerobias son las causas de aproximadamente el 8 al 10 % de los hemocultivos positivos, en los que predominan *Bacteroides fragilis*. Cuando las facilidades hospitalarias son mas limitadas y cuando se hace cirugía menos amplia los índices de

infección son menores pero mas casos fatales se desarrollan en el hogar sin reconocerse que son debidas a Bacteroides (4).

Las infecciones por vias urinarias recurrentes plantean problemas dianósticos, terapéuticos. En orden de frecuencia son segundas después de las infecciones respiratorias altas.

La frecuencia de pielonefritis crónica en series de autopsias varia entre 2.8 y 1.5 %, pero el diagnóstico en vida es mucho menos frecuente de lo que indicarian estos datos. Probablemente dependa de la frecuencia de muchos casos asintomáticos de pielonefritis crónica, o de que diversos factores pueden producir cuadros patológicos similares a los observados en la pielonefritis crónica.

El acontecimiento inicial puede muy bien haberse producido durante la infancia, pero la mayor parte de los niños que presentan grave lesión renal a consecuencia de infección de vias urinarias suelen tener alguna lesión obstructiva asociada (13).

La pielonefritis crónica es producida por infección bacteriana, encontrándose en cultivos elaborados de 0.5-1.5 % de Bacteroides sp. Ahora bien, cuando un paciente tiene baciluria intensa y cambios inflamatorios en la pielografía intravenosa, es procedente admitir que el parénquima renal está afectado por el proceso inflamatorio. Hay diversos grupos de pacientes en los cuales puede ser necesaria la cirugía, y se deben tomar las precauciones necesarias para que no halla otra fuente de reinfección o de recaída y parezcan otras especies de

gérmenes Bacteroides.

NEUMONIAS ADQUIRIDAS FUERA DEL HOSPITAL.

La neumonía sigue creando impacto importante en las posibilidades médicas en Norteamérica, según las estadísticas es la quinta causa importante de muerte, y sigue siendo la causa mas frecuente de infección mortal. Actualmente parece mas adecuado para los clínicos clasificar la neumonía según el agente causal del proceso inflamatorio en alveolos y estructuras pulmonares vecinas.

Las lesiones parenquimatosas en el pulmón pueden desencadenarse por agentes inanimados como radiaciones, aceites, ácidos, gases tóxicos u otros productos químicos y contaminantes, así como agentes vivos tipos bacterias, virus, micoplasma, rickettsias, clamidobacterias, hongos y protozoos.

El diagnóstico etiológico equivocado de una neumonía infecciosa puede originar la administración de antimicrobianos inadecuados, con consecuencias catastróficas -infección mortal causada por un mal tratamiento, o reacciones tóxicas o alérgicas graves en pacientes con enfermedades virales que curarían espontáneamente. Para esta infección es recomendable conocer acerca de las enfermedades en la familia, miembros de la familia, miembros de la familia que recientemente regresaron a su casa del hospital, tipo y lugar de trabajo, y viajes recientes. También importa saber y reconocer hábitos sociales,

como alcoholismo, tabaquismo y uso de las drogas. El *Bacteroides fragilis* y *melaninogenicus* es causa de 0.2 - 2.8 % de neumonías bacterianas adquiridas fuera del hospital. El cuadro clásico de la neumonía bacteriana suele presentarse en invierno; típicamente empieza en forma explosiva en pacientes de mediana edad. (16)

Las neumonías adquiridas en el hospital sigue siendo grave problema a pesar de disponer de muchos antimicrobianos potentes. Del 9 al 10 % de los ingresos anuales de algunos grandes hospitales han sido para tratamientos de neumonía. En mas del 15 % de los pacientes ingresados hubo superinfecciones broncopulmonares, que muchas veces causaron la muerte. Los datos actualmente disponibles indican que la neumonía es adquirida después del ingreso en el 0.5 - 5 % de todos los hospitalizados.

Los gérmenes identificados como causa de neumonía parecen ser muy diferentes en el grupo de pacientes cuya infección es adquirida dentro del hospital. Aunque hay cierta superposición de agentes causales, la neumonía que se desarrolla en pacientes hospitalizados es mas probable que esté causado por Bacilos Gramnegativos en los que destaca el *Bacteroides fragilis*, *B. tethaimicrón*, *B. melaninogénicus*, estafilococos o patógenos oportunistas raros.

