

Sensibilidad Antimicrobiana de *E. coli* en Niños con Infección de Vías Urinarias en una Clínica Privada. Primer Período 2010.

Ulises Reyes-Gómez*
Ulises Reyes-Hernández**
Diana Piedad Reyes-Hernández**
Gerardo López-Cruz*
Eva Paulina Castell-Roldán**
Katy Lizeth Reyes-Hernández**
Leticia Cruz-García*
Ignacio Vásquez-León*

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario son la tercera causa de consulta en la práctica pediátrica. *E. coli* es el patógeno más común. Analizamos las cepas de *E. coli* obtenidas de pacientes menores de 16 años, durante los primeros seis meses del año 2010. En 78 casos, de los cultivos de orina positivos, 72 correspondieron a *E. coli*, la sensibilidad fue de: 70 (97.2%) a Amikacina, 58(80.5%) a Ceftriaxona, 54 (75%) a Nitrofurantoina, 46 (63.8%) a Norfloxacin, 40 (55.5%) a Cefazolina y 36 (50%) a Cefalotina. Todas las cepas eran resistentes a Ácido Clavulánico, Piperacilina y Trimetoprima-Sulfametoxazol, 56 (77.7%) fueron resistentes a Cefuroxima y 42 (58.3%) a Ampicilina.

Palabras Clave: *E. Coli*, infección urinaria, niños, resistencia antimicrobiana, sensibilidad.

ABSTRACT

The urinary tract infections are the third entitie encountered in pediatric practice. *Escherichia coli* is the most common pathogen. We analyze the *E coli* strains obtained of patients less than 16 years during the first six months of the year 2010. in 72 of the 78 positive urine cultures, *E. coli* were isolated. the sensitivity were: 70 (97.2%) to Amikacin, 58 (80.5%) Ceftriaxone, 54 (75%) Nitrofurantoin, 46 (63.8%) Norfloxacin 40 (55.5%) Cefazolin, 36 (50%) Cefalotin. All the strains were resistant to co-Amoxiclav, Piperacilin and Trimethoprim-Sulfamethoxazole. 56 (77.7%) were resistant to Cefuroxime, and 42 (58.3%) to Ampicillin.

Key words: Children, *E coli*, urinary tract infection, sensibility, resistant organisms.

* Departamento de Investigación, Consulta Externa, Laboratorio y Urología Pediátrica, Clínica Diana de Especialidades Oaxaca.

** Unidad de Investigación Pediátrica del Instituto San Rafael, San Luis Potosí.

Correspondencia: Dr. Ulises Reyes Gómez Dirección Médica. Clínica Diana de Especialidades, Símbolos Patrios 747 Colonia Agraria, Oaxaca. Telefax: (01951) 4-36-90. E mail: reyes_gu@yahoo.com.mx. reyesgu_10@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La infección de las vías urinarias (IVU) abarca todos los grupos etarios, empezando por los recién nacidos, su frecuencia en lactantes es alrededor del 1 a 2 %, siendo mucho más frecuentes en varones durante los primeros 3 meses, después de este período se producen más a menudo en niñas. Estas infecciones ocurren más frecuentemente por bacterias gram negativas: *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp y *Proteus* sp; la gran mayoría se producen por *E. coli*, sin embargo solo unos pocos de sus serogrupos (01, 02, 04, 06, 07, 075, 0150) causan una proporción alta de infecciones, esto lleva al concepto de clones o linajes uropatógenos de *E. coli* para diferenciar poblaciones patógenas de comensales. Ciertos serotipos OKH, también se relacionan con la gravedad clínica sobre todo de pielonefritis¹. En general los niños con infecciones sin obstrucción o reflujo vesicoureteral tiene buen pronóstico, en presencia de obstrucción (p.ej. valvas uretrales) puede haber destrucción severa del parénquima renal. El reflujo puede ser causado por obstrucción con presión aumentada de la vejiga, desarrollo retardado de la unión ureterovesical, uréter intravesical corto o inflamación de la unión vesicoureteral o todos estos factores. El reflujo en presencia de infección se asocia con la formación de cicatrices renales, siendo los lactantes y preescolares el grupo de mayor riesgo, está claro que las IVU tienden a producir reflujo o por lo menos a hacerlo más intenso, esto dejará cicatrices de daño renal que a largo plazo será causa de insuficiencia renal crónica². Después de las infecciones respiratorias y digestivas, se considera a la IVU y a sus complicaciones, como la tercera causa de hospitalización^{3,4}.

