



**Original**

## **EPIDEMIOLOGÍA DE BACTERIAS ANAEROBIAS AISLADAS EN MUESTRAS CLÍNICAS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, SAN JOSÉ, COSTA RICA, DURANTE EL TRIENIO 2014, 2015 Y 2016**

### **Epidemiology of anaerobic bacteria isolated in clinical samples at San Juan de Dios Hospital, San José, Costa Rica, during the 2014, 2015 and 2016 triennium**

Luis Bernal Solano Alpízar<sup>1</sup>

(1) Microbiólogo Químico Clínico Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica

Recibido: 23 junio 2017 | Aceptado: 14 noviembre 2018

#### **RESUMEN**

La epidemiología de las posibles poblaciones en riesgo de sufrir una infección por bacterias anaerobias a nivel nacional es desconocida, se debería de incentivar el conocimiento en los servicios de salud sobre este tipo de infecciones.

Las bacterias anaerobias están relacionadas en los medios hospitalarios como causa importante de morbilidad, razón por la cual es conveniente conocer la epidemiología y prevalencia de especies involucradas. En el Laboratorio de Bacteriología del Hospital San Juan de Dios, durante tres años, se analizaron un total de 1545 pacientes sospechosos de microorganismos anaerobios en medios prerreducidos, mediante un tamizaje se redujeron a un total de 469 posibles muestras, las cuales, fueron enviadas al Laboratorio de Investigación en Bacteriología Anaerobia (LIBA) para su correspondiente identificación. A lo largo de las semanas epidemiológicas de los tres años se encontraron en promedio de 1.77 casos confirmados / semana, con razón de sexo positiva a favor de los masculinos.

Se determinó que solo 245 de las muestras enviadas presentaban uno o varios microorganismos anaerobios estrictos representando un 15.85% del total, identificándose 39 especies diferentes, en 306 cepas aisladas. La mayormente importante fue el género *Bacteriodes*, provenientes de cavidad abdominal seguido de abscesos y heridas de piel.

El presente estudio tiene como objetivo presentar datos que respalden la importancia clínica de la búsqueda de microorganismos anaerobios y que ayuden a los analistas de bacteriología a guiar cuales son los principales microorganismos esperables en muestras clínicas, además de conocer la prevalencia en general.

#### **ABSTRACT**

The epidemiology of the possible populations at risk of suffering an infection by anaerobic bacteria a national level is unknown, it should be encouraged the knowledge in the health services about this type of infections.

Anaerobic bacteria are related in hospital environments as an important cause of morbidity, which is why it is convenient to know the epidemiology and prevalence of species involved. In the Bacteriology Laboratory of the Hospital San Juan de Dios, for three years, a total of 1545 patients suspected of anaerobic microorganisms in prerduced media were analyzed, through a screening was reduced to a total of 469 possible samples, which were sent to the Anaerobic Bacteriology Research Laboratory (LIBA) for its corresponding identification. Throughout the epidemiological weeks of the three years were found on average of 1.77 confirmed cases / week, with a positive sex ratio in favor of men.

It was determined that only 245 of the samples sent had one or several strict anaerobic microorganisms representing 15.85% of the total, identifying 39 different species, in 306 isolated strains. The most important was the genus *Bacteriodes*, coming from the abdominal cavity followed by abscesses and skin wounds.

The present study aims to present data that support the clinical importance of the search for anaerobic microorganisms and that help the analysts of bacteriology to guide which are the main expected microorganisms in clinical samples, in addition to knowing the prevalence in general.



## INTRODUCCIÓN

El conocimiento sobre las bacterias anaerobias en Costa Rica es poco y es relativamente reciente, ya que para poder lograr condiciones de anaerobiosis en el laboratorio se necesitaban, hasta los años 60, equipos costosos y técnicas bacteriológicas muy difíciles de aplicar, (1) como se ha dado en Costa Rica y en otras partes del mundo, a partir de la introducción de sistemas simples para producir anaerobiosis con equipos y reactivos de relativamente bajo costo, el conocimiento de los anaerobios se desarrolla y permite la retroalimentación para la práctica profesional.

