

Anaerobios: Características, distribución y manejo

Héctor Raúl Echavarría, M.D.*

EXTRACTO

Se replantea el manejo de los procesos infecciosos producidos por gérmenes anaerobios especialmente intra-abdominales y ginecológicos. Con este fin se revisa la bacteriología, la distribución en el organismo, el diagnóstico y el manejo de las infecciones causadas por estos microorganismos.

INTRODUCCION

Los gérmenes anaerobios se dividen en 2 categorías: los que no pueden crecer en presencia de oxígeno (anaerobios estrictos u obligados), y los que pueden crecer en presencia o ausencia de oxígeno (anaerobios facultativos). Algunos gérmenes aeróbicos como *Escherichia coli* y *Klebsiella* se pueden considerar como anaerobios estrictos u obligados), y los que pueden crecer en mente aeróbico, pueden vivir y ser patógenos en condiciones totalmente anaeróbicas¹. Esta revisión se refiere a los anaerobios estrictos.

Fueron descritos inicialmente por Pasteur en 1861 y desde 1897 se aceptaron como una causa potencial de infección². El interés ocasional por ellos y lo poco que se ha escrito sobre el tema hasta los últimos 5 ó 6 años, se explica por la falta de nutrientes, de métodos adecuados de cultivo y de identificación y por el hecho de que la mayoría son sensibles a penicilina.

Es importante tener un conocimiento correcto sobre su bacteriología y tratamiento pues se asocian con 90% de los abscesos intra-abdominales, 95% de los absce-

sos apendiculares, 75% de las infecciones del tracto genital femenino, 90% de las neumonías por aspiración y 95% de los abscesos pulmonares³.

GENERALIDADES

Los gérmenes anaerobios son un grupo de bacterias que como su nombre lo indica requieren ausencia de oxígeno para subsistir. Sus habitats más frecuentes son el suelo, el agua, el hombre y los animales inferiores⁴.

En el hombre residen como flora normal en la orofaringe, el intestino, la vagina y la piel^{4,5}. Son comensales no invasivos que coexisten con los otros constituyentes normales de la flora y bajo ciertas condiciones forman infecciones mixtas compuestas de múltiples especies bacterianas que pueden llegar a ser severas y letales. Son factores predisponentes para las infecciones el trauma quirúrgico, accidentes, edemas, anoxia, destrucción tisular (por cáncer o por infecciones aerobias) etc. Todos producen endotoxinas^{3,6}.

Al igual que los aerobios hay bacilos y cocos y se pueden clasificar según sean esporulados o no y si toman o no la coloración de gram⁴ (Cuadro 1).

Tienen varios géneros que comprenden muchas especies. Por ejemplo, el género *Bacteroides* tiene las especies *fragilis*, *melaninogenicus*, *oralis*, etc. De todos solo un pequeño número se asocia con enfermedades, siendo la especie *fragilis* la más virulenta y la que más se asocia con infecciones importantes⁴.

En las especies restantes no se han encontrado las mismas asociaciones; probablemente en el futuro se encuentren o se puedan volver patógenas⁷. La causa de la intolerancia al oxígeno de los anaerobios no se conoce exactamente. Parece que la ausencia de enzimas como catalasas y superóxidodismutasas hacen que en presencia de él se produzca peróxido de hidrógeno que es tóxico para ellos^{8,9}.

* Cirujano del Servicio de Urgencias, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

Los anaerobios obligados pueden vivir en sitios bien oxigenados (piel, boca, sangre, heridas abdominales abiertas). La razón de esta capacidad para sobrevivir en estos sitios parece estar en el bajo potencial de óxido-reducción (Eh) del medio². El potencial de óxido-reducción (Eh o REDOX) mide la afinidad de un medio por captar electrones. El Eh de tejidos sanos es de 150 mv que es hostil para los anaerobios. El cuerpo humano el Eh disminuye a medida que disminuye el oxígeno. En el colon y la vagina el Eh es más bajo. En los tejidos necróticos, los abscesos y en el tracto gastrointestinal el Eh es de -150 a -250 mv. Cuando las bacterias aeróbicas producen infección, las toxinas, necrosis y otros factores tóxicos llevan a una baja en el Eh que permite la proliferación de anaerobios^{2,9}.