La mayor parte de las neumonías bacterianas empiezan con inhalación o aspiración pulmonar de gérmenes que existen en las vias respiratorias altas, esta modificación de la flora

faringea en pacientes gravemente enfermos puede ser una primera etapa importante en la patogenia de la neumonía adquirida en los hospitales y causada por bacilos gramnegativos. Probablemente la mayor parte de los casos de neumonía con gérmenes gramnegativos dependa de aspiración inadvertida. El empleo de medidas adecuadas para evitar la aspiración en pacientes hospitalizados puede disminuir la frecuencia de neumonías causadas por estos gérmenes. Los datos proporcionados por estudios recientes indican que la terapéutica de inhalación que emplea la nebulización frecuentemente está contaminada con bacilos gramnegativos y origina aerosoles que contienen gran número de estos gérmenes. Estos aerosoles bacterianos tienen dimensiones de las partículas capaces de alcanzar los alveolos. La fuente de aerosoles bacterianos en el material de respiración a presión positiva intermitente parece ser el reservorio nebulizador, que no se descontamina con las técnicas usuales de limpieza. Este dispositivo contaminado sirve de reservorio para infectar repetidamente el líquido del reservorio con bacilos gramnegativos viables.

Las neumonías por *Bacteroides* casi siempre parecían ser bronconeumonías mínimas de lóbulo inferior, con empiema pleural que se acumulaba rápidamente; la bacteriemia parecía ser la fuente de lesiones pulmonares por *Bacteroides fragilis* y *melaninogénicus*.

Gérmenes etiológicos supuestos o comprobados:

- * Escherichia.
- * Klebsiella
- * Enterobacter.
- * Proteus mirabilis.
- * Bacteroides.
- * Pseudomonas aeruginosa.
- * Hemophilus influenzae. (16)

La frecuencia de meningitis bacteriana se ha conservado practicamente igual durante los últimos años, afecta a unos 5 individuos por cada 100,000 habitantes. La mayor parte son niños menores de 15 años de edad. La Meningitis Bacteriana tiende a presentarse con máxima frecuencia en invierno, pero puede verse durante todo el año. No hay predilección racial conocida, ni diferencia según los sexos, aunque algunos estudios señalarían preponderancia de varones. Estos últimos informes indican una proporción de varón a hembra de aproximadamente de tres a dos, lo cual es mucho menos que la proporción varón-hembra observada en la mayor parte de enfermedades infecciosas. La frecuencia de meningitis bacteriana guarda relación con la edad en 15%, aproximadamente, de los casos se presentan antes de un mes de edad, el 35 % antes de un año y el 75 % antes de los 15 años. La mortalidad también varía con la edad, el máximo en el primer año de la vida y disminuye durante los años medios, para volver a subir

después de los 50 a 60 años. (23). La mortalidad es netamente mayor en varones que en hembras y en individuos de raza no blanca que en caucásicos. Esto último se ha atribuido a diferencias en el estado socioeconómico de los dos grupos.

Cierto número de factores predisponen a los individuos a la meningitis bacteriana. Incluyen infección respiratoria y otitis media, mastoiditis, traumatismos de cabeza, intervenciones neuroquirúrgicas recientes, anemia de hemáticas semilunares y agammaglobulinemia.

Los gérmenes *Bacteroides fragilis* y *melaninogenicus* aparecen en un 5 % de los casos. (17)

La naturaleza cambiante de la endocarditis infecciosa ha sido tema de varias revisiones durante los últimos años. El promedio de edad de los pacientes con endocarditis infecciosa ha aumentado mucho durante las últimas tres décadas, se ha observado acúmulos de casos en pacientes más jóvenes, con endocarditis infecciosa a consecuencia de toxicomanía y cirugía cardíaca. (13)

Las diversas variantes clínicas y los modos de presentación siguen originando diagnósticos equivocados. El dolor musculoesquelético intenso en los lomos, síntoma raro de presentación, no se aprecia suficientemente. Continúan viéndose gérmenes causales raros, muchas veces a consecuencia de terapéuticas anteriores; han sido origen de la denominación endocarditis infecciosa, que viene a substituir el término

endocarditis bacteriana subaguda o endocarditis bacteriana. Los gérmenes benignos son pocos en comparación con los gérmenes malignos como el *Bacteroides oralis*, *melaninogénicus*, *fragilis*, entre otros, que muchas veces ocasionan la muerte por no descubrirlos. (20)

Al considerar el cuidado médico de pacientes con cardiopatía valvular, o con antecedentes de endocarditis bacteriana, merece señalarse que se ha demostrado que los dispositivos caseros de lavado de la boca provocan bacteriemia, primariamente con *estreptococcus*, y luego con bacterias gramnegativas como *bacteroides*, en el 50 % de un grupo de pacientes con periodontitis.