La mayoría de las IVU en niños pequeños cursan asintomáticas o en ocasiones solo con fracaso en el crecimiento y desarrollo o bien sus manifestaciones pueden ser sutiles con signos y síntomas generales, sobre todo en recién nacidos y lactantes con pocos datos clínicos como: hipotermia, ictericia tardía, fiebre sin causa aparente, rechazo al alimento, distensión abdominal, vómitos, (falso reflujo gastroesofágico), distermia, y falta de incremento de peso⁵. Estos datos deben alertar al médico clínico, para iniciar el protocolo de estudio correspondiente; mediante dos exámenes básicos: el examen general de orina y el urocultivo.

Por otra parte diversos reportes documentan a *Escherichia coli* con resistencia cada vez más creciente a Cotrimoxazol, Amoxicilina-clavulánico, Cefuroxime, Nitrofurantoína (macrocrisales de nitrofurantoina) y Gentamicina. Este incremento en la resistencia microbiana se ha documentado principalmente en Sudamérica y en todas las edades, incluida la mujer gestante^{6,7}. El incremento de cepas resistentes, dificulta el tratamiento

empírico en esas latitudes; y obligan al uso de otros antimicrobianos como: Quinolonas (Ciprofloxacino), Fluoroquinolona (Norfloxacina) y Fosfomicina que se convierten en una opción terapéutica debido a la baja resistencia microbiológica a estos fármacos. Pero esto plantea dilemas controversiales de su uso en pediatría anteponiendo el criterio de riesgo beneficio cuando se emplean Quinolonas^{8,9}. Pocos estudios informan el aumento en la susceptibilidad de *E. coli* a cefalosporinas de primera generación¹⁰, la resistencia microbiana suele atribuirse a mecanismos de intercambio genético entre las bacterias. *E. coli*, usa mecanismos como la conjugación, la cual es un importante mecanismo de adquisición de resistencia microbiana y consiste en el paso de genes desde una bacteria resistente a una sensible, mediante acoplamiento directo entre las bacterias con la formación de un Pili sexual. Los factores de resistencia puede contener información de multiresistencia antimicrobiana y esto suele ocurrir incluso en un solo evento de conjugación¹¹.

En un estudio publicado recientemente por Cano Rangel y cols.¹² efectuado en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, estudiando 187 cepas de *E. coli*, encontraron que 1 de cada 3 fue sospechosa de producir β -lactamasa de espectro extendido (BLEE), de éstas un 10% provenían de muestras urinarias, comparando el 19% de incremento de cepas de BLEE con un estudio previo realizado por Navarro y cols. en el mismo Hospital en el 2005¹⁰. Al comparar ambos resultados, estas cepas resistentes se incrementaron casi a 400% (5% en 2005 y 19% en 2008-2009). En el caso de *E. coli* en 33 ocasiones se asoció a cuadros clínicos clasificados como sepsis de los cuales 15 casos terminaron en defunción. Este impactante estudio es motivo de reflexión a los cambios de resistencia que en nuestro País esta enterobacteria está originando. En nuestro medio está sucediendo exactamente lo mismo, estamos enfrentándonos ahora a cepas de *E. coli* altamente resistentes. Hemos atendido recientemente 3 casos asociados a absceso renal con urosepsis de suma gravedad y alta letalidad (datos aun no publicados).