Aun así, en Costa Rica no hay un gran número de microbiólogos que se dediquen al tema, la taxonomía está en permanente revisión e infinidad de aspectos se mantienen sin información o se inclinan hacia el empirismo, razón por la cual este estudio trata de guiar, mediante la referencia de muestras de un hospital como el San Juan de Dios, ubicado en la capital San José y perteneciente a la Seguridad Social Estatal, a especies esperables según la muestra del paciente analizada.

Comenzando por el hecho de que históricamente en la evolución biológica, las bacterias anaerobias precedieron largamente a las aeróbicas y sin duda, predominaron ampliamente en un mundo vivo que comenzaba a desarrollarse, salta lo importancia de que metabólicamente cuentan con un sinfín de medios para su desarrollo y potencial de infección al ser humano.

Las bacterias anaerobias están diseminadas en la naturaleza. La mayoría de las bacterias anaerobias que causan infecciones en humanos son parte de la flora normal de piel y mucosas, superando en cantidad a las bacterias facultativas en el intestino por un factor de 1000:1, mientras que en piel, boca, vías aéreas superiores y tracto genital inferior femenino la relación anaerobios-facultativos es de 5-10:1. (1) El ser humano puede portar hasta 100 especies de microorganismos diferentes y puede cargar dentro de si hasta 100 trillones (14)

Una vez establecido, ya sea dentro o fuera del hospedero los microorganismos se relacionan con el hospedero dependiendo de la circunstancia, podría ser comensalismo, mutualismo o parasitismo, un ejemplo de un microorganismo anaerobio clásico sería la relación entre *Lactobacillus* sp en el tracto urogenital de la mujer, donde se da una asociación mutual, pues el *Lactobacilo* provee protección para prevenir la colonización de otros microorganismos, mientras que obtiene nutrientes del hospedero.

Aunque la piel y algunas cavidades de nuestro organismo como nariz, boca y fauces están expuestas al aire, los anaerobios crecen en estas áreas gracias a que se introducen en los folículos pilosos, surcos gingivales y criptas amigdalinas, donde, por una parte, hay gérmenes aerobios que consumen el oxígeno y por otra, estos son microambientes que los protegen del aire. (2) La microflora anaeróbica de la piel está compuesta fundamentalmente por bacterias de la



familia Propionibacteriaceae y en menor extensión Peptostreptococcaceae en el periné y extremidades inferiores hay colonización por la flora colónica y vaginal. (3) existen factores que determinan la composición de la flora microbiológica usual, por ejemplo, mientras que para muchas bacterias los ácidos grasos son bactericidas, Propiobacterium sp, puede colonizar los ductos de los folículos pilosos debido a que puede romper los ácidos grasos de la piel, ejemplo de esto, Propiobacterium acnés es un microorganismo que no es fácil de eliminar con solo lavado de la piel. (14)

La riqueza de la flora anaerobia corporal es la razón por la cual casi todas las infecciones por bacterias anaerobias son de origen endógeno. Algunas excepciones de importancia clínica serían los tétanos con Clostridium tetani, la gangrena gaseosa con Clostridium perfringens o la diarrea nosocomial provocada por la toxina de Clostridium difficile.

Las infecciones en humanos involucran un amplio espectro de microorganismos en relación con la atmósfera más favorable para su desarrollo, la mayoría de las infecciones por anaerobios ocurren cuando microorganismos de la flora normal del paciente acceden a un sitio normalmente estéril como resultado de la ruptura de alguna barrera anatómica, toman importancia factores predisponentes que incluyan la exposición de sitios corporales estériles a grandes inóculos de gérmenes, bajo flujo sanguíneo en el tejido y necrosis que

disminuya el potencial de oxido-reducción favoreciendo el crecimiento(4), por ende al igual que las bacterias aeróbicas, los microorganismos anaerobios tienen importancia en la morbilidad de procesos infecciosos y su aislamiento y posterior identificación se vuelve imprescindible.