Incluso en presencia de una gingivitis crónica, pero ligera, los organismos pueden entrar en el torrente vascular después de utilizar estos dispositivos.

Los toxicómanos que toman heroína por vía intravenosa raramente observan precauciones antisépticas, y muchas veces comparten y usan repetidamente jeringas y agujas. La limpieza de la piel es rara, y la inyección de heroína puede estar preparada con agua corriente, incluso con saliva. Por lo tanto son frecuentes las infecciones cutáneas locales y las tromboflebitis; no son secuelas raras las infecciones generalizadas subsiguientes y las endocarditis infecciosas.

La endocarditis que complica la toxicomanía presenta algunas características peculiares, en comparación con las endocarditis infecciosas en general, a parte de afectar a un grupo de pacientes más jóvenes. En una revisión de 50 casos, el 40 % de

los pacientes tenían afectadas las válvulas tricúspide; la frecuencia de enfermedad valvular existente es baja 27 % y uno de los 26 pacientes con endocarditis del lado derecho se sabía que previamente tenía válvula anormal. Los patógenos mas resistentes son los causantes cuando la endocarditis infecciosa aparece después del empleo intravenoso de drogas ilícitas. Pero los agentes causales difieren según los centros. Entre 28 casos se encontró Bacteroides en un 12 %. (13)

Las fuentes usuales de Bacteriemia por bacterias gramnegativas en las que encontramos Bacteroides eran vias genitourinarias, tubo digestivo y vias biliares. En años recientes han pasado a ser bastante frecuentes otras puertas de entrada, incluyendo piel (quemaduras de 3er grado), tejidos subcutaneos (heridas postoperatorias), pulmonares, soluciones intravenosas contaminadas, han causado epidemias intrahospitalarias, también infecciones relacionadas con equipo terapéutico respiratorio contaminado.

También es frecuente encontrar gérmenes Bacteroides después de un aborto séptico. (17)

El grado de colonización del intestino por las diversas especies de Bacteroides varía en diferentes partes del mundo, principalmente por diferencias dietéticas. En cambio, la colonización significativa por las principales especies de Bacteroides es universal. (4)

En sujetos humanos de dieta occidental, el Bacteroides fragilis es el organismo predominante en el tracto intestinal

inferior. (5)

Las medidas profilácticas se deben basar en la eliminación y control de los factores predisponentes (19), como evitar todo aquello que pueda reducir el potencial redox normal de los tejidos y la introducción de la microflora mucosa normal en heridas, cavidades cerradas u otros sitios normalmente estériles. (5).

Puede ser conveniente el uso quimioprofiláctico con antibacterianos que cubren el espectro referido. (19).

TRATAMIENTO.

El laboratorio auxilia al clínico en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de sus pacientes (24).

Con los abscesos y otras lesiones supurativas locales son la fuente habitual de septicemia por *Bacteroides*, el tratamiento antibacteriano debe completarse con cirugía efectiva en la mayor parte de los casos. Los abscesos deben ser drenados, los tejidos quirúrgicos extirpados, las úlceras por decúbito desbridadas, la obstrucción intestinal o visceral aliviada, y las venas infectadas que no responden a la heparina deben ser ligadas. Los sitios de infección metastásica también pueden requerir drenaje quirúrgico para eliminar la bacteriemia.(4). Los pacientes que sucumben a la septicemia por *Bacteroides* tienen generalmente conexiones después sin drenar en la autopsia.(19).

