

ISSN 0120-4157

# Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

## PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

### Citación provisional:

**Jiménez A, Sánchez A, Rey A, Fajardo C.** Recuperación de bacterias aerobias y anaerobias de pacientes con apendicitis aguda empleando botellas de hemocultivo. *Biomédica*. 2019;39(4).

Recibido: 18-11-18

Aceptado: 06-05-19

Publicación en línea: 07-05-19

**Recuperación de bacterias aerobias y anaerobias de pacientes con  
apendicitis aguda empleando botellas de hemocultivo**

**Recovery of aerobic and anaerobic bacteria from patients with acute  
appendicitis using blood culture bottles**

**Bacterias aerobias y anaerobias en apendicitis**

Adriana Jiménez <sup>1,2</sup>, Andrés Sánchez <sup>2,3</sup>, Andrés Rey <sup>2,3</sup>, Claudia Fajardo <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Prevención y Control de Infecciones, Hospital de San José, Bogotá,  
D.C., Colombia

<sup>2</sup> **Incluir sección institucional**, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud,  
Bogotá, D.C., Colombia

<sup>3</sup> Departamento de Cirugía, Hospital de San José, Bogotá, D.C., Colombia

Correspondencia:

Adriana Jiménez, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Carrera 19 No.  
8<sup>a</sup>-32, Bogotá, D.C., Colombia

Teléfono: (1) 3538000, ext.424

[amjimenez@fucsalud.edu.co](mailto:amjimenez@fucsalud.edu.co)

**Contribución de los autores:**

Adriana Jiménez: diseño del estudio y análisis estadístico.

Andrés Sánchez, Andres Rey y Claudia Fajardo: recolección de datos.

Todos los autores participaron en el análisis de datos y redacción del manuscrito.

**Introducción.** La apendicitis aguda es la primera causa de abdomen agudo, sin embargo poco se conoce sobre las bacterias asociadas y su perfil de sensibilidad.

**Objetivo.** Identificar y determinar el patrón de resistencia de las bacterias aerobias y anaerobias aisladas en cultivo de líquido periapendicular tomado a pacientes con apendicitis aguda y establecer la proporción de aislamientos según la fase clínica.

**Materiales y métodos.** Estudio descriptivo, prospectivo en el Hospital Universitario de San José de Bogotá (Colombia) en pacientes mayores de 16 años llevados a apendicectomía abierta. Se tomó muestra de líquido periapendicular la cual se sembró directamente en botellas de hemocultivos para aerobios y anaerobios.

**Resultados.** Fueron incluidos 154 pacientes. La positividad global de cultivos fue de 86%; 77% para aerobios y 46% para anaerobios. La proporción de cultivos positivos fue inferior en la apendicitis no complicada en comparación con la complicada (80% vs 95%;  $p=0,003$ ). Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron: *Escherichia coli* (53%); *Bacteroides sp* (25%); *Propionibacterium acnés* (21%); Staphylococci coagulasa negativos (17%); *Enterococcus sp.* (11%) y *Fusobacterium sp.* (11%). La sensibilidad de *E.coli* a ampicilina sulbactam fue de 30%. La sensibilidad del *Bacteroides sp.* a clindamicina y ampicilina sulbactam fue del 91%. El 100% de los anaerobios fueron sensibles a piperacilina tazobactam, ertapenem, meropenem y metronidazol.

**Conclusiones.** Los cultivos intraoperatorios en apendicitis son pertinentes para determinar el patrón epidemiológico local y establecer los antibióticos profilácticos

y terapéuticos para esta patología y la siembra directa en botellas de hemocultivos permite una alta recuperación de microorganismos.

**Palabras clave:** bacterias anaerobias; bacterias aerobias; apendicitis; apendicectomía; líquido ascítico; pruebas de sensibilidad microbiana; *Bacteroides fragilis*.

**Introduction:** Acute appendicitis is the first cause of acute abdomen, however, there is a little information about the associated bacteria and its sensibility profile.

**Objective:** To identify and determine the resistance pattern of aerobic and anaerobic bacteria isolated in peripendicular fluid culture taken in patients with acute appendicitis and establish the proportions of isolates according to the clinical phase.