En la práctica clínica, con frecuencia se pasan por alto las infecciones por anaerobios, ya que son difíciles de aislar del sitio de infección, debido a que se requieren condiciones especiales para la recolección, traslado y cultivo de las muestras. (2) por su naturaleza estos microorganismos son de crecimiento lento, lo cual hace difícil el tratamiento, y en los casos de infecciones mixtas, la falta de tratamiento contra gérmenes anaerobios, conduce a una respuesta terapéutica insuficiente con su subsecuente afectación de la evolución del paciente.

En cuanto a sus características para su mejor aislamiento en la muestra clínica, los anaerobios en general poseen un metabolismo de tipo fermentativo, en el cual sustancias orgánicas son los aceptores finales de electrones, aunque también pueden obtener energía a partir de la respiración anaerobia. Otras características comunes a los microorganismos anaerobios son sus requerimientos nutricionales complejos, su lento crecimiento y su labilidad, lo cual, sumado a sus requerimientos atmosféricos estrictos (de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>) hace que su aislamiento sea difícil; además, al ser la mayoría de las infecciones mixtas (aerobios y anaerobios) otros



microorganismos menos exigentes y de crecimiento más rápido pueden crecer e inhibirlos si no se toman las precauciones necesarias.

El objetivo fundamental de la incubación en anaerobiosis debe de ser, brindar la atmósfera adecuada para la recuperación de bacterias anaerobias estrictas. Aunque este concepto es elemental y ampliamente difundido, no lo es tanto el hecho de que la atmósfera anaerobia no excluye la recuperación de otros microorganismos que pueden estar presentes en una muestra clínica.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio es descriptivo, de corte transversal y retrospectivo basado en los registros de microorganismos anaerobios producido y en el análisis diario de muestras del servicio del laboratorio de bacteriología del Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.

Como se indica en el libro de Muestras para análisis bacteriológicos, las muestras para anaerobios, ya sea para muestras de abscesos cerrados o abiertos, fueron tomadas con jeringa con tapón de hule y llevadas al servicio de laboratorio en el menor tiempo posible (5).

Durante el trienio fueron analizadas 1545 muestras clínicas de infecciones sospechosas por bacterias anaerobias, estas muestras al llegar al laboratorio son sometidas un cultivo primario inoculándose en tubos con tapón de hule que contienen caldo de carne picada prerreducido (CCPP) con vitamina K y hemina, son incubadas de 24 a 48 horas a 35 grados centígrados para luego realizar una

tinción de Gram y analizar la morfología bacteriana, tomando en cuenta la turbidez, producción de gas, olor de la muestra y el cultivo aerobio paralelo, se decide si se envía al Laboratorio de Investigación en Bacteriología Anaerobia los cuales realizan la identificación de la cepa finalmente.

Los datos de esta investigación comprendieron todas las muestras sospechosas que por solicitud del médico o por la naturaleza de la muestra fueran sospechosas para buscar microorganismos anaerobios.