Hay diferencias importantes de susceptibilidad antimicrobiana entre los *Bacteroides*. Muchas de las especies de *Bacteroides melaninogenicus* son sumamente susceptibles a la penicilina G y en menor grado a las otras penicilinas y cefalosporinas (ver cuadro 1). El *Bacteroides fragilis*, en cambio, y las cepas afines del grupo *Bacteroides fragilis*, son intrínsecamente resistentes a las penicilinas y cefalosporinas, a todos los aminoglucósidos y a las polimixinas (4). En el 50 al 70% de los casos también son resistentes a las tetraciclinas (15). Afortunadamente, estas especies son susceptibles a la

clindamicina y el cloranfenicol en el más del 95% de los casos.

Aunque ambos agentes han sido generalmente efectivos, los fracasos del tratamiento han sido más con cloranfenicol, probablemente por que esta droga no tiene actividad bactericida. La clindamicina, en concentraciones fácilmente alcanzables en la sangre, es bactericida in vitro hasta por el 60% de los aislamientos de *Bacteroides fragilis*. La dosis empleada habitualmente en infecciones por *Bacteroides fragilis* en adultos son 450 a 600 mg de clindamicina intravenosa, cada 6 horas, o 0.75 a 1.0 gramos de cloranfenicol intravenoso cada 6 horas.

El metronidazol es una droga bactericida efectiva in vitro para casi todos los anaerobios obligados, y también en estudios clínicos. Su uso es todavía experimental en Estados Unidos para el tratamiento de infecciones anaerobias (15). Se está estudiando una forma parenteral. Metronidazol y cloranfenicol penetran en el tejido cerebral y en el líquido cefalorraquídeo muy bien, a diferencia de la clindamicina, y son útiles para infecciones del sistema nervioso central por *Bacteroides fragilis*. Sin embargo, casi todas estas infecciones por *Bacteroides* son causadas por especies sensibles a la penicilina residentes en la orofaringe. La dosis de metronidazol para adultos con infección seria por *Bacteroides* es de 750 mg cada 8 horas intravenosa u oralmente.(4).

La penicilina G (12 a 36 millones de Unidades) es la droga

de elección para infecciones serias debidas a casi todas las especies de Bacteroides, fuera del grupo Bacteroides fragilis.

En los pacientes alérgicos a la penicilina, la clindamicina o el cloranfenicol son alternativas eficaces. Como muchos aislamientos de Bacteroides fragilis se inhiben in vitro con 32 microgramos por mililitro de penicilina G, y las concentraciones sanguíneas de esta magnitud pueden lograrse con dosis masivas de penicilina (40 a 100 millones de Unidades por día).

Carbenicilina o tricarcilina, y la nueva cefalosporina, cefoxitina, se han recomendado para infecciones por Bacteroides fragilis. La carbenicilina inhibe 80 a 90% de aislamientos de Bacteroides fragilis in vitro a 128 microgramos por mililitro. Niveles sanguíneos estables de 125 a 200 microgramos por mililitro pueden alcanzarse en adultos de función renal normal en dosis de 5 gramos intravenosa cada 4 horas. La cefoxitina, un derivado de la cefamicina con mayor resistencia a las betalactamasas, inhibe 70 a 75% de las cepas de Bacteroides fragilis in vitro a 16 microgramos por mililitro, y 85 a 90% a 32 microgramos por mililitro. Una dosis de 2 a 3 gramos intravenoso cada 4 horas se necesita para mantener concentraciones efectiva en la sangre. Aunque ambos tipos de drogas parecen efectivas, son alternativas muy caras que no parecen ser superiores a la clindamicina en la infección establecida. Ninguna droga se acerca a la proporción

inhibitoria de la clindamicina.(ver cuadro 2).

Se han hecho investigaciones y se ha reconocido una resistencia transmitida por plásmidos al cloranfenicol y clindamicina, habiendose notado algún aumento de la resistencia a la cefoxitina. El uso innecesario de estos agentes debe restringirse, y es necesario tomar medidas apropiadas de control de la infección cuando se detecta resistencia transmitida por plásmidos, para prevenir la difusión de cepas resistentes de *Bacteroides fragilis*. Aunque el uso profiláctico de antibióticos activos contra *Bacteroides fragilis* en cirugía debe considerarse cuidadosamente, el uso quirúrgico temprano cuando se ha producido realmente un derrame del contenido intestinal parece estar clínicamente indicado.(4).

Un tratamiento médico debe abarcar, aparte del tratamiento que originó el ingreso (diabetes, cáncer, síndromes edematosos, ictus, etc.), y de otras complicaciones que surgen con relativa frecuencia en el curso de infecciones graves por anaerobio y es posible corregir (fracaso renal, shock, desequilibrio electrolítico, toxemia, tromboflebitis, etc.).

