

Centro Municipal de Higiene y Epidemiología, Güines

Etiología bacteriana de la infección urinaria y susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli*

Dra. Leonor Díaz Rigau,¹ Dr. Luis Enrique Cabrera Rodríguez,² Dra. Tania Fernández Núñez,³ Dr. Ortelio González Febles,⁴ Dr. Miguel Carrasco Guzmán⁵ y Dra. Laura Bravo⁶

RESUMEN

La infección del tracto urinario constituye un problema de salud frecuente. Se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo con el objetivo de conocer el comportamiento y la frecuencia de los aislamientos bacterianos más frecuentes encontrados en muestras de orina de pacientes con diagnóstico presuntivo de infección urinaria. Los pacientes tenían edades comprendidas entre 0 y 15 años y fueron hospitalizados en el Hospital General Docente «Aleida Fernández Chardiet», en Güines, entre el 2003 y el 2004. El mayor número de aislamientos correspondió a *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus vulgaris*, entre otros. Las cepas de *Escherichia coli* presentaron niveles de sensibilidad superiores al 90 % para los antibióticos ciprofloxacina, norfloxacina y amikacina, entre 85 % y 90 % para las 3 cefalosporinas en estudio y aminoglucósidos (gentamicina y kanamicina). El 64,2 % y 57,7 % de las cepas presentaron resistencia a la ampicilina y al trimetoprim-sulfametoxazol, respectivamente.

Palabras clave: Infección urinaria, etiología bacteriana, susceptibilidad antimicrobiana.

La infección urinaria (IU) constituye una de las causas más frecuentes de enfermedad infecciosa encontrada en la práctica médica y se caracteriza por altas tasas de incidencia y morbilidad en la población pediátrica y adulta en diferentes regiones del mundo.¹

En general se acepta que la mayoría de estas infecciones son causadas por gérmenes presentes en la flora intestinal. El 93 % de los casos son producidos por bacilos gramnegativos, un 6 % por cocos grampositivos y el 1 % restante por levaduras, virus, protozoos y parásitos.^{2,3}

En dependencia de la localización en el sistema genito–urinario, de la capacidad de virulencia de los microorganismos antes mencionados y de factores predisponentes como edad, sexo, estado inmunológico, malformaciones renales, entre otros, se determinan diferentes formas clínicas de presentación, entre las que se pueden mencionar la pielonefritis, cistitis o uretritis, con evolución aguda o crónica.^{4,5}

A pesar de la amplia cobertura de antibióticos existentes para tratar la IU, en ocasiones la sintomatología urinaria no desaparece por factores de riesgo o más aún por un fenómeno creciente y que preocupa a la comunidad médica nacional e internacional, denominado resistencia bacteriana.⁶

En este estudio se propone conocer la frecuencia de aislamientos bacterianos en urocultivos en pacientes con diagnóstico presuntivo de infección urinaria IU, enfermedad de gran repercusión sobre la función renal y con cierta tendencia a la recurrencia, y determinar la susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli* por ser el microorganismo aislado con mayor frecuencia. El objetivo es facilitar la aplicación de un tratamiento adecuado, donde el estudio microbiológico ocupa un lugar primordial como diagnóstico de certeza.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte longitudinal. El universo estuvo constituido por 642 urocultivos que se recibieron en el laboratorio de microbiología perteneciente al Centro Municipal de Higiene y Epidemiología, de Güines, en el período de 2003 a 2004. Estos cultivos eran procedentes de pacientes hospitalizados en las salas de pediatría del Hospital General Docente «Aleida Fernández Chardiet» y con diagnóstico presuntivo de infección urinaria. El procesamiento de las muestras de orinas se realizó según lo establecido en las normas y procedimientos para el diagnóstico microbiológico.⁷

La determinación de los géneros y especies se realizó por los esquemas para la identificación de microorganismos del *Manual de bacteriología sistemática* de Bergey.⁸ Para la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana se usó el método de difusión en disco en agar establecido por *Bauber y Kirby*,⁹ frente a 13 drogas antimicrobianas: ciprofloxacina 5 µg, norfloxacina 10 µg, amikacina 30 µg, cefotaxima 30 µg, ceftazidima 30 µg, ceftriaxona 30 µg, gentamicina 10 µg, kanamicina 30 u, ácido nalidíxico 30 µg, nitrofurantoina 300 µg, cloranfenicol 30 µg, trimetoprim-sulfametoxazol 1,25 µg/23,75 µg y ampicilina 10 µg. La lectura e interpretación se realizó según lo recomendado por el Comité Nacional de Normas de Laboratorio Clínico de los Estados Unidos de América.¹⁰

Se utilizó como cepas controles *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Para el procesamiento de los datos se usó el programa *EPINFO* 6.04. Los resultados se muestran en tablas.

Definición de infección urinaria: Es la invasión microbiana del aparato urinario que sobrepasa la capacidad de los mecanismos de defensa del huésped, produce una reacción inflamatoria y eventualmente alteraciones morfológicas o funcionales, con una respuesta clínica que afecta con mayor o menor frecuencia a personas de uno y otro sexo y a diferentes grupos poblacionales.^{4,7}

Criterio de laboratorio: Hallazgo de más de 10 000 UFC/mL en el urocultivo, en cultivo puro, monomicrobiano, acompañado de leucocituria (5-10 leucocitos por campo de 400 X en el sedimento urinario o 10-50 leucocitos por mm³ en orina entera observada en cámara de recuento) y de otros signos y síntomas de infección urinaria.^{4,7}

RESULTADOS

De un total de 642 urocultivos analizados, 81 (13 %) resultaron contaminados, 178 (28 %) fueron positivos a diferentes microorganismos y 383 (59 %) negativos. Analizando el comportamiento de los géneros y especies en las muestras positivas se puede apreciar que *Escherichia coli* se aisló e identificó en 78 muestras (43,8 %), seguida de *Klebsiella sp.* con 33 aislamientos (18,5 %). El género *Proteus* con sus 2 especies *vulgaris* y *mirabilis* presentaron 9,5 % y 7,3 % de aislamiento, respectivamente (tabla 1).

Tabla 1. *Microorganismos aislados e identificados en urocultivos*

Géneros y especies	Número	%
<i>Escherichia coli</i>	78	43,8
<i>Klebsiella sp.</i>	33	18,5
<i>Proteus vulgaris</i>	17	9,5
<i>Proteus mirabilis</i>	13	7,3
<i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i>	13	7,3
<i>Enterobacter sp</i>	12	6,7
<i>Providencia rettgeri</i>	6	3,3
<i>Morganella morgani</i>	2	1,1
<i>Pseudomonas sp.</i>	2	1,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1,1
Total	178	100

Fuente. Libro de trabajo. Laboratorio de microbiología (2003-2004).

En la tabla 2 se aprecia la susceptibilidad antimicrobiana de las 78 cepas de *Escherichia coli* frente a 13 drogas antimicrobianas. Las cepas presentaron niveles de sensibilidad superiores al 90 % para los antibióticos ciprofloxacina, norfloxacina y amikacina, entre 85 % y 90 % para las 3 cefalosporinas en estudio y aminoglucósidos (gentamicina y kanamicina). La resistencia resultó de 64,2 % para la ampicilina y 57,7 % al trimetoprim-sulfametoxazol.

Tabla 2. Susceptibilidad antimicrobiana en 78 cepas de *Escherichia coli*

Drogas antimicrobianas	Sensible	%	Resistente	%
Ciprofloxacina	73	93,5	5	6,5
Norfloxacina	73	93,5	5	6,5
Amikacina	71	91,0	7	9,0
Cefotaxima	70	89,7	8	10,3
Ceftazidima	70	89,7	8	10,3
Ceftriaxona	70	89,7	8	10,3
Gentamicina	70	89,7	8	10,3
Kanamicina	67	85,8	11	14,2
Ácido nalidíxico	58	74,3	20	25,7
Nitrofurantoína	53	67,9	25	35,7
Cloranfenicol	53	67,9	25	35,7
Trimetoprim-Sulfametoxazol	33	42,3	45	57,7
Ampicilina	28	35,8	50	64,2

Fuente. Libro de trabajo. Laboratorio de microbiología (2003-2004).