**Materials and methods:** Descriptive, prospective study at the University Hospital of San José (Bogotá, Colombia) applied on patients older than sixteen years, undergoing to open appendectomy. A sample of periappendiceal fluid was taken, which was inoculated directly into aerobic and anaerobic blood culture bottles.

**Results:** 154 patients were included. The overall positivity of cultures was 86%; 77% for aerobes and 46% for anaerobes. The proportion of positive cultures was lower in the uncomplicated appendicitis compared to the complicated one (80% vs 95%,  $p = 0.003$ ). The microorganisms isolated most frequently were: *Escherichia coli* (53%); *Bacteroides sp* (25%); *Propionibacterium acnes* (21%); Coagulase negative Staphylococci (17%); *Enterococcus sp.* (11%) and *Fusobacterium sp.* (eleven%). The sensitivity of *E.coli* to ampicillin sulbactam was 30%. The sensitivity of *Bacteroides sp.* to clindamycin and ampicillin sulbactam was 91%. 100% of the anaerobes were sensitive to piperacillin tazobactam, ertapenem, meropenem and metronidazole.

**Conclusions:** Intraoperative cultures in acute appendicitis are relevant to determine the local epidemiological pattern and establish prophylactic and therapeutic antibiotics for this pathology and direct inoculation in blood culture bottles allows a high recovery of microorganisms.

**Key words:** Bacterias, anaerobic; bacteria, aerobic; appendicitis; appendectomy; ascitic fluid; microbial sensitivity tests; *Bacteroides fragilis*

La apendicitis aguda es la primera causa de abdomen quirúrgico en nuestro país y en el mundo, con una incidencia estimada a lo largo de la vida del 7% al 14% (1).

El manejo integral de los pacientes con apendicitis aguda requiere del conocimiento de las variables clínicas, de la técnica quirúrgica, y de los patógenos asociados con sus correspondientes perfiles de sensibilidad antibiótica para optimizar el manejo antibiótico profiláctico, terapéutico e incluso como opción no quirúrgica.

La efectividad de la profilaxis antibiótica, fue demostrada por un estudio danés realizado en los 80s que estableció la incidencia de infección del sitio operatorio (ISO) en apendicitis aguda en fase inflamatoria con y sin profilaxis en 1,9% y 7% respectivamente y en apendicitis gangrenosa en 8,3% y 30,6% (2). Para la elección apropiada del antibiótico profiláctico y terapéutico, se debe conocer los microorganismos implicados y su patrón de sensibilidad, sin embargo, en las últimas décadas, decayó la toma rutinaria de cultivos en apendicitis debido a la presunción de que se aislaban los microorganismos usuales. Actualmente, debido al aumento en la resistencia a antibióticos, en particular el aumento de la resistencia a ampicilina sulbactam en la enterobacterias (3) y a clindamicina (4) por los *Bacteroides sp.*, esta práctica recobra su pertinencia.

En Latinoamérica y Colombia, se han llevado a cabo algunos estudios sobre agentes etiológicos asociados a infecciones intrabdominales pero no específicamente en apendicitis ni se han establecido los patógenos anaerobios y su sensibilidad (5,6).

El cultivo de bacterias anaerobias constituye un reto microbiológico debido a que estas bacterias pierden rápidamente su viabilidad por errores en la fase pre

analítica y si bien, los equipos automatizados pueden hacer la identificación, no pueden ejecutar las pruebas de sensibilidad, las cuales necesariamente deben realizarse por método manual.

Debido a este vacío en el conocimiento, se diseñó este estudio con el propósito de Identificar y determinar el patrón de resistencia de las bacterias aerobias y anaerobias aisladas en cultivo de líquido peri apendicular tomado a pacientes con apendicitis aguda y adicionalmente, establecer la relación con la fase clínica, con el fin de brindar el sustento teórico para la creación de protocolos de uso de antibióticos en infección intra abdominal (IIA) en la región.

### **Materiales y métodos**

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo, llevado a cabo entre junio 2014 a enero 2015 en el Hospital San José (Bogotá, Colombia), una institución universitaria de atención privada con 300 camas y aproximadamente 15.000 egresos/año. Se incluyeron pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de apendicitis sometidos a apendicectomía abierta. Se extrajeron las variables demográficas y clínicas de la historia clínica (fase clínica de la apendicitis de acuerdo a hallazgos macroscópicos en el intraoperatorio, tipo y duración del tratamiento antibiótico, complicaciones posoperatorias a los 30 días y clasificación definitiva de la apendicitis de acuerdo al diagnóstico por patología).