No se tiene experiencia de la oxigenoterapia en infecciones por anaerobios distintos de la gangrena gaseosa.

El tratamiento quirúrgico consiste en la limpieza de las heridas, eliminación de esfacelos y de tejidos necrosados, etc., el drenaje y el desbridamiento son medidas tan

importantes que en muchas ocasiones constituyen un tratamiento eficaz por sí solas.

CUADRO 1 SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE BACTEROIDES

AGENTE ANTI- MICROBIANO	CONCEN- TRACION (µgr./ml.)	GRUPO B. FRAGILIS	BACTERIOIDES MELANINIGE- NICUS
PENICILINA G	2	0	+++
	8	0-+/-	+++
CEFALOTINA	8	0	++
GENTAMICINA	4	0	0-+
POLIMIXINA	4-8	0	0-+
TETRACICLINA	1-2	+++	++
ERITROMICINA	1-2	+/-	+++
CLORANFENICOL	8	+++	+++
CLINDAMICINA	4	+++	+++
METRONIDAZOL	8	+++	+++
CARBENICILINA	64	++	+++
CEFOXITINA	16	++	+++

Porcentaje susceptible a la concentración probada, +++, más del 95%; ++, más del 75%; + más del 50%; +/- más del 25%; 0 menos del 25%.

CUADRO 2 INDICE INHIBITORIO (I.I.) DE LOS AGENTES
 ANTIMICROBIANOS ACTIVOS CONTRA BACTEROIDES FRAGILIS

AGENTE	DOSIS	CONCENTRACIONES
ANTI -	PARENTERAL	SERICAS
MI CROBIANO		DISPONIBLES
		(GR/ ML.)
CLINDAMICINA	600 mg cada 6 horas	8-10
CLORANFENICOL	1000 mg cada 6 horas	12-16
METRONIDAZOL	750 mg cada 8 horas	16-24
CARBENICILINA	5000 mg cada 4 horas	125
CEFOXITINA	2000 mg cada 4 horas	30

(4).

APENDICE I

TINCIÓN DE GRAM

*Reactivos y su preparación

1. - Solución A

Cristal violeta (certificado)	2 gr.
Alcohol etílico	20 ml.

2. - Solución B

Oxalato de amonio	0.8 gr.
Agua destilada	80 ml.

Mezclar las soluciones A y B. Guardar por 24 horas antes de usar; luego filtrar.

Yodo de gram	
Yodo	1 gr.
Yoduro de potasio	2 gr.
Agua destilada	300 ml.

Moler el yodo seco y el yoduro de potasio en un mortero. Añadir agua poco a poco y moliendo en cada adición a obtener una solución. Guardar la solución en un frasco de vidrio ambar con el resto de agua destilada.

Decolorantes

Alcohol etílico 95% agente lento

Acetona: agente muy rápido

Acetona-Alcohol: acción intermedia (proporción 1:1)

Contracolorantes:

1. - Solución de reserva

Safranina (certificada)	2.5 gr.
-------------------------	---------

Alcohol etílico 95%	100 ml.
2. - Solución de trabajo	
Solución de reserva	10 ml.
Agua destilada	90 ml.

Procedimiento.

Cubrir el frotis con cristal violeta, dejar reposar un minuto.

Lavar con agua corriente y quitar el exceso de agua.

Cubrir con solución de yodo y dejar reaccionar por un minuto.

Lavar con agua y decolorar hasta que no aparezca color en el portaobjetos con alcohol-acetona.

Lavar brevemente con agua corriente y aplicar el contracolorante durante 10 segundos.

Lavar con agua y dejar secar. Los microorganismos grampositivos se tiñen de color azul y los gramnegativos de color rojo. (14).

APENDICE II

22.- Tesina Práctica de Bacteriología Médica, Noviembre de 1990.

23.- Tratado de Medicina Práctica, Medicine No. 34, Segunda Edición, México D. F. Octubre 1987.

24.- Uribe Ezquivel Misael, Tratados de Medicina Interna, Primera Edición, Editorial Médico Panamericana, 1988.

25.- Wedgwood, Raph, Patología Infecciosa Pediátrica, Dayma Editorial, 1984.