El presente reporte tiene como objetivo, conocer la sensibilidad antimicrobiana de *E. coli* en niños con IVU en una clínica privada de la Ciudad de Oaxaca, México, durante el primer período del año 2010.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el laboratorio clínico de la Clínica-Hospital Diana de especialidades de la Ciudad de Oaxaca, del 1º de enero al 30 de junio 2010 se revisaron las cepas de *E. coli* obtenidas de niños y niñas menores de 16 años que cursaron con IVU.

Criterios de Inclusión: Pacientes de 6 a 16 años, de ambos sexos, que acudieron a la consulta externa con diagnóstico de sospecha de IVU, pacientes hospitalizados con diagnóstico de IVU, diagnóstico de infección urinaria de primera vez y diagnóstico de infección urinaria recurrente.

Criterios de Exclusión: Pacientes hospitalizados con proceso séptico, no originado en la vía urinaria, pacientes que no aceptaron participar en el estudio, muestras tomadas con técnica no ortodoxa y muestras que se sembraron 20 minutos después.

La identificación de los microorganismos se realizó con un panel de la marca DADE y la lectura de la reacción bioquímica en el equipo Macro Scan leyendo su sensibilidad antimicrobiana. La identificación de las bacterias se realizó por medio de panel para microorganismos gram (-) de colonias en inóculo, equivalente a 0.5 Mc Farland incubados por 18 horas a 37°C en método automatizado. Para ello se cuantificó en disco la concentración mínima inhibitoria (CIM) en aquellas cepas que desarrollaron más de 100 000 colonias en cultivos dobles.

RESULTADOS

De 78 urocultivos positivos. 72 correspondieron a *E. coli*. De éstas mostraron ser sensibles a Amikacina 70 (97.2%), Ceftriaxona 58 (80.5%), Nitrofurantoina 54 (75%), Norfloxacin 46 (63.8%), Cefazolina 40 (55.5%), Cefalotina 36 (50%), ver Figura 1.

Fueron resistentes a Amoxicilina-clavulanato, Piperacilina y Trimetropin-sulfametoxazol las 72 (100%), Cefuroxime 56 (77.7%), Ampicilina 42 (58.3%). Al realizar la comparación de los resultados obtenidos de sensibilidad

y de resistencia se documenta mayor resistencia que sensibilidad, ver Figura 2.

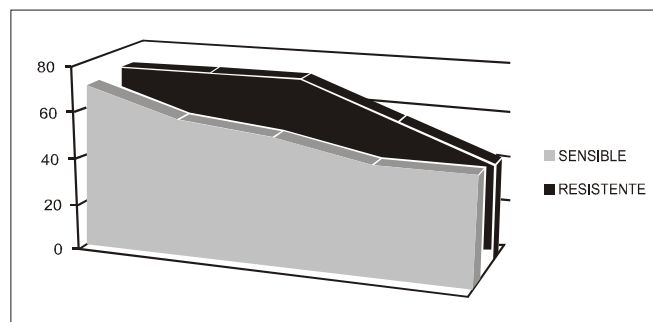


Figura 2.- Muestra como existe una marcada tendencia a presentar mayor índice de resistencia antimicrobiana de *E.coli*. (Barra color negro), en relación al menor grado de sensibilidad (barra color gris) de 5 antibióticos.

DISCUSIÓN

Estudios previos, perfilan a *Escherichia coli* como el principal microorganismo responsable de IVU y el gran incremento de su resistencia a los antimicrobianos a los cuales tradicionalmente eran susceptibles¹³, estos cambios en la susceptibilidad antimicrobiana coinciden con las observaciones de Cano Rangel y cols.¹¹. De igual forma hemos propuesto monitorizar la microbiología hospitalaria en forma sistemática y permanente, con el fin de seguir canales endémicos de estudios cada 6 meses y de esta forma conocer la sensibilidad antimicrobiana de la flora microbiológica de cada Hospital, que generalmente varía de semestre a semestre incluso en el mismo Hospital.