### ***Métodos de microbiología***

A cada paciente se le tomó una muestra de 10 ml. de líquido periapendicular y de acuerdo a recomendaciones de la Infectious Diseases Society of America (7), la muestra se sembró inmediatamente en salas de cirugía en botellas de hemocultivos para aerobios y anaerobios las cuales fueron procesadas en el



equipo automatizado BacT/ALERT® 3D (bioMérieux). La recuperación de los cultivos positivos se realizó en agar sangre, MacConkey o agar Brucella con 5% sangre de cordero enriquecido con hemina y vitamina K<sub>1</sub> para anaerobios. La identificación de los microorganismos aerobios y anaerobios aislados se realizó con el equipo MicroScan® (Beckman Coulter). Las pruebas de sensibilidad para aerobios se ejecutaron con el mismo equipo automatizado y para anaerobios se empleó la prueba de la tira de gradiente exponencial (Etest®, bioMérieux, Marcy, l'Etoile, France) en agar Brucella suplementado, depositado en jarras de anaerobiosis con generador de GasPack™ EZ Pouch (Becton Dickinson). Los antibióticos analizados para anaerobios fueron ampicilina sulbactam(AS), metronidazol (MZ), clindamicina (CLI), piperacilina tazobactam (TZP), ertapenem (ETP) y meropenem (MEM). Se emplearon los puntos de corte estipulados por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)(8) y se emplearon las cepas de *Bacteroides fragilis* ATCC 25285 y *Bacteroides thetaiotaomicron* ATCC 2974, como control de calidad.

### **Análisis estadístico**

Se empleó el programa estadístico Statsdirect V 3.1. Para estimar el tamaño de la muestra, se tuvo en cuenta una positividad esperada de cultivos del 48% (9), una desviación del 7% y un intervalo de confianza del 95%.

La descripción de las variables se realizó por medio de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas; por medio de medias y desviaciones estándar, para las variables cuantitativas y prueba de ji cuadrado para la comparación de proporciones.

### **Consideraciones éticas**

Esta investigación se clasificó como sin riesgo según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y fue aprobada por el Comité de Ética e Investigación con Seres Humanos de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS).

### **Resultados**

Se analizaron 154 pacientes de los cuales 83 fueron hombres (53,0% ) y 71 fueron mujeres (47,0%). La media de edad fue de 29,3 (DS=13,0) con una edad mínima de 16 años y una edad máxima de 84 años.

La distribución según la fase de la apendicitis fue: edematosa 24%; fibrinopurulenta 30% (consideradas como no complicadas); gangrenosa 22% y perforada 24% (consideradas como complicadas).

Se obtuvieron cultivos positivos para aerobios y/o anaerobios en el 86% de los pacientes y simultáneamente aerobios y anaerobios en el 41% de los casos; la positividad de los cultivos aerobios y anaerobios fue de 77% y 46% respectivamente. En la mayoría de los cultivos positivos (81%) se aislaron dos o más bacterias.

Los aislamientos aerobios y anaerobios identificados según la fase clínica de apendicitis se muestran en los cuadros 1 y 2. La proporción de cultivos positivos fue inferior en la apendicitis no complicada en comparación con la complicada (80% vs 95%;  $p=0,003$ ). Las bacterias aerobias y anaerobias aisladas con mayor frecuencia fueron la *Escherichia coli* (50%) y *Bacteroides sp.* (25%). La especie de Bacteroides más identificada fue el *B. thetaiotaomicron*. La proporción de cultivos aerobios con aislamientos de Gram negativos fue superior a la de Gram positivos

(60% vs.40%; p=0,0002). Los *Staphylococci* coagulasa negativa fueron los segundos microorganismos aerobios en frecuencia, siendo aislados en mayor proporción en las apendicitis no complicadas que en las complicadas (23,8% vs. 9,8%; p=0,02). En la mitad de los cultivos en que se aisló un coagulasa negativo, se identificó un segundo microorganismo. El 88% de los aislamientos de *Enterococcus faecalis* se asociaron a *E.coli* y en el 100% de los casos de *Enterococcus faecium* se aisló un segundo microorganismo.

