



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



CARTA CIENTÍFICA

Bacterias enteroinvasivas. Estudio local en atención clínica especializada

Enteroinvasive bacteria. Local study in specialized clinical care

La diarrea infecciosa aguda grave constituye un grave problema de salud pública en todo el mundo. En la de etiología bacteriana, exceptuando la causada por *Clostridioides difficile*, la mayor parte presentan un carácter invasivo¹ y el tratamiento antibiótico será preciso en situaciones concretas. Por lo tanto, es crucial conocer la sensibilidad a distintos antimicrobianos clásicos y alternativos, dado que el número de episodios de enteritis por patógenos multirresistentes está aumentando²⁻⁵. El objetivo de este trabajo fue analizar la tasa de sensibilidad a los antibióticos, así como la capacidad de predecir la sensibilidad de *Salmonella* a ciprofloxacino a través de la susceptibilidad al ácido nalidíxico.

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los resultados de los coprocultivos registrados en nuestro Sistema de Información del Laboratorio, por episodios de enteritis, entre enero de 2016 y diciembre de 2019. El ámbito geográfico fue la provincia de Granada y el ámbito poblacional fue el área de referencia del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, con una población de referencia básica de 330.486 habitantes, pero que tiene una actividad asistencial de tercer nivel. La población asistida fue de atención especializada (incluyendo hospitalizados, de consultas externas y urgencias). Se careció de la información expresa sobre los síntomas. Las heces no sólidas fueron transportadas y procesadas siguiendo un protocolo estricto de trabajo¹. El sistema MicroScan (Beckman Coulter, Barcelona, España) se utilizó para determinar la sensibilidad de los microorganismos de crecimiento rápido. La concentración mínima inhibitoria de azitromicina y fosfomicina fue determinada mediante gradiente de difusión (MIC Test Strip, Liofilchem®, Italia). Los resultados se interpretaron siguiendo las guías del Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos (2020) (https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_10.0.Breakpoint.Tables.pdf) cuando hubo punto de corte. Se calcularon las frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas, y las medidas de tendencia central y dispersión para las

numéricas. Se utilizó la prueba de χ^2 para el análisis estadístico de variables categóricas y la de la t de Student para análisis de variables numéricas, como la edad. Los datos se analizaron con el programa IBM® SPSS® Statistics.

En el estudio se obtuvieron 9.290 coprocultivos negativos y se aislaron 1.160 microorganismos de 1.080 (10,4%) episodios diferentes. En general, *Campylobacter* (tabla adicional 1 en el anexo) es el más aislado ($p < 0,001$), con *Campylobacter jejuni* como el más frecuente. El año con mayor número de coprocultivos positivos fue 2017 ($p < 0,001$), seguido de 2019 (tabla adicional 2 en el anexo). La frecuencia de *Campylobacter* aumentó en el último año ($p = 0,008$); la de *Salmonella* fue mayor en 2017 ($p < 0,001$) y *Aeromonas* se mantuvo estable ($p = 0,52$). *Campylobacter* y *Salmonella* fueron más frecuentes en verano y en otoño ($p = 0,002$ y $p < 0,001$, respectivamente). Hubo más aislamientos en población infantil que en adultos (60,2 vs. 39,8%), a pesar de existir más muestras de adultos (69,3 vs. 30,7%), por lo que la rentabilidad del coprocultivo es mayor en la población infantil (15 vs. 4%; $p < 0,001$). El 64,8% de *Campylobacter* ($p < 0,001$), el 54% de *Salmonella* ($p = 0,009$) y el 61,1% de *Aeromonas* se detectaron en población infantil ($p = 0,002$). En menores de un año, *Campylobacter* fue la especie más aislada, seguida de *Aeromonas*. En población adulta, los patógenos más frecuentemente aislados fueron los mismos que en la población pediátrica (tabla adicional 3 en el anexo). En la mayoría de los pacientes se detectó un único patógeno, en 56 pacientes se aislaron simultáneamente 2; de estos en el 96,4% de los episodios uno de los microorganismos fue *Aeromonas*. El patógeno acompañante más habitual en la coinfección con *Aeromonas* fue *Campylobacter*. El 85,2% de las coinfecciones con *Aeromonas* ocurrieron en niños, fundamentalmente menores de un año.