En la cavidad oral el calor y la humedad protegen a los anaerobios contra los efectos tóxicos del oxígeno.

Las razones por las que se cree que los anaerobios son patógenos comprenden:

1. La alta frecuencia de bacterias anaeróbicas: el *Bacteroides fragilis* es segundo después de *Escherichia*

coli en la producción de bacteremias serias, principalmente en problemas sépticos intra-abdominales y pélvicos².

2. El hallazgo de infecciones anaeróbicas puras².

3. Pruebas terapéuticas: al agregarse drogas contra anaerobios en estudios prospectivos de trauma abdominal, se redujeron las complicaciones sépticas de 27% en el grupo control (solo recibieron drogas contra aerobios) a 10%².

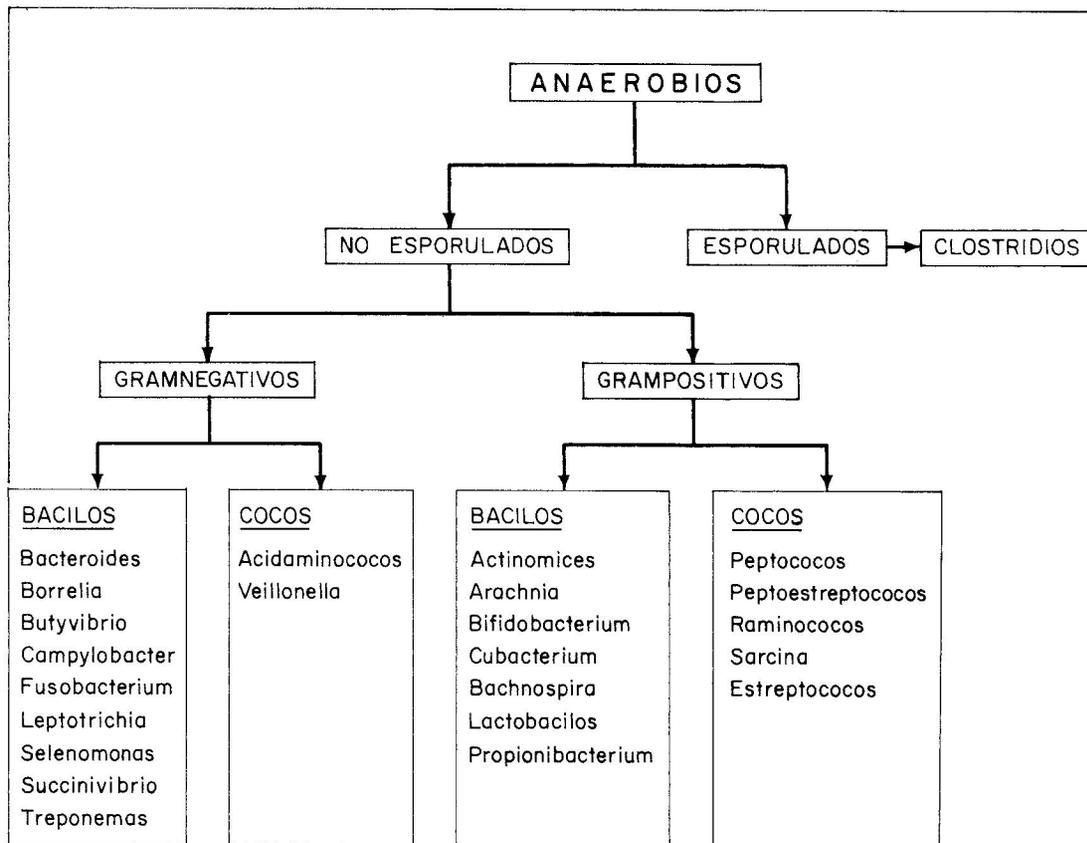
4. Experimentos con ratas han demostrado su patogenicidad¹⁰.