El análisis comprendió los meses de enero a junio, época en la cual queda incluida la primavera; en donde el incremento de la temperatura favorece el desarrollo de *E. coli*, y se conjuntan por una parte el uso de pañales desechables, moda que ha sustituido en uso de pañales de tela, éstos últimos los ideales para los niños antes del control de esfínteres, que en combinación con una cultura insuficiente de aseo genital y la conseja popular del uso de talcos, aceites, licras, etc., crean el microambiente favorable para que los patógenos urinarios colonicen la uretra, después la vejiga y en forma ascendente ureteres y riñones. Aunado a todo ello existen factores anatómicos en las niñas como una uretra más corta, la cercanía del introito vaginal con el área rectal favorecen la colonización de la vía urinaria y peor aún, la discapacidad en algunos niños incrementa aún más los riesgos por el compromiso neurológico de la vía urinaria, sobre todo por vejiga neurogénica^{14,15}.

El uso y abuso irracional de los antimicrobianos aunado a la automedicación, han favorecido el incremento en la resistencia antimicrobiana, sobre todo su uso indiscriminado en infección respiratoria superior. Como

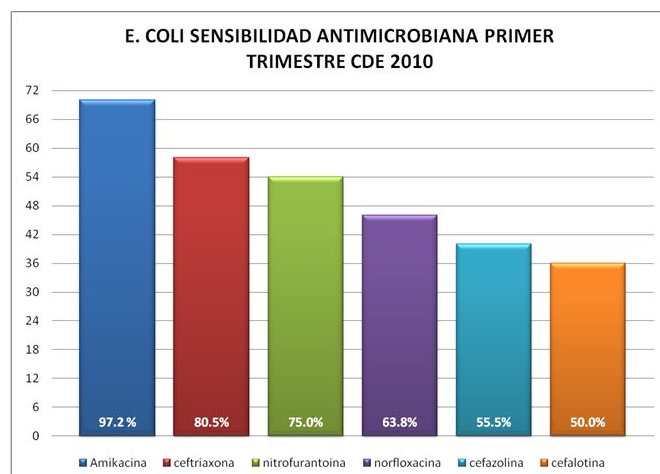


Figura 1.- Como se observa existe alta sensibilidad a Amikacina, seguido de Ceftriaxona, Nitrofurantoina (macrocrisales de nitrofurantoina), y Norfloxacin de 72 cepas estudiadas.

médicos de primer contacto en atención primaria a la salud tenemos la responsabilidad de realizar los diagnósticos de IVU en forma oportuna, no solo con el examen general de orina que es de alta sospecha si no con la confirmación del urocultivo con antibiograma, que aun cuando este es *in vitro*, nos da una idea más clara a que antimicrobianos pueden ser estas enterobacterias sensibles. Es importante reconocer que el manejo oportuno en tiempo y forma, así como la elección del antimicrobiano, nos dará mayor éxito de erradicación, sin olvidar el seguimiento de todos los casos con urocultivos de control y la detección oportuna de anomalías congénitas de las vías urinarias que condicionan IVU de repetición (recaídas y recurrencias), así como la enseñanza de la Puericultura básica en la técnica del aseo perigenital.

El conocer la sensibilidad a cada uno de los antimicrobianos, nos puede permitir actuar con un criterio médico basado en la evidencia y abandonar en definitiva el uso empírico de antibióticos.

CONCLUSIÓN

La resistencia de *E. coli* a los antimicrobianos

tradicionales para infección urinaria en niños en este estudio muestran incremento por lo que se requiere continuar monitorizando ésta en canales endémicos cada 6 meses, realizando comparaciones de resistencia bacteriana de un semestre a otro y variando los manejos antimicrobianos de acuerdo al reporte del urocultivo con antibiograma.

Al menos en nuestro Hospital, Ampicilina-Clavulanato, Sulfametoxazol-trimetropin y Ampicilina, no son utilizados para IVU como primera opción y menos aun como profilácticos, como es el caso del Sulfametoxazol-Trimetropin, sin embargo Nitrofurantoina (macrocristales de nitrofurantoina) sí (75% de sensibilidad).

En este momento son de primera línea para el manejo de la IVU por *E. coli* en nuestro medio: Amikacina, Ceftriaxona y Nitrofurantoina, seguido de Cefazolina y Cefalotina. Creemos que la alta resistencia mostrada de *E. coli* a Amoxicilina-Clavulanato, Trimetropin-Sulfametoxazol, Acetilcefuroxime y Ampicilina se debe a su uso indiscriminado en infecciones de las vías respiratorias superiores, sobre todo en automedicación, entre otros factores^{16,17}.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sobel DJ, Kaye D. Infecciones urinarias en: Mandel LG, Bennet JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica vol 1 Argentina: Editorial Medica Panamericana 2002. p. 935-72.
- 2.- Hodson J, Maling TMJ, McManamon PS. Reflux nephropathy Kidney Int. 1995; 8: 50-8.
- 3.- Lozano JM, Domínguez M, Marrugo T. Hallazgos paraclínicos y microbiológicos en infecciones urinarias en pediatría en el Hospital Universitario de San Ignacio. Univ Med 2000; 41: 194-9.
- 4.- Díaz RL, Cabrera RL, Fernández NT, González FO, Carrasco GM, et al. Etiología bacteriana de la infección urinaria y susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli*. Ren Cubana Pediatr 2006; 78.
- 5.- García AR. Guía para el diagnóstico de infección de vías urinarias en los niños Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2006; 23(2): 102-5.
- 6.- Goldraich NP; Manfroi A. Febrile urinary tract infection: *Escherichia coli* susceptibility to oral antimicrobials. Pediatr Nephrol 2002; 17: 173-6.
- 7.- Abarzúa F, Zajer C, Donoso B, Belmar C, Riveros J, González P y cols. Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo. Rev Chil Obstet Ginecol 2002; 67 (3): 226-3.
- 8.- Schito GC. Why fosfomycin trometanol as first line therapy for uncomplicated UTI? Int J Antimicrob Agents 2003; 2: 79-83.
- 9.- Talan DA, Naber KG, Palou J, Elkharrat D. Extended-release ciprofloxacin (CiproXR) for treatment of urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2004; 1: 554-66.
- 10.- Navarro NM, Moreno NB, López MB, Frago CM, Sánchez PJ. Detección de cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido BLEE en el Hospital Infantil del Estado de Sonora Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2005; 22(2): 64-70.
- 11.- Lautenbach E, Baldus PJ, Bilker BW, Edelstein HP, Fishman ON. Extended-spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes Clin Infect Dis 2001; 32 (8): 1162-71.
- 12.- Cano RM, Pérez MG, Cervantes VV, Durazo AM, Dorame CM, Cano CM. Identificación de cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, sospechosas de producir β -lactamasas de espectro extendido en el Hospital Infantil del

Estado de Sonora 2009 Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2010; 27(2): 108-12.

13.- Reyes GU Cuadro clínico inicial y etiología de la infección urinaria en niños Rev Mex Puer Ped Mex 2002; 9(53): 173-8.

14.- Reyes GU, López CG, Ávila CFJ. Prevención primaria de la infección urinaria en niños en: Ávila CFJ (edit) Infección Urinaria en niños 1ª edición México: Mc Graw Hill, Interamericana; 2012 (en prensa).

15.- López CG, Reyes GU, Ávila CFJ. Manejo integral de la infección urinaria en el paciente discapacitado en: Ávila CFJ (edit) Infección Urinaria en niños 1ª edición México: Mc Graw Hill, Interamericana; 2012 (en prensa).

16.- Reyes GU, Torres RS, Agustín VM, Reyes GS, Sánchez CHNP, Carbajal RL. Automedicación en niños una práctica frecuente Practica Pediátrica 1998; 7(1): 10-7.

17.- Soriano HR, Reyes HU, Reyes HD, Reyes GU, García GJL, Garzón SE. Frecuencia de automedicación en niños con infección respiratoria aguda en un área rural. Rev Fac Med UNAM 2009; 52(3): 110-3.