#### RESULTADOS

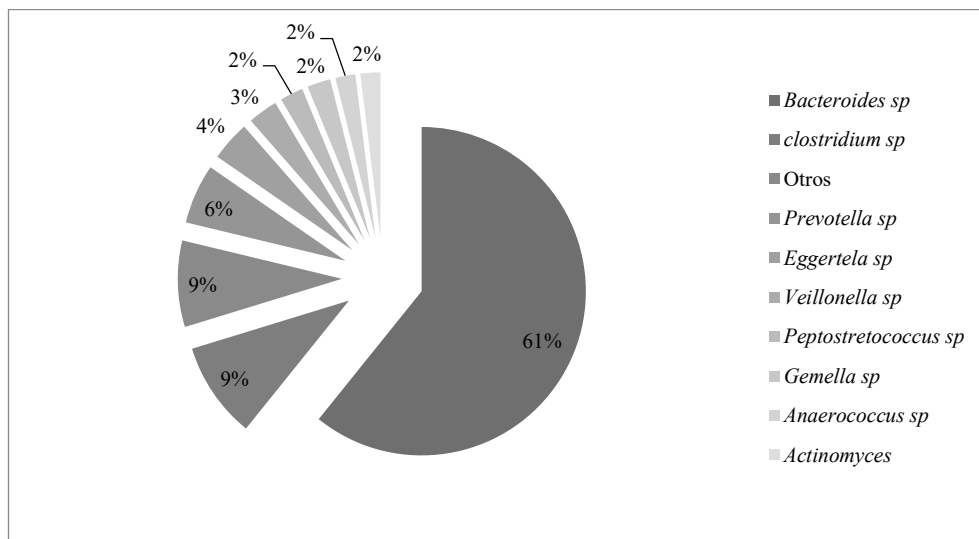
Durante el trienio 2014, 2015 y 2016, en el Hospital San Juan de Dios, de las 1545 muestras analizadas como sospechosas de microorganismos anaerobios produciendo infección, se determinó que solo en 245 de las muestras presentaban uno o varios microorganismos anaerobios estrictos para un 15.85% de prevalencia en la población adscrita al Hospital San Juan de Dios en San José Costa Rica.

En cuanto a las semanas epidemiológicas en los tres años no existió una tendencia clara para definir estacionalidad, por semana se encontraron 1.77 casos en promedio, la razón de sexo fue a favor de los masculinos, en una relación de 3 hombres por cada 2 mujeres.

Como se analiza en la figura 1, el género que fue más encontrado fue *Bacteriodes* con un 61%, seguido de género *Clostridium* sp con un 9.5%, en cuanto a las especies en 306 cepas aisladas se identificaron 39 especies diferentes, siendo *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides ovatus* las más aisladas con un 34.9% y 7.8%

respectivamente, en cuanto a las especies de cocos Gram positivo que fueron más relevantes fueron *Peptostreptococcus anaerobius* y *Gemella mobiliorum*

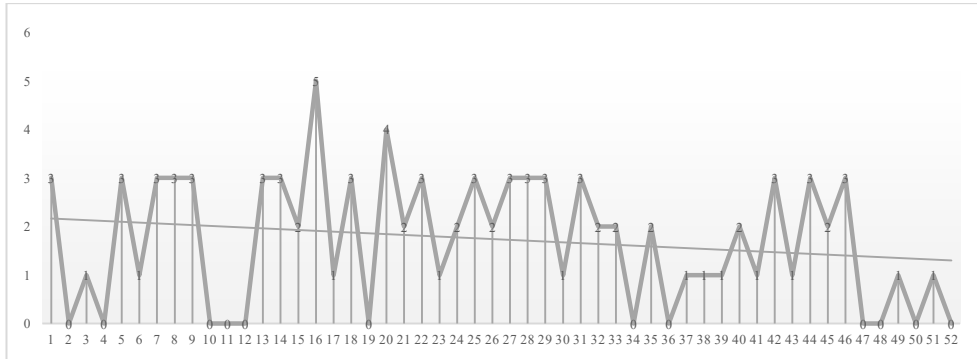
con un 4.6% de las muestras positivas, encontrándose principalmente en abscesos.



**Figura 1.** Distribución porcentual de los Géneros de las especies de anaerobios aislados mediante cultivos prerreducidos, en población adscrita al Hospital San Juan de Dios, San José, de Costa Rica durante el trienio 2014, 2015 y 2016. (Valores relativos).

En cuando a las muestras, en donde más se aislaron anaerobios en el centro hospitalario fueron los líquidos de cavidad abdominal con 44.8% de las muestras, seguido de los abscesos con 37.6% muestras, también se aislaron de heridas, líquidos pleurales y sangre como se detalla en la tabla 1.