BACTEROIDES

El término "bacteroides" cobija un grupo amplio y heterogéneo de anaerobios obligados, no esporulados, vacuolados, gran negativos, pleomórficos⁷. Además del género *Bacteroides* propiamente dicho se encuentran otros géneros como *Campylobacter*, *Fusobacterium*, etc. (Cuadro 1).

Cuadro No. 1

clasificación de los germenés anaerobios



No solo *Bacteroides* es el patógeno anaerobio más frecuente en las infecciones intra-abdominales y pélvicas sino que es el más resistente^{2,11}. En infecciones intra-abdominales se encuentra en 56% de los casos y en las pélvicas en 70%^{3,12,34}; por este motivo es importante escoger antibióticos útiles contra *Bacteroides* en este tipo de patología. Se ha encontrado mortalidad de 60% en pacientes con antibióticos inadecuados y de 15% en los que reciben tratamiento específico.

Bacteroides fragilis se ha encontrado en 90% de las heridas después de una apendicectomía¹³. En colon los bacteroides son 100 veces más frecuentes que *E. coli*¹⁴. El *B. fragilis* produce una B-lactamasa que inactiva la penicilina *in vitro* lo que se correlaciona muy bien con la inefectividad de esta droga *in vivo*⁴. Puede decirse en conclusión que por capacidad patógena y cantidad, los bacteroides y especialmente *B. fragilis*, son casi tan importantes como los coliformes en infecciones abdominales y pélvicas, convirtiéndose en uno de los gérmenes a combatir¹⁵.

DISTRIBUCION POR SISTEMAS

El principal foco de infección es el tracto gastrointestinal. Le sigue el pulmón y luego el tracto genital femenino⁷.

Tracto gastrointestinal: el TGI *in utero* es estéril, pocas horas después del nacimiento se colonizan los orificios oral y anal; inicialmente la flora derivada del medio ambiente es variable estabilizándose en pocos días. La flora de infantes alimentados al seno tiene organismos gram positivos, con predominio del *Lactobacillus bifidus*. La de los niños alimentados por fórmula tienen predominancia de gram negativos¹⁶.

Lactobacilos y bacteroides son los gérmenes hallados con mayor frecuencia en las heces de infantes^{16,17}.

La flora intestinal está compuesta predominantemente por anaerobios⁷, pero la composición varía de acuerdo con la altura:

Estómago: El estómago y el intestino delgado superior tienen una concentración bacteriana de 10^4 a 10^5 bacterias por ml, principalmente anaerobios facultativos gram positivos provenientes de la orofaringe^{2,11}. En casos de patología del estómago o duodeno (sangrado, úlcera, perforación, carcinoma) la microflora se altera aumentando a expensas de anaerobios de la cavidad oral y de coliformes¹¹. La aseveración que dice que el estómago esteriliza todos los gérmenes excepto *Salmonella*, TBC y *Vibrio cholerae*, se sabe hoy que es parcialmente cierta pues se ha encontrado que en condiciones normales hay una flora anaeróbica estomacal que no es destruida por la acidez¹⁸.

Intestino delgado: El intestino delgado distal es una zona de transición que tiene hasta 10^8 bacterias por ml, tanto aerobios como anaerobios^{2,11}. En casos de obs-

trucción su composición se altera y adquiere características similares a las del colon.

Colon: La mayor parte de la población anaeróbica del organismo está en el colon. Se encuentran por encima de 10^{11} anaerobios por gramo de materia fecal, contra 10^8 aerobios por gramo^{2,11} o sea una relación de 1000 anaerobios por 1 aerobio^{2,9,16}.