DISCUSIÓN

La calidad de la recolección de la muestra para determinar la etiología de los procesos infecciosos es la primera etapa del diagnóstico microbiológico. En este trabajo se encontraron altos niveles de muestras de orinas negativas, por lo que el médico de asistencia debe insistir en la necesidad de un interrogatorio y un examen físico correcto en el momento de indicar un complementario y particularmente, en pacientes con sospecha de infección del tracto urinario, enviar varias muestras de orina para cultivos al laboratorio de microbiología.

Cundo se revisa la literatura médica con relación al tema, autores como *Goldraich NP* y cols. y *Ronald A.*, en el año 2002, han señalado la amplia etiología bacteriana de la IU en niños.^{2,3} En esta investigación se coincide con el planteamiento antes señalado.

Más del 95 % de la IU «no complicadas» son causadas por bacilos gramnegativos y entre ellos las enterobacterias, de las cuales *Escherichia coli* es el más frecuente. En este estudio *Escherichia coli* es reconocido como el microorganismo que con mayor frecuencia constituyó la causa de la IU. Nuestro porcentaje de aislamiento de *Escherichia coli* es similar a los resultados publicados por autores internacionales de estudios sobre la prevalencia de microorganismos bacterianos en urocultivos realizados en niños.¹¹⁻¹⁶

A pesar de la evolución generalmente favorable de la IU, en ocasiones hay pacientes que tienden a la infección recurrente, por lo que es necesario un diagnóstico, tratamiento y seguimiento estricto por parte del médico de asistencia, para la prevención y control del daño renal crónico, así como hay que mencionar que la infección por microorganismos como los del género *Proteus*, que escinden la urea, pueden determinar la aparición de

litiasis. El amoníaco derivado de la urea produce una orina intensamente alcalina, en la que pueden precipitar los cálculos de fosfato cálcico y fosfato triple de calcio, magnesio y amonio.⁵

La elección del antibiótico debe efectuarse siempre que sea posible con la ayuda de un antibiograma y se debe elegir un solo antibiótico, de preferencia con un mecanismo de acción bactericida, de la menor toxicidad, de amplia eliminación y difusión renal y con bajo índice de producción de mutantes resistentes.

En investigaciones realizadas en niños por *Schito GC*, 2003 en Italia, por *Graninger W.*, en 2003 en Austria, *Anderson GG* y cols., en 2004, y por *Talan DA* y cols., en 2004 en los Estados Unidos, sobre la susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli* uropatógena, se encontraron altos niveles de resistencia a las drogas antimicrobianas ampicilina y trimetoprim-sulfametoxazol.¹⁷⁻²⁰ Resultados similares han sido encontrados en nuestro estudio. Sin embargo, los resultados de esta investigación discrepan con los de un proyecto de vigilancia de la susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli* realizado en Europa (Pan-European ECOSENS), que encontró bajos niveles de resistencia a la ampicilina y trimetoprim-sulfametoxazol.²¹

La existencia e incremento de cepas resistentes a la ampicilina y trimetoprim-sulfametoxazol encontrada en este estudio y en los trabajos de los autores antes mencionados,¹⁷⁻²⁰ convierten a estas drogas en una opción menos eficaz para la terapéutica empírica de la IU.

Los altos niveles de sensibilidad observados en el presente trabajo hacen que las fluoroquinolonas, cefalosporinas y los aminoglucósidos constituyan el tratamiento de elección en la atención ambulatoria y hospitalaria de pacientes con sepsis renal. Cabe señalar la contraindicación relativa del uso de las fluoroquinolonas en pediatría.

Mediante el diagnóstico correcto, tratamiento adecuado y prevención de la recurrencia el médico general integral puede influir de manera importante en la disminución de la morbilidad por esta enfermedad, así como en el cumplimiento de la política de antibióticos.

Por la importancia que reviste *Escherichia coli* en el desarrollo de IU y en otros órganos y sistemas y las serias complicaciones y secuelas que puedan presentarse producto de esta, se hace necesario realizar estudios más amplios y continuos acerca del comportamiento de la susceptibilidad antimicrobiana, así como realizar investigaciones que apliquen la biología molecular para determinar los mecanismos de la resistencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hooton TM. The current management strategies for community-acquired urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* . 2003 Jun; 17(2): 303 -32.