En cuando la tendencia de aparición de casos no existió, un patrón definido en las semanas epidemiológicas, fue un comportamiento muy homogéneo, y solo en el 2015 como se denota en la grafica permite demostrar una especie de pico, pero se necesitarían mayor cantidad de datos para poder realizar un canal endémico.



**Figura 2.** Casos de infecciones bacterianas anaerobias aisladas a partir de cultivos en la población adscrita al Hospital de San Juan de Dios, San José, de Costa Rica durante el 2015 según un ordenamiento temporal. (Valores Absolutos)

**Tabla 1.** Especies de bacterias anaerobias aisladas a partir de muestras procesadas en el Hospital San Juan de Dios de Costa Rica, según tipo de muestra analizada durante el trienio 2014,2015 y 2016. (Valores Absolutos)

Especie	L.C.A	H.Q.P	ABS	HEMO	PLE	Aislamientos
<i>Bacteriodes fragilis</i>	59	11	34	0	3	107
<i>Bacteroides ovatus</i>	14	3	7	0	0	24
<i>Prevotella sp.</i>	3	5	11	0	2	18
<i>Bacteroides capillosus</i>	9	2	6	0	0	17
<i>Bacteroides thetiamicrom</i>	9	2	4	0	0	15
<i>Eggerthella lenta</i>	2	4	6	0	0	12
<i>Clostridium perfringens</i>	8	1	2	0	0	11
<i>Veillonella sp</i>	2	3	2	0	2	9
<i>Bacteroides uniformis</i>	3	1	4	0	0	8
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0	0	7	0	0	7
<i>Gemella morbillorum</i>	0	0	7	0	0	7
<i>Anaerococcus prevotti</i>	0	4	2	0	1	6
<i>Clostridium ramosum</i>	3	0	3	0	0	6
<i>Actinomyces naeshlundii</i>	1	0	5	0	0	6
<i>Clostridium innocuum</i>	4	1	0	0	0	5
<i>Bacteroides vulgatus</i>	5	0	0	0	0	5
<i>Peptiniphilus asacchrolyticus</i>	1	2	2	0	0	5
<i>Eubacterium limosum</i>	3	0	0	1	0	4
<i>Bacteroides urelyticus</i>	3	0	1	0	0	4
<i>Propiobacterium granulosum</i>	0	1	2	0	0	3
<i>Bacteroides eggerti</i>	2	0	0	0	0	2
<i>Lectotrichia bucalis</i>	0	1	1	0	0	2



<i>Bacteroides distans</i>	1	0	1	0	0	2
<i>Finegoldia magna</i>	0	1	1	0	0	2
<i>Clostridium beijerinckii</i>	0	1	1	0	0	2
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	0	0	2	0	0	2
<i>Clostridium baratii</i>	1	1				2
<i>Fusobacterium mortiferum</i>			2			2
<i>Bacteroides stercoralis</i>	0	1	0	0	0	1
<i>Clostridium glycolicum</i>	0	1	0	0	0	1
<i>Clostridium sordei</i>	1	0	0	0	0	1
<i>Bacteriodes caccae</i>		1				1
<i>Fusobacterium nucleatum</i>				1		1
<i>Propionibacterium acnes</i>		1				1
<i>Clostridium cadaveris</i>			1			1
<i>Fusobacterium varium</i>	1					1
<i>Clostridium paraputrificum</i>	1					1
<i>Parvimonas micras</i>			1			1
<i>Clostridium bifermentans</i>	1					1

\*\*\*L.C.A Líquido de cavidad abdominal, H.Q.P ,Herida quirúrgica en piel, ABS, absceso, HEMO Hemocultivo, PLE Líquido pleural.

El morfotipo que predominó en la tinción de Gram, fueron los bacilos Gram Negativos con 68.6% de las especies, seguido de los bacilos Gram positivos con 18.6% de las cuales 13.4% son productores de esporas como lo son las especies del género *Clostridium*, y por último se encontraron 9.8% y 2,9% de cocos Gram positivos y cocos Gram Negativos respectivamente.

### DISCUSIÓN

Las bacterias anaerobias son importantes porque juegan un rol serio o a veces fatal, en las infecciones e intoxicaciones, los datos del presente estudio tratan de entender como la población puede estar expuesta, con qué frecuencia y la prevalencia de las diferentes especies involucradas.

En el presente trabajo se obtuvo un 15.9% de muestras positivas por bacterias anaerobias a partir de muestras de pacientes, lo cual difiere considerablemente de otros datos en estudios similares, en donde mencionan una prevalencia que ronda hasta el 40% (6) esto podría deberse a los procedimientos pre analíticos en la toma de muestra o a la naturaleza de selección de las muestras sospechosas sometidas a análisis. Además se debe de tomar en cuenta que las bacterias anaerobias estrictas u obligadas con la mínima exposición al oxígeno, pueden morir, por lo cual la mayoría de patógenos aislados son anaerobios aerotolerantes, pues existen algunos que pueden sobrevivir pero no pueden llevar sus procesos metabólicos a cabalidad.



En cuanto a las especies que fueron encontradas, como hace referencia Hamdan, las bacterias anaerobias clínicamente importantes corresponden a: a) seis géneros de gran negativos: *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Bilophila*, y *Sutterella*; b) cocos gram positivos: *Peptostreptococcus*; c) gram positivos formadores de esporas: *Clostridium*; no formadores de esporas: *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*; y cocos Gram negativos: *Veillonella*, según esta lista y comprándola con los datos recolectados en el hospital San Juan de Dios de San José, Costa Rica, en el trienio, existe similitud en especies como *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces*, *Eubacterium* y otras especies encontradas en menor número.

En un estudio multicéntrico japonés realizado en 2010, en muestras de infecciones quirúrgicas, se encontró que en 422 muestras de infecciones primarias, los microorganismos que predominaron al igual que en hospital San Juan de Dios en Costa Rica, fueron los Bacilos Gram Negativos anaerobios, es más, en este estudio fueron aun más aislados que los Bacilos Gram Negativos aeróbicos, específicamente las especies más aisladas fueron, *B. fragilis* seguida por *Bacteroides thetaiotaomicron*, y en cuanto a las especies de Gram positivos anaerobios más aislados de fueron *Parvimonas micra*, *Eggerthella lenta*, *Streptococcus constellatus*, *Gemella morbillorum*, y *Collinsella aerofaciens*

principalmente. (7) También en un estudio argentino, se determinó por dos metodologías diferentes, y se denota como los medios convencionales, permiten analizar de forma correcta muchas de las especies encontradas en este estudio y en proporciones muy parecidas a las encontradas en Costa Rica(15).

Pese a que este estudio fue dirigido a un tipo de muestra específico, los resultados guiaron a un alto aislamiento de bacilos Gram negativos anaerobios, razón de más para darle importancia a los aislamientos de este morfotipo bacteriano en las infecciones primarias o post quirúrgicas.

Como lo ejemplifica en la mayoría de especies aisladas, casi todas las infecciones por anaerobios provienen de la flora normal propia del individuo y de su correspondiente zona anatómica, por ejemplo, en la zona abdominal, con las infecciones de *Bacteroides fragilis*, esta especie fue la más hallada en líquidos de cavidad abdominal durante el año 2016 con 59 aislamientos. Especies de *Bacteroides* mantienen una relación compleja y generalmente beneficiosa con el huésped cuando están en el intestino, pero cuando se escapa este entorno pueden causar patología significativa, incluyendo bacteremia y formación de abscesos. (8)

Otro ejemplo de flora normal produciendo patología en una zona cercana es *Peptostreptococcus anaerobius*, este forma parte de la flora de la boca, intestino y genitales, que tuvo 7 aislamientos produciendo abscesos, si bien es conocido que los cocos gram positivos son un grupo



bacteriano heterogéneos, estudios sugieren que los cocos gram positivos son los microorganismos anaerobios más aislados solo precedidos por *Bacteriodes* sp. (9) Además en el caso de úlceras, se demostró que existe un número significativamente mayor de bacterias anaerobias en úlceras con infecciones polimicrobianas versus úlceras no infectadas, específicamente *Peptostreptococcus* sp y *Prevotella* sp, sugiriendo que se dan interacciones sinérgicas de estos géneros como microorganismos más comúnmente aislados como por ejemplo *Staphylococcus aureus*, esto en la patología de las úlceras crónicas. (10) También en piel, el género *Prevotella* sp que fue aislado en 11 abscesos, cabe resaltar que el hábitat primario del Género *Prevotella* en cavidad bucal es el surco gingival, y se han asociado con casos de periodontitis, infecciones de los conductos radiculares y abscesos de origen dentario y periodontal (11). Otro ejemplo importante en cavidad oral fue *F. nucleatum* que, aunque fue aislado en líquido pleural, en el medio odontológico tiene una gran importancia en la cavidad oral (17). Siempre en el ámbito de la cavidad oral varios artículos hacen referencia a las Especies de *Veionella* sp, que se aisló varias veces en diferentes muestras en este estudio, en donde se menciona la importancia en la enfermedad periodontal específicamente en la periodontitis agresiva (18). Cabe resaltar también la importancia de cepas del grupo *Clostridium* sp que pueden en piel producir mionecrosis o gangrenas gaseosas

como *C. perfringens*, *C. septicum* y *C. bifermentans*, esto por las toxinas que pueden producir (16).

En cuanto a las muestras de cavidad abdominal, el género *Bacteriodes* sp predominó, especialmente *B. fragilis*, en donde amplía la evidencia dada por varios autores, incluyendo abscesos intraperitoneales y viscerales y peritonitis causados por la alteración de la integridad de la mucosa intestinal (12).

La transformación de un microorganismo comensal en uno patógeno puede deberse a la adquisición de genes que codifican para factores de virulencia. Los principales factores de virulencia presentes en anaerobios incluyen: habilidad de adhesión e invasión de tejidos, producción de toxinas, síntesis de enzimas histolíticas, producción de superóxido dismutasa y catalasa, factores procoagulantes y los constituyentes de la superficie bacteriana como los polisacáridos capsulares y lipopolisacáridos. (12)

La mayoría de estos factores pueden encontrarse en diferentes especies del género *Bacteriodes* sp siendo *B. fragilis* la especie en que se han descrito más factores de virulencia, pese a que no fue encontrado en este estudio en hemocultivos, existen revisiones donde es el germen más frecuentemente aislado en las bacteremias por anaerobios, que en la mayor parte de las series supone más del 50% de los aislamientos (13).

El polisacárido capsular de *Bacteriodes* del grupo *fragilis* es otro factor de virulencia importante, ya que se comporta en forma similar a las cápsulas de otras bacterias, es decir, le confiere al germen “la lanza



y el escudo” en cuanto favorece su poder invasivo y dificulta la acción defensiva de los leucocitos polimorfonucleares. Aun más, está claramente demostrada su participación en la formación de abscesos (1).

En el tracto gastrointestinal después de la válvula ileocecal, se produce un cambio radical, *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcaceae*, clostridios y coliformes, son los gérmenes más frecuentemente aislados. En algunos estudios se muestra que *Bacteroides*

*fragilis* es un componente menor de las heces, pero es un componente mayor de la mucosa del colon. (4)

#### AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de servicio de Bacteriología del Hospital San Juan de Dios y a todo el personal del Laboratorio de Investigación en Bacteriología Anaerobia por su valiosa labor de la identificación de las especies

#### Referencias

1. Rivas C., Mota M. Temas de Bacteriología y Virología Médica. Departamento de Bacteriología y Virología. 2008.(03) Facultad de Medicina. UdeLaR. Oficina del Libro. 355-370
- 2- Hamdan S, Gamal. Infecciones por gérmenes anaerobios: parte I. Rev. Med. Int. Med. Crit., mayo 2004, 1 (01): 17.26
- 3- Brook I, Microbiology of polymicrobial abscesses and implications for therapy. J. Antimicrob Chemother. 2002;50: 805-810.
- 4- Litterio, M.R. y Lopardo, H. La anaerobiosis más allá de las bacterias anaerobias: su importancia en la recuperación de microorganismos aerobios a partir de materiales purulentos. Rev. argent. microbiol. 2010, vol.42, n.2 [citado 2015-02-04], pp. 102-107
- 5- Barrantes E, et al, Manual para recolección y transporte de Muestras. Caja Costarricense de Seguro Social.2010:21-22
- 6- Quesada C, et al, Bacterias anaerobias aisladas en muestras clínicas de pacientes de un hospital regional de adultos de Costa Rica. Rev Biomed 2007.18.89-95.
- 7- Shinagawa N, Bacteria isolated from surgical infections and its susceptibilities to antimicrobial agents--special references to bacteria isolated between April 2010 and March 2011]. Jpn J antibiotic, 2014 Oct;67(5):293-334.
- 8- Hannah M. Wexler *Bacteroides*: the Good, the Bad, and the Nitty-Gritty. Clin Microbiol Rev. 2007 October; 20(4): 593–621. doi: 10.1128/CMR.00008-07.
- 9- Hedberg M. Nord C. Anaerobic Bacteria, Infectious disease and antimicrobial agents,2012 <http://www.antimicrobe.org/>
- 10- Bowler PG, Davies BJ The microbiology of infected and non infected leg ulcers. Int J Dermatol. 1999 Aug; 38(8):573-8.
- 11- Briceño C Elsi, Pardi C Germán, Perrone C Marianella. Nuevas especies del género *Prevotella* y su importancia en el área odontológica: Revisión de la literatura. Acta odontol. venez 2009 Dic [citado 2015 Mar 07] ; 47(4): 167-173.

- 12- Quesada-Gómez Carlos  
Infecciones en humanos por bacterias anaerobias del género Bacteroides: actualización en aspectos taxonómicos, bioquímicos, inmunológicos, patogénicos y clínicos. Rev Biomed 2010; 21:89-96
- 13- Arpi M, Renneberg J, Andersen HK, Nielsen B, Larsen SO. Bacteremia at a Danish university hospital during a twenty five-year period (1968-1992). Scand J Infect Dis 1995; 27: 245-251
- 14- Mahon, et al. Textbook of Diagnostic Microbiology, Saunders Elsevier Fourth Edition. 2011:502-509
- 15- Engelkirk PG et al: Principles and practice of clinical anaerobic bacteriology, Belmont, Calif, 1992. 24-27
- 16- Zárate, Mariela S, Romano, Vanesa, Nievas, Jimena, & Smayevsky, Jorgelina. (2014). Utilidad de la espectrometría de masas MALDI-TOF en la identificación de bacterias anaerobias. Revista argentina de microbiología, 46(2), 98-102. Recuperado en 20 de junio de 2017, de [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-75412014000200005&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412014000200005&lng=es&tlng=es)
- 17- Upegui Jiménez, Luis Felipe, & Molina Colorado, Diana Yuledi. (2016). Susceptibilidad Antimicrobiana de Microorganismos Anaerobios Aislados de Infecciones Endodónticas Primarias a Amoxicilina y Metronidazol y su Asociación con los Parámetros Clínicos: Serie de Casos. International journal of odontostomatology, 10(1), 149-159. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2016000100023>
- 18- Aristizábal, Juan Alberto, Cataño, Laura Catalina, Sanabria, Jairo Hernando, Henao, Jorge Hernán, & Cardona, Dora. (2012). Sensibilidad a la amoxicilina de bacterias anaerobias de pacientes con periodontitis agresiva. CES Odontología, 25(1), 12-21. Retrieved June 20, 2017, from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-971X2012000100002&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2012000100002&lng=en&tlng=es)