Los estudios de la flora de 20 individuos mostraron más de 130 tipos diferentes de microorganismos con predominancia anaeróbica clara, siendo el más común el bacteroides (12% del total). La bacteria aeróbica más frecuente fue el estreptococo fecal (enterococo) siendo 0.13% del total; *E. coli* y *Klebsiella* fueron 0.06% del total. Este estudio mostró además que menos de 0.03% de todas las bacterias en las heces son miembros de las enterobacteriáceas⁹.

Tracto biliar: Normalmente en las vías biliares o no hay bacterias o hay unas cuantas no patógenas. Aproximadamente 50% de las vesículas con cálculos están colonizadas principalmente por *E. coli* y estreptococo. En las colecistitis aguda se obtienen cultivos positivos en 70% de los casos (se cultivan más bacterias de la pared vesicular que de la bilis). La coledocolitiasis eleva esta positividad a 90%. En estos casos los gérmenes más frecuentemente encontrados siguen siendo *E. coli*, *Klebsiella* y estreptococo. Los anaerobios más frecuentemente encontrados son peptoestreptococos y clostridios². Hay un estudio en la literatura que da cifras elevadas de obtención de aerobios en patología de vías biliares (45%); hay que esperar estudios adicionales para ver si esto refleja mejores técnicas de cultivos o si es un hallazgo incidental¹⁹.

Abscesos hepáticos: En los piógenos los gérmenes tradicionalmente más cultivados han sido coliformes, estreptococos y estafilococos. Sin embargo informes recientes muestran datos sobre anaerobios aislados, con cifras que oscilan entre 26% y 50%².

Infecciones obstétricas y ginecológicas: 70% de los cultivos cervicales en mujeres sanas tienen anaerobios obligados; *Bacteroides*, el germen más común, se encontró en 57% de los casos. Otros anaerobios frecuentes son peptoestreptococos y clostridios. La evidencia actual indica que los anaerobios son los patógenos predominantes en la mayoría de las infecciones serias del tracto genital femenino (abscesos pélvicos, abscesos tubo-ováricos, abscesos de las glándulas de Bartolino, infecciones post-parto, sepsis post-aborto, endometritis, piometría e infecciones de cúpula vaginal).

Bacteroides es el germen más comúnmente hallado en infecciones serias. La mayor parte de estas infecciones tienen flora mixta aerobia y anaerobia².

Infecciones respiratorias: Los anaerobios están implicados comúnmente en neumonía por aspiración, abscesos pulmonares, neumonía necrotizante y empiema. La

mayoría de estas infecciones son mixtas con un promedio de 3.3 gérmenes por caso. Los anaerobios superan a los aerobios en una proporción de 10 a 1².

Infecciones intra-abdominales: La mortalidad de las heridas intestinales ha disminuido desde 20% en la época de las sulfonamidas a 4% en 1972²⁰. A pesar de esto, la sepsis continúa siendo un problema que los antibióticos modernos no han podido controlar²¹. Es necesario ampliar los conocimientos tanto de los agentes de las infecciones como de las leyes que regulan su comportamiento normal y patológico, para buscar una disminución de la morbilidad y la mortalidad en las infecciones abdominales. La teoría clásica de la infección impuesta por Pasteur, Koch y Erlich dice: un organismo, una enfermedad, un tratamiento con un solo antimicrobiano. Este enfoque se aplica a algunas infecciones comunes como neumonía neumocócica, cólera, faringitis estreptocócica, etc. En la actualidad se ha llegado al encuentro de otro modelo de infecciones, el de las infecciones sinérgicas que está basado en la interacción de múltiples microorganismos en un sistema metabólico complejo; en este modelo están las infecciones anaeróbicas³.

Los procesos infecciosos abdominales son producidos por una flora mixta que interactúa causando la patología. En los primeros estadios de un proceso infeccioso peritoneal los responsables principales son los coliformes, pero a medida que causan necrosis, liberan toxinas y consumen el oxígeno del medio, crean las condiciones para la aparición de los anaerobios^{2,9,12}.