La sensibilidad antibiótica se indica en la tabla 1. Destaca la baja sensibilidad de *Campylobacter* a ciprofloxacino, dado que en algunos casos de diarrea aguda grave se inicia tratamiento empírico con quinolonas, y la infección por *Campylobacter jejuni* constituye el microorganismo detectado con mayor frecuencia en los coprocultivos. En las tablas adicionales 4 y 5 del anexo aparecen los resultados de las sensibilidades a ácido nalidíxico y ciprofloxacino en *Salmonella*. En general, la susceptibilidad al ácido nalidíxico predijo con bastante precisión la susceptibilidad a ciprofloxacino, salvo en *Salmonella enterica* serogrupo B, posiblemente debido a la presencia de fenotipos no clásicos de resistencia a quinolonas en *S. enterica* serogrupo

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.08.004>

0210-5705/© 2022 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Cómo citar este artículo: M.d.M. Martín-Rodríguez, J. Borrego-Jiménez, E. Rodríguez-Guerrero et al., Bacterias enteroinvasivas. Estudio local en atención clínica especializada, Gastroenterología y Hepatología, <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.08.004>

Tabla 1 Sensibilidad antibiótica de los aislamientos

n/N (%)	<i>Aeromonas</i> spp.	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>S. serogrupo</i> B	<i>S. serogrupo</i> D	<i>Salmonella</i> otros	<i>Shigella</i> spp.	<i>Y.</i> <i>enterocolitica</i>
Ác. nalidíxico	57/78 (73)			109/115 (94,8)	141/170 (82,4)	18/23 (78,3)	13/20 (65)	6/11 (54,5)
Ciprofloxacino	148/163 (90,8)	5/73 (6,8)	1/16 (6,25)	84/92 (91,3)	102/126 (80,9)	13/17 (76,5)	14/20 (70)	8/11 (72,7)
Eritromicina		127/129 (98,4)	52/64 (81,2)					
Amoxicilina/ clavulánico	20/69 (28,9)			107/115 (93)	171/171 (100)	22/23 (95,6)	19/20 (95)	6/11 (54,5)
Ampicilina				19/115 (16,5)	160/171 (93,6)	15/23 (65,2)	5/20 (25)	0/11 (0)
Ampicilina/ sulbactam	57/83 (68,7)							
Piperacilina-tazobactam	121/126 (96)			111/114 (97,4)	170/170 (100)	23/23 (100)	20/20 (100)	11/11 (100)
Aztreonam	152/159 (95,6)			108/113 (95,6)	164/166 (98,8)	20/21 (95,2)	18/20 (90)	8/11 (72,7)
Cefoxitina	47/70 (67,1)							1/6 (1,7)
Cefuroxima	48/78 (61,5)			83/107 (77,6)	122/156 (78,2)	19/23 (82,6)	19/20 (95)	10/11 (90,9)
Ceftazidima	154/162 (95,1)			114/115 (99,1)	170/170 (100)	23/23 (100)	20/20 (100)	11/11 (100)
Cefepima	155/201 (77,1)			113/114 (99,1)	171/171 (100)	23/23 (100)	19/20 (95)	10/11 (90,9)
Ertapenem	70/74 (94,6)			114/114 (100)	167/167 (100)	21/21 (100)	20/20 (100)	11/11 (100)
Imipenem	152/158 (96,2)			115/115 (100)	170/170 (100)	22/23 (95,6)	20/20 (100)	11/11 (100)
Meropenem	51/54 (94,4)			27/27 (100)	24/24 (100)	3/3 (100)	12/12 (100)	5/5 (100)
Tigeciclina	156/160 (97,5)			111/112 (99,1)	166/166 (100)	21/21 (100)	20/20 (100)	11/11 (100)
Amikacina	146/162 (90,1)			84/86 (97,7)	143/143 (100)	17/18 (94,4)	8/8 (100)	11/11 (100)
Tobramicina	60/65 (92,3)			83/84 (98,8)	142/142 (100)	16/18 (88,9)	8/8 (100)	11/11 (100)
Fosfomicina CMI ≤ 32 µg/ml				29/29 (100)	28/28 (100)	5/5 (100)	12/12 (100)	5/5 (100)
Trimetoprim/sulfametoxazol	141/164 (85,9)			105/115 (91,3)	169/172 (98,2)	20/23 (86,9)	9/20 (45)	8/11 (72,7)

Se ha calculado el porcentaje de sensibilidad antibiótica en función de los aislados sensibles con respecto al total de aislamientos de cada bacteria ensayados para el antibiótico.