2. Goldraich NP, Manfroi A. Febrile urinary tract infection: *Escherichia coli* susceptibility to oral antimicrobials. *Pediatr Nephrol.* 2002 Mar; 17(3):173-6.
3. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med.* 2002 Jul 8; 113 Suppl 1A:14S-19S.
4. Kennedy TL. Renal Diseases. En: Dworkin PH, editor. *Pediatrics.* USA : Williams & Wilkins;1996. pp. 419-454.
5. González R. Trastornos urológicos en lactantes y niños. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editores. *Nelson Tratado de Pediatría.* Barcelona: Editorial Mc Graw –Hil Interamericana; 1998. pp.1903 –1934.
6. Llop A. Resistencia a los antimicrobianos y Vigilancia epidemiológica en Cuba. En: *Resistencia antimicrobiana en las Américas.* Ed. OPS/HCP/HCT/163/2002; 116 – 123.
7. Koneman EW, Allen SD, Dowell VR, Janda WN, Sommers HM, Winn WC. *Diagnóstico microbiológico.* 3era ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1998.
8. Garrity GM, Bell JA, Lilburn TG. Taxonomic outline of the prokaryotes. En: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.* 2nd ed. Release 4.0; Oct 2003. [Citado el 10 de febrero del 2004]. Disponible en:
URL:<http://dx.doi.org/10.1007/bergeysoutline200310>
9. Bauer AW, Kirhy WM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 1966; 45:493-496.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: eleventh informational supplement. Wayne; 2003. NCCLS Document M100-S11.
11. Abelson Storby K, Osterlund A, Kahlmeter G. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* in urine samples from children and adults: a 12 year analysis. *Acta Pediatr* 2004 Apr; 93(4): 487-91.
12. Kanellopoulos TA, Vassilakos PJ, Kantzis M, Ellina A, Kolonitsiou F, Papanastasiou DA. Low bacterial count urinary tract infections in infants and young children. *Eur J Pediatr.* 2005 Mar 1(2):17-22.
13. Malhotra SM, Kennedy WA 2nd. Urinary tract infections in children: treatment. *Urol Clin North Am* 2004 Aug; 31(3): 527-34.
14. Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am* 2004 Aug; 31(3): 517-26.
15. Midthun SJ. Criteria for urinary tract infection in the elderly: variables that challenge nursing assessment. *Urol Nurs.*2004 Jun; 24(3):157-62.
16. Mangiarotti P, Pizzini C, Fanos V. Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections: review. *J Chemother.*2000 Apr; 12(2):115-23.
17. Schito GC. Why fosfomicin trometamol as first line therapy for uncomplicated UTI?. *Int J Antimicrob Agents.*2003 Oct; 22 Suppl 2:79-83.
18. Graninger W. Pivmecillinam--therapy of choice for lower urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents.*2003 Oct; 22 Suppl 2:73-8.
19. Anderson GG, Martin SM, Hultgren SJ. Host subversion by formation of intracellular bacterial communities in the urinary tract. *Microbes Infect* 2004 Oct; 6(12):1094-101.

20. Talan DA, Naber KG, Palou J, Elkharrat D. Extended-release ciprofloxacin (Cipro XR) for treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2004 Mar; 23 Suppl 1:S54-66.
21. Kahlmeter G, Menday P. Cross-resistance and associated resistance in 2478 *Escherichia coli* isolates from the Pan-European ECO.SENS Project surveying the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 2003 Jul; 52(1):128-31.

Recibido: 7 de diciembre de 2005. Aprobado: 12 de febrero de 2006.

Dra. Leonor Díaz Rigau. Centro Municipal de Higiene y Epidemiología de Güines.
Provincia La Habana.

¹ Especialista de I Grado en Microbiología.

² Especialista de I Grado en Microbiología.

³ Especialista de I Grado en Microbiología.

⁴ Especialista de I Grado en Nefrología.

⁵ Especialista de I Grado en Pediatría.

⁶ Doctora en Ciencias de la Salud.