Los estudios en pacientes con peritonitis y abscesos intra-abdominales han mostrado los siguientes resultados^{2,11,12}: un promedio de 2.5 a 5 bacterias por infección, se aislaron uno o más anaerobios en 65% a 94% de los pacientes, en 75% de los casos las infecciones son mixtas.

Los aerobios más frecuentemente hallados en infecciones abdominales comprenden: *E. coli*, *Klebsiella*, enterococo, proteus y pseudomona. Los anaerobios más frecuentemente hallados son el *Bacteroides fragilis*, peptococos, peptoestreptococos y clostridios.

Gorbach y Bartlett² cultivaron anaerobios en 60% a 80% de las apendicitis y en 70% a 90% de las perforaciones intestinales traumáticas. Altemeir¹⁵ cultivó anaerobios en 96% de las apendicitis. El problema de cuál de los gérmenes encontrados en un cultivo es el responsable más importante de un cuadro infeccioso no se puede contestar por las interacciones sinérgicas y antagónicas de las bacterias⁹.

DIAGNOSTICO

Es necesario conocer la distribución de los anaerobios en el organismo y algunas claves clínicas para poder llegar a una sospecha diagnóstica temprana y poder iniciar rápidamente un tratamiento, pues la severidad de estas infec-

ciones no permite esperar el resultado de los cultivos que son lentos⁷.

Elementos para la sospecha clínica:

1. Infecciones del TGI, infecciones ginecológicas, abscesos, empiemas.
2. Infecciones localizadas en la proximidad a una superficie mucosa.
3. Presencia de gas: El gas es producido en primer lugar por peptoestreptococos, con menos frecuencia por bacteroides y clostridios; *E. coli* puede producir gas en diabéticos¹⁸.
4. Olor: Contra lo que ha sido una creencia aun ampliamente difundida *E. coli* da un pus inodoro; tampoco el pus del enterococo tiene olor^{2,6,13,18}. Casi 50% de las infecciones anaeróbicas tienen mal olor (todo pus mal oliente es por anaerobios; si no hay olor puede haber infección por aerobios o por anaerobios¹²). Los ácidos grasos volátiles y las aminas fuertemente aromatzadas, son los responsables del mal olor⁹.
5. Presencia de factores predisponentes: carcinoma, diabetes, insuficiencia vascular, trauma, esteroides, inmunosupresión²².
6. Tromboflebitis séptica.
7. Bacteremia asociada a ictericia.
8. Infecciones secundarias a mordeduras humanas.

CULTIVOS

En todo proceso infeccioso se deben hacer cultivos cuando sea posible, idealmente tanto para aerobios como para anaerobios. Los cultivos para anaerobios presentan dificultades de tipo técnico y económico por lo que en la mayoría de los laboratorios se hacen en forma un poco rudimentaria con resultados no muy precisos.

Las dificultades para hacer cultivos anaerobios están en⁹:

— La muestra se debe seleccionar, tomar y transportar en forma tal que excluya o minimice el contacto con el oxígeno.

— El crecimiento bacteriano requiere condiciones técnicas elaboradas y costosas, y como es lento puede durar hasta 10 días.

— Como la identificación bacteriana es difícil, puede ser necesario equipo adicional (cromatógrafos de gas) para ser precisa, lo que aumenta los costos.

Los pasos que se siguen desde la toma de las muestras hasta la identificación del germen son:

Cuadro 2. Sensibilidad antibiótica de los anaerobios principales.

Bacteria	Penicilina	Cloranfenicol	Clindamicina	Metronidazol	Tetraciclina	Eritromicina
<i>B. fragilis</i>	R	S	S	S	S-R	S-R
Cocos	S	S	S	S-R	S-R	S-R
Otros bacteroides	S	S	S	S	S-R	S-R
Clostridios	S	S	S-R	S	S-R	S-R
Fusobacteria	S	S	S	S	S	S
Actinomices	S	S	S	R	S	—

S = Sensible

R = Resistente

contra anaerobios disminuye la morbilidad y la mortalidad^{2,7,9}.