B. Para el estudio de la susceptibilidad a azitromicina se contó con 133 aislados de coprocultivos entre los años 2016 y 2019 ([tablas adicionales 6, 7 y 8 del anexo](#)). En el análisis de susceptibilidad a fosfomicina recuperamos 31 aislados de *Campylobacter coli*, apreciando que las CMI eran elevadas ([tabla adicional 9 del anexo](#)).

En conclusión, *Campylobacter jejuni* es el microorganismo más frecuentemente aislado, seguido de *Salmonella*, que destacan en la población infantil. Como antibiótico de primera elección frente a *Campylobacter* destaca eritromicina y las altas resistencias a ampicilina de *Salmonella* serogrupo B. La sensibilidad al ácido nalidixico predijo la susceptibilidad a ciprofloxacino de *Salmonella*, salvo en *S. enterica* serogrupo B. Azitromicina puede considerarse una buena opción de tratamiento empírico de elección, o alternativo en caso de multirresistencias a otros antibióticos, en las enteritis agudas graves producidas por las principales bacterias enteroinvasivas, salvo en *Shigella*.

Financiación

- Soporte económico del open access: Universidad de Granada/CBUA.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.gastrohep.2022.08.004](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.08.004).

Bibliografía

1. Sánchez-Capilla AD, Sorlozano-Puerto A, Rodríguez-Granger J, Martínez-Brocal A, Navarro-Mari JM, Gutiérrez-Fernández J. Infectious etiology of diarrheas studied in a third-level hospital during a five-year period. *Rev Esp Enferm Dig.* 2015;107:89–97.
2. Rosales-Castillo A, Pedrosa-Corral I, Gutiérrez-Fernández J. A propos of a new case of shigellosis by a non-imported multiresistant strain. *Rev Esp Enferm Dig.* 2020;112:244, <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2020.6399/2019>.
3. Del Valle de Toro A, Santos-Pérez JL, Navarro-Mari JM, Gutiérrez-Fernández J. Epidemiological data description of pediatric patients with diarrhea by *Aeromonas* spp. and the antibiotic susceptibility of this agent. *Rev Argent Microbiol.* 2020;52:22–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2019.03.003>.
4. Guzmán-Martín JL, Navarro-Mari JM, Expósito-Ruiz M, Gutiérrez-Fernández J. Nalidixic acid surrogate test for susceptibility to ciprofloxacin in *Salmonella*. Revisiting the question. *J Med Microbiol.* 2018;67:965–7, <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.000755>.
5. Casanovas-Moreno-Torres I, Gutiérrez-Soto B, Modovan TD, Expósito-Ruiz M, Navarro-Mari JM, Gutiérrez-Fernández J. Potential clinical use of azithromycin against gastroenteritis-causing pathogens other than *Campylobacter*. *New Microbiol.* 2020;43:198–200.

María del Mar Martín-Rodríguez^a, Jaime Borrego-Jiménez^b, Enrique Rodríguez-Guerrero^b y José Gutiérrez-Fernández^{b,c,*}

^a Unidad de Gestión Clínica de Digestivo, Hospital Universitario Virgen de las Nieves-Instituto de Investigación BioSanitaria-IBS-Granada, Granada, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Microbiología Clínica, Hospital Universitario Virgen de las Nieves-Instituto de Investigación BioSanitaria-IBS-Granada, Granada, España

^c Departamento de Microbiología, Universidad de Granada-Instituto de Investigación BioSanitaria-IBS-Granada, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josegf@go.ugr.es (J. Gutiérrez-Fernández).