Por patología microscópica se diagnosticaron siete casos de apendicitis severa, en seis de ellos se identificó *E. coli* y no se asoció a ningún coagulasa negativo.

La sensibilidad de *E. coli* a los carbapenémicos, piperacilina tazobactam, ceftriaxone, cefepime y amikacina fue de 100%; gentamicina 94%; ciprofloxacina 90% y ampicilina sulbactam 30%. En 6% de las *E.coli* se evidenció producción de BLEE.

El 50% de los *S. aureus* fueron meticilino resistentes con 75% de sensibilidad a la clindamicina.

La sensibilidad global de los anaerobios fue: meropenem 100%; metronidazol 100%; ertapenem 96%; piperacilina tazobactam 99%; ampicilina sulbactam 93% y clindamicina 90%. La resistencia a ertapenem se detectó en cepas pertenecientes al género *Fusobacterium*.

La sensibilidad del total de las especies de *Bacteroides sp.* fue de 100% a metronidazol, piperacilina tazobactam, ertapenem y meropenem y 91% a clindamicina y ampicilina sulbactam.

Se presentaron en total 7 reingresos (4,5%) de los cuales, 5 (71,4%) corresponden a infección del sitio operatorio superficial; 1 (14,3%) a infección del sitio operatorio

órgano/espacio y por último un caso (14,3%) de evisceración que requirió de manejo quirúrgico.

## **Discussion**

En Colombia se han llevado a cabo muy pocas investigaciones en las que se hayan evaluado las bacterias identificadas en peritonitis secundaria, a saber: el Estudio de Monitoreo de Tendencias de Resistencia Antimicrobiana (SMART)(9), estudio multicéntrico internacional patrocinado por la industria farmacéutica; el estudio prospectivo en infección intraabdominal complicada realizado por Vallejo(5) y el estudio retrospectivo en peritonitis secundaria de Díaz (6). En estos estudios se han evaluado únicamente aislamientos aerobios, siendo este, hasta donde nuestro conocimiento alcanza, el primer estudio realizado en Latinoamérica donde se analizan los aislamientos anaerobios y su sensibilidad en apendicitis. Se eligió como muestra para cultivo el líquido periapendicular ya que en este fluido pueden ser identificados los microorganismos con capacidad de traslocar la mucosa intestinal y que podrían estar más implicados en la patogénesis del proceso inflamatorio. Las muestras intraluminales pudiesen tener mayor correlación con el microbioma intestinal.

La proporción de cultivos positivos (86%) es superior a lo descrito por otros investigadores quienes reportan un rango de 18%-98% (6,10-15). Estas variaciones pueden obedecer a los criterios de inclusión empleados (tipo de apendicitis), al empleo de medio de transporte, a las demoras en la siembra y técnicas de recuperación. El alto porcentaje de recuperación en este estudio puede obedecer en parte a la siembra inmediata en salas de cirugía y a la inoculación directa en botellas de hemocultivos. En el 81% de los cultivos positivos

se identificó más de un microorganismo, porcentaje superior al 60% descrito por Guillet-Caruba (12) y al 18% encontrado por Jeon (13). La proporción encontrada de cultivos positivos en apendicitis no complicada (80%) y complicada (95%) es superior al 24,3% y al 59% reportada por el estudio español de García-Marín (16). En este estudio, la bacteria aerobia aislada con mayor frecuencia fue la *Escherichia coli* (53%), este hallazgo es constante en todos los estudios en infección intrabdominal con una frecuencia que oscila entre el 66,7%- 81% (12,13,17). El 6% de las *E.coli* fueron productoras de BLEE, este valor está dentro del rango publicado de 3,5% a 16,3% (5,10,13). La resistencia encontrada a ampicilina sulbactam para esta enterobacteria fue de 70%, porcentaje superior al estudio de García-Marín (2,4%) (16) , al de Vallejo en Colombia en pacientes con infección intrabdominal de cualquier origen (34%) (5), al de la red de vigilancia multicéntrica en Colombia en *E. coli* de cualquier origen (39%)(3) y al SMART (58,6%). La resistencia a ciprofloxacina fue de tan solo 10%, frecuencia inferior al SMART (30%), que podría ser explicado por la restricción que existe a nivel nacional al uso intrahospitalario de ciprofloxacina como parte de los programas de optimización de antimicrobianos.

De acuerdo a la frecuencia, el segundo grupo de bacterias aerobias corresponde a los Staphylococci coagulasa negativos que hacen parte de la microbiota intestinal y que si bien podrían tomarse como contaminantes de los cultivos su rol en la patógenesis de la infección intraabdominal ha acumulado evidencia en los últimos años, habiéndose demostrado su capacidad de inducir necrosis de coagulación en el intestino (18). Llama la atención que el número de aislamientos de estas bacterias es mayor en las fases de apendicitis no complicada pudiendo reflejar el

papel preponderante de bacterias más virulentas en las fases complicadas. No hay estudios previos que reporten esta bacteria en casos de apendicitis.

Dejando de lado los coagulasa negativo, los Gram positivos más frecuentes son los *Streptococci* (12%) y los *Enterococci* (6,3%), resultados concordantes con los encontrados por otros investigadores(14,15). El hallazgo de *Streptococcus* del grupo *anginosus* aunque en un bajo porcentaje ratifica el papel de este patógeno en la generación de abscesos en diferentes localizaciones, de tal forma que el estudio de Boueil en Nueva Caledonia lo posiciona como el segundo microorganismo en frecuencia, solo superado por *E. coli* (19). A pesar de que los *Enterococci* poseen una virulencia establecida, su baja incidencia en la infección intraabdominal condujo a que la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América recomendara su cubrimiento empírico únicamente en infecciones intraabdominales intra hospitalarias, en pacientes críticamente enfermos, en pacientes con válvulas protésicas o en el adulto mayor (7), lo que justificaría el empleo en apendicitis de algunos antibióticos con baja afinidad hacia este microorganismo como sería el caso de los carbapenémicos, aminoglucósidos diferentes de gentamicina, cefalosporinas, clindamicina y metronidazol.

Solo en dos casos (1%) se aisló *Pseudomonas aeruginosa*, en estudios previos, la frecuencia de esta bacteria es muy variable, en el estudio multicéntrico de Coccolini su frecuencia fue también baja (3,3%) (17), sin embargo otros autores de diferentes latitudes ubican a este microorganismo en un segundo lugar entre los Gram negativos con rangos entre 10%-16% (9,15,16,19).

No se encontraron factores de riesgo como antecedente de hospitalización o uso previo de antibióticos en los pacientes de los cuales se aisló *S. aureus* meticilino

resistente o *E.coli* BLEE, lo cual podría sugerir un cambio en la microbiota intestinal en la comunidad debido a la exposición a alimentos contaminados con estas cepas.

La recuperación de anaerobios (46%) es muy superior a lo reportado con un rango que varía entre 4,2%- 20%(11,12,14,15). En esta serie, el *Bacteroides* fue el anaerobio más aislado lo cual es concordante con todos los estudios, pero el hallazgo del *Bacteroides tetaitaomicron* como la especie más frecuente, difiere de lo reportado en otras latitudes. La frecuencia de *Propionibacterium acnes* es superior a lo notificado y aunque muchas cepas exhiben resistencia al metronidazol, en esta muestra todos los aislamientos fueron sensibles.

La resistencia a la clindamicina (10%) en los aislamientos de *Bacteroides sp.* es menor a la descrita por otros investigadores con porcentajes del 10% al 40% (5); en un estudio español, se encontró resistencia del 30,8% (16). De forma similar, la resistencia ampilicina sulbactam (9%) es inferior al 26% reportado por la Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana (20).

Este estudio tiene como limitante que fue realizado en un solo centro y que no se contaron con técnicas de biología molecular o de espectrometría de masas que permitirían más precisión a nivel de la determinación de especies.

A pesar de que la práctica de toma de cultivos en apendicitis cayó en desuso en las dos últimas décadas por considerar que los microorganismos aislados mantenían una constante, en el momento actual de emergencia de bacterias multirresistentes, esta práctica retoma su pertinencia con el fin de establecer el patrón epidemiológico y el protocolo de antibioticoterapia regional particularmente en los casos de apendicitis complicada. Debido a la resistencia de la *Escherichia*

*coli* y el *Bacteroides sp.* a la ampicilina sulbactam, no se recomienda su empleo en el tratamiento de la IIA; en los esquemas de antibióticos mixtos se debe optar por metronidazol sobre clindamicina como anaerobicida y se deben realizar estudios epidemiológicos locales para establecer la frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* con el fin de incluir en los protocolos antibióticos dirigidos a este no fermentador. En los centros donde no se cuente con medios de transporte, la inoculación directa en salas de cirugía del líquido periapendicular en botellas de hemocultivos permite una alta recuperación de bacterias aerobias y anaerobias.

### **Conflictos de interes**

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación a este estudio.

### **Financiación**

Este estudio fue financiado por la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

### **Referencias**

1. Flum D. Acute Appendicitis — Appendectomy or the “Antibiotics First” Strategy. N Engl J Med. 2015;372:1937-43.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMcp1215006>
2. Bauer T, Vennits B, Holm B, Hahn-Pedersen J, Lysen D, Galatius H, *et al.* Antibiotic prophylaxis in acute nonperforated appendicitis. The Danish Multicenter Study Group III. Ann Surg. 1989;209:307-11.
3. **Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana de Bogotá (GREBO).** Resultados de la vigilancia de la resistencia bacteriana año 2015 – Componente pediátrico y adulto. Boletín Informativo Número 8. Bogotá, D.C.: GREBO; 2016. Fecha de consulta: 9 de febrero de 2017. Disponible en:



[http://www.grebo.org/grebo\\_site/jgrebo/documentos/Boletin\\_informativo\\_2015\\_2016.pdf](http://www.grebo.org/grebo_site/jgrebo/documentos/Boletin_informativo_2015_2016.pdf)

4. Brook I. Spectrum and treatment of anaerobic infections. *J Infect Chemother.* 2016;22:1-13. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.10.010>
5. Vallejo M, Cuesta DP, Flórez LE, Correa A, Llanos C, Isaza B, *et al.* Características clínicas y microbiológicas de la infección intra-abdominal complicada en Colombia: un estudio multicéntrico. *Rev Chil Infectol.* 2016;33:261-7. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182016000300002>
6. Diaz S, Ríos D, Solórzano F, Calle C, Penagos D, Matallana R, *et al.* Microbiología de la peritonitis secundaria adquirida en la comunidad, Clínica CES. *Rev Colomb Cir.* 2012;27:40-5.
7. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, *et al.* Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010;50:133-64. <https://doi.org/10.1086/649554>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-Second informational supplement. Document M100-S22. Wayne, PA: CLSI; 2012.
9. Lob SH, Badal RE, Bouchillon SK, Hawser SP, Hackel MA, Hoban DJ, *et al.* Epidemiology and susceptibility of Gram-negative appendicitis pathogens: SMART 2008-2010. *Surg Infect (Larchmt).* 2013;14:203-8. <https://doi.org/10.1089/sur.2012.034>

10. Soffer D, Zait S, Klausner J, Kluger Y. Peritoneal cultures and antibiotic treatment in patients with perforated appendicitis *Eur J Surg*. 2001;167:214-6.
11. Gladman MA, Knowles CH, Gladman LJ, Payne JG. Intra-operative culture in appendicitis: traditional practice challenged. *Ann R Coll Surg Engl*. 2004;86:196-201. <https://doi.org/10.1308/003588404323043346>
12. Guillet-Caruba C, Cheikhelard A, Guillet M, Bille E, Descamps P, Yin L, *et al*. Bacteriologic epidemiology and empirical treatment of pediatric complicated appendicitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;69:376-81. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2010.11.003>
13. Jeon HG, Ju HU, Kim GY, Jeong J, Kim MH, Jun J. Bacteriology and changes in antibiotic susceptibility in adults with community-acquired perforated appendicitis. *Plos One*. 2014;9:e111144. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111144>
14. Chen CY, Chen YC, Pu HN, Tsai CH, Chen WT, Lin CH. Bacteriology of acute appendicitis and its implication for the use of prophylactic antibiotics. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012;13:383-90. <https://doi.org/10.1089/sur.2011.135>
15. Song DW, Park BK, Suh SW, Lee SE, Kim JW, Park JM, *et al*. Bacterial culture and antibiotic susceptibility in patients with acute appendicitis. *Int J Colorectal Dis*. 2018;33:441-7. <https://doi.org/10.1007/s00384-018-2992-z>
16. García-Marín A, Pérez-López M, Martínez-Guerrero E, Rodríguez-Cazalla L, Compañ-Rosique A. Microbiologic analysis of complicated and uncomplicated acute appendicitis. *Surg Infect*. 2018;19:83-6. <https://doi.org/10.1089/sur.2017.210>
17. Coccolini F, D'Amico G, Sartelli M, Catena F, Montori G, Ceresoli M, *et al*. Antibiotic resistance evaluation and clinical analysis of acute appendicitis; report of

1431 consecutive worldwide patients: A cohort study. *Int J Surg*. 2016;26:6-11.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.12.063>

18. Akinkunmi EO, Adeyemi OI, Igbeneghu OA, Olaniyan EO, Omonisi AE, Lamikanra A. The pathogenicity of *Staphylococcus epidermidis* on the intestinal organs of rats and mice: an experimental investigation. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:126. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-126>

19. Boueil A, Guegan H, Colot J, D'Ortenzio E, Guerrier G. Peritoneal fluid culture and antibiotic treatment in patients with perforated appendicitis in a Pacific Island. *Asian J Surg*. 2015;38:242-6. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2015.03.005>

20. Gil-Tomás J, Jover-García J, Colomina-Rodríguez J. Vigilancia de la sensibilidad antibiótica de anaerobios gramnegativos: RedMiVa 2010-2016. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36:200-1.  
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.06.001>

**Cuadro 1.** Distribución de aislamientos aerobios por fase clínica de apendicitis

	Edematosa	Fibrino purulenta	Gangrenosa	Perforada	Total	
	n	n	n	n	n	%
<i>Escherichia coli</i>	11	19	18	31	79	50
<i>Staphylococcus (coag -)</i>	9	11	4	3	27	17
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	2	2	4	8	5
<i>Staphylococcus aureus MS</i>	1	0	6	1	8	5
<i>Streptococcus anginosus</i>	0	1	0	5	6	4
<i>Streptococcus Grupo Viridans</i>	2	1	1	1	5	3
<i>Enterococcus faecium</i>	2	0	1	2	5	3
<i>Escherichia coli BLEE</i>	1	2	0	2	5	3
<i>Kluyvera ascorbata</i>	1	0	0	1	2	1
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	0	0	1	1	2	1
<i>Vibrio sp.</i>	0	2	0	0	2	1
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	0	1	0	0	1	1
<i>Aeromona hidrophyla</i>	0	1	0	0	1	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	0	1	1	1
<i>Enterobacter intermedius</i>	0	1	0	0	1	1
<i>Enterococcus avium</i>	1	0	0	0	1	1
<i>Enterococcus raffinosus</i>	0	0	0	1	1	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	1	0	0	1	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	1	0	0	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>43</b>	<b>33</b>	<b>53</b>	<b>157</b>	<b>100</b>

**Cuadro 2.** Distribución de aislamientos anaerobios por fase clínica de apendicitis

	Edematosa	Fibrino purulenta	Gangrenosa	Perforada	TOTAL	
	n	n	n	n	n	%
<i>Bacteroides sp.</i>	0	8	3	14	25	25
<i>Propionibacterium acnes</i>	4	7	8	2	21	21
<i>Fusobacterium sp.</i>	1	4	1	5	11	11
<i>Clostridium sp</i>	3	2	1	3	9	9
<i>Capnocytophaga sp</i>	1	5	0	1	7	7
<i>Eubacterium sp.</i>	0	2	2	2	6	6
<i>Parabacteroides distasonis</i>		2	1	4	7	7
<i>Lactobacillus sp</i>	2	0	1	2	5	5
<i>Bifidobacterium dentium</i>	1	0	1	1	3	3
<i>Prevotella melaninogenica</i>	0	0	1	2	3	3
<i>Porphyromona asacharolyticus</i>	0	0	0	3	3	3
<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1	0	0	0	1	1
<i>Veillonella parvula</i>	0	0	0	1	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>	<b>30</b>	<b>19</b>	<b>40</b>	<b>102</b>	<b>100</b>