D) Como en infecciones intra-abdominales el principal anaerobio es el *B. fragilis*, el antibiótico contra anaerobios debe ir dirigido básicamente contra él¹².

E) La mayoría de los informes sobre el manejo de la sepsis abdominal recomienda la combinación de kanamicina (si las enterobacteriáceas de esa comunidad son susceptibles a ella) o gentamicina (preferiblemente) para los aerobios y clindamicina o cloranfenicol contra los anaerobios^{8,9,32}. La asociación más importante es clindamicina y gentamicina.

F) Las infecciones con anaerobios por encima del diafragma se puede controlar muy bien con penicilina^{9,23,29}.

G) El peróxido de hidrógeno puede ser útil localmente; la terapia con oxígeno hiperbárico tiene utilidad limitada²⁵.

H) La clindamicina como complicación puede producir colitis pseudomembranosa³¹ por la proliferación y producción de una toxina por parte de un anaerobio, el *Clostridium difficile*. La clindamicina no es útil contra algunos clostridios.

I) El metronidazol es considerado por autores canadienses, europeos y algunos norteamericanos como una droga excelente contra anaerobios^{13,20,22,29}. Es la única droga consistentemente bactericida contra *B. fragilis*^{25,27}. Aun no se ha determinado la dosis óptima; 250 mg a 750 mg tres veces al día han dado buenos resultados. Hay publicaciones que advierten los peligros de esta droga en cuanto a producción de mutagénesis y carcinogénesis, sin embargo otros informes refutan estas afirmaciones^{28,29}.

Es importante ubicar a los anaerobios en su verdadero papel en las infecciones, no sobrestimándolos ni olvidándose de la flora aerobia. A medida que se mejoren y generalicen las técnicas de cultivos e identificación de

anaerobios habrá el necesario realineamiento de los conceptos actuales.

SUMMARY

The present information concerning anaerobic flora has led to reconsider the treatment of intraabdominal and gynaecologic infections. With this concept in mind a revision was made on such topics as bacteriology, distribution in the organism, diagnosis and treatment of anaerobic infections.

AGRADECIMIENTO

Agradezco al doctor César Arango las sugerencias que hizo al manuscrito.

REFERENCIAS

1. Stone, H., Hooper, A. y Kelb, L.: Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann Surg* 184: 443-453, 1976.
2. Gorbach, S. y Bartlett, J.: Anaerobic infections. *New Engl J Med* 290: 1289-1294, 1237-1245, 1177-1184, 1974.
3. Gorbach, A.L.: Anaerobes simposium, introduction. *J Dis* 135: 2-3, 1977.
4. Dowel, V.R.: Methods for insolation of anaerobes in the clinical laboratory. *Amer J-Med Techn* 141: 402-410, 1975.
5. Gorbach, S. y Bartlett, J.: Colitis associated with clindamycin therapy. *J Dis* 135: 89-94, 1977.
6. Davis, B.D.: *Microbiology*. Harper and Row Medical Publishers Inc., Hagerstown, pp. 48, 5, 91, 786-788, 1973.
7. Nobles, E.: Bacteroides infections. *Ann Surg* 177: 601-606, 1973.
8. Stewart, F.S.: *Bacteriology and immunology for students of medicine*. Bailliere, Tindall and Cassell, London, 9th ed., pp. 19, 299, 1968.
9. Youmans, G., Paterson, P. y Sommer, M.: *The biologic and clinical basis of infectious diseases*, W.B. Saunders, Co., Philadelphia, pp. 613-643, 1975.

10. Holdeman, L. y Moore, W.: Identification of anaerobes in the clinical laboratory. *Amer J Med Techn* 141: 411-416, 1975.
11. Nicholls, R.L.: Intraabdominal sepsis: characterization and treatment. *J Dis* 135: 54-57, 1977.
12. Lorber, B. y Swenson, R.: Bacteriología de las infecciones intra-abdominales. *Clin Quir N A* 55: 1355-1360, 1975.
13. Willis, A.T.: Metronidazol in prevention and treatment of bacteroides infections after appendicectomy. *Br Md J* 1: 318-321, 1976.
14. Berlatzky, B.Y.: Use of clindamycin and gentamicin in pediatric colonic surgery. *J Pediat Surg* 11: 943-948, 1976.
15. Altmeir, W.A.: Intraabdominal abscess. *Amer J Surg* 125: 70-79, 1973.
16. Nicholls, R. y Condon, R.: Preoperative preparation of the colon. *Surg Gynec Obstet* 132: 323-337, 1971.
17. Fullen, W. y Altmeir, W.: Prophylactic antibiotic in penetrating wounds of the abdomen. *J Trauma* 112: 282-289, 1972.
18. Moore, W. y Haldeman, L.: Some newer concepts of human intestinal flora. *Amer J Med Techn* 141: 427-430, 1975.
19. Shimada, K. e Inamatsu, T.: Anaerobic bacteria in biliary disease in elderly patients. *J Dis* 135: 850-854, 1977.
20. Thadepalli, H. y Gorbach, S.: A prospective study of infections in penetrating abdominal trauma. *Amer J Clin Nutr* 25: 1405-1408, 1972.
21. Thadepalli, H. y Gorbach, S.: Abdominal trauma anaerobes and antibiotics. *Surg Gynec Obstet* 137: 270-276, 1973.
22. Brass, C.: The effect of metronidazol on the incidence of postoperative wound infection in elective colonic surgery. *Amer J Surg* 159: 91-96, 1978.
23. Nicholls, R. y Smith, J.: Clinical aspects of anaerobic infections in the surgical patient. *Amer J Med Techn* 141: 431-438, 1975.
24. Blazevic, D.J.: Antibiotic susceptibility testing of anaerobes. *Amer J Med Techn* 141: 422-426, 1975.
25. Finegold, S.N.: Antimicrobial therapy of anaerobic infections. *Postgrad Med* 58: 72-78, 1975.
26. Pagola, J.G.: La problemática de los antimicrobianos y las infecciones hospitalarias. Monografía, Méjico, pp. 1-50, 1976.
27. Finegold, S.N.: Therapy for infections due to anaerobic bacteria: an overview. *J Dis* 135: 25-29, 1977.
28. Fass, R.J.: Treatment of mixed bacterial infections with clindamycin and gentamicin. *J Infect Dis* 135: 74-79, 1977.
29. Rustia, M. y Shub, K. P.: Induction of lung tumors and malignant lymphomas in the mice by metronidazol. *J Nat Cancer Inst* 48: 721-730, 1972.
30. Castelblanco, R.: Anaerobios descubiertos por segunda vez. *Médico Moderno (Mayo)*: 15-27, 1977.
31. Tedesco, F. J.: Clindamycin and colitis: a review. *J Dis* 135: 95-98, 1977.
32. Profilaxis antimicrobiana. *Carta Médica* 19: 17-22, 1977.
33. Altmeir, W.A.: Bacteriology of traumatic wounds. *JAMA* 124: 413-417, 1944.
34. Douglas, B. y Vesey, B.: Bacteroides, a cause of residual abscess. *J Pediat Surg* 10: 215-219, 1975.
35. Altmeir, W., Burke, J. y Pruitt, B.: Manual of control of infections in surgical patients. J.B. Lippincott, Philadelphia, pp. 27-28, 245-246, 1976.

**V CONGRESO LATINOAMERICANO DE
MICROSCOPIA ELECTRONICA**

**II CONGRESO IBEROAMERICANO DE
BIOLOGIA CELULAR**

**III CURSO INTERNACIONAL
DE BIOLOGIA TUMORAL**

BOGOTA — COLOMBIA

Noviembre 16 - 21 de 1981

**ORGANIZACION
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA**