

Artículo original

Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de patógenos aislados en infección del tracto urinario

Daniel Ángel Luján Roca,¹ Giovanni Rodolfo Pajuelo Camacho¹¹Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú

Resumen

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia y la susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos patógenos aislados en la infección del tracto urinario (ITU) de pacientes ambulatorios e internados de una clínica local en Lima, Perú. Fueron evaluados 479 muestras de orina a las cuales se les realizó un urocultivo y para el análisis de susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos encontrados se utilizó el método de difusión con discos (Kirby-Bauer). Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en las ITUs fueron *Escherichia coli* (70%), *Streptococcus* No Hemolíticos (9.5%), *Proteus mirabilis* (6.7%), *Staphylococcus aureus* (4.8%) y *Estafilococos* coagulasa negativos (4.8%). En la prueba de susceptibilidad antimicrobiana, los antibióticos ampicilina-sulbactam y amikacina mostraron mayor actividad (80-100%) contra los bacilos entéricos gramnegativos y los cocos grampositivos. El ácido nalidíxico y la nitrofurantoína mostraron variable actividad (32.8-55.4%) para *E. coli*, ceftriaxona presentó buena actividad (90%) contra esta bacteria. Se determina mayor presencia de *E. coli* en la ITU, así como mejor actividad antimicrobiana de ampicilina-sulbactam y amikacina para todas las bacterias recuperadas.

Palabras clave: Patógenos, susceptibilidad, infección del tracto urinario, *Escherichia coli*.

Summary

The objective of this study was to determine the frequency and the antimicrobial susceptibility of the pathogenic microorganisms recovered from Urinary Tract Infection (UTI), from inpatients and outpatients from a local clinic in Lima, Peru. There were 479 urine samples with a respective urine culture and for the antimicrobial susceptibility analysis was used the Kirby-Bauer method. The principal microorganisms recovered were *Escherichia coli* (70%), No Hemolytic *Streptococci* (9.5%), *Proteus mirabilis* (6.7%), *Staphylococcus aureus* (4.8%) and coagulase negative staphylococci (4.8%). Ampicillin-sulbactam and amikacine shows higher

activity (80-100%) against enteric bacilli gramnegative and grampositive cocci. Nalidixic acid and nitrofurantoin show variable activity (32.8-55.4%) against *E. coli*, ceftriaxone shows high activity (90%) against this bacterium. It is determined the major presence of *E. coli* in UTI just as the better antimicrobial activity of ampiciline-sulbactam and amikacine for all bacteria recovery.

Key words: Pathogens, susceptibility, urinary tract infection, *Escherichia coli*.

Introducción

Una de las enfermedades más frecuentes que afectan al ser humano son las infecciones urinarias.¹ La infección de tracto urinario (ITU) involucra una amplia variedad de formas clínicas, cada una con fisiopatología y características propias en su forma de tratamiento.² Las infecciones del tracto urinario son normalmente originadas por bacterias; las bacterias gramnegativas son la causa más frecuente de ITU, predominando los bacilos entéricos gramnegativos, siendo *Escherichia coli* el organismo más comúnmente aislado; sin embargo, los cocos grampositivos pueden también ser causantes de infección urinaria.^{3,4}

El diagnóstico de la ITU se realiza mediante el examen microscópico y el cultivo cuantitativo de la orina, siempre considerado este último, la prueba estándar adecuada para su diagnóstico. El inicio temprano de una terapia antibiótica apropiada ayudan a minimizar el riesgo de desenlaces desfavorables.⁵

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de microorganismos aislados y su perfil de susceptibilidad a antibióticos en ITU, y de esta manera contribuir en el análisis de su epidemiología.

Material y métodos

Muestras biológicas

Las muestras de orina fueron obtenidas de pacientes ambulatorios e internados en la Clínica San Camilo (Lima, Perú)

y luego remitidas al Laboratorio de Microbiología para el urocultivo correspondiente. Fue realizada una higiene básica conjuntamente con precauciones asépticas para obtener todas las muestras.

Criterios de inclusión

Fueron incluidos pacientes a quienes se les hubiera solicitado examen de urocultivo, no tomándose en cuenta razones de sintomatología, sexo o edad, y cuya muestra de orina estuviese apropiadamente colectada y libre de algún tipo de contaminación.

Urocultivo

Se tomó una asada de orina para el examen microscópico y otra para la prueba de detección de inhibidores de crecimiento, se observó al microscopio el directo y luego se coloreó con tinción Gram. Para la siembra en placas de la muestra se tomó una asada de orina y se extendió sobre la superficie de Agar Sangre y luego otra asada para Agar Mc Conkey, los cultivos fueron incubados a 36 °C y la lectura se realizó a las 24 y 48 horas. Los microorganismos fueron identificados por tinción de Gram, serie bioquímica corta (citrato, TSI, SLU, LIA) para enterobacterias, catalasa y coagulasa en tubo para estafilococos, por catalasa y hemólisis para estreptococos.

Definición de ITU: fue establecida para un conteo $\geq 10^5$ UFC/mL. Análisis de susceptibilidad: Las cepas aisladas fueron analizadas con el método de difusión en disco de Kirby-Bauer en el medio de Mueller-Hinton con las recomendaciones del NCCLS. Se usaron los siguientes antibióticos: amikacina, ampicilina-sulbactam, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, ciprofloxacina, norfloxacina, ácido nalidíxico y nitrofurantoína.

Resultados

Fueron analizadas 479 muestras de orina, de las cuales se obtuvieron 105 cultivos positivos (22%) (cuadro 1).

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en las ITU fueron los siguientes: *Escherichia coli* 73/105 (70%), seguido por los *Streptococcus* no hemolíticos (ENH) 10/105 (9.5%), *Proteus mirabilis* 7/105 (6.5%), *Staphylococcus aureus* 5/105 (4.8%), *Staphylococcus coagulans* negativos 5/105 (4.8%) (cuadro 2).

En cuanto a los patrones de susceptibilidad antimicrobiana se observa que la ampicilina-sulbactam mostró una actividad entre 88.8-100%, amikacina de 80-100%; respecto a las quinolonas ciprofloxacina varió entre 33.3-100%, correspondiente a las cefalosporinas; cefotaxima presentó 0-100% (no fue efectiva frente a un único aislado de *M. morganii*), la

Cuadro 1. Resultados de análisis de urocultivos.

Urocultivo	Número	Porcentaje
Negativo	374	78
Positivo	105	22
Total	479	100

Cuadro 2. Frecuencia de microorganismos uropatógenos en la ITU.

Microorganismo aislado	Frecuencia	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	73	69.5
<i>Streptococcus</i> no hemolíticos	10	9.5
<i>Proteus mirabilis</i>	7	6.7
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	4.8
<i>Staphylococcus coagulans</i> negativos	5	4.8
<i>Morganella morganii</i>	3	2.9
<i>Citrobacter</i> sp	1	0.9
<i>Enterobacter</i> sp	1	0.9
Total	105	100

nitrofurantoína osciló entre 0-100% (se observó resistencia en el único aislado de *Enterobacter* sp) (cuadro 3).

Globalmente el promedio de susceptibilidad fue favorable para ampicilina-sulbactam con 97.9% y amikacina con 93.8%, la cefalosporina de tercera generación cefotaxima presentó buena actividad con 68.4% (cuadro 4).

Discusión

La presencia de *Escherichia coli* es la causa más frecuente de ITU adquirida en la comunidad y responsable en un promedio entre 70-80% de los casos,^{1,3} aunque existen reportes con porcentajes menores⁶ o mayores⁷. En referencia a las poblaciones humanas Svanborg et al⁸ refieren que en contraste a las mismas, en las cuales la progenie surge como recombinación de genes paternos, las poblaciones de *E. coli* ocurren como distintos linajes o clones. Cada antecesor ocasiona una progenie idéntica o similar. Los clones de *E. coli* llevan una colección no aleatoria de rasgos fenotípicos y genotípicos indicando que ciertas combinaciones de propiedades han sido seleccionadas para persistir, posiblemente a causa de una conveniencia incrementada por su respectivo nicho ecológico.

Es probablemente esta persistencia por su rol patagénico la que mantiene el alto porcentaje de su recuperación en ITU correspondiente con lo encontrado en nuestro estudio con una frecuencia de 69.5% de aislados; asimismo se reportan otros miembros de la familia *Enterobacteriaceae* tales como *proteus*, *morganella*, *enterobacter* y *citrobacter* en porcentajes de 6.7, 2.9, 0.9 y 0.9 respectivamente, cifras

Cuadro 3. Susceptibilidad antimicrobiana para los patógenos hallados.

		<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>M. morganii</i>	<i>Citrobacter</i> sp	<i>Enterobacter</i> sp	<i>S. aureus</i>	ECN	ENH
Amikacina	N	67/68	5/6	3/3	1/1	1/1	4/5	4/4	8/9
AK	%	98.5	83.3	100	100	100	80	100	88.8
Ampicilina-sulbactam	N	63/67	5/5	2/2	1/1	1/1	5/5	5/5	8/9
SAM	%	94	100	100	100	100	100	100	88.8
Ciprofloxacina	N	25/57	2/3	2/3	1/1	–	2/4	1/2	2/6
CIP	%	43.9	66.7	66.7	100	–	50	50	33.3
Norfloxacina	N	23/58	3/5	2/2	1/1	1/1	1/4	2/3	1/7
NOR	%	39.7	60	100	100	100	25	66.6	14.3
Acido nalidíxico	N	21/64	2/6	1/2	0/1	0/1	0/5	0/3	3/8
W	%	32.8	33.3	50	0	0	0	0	37.5
Cefotaxima	N	26/33	2/2	0/1	–	1/1	1/3	2/3	7/7
CTX	%	78.8	100	0	–	100	33.3	66.6	100
Ceftriaxona	N	45/50	5/6	1/2	–	0/1	3/5	1/3	9/10
CTR	%	90	83.3	50	–	0	60	33.3	90
Ceftazidima	N	12/42	1/2	0/2	0/1	0/1	1/3	0/1	0/6
CAZ	%	28.6	50	0	0	0	33.3	0	0
Cefuroxima	N	15/31	2/3	0/2	0/1	0/1	1/2	¼	0/2
CXM	%	48.4	66.7	0	0	0	50	25	0
Nitrofurantoína	N	36/65	1/4	1/3	1/1	0/1	–	1/2	3/4
NIT	%	55.4	25	33.3	100	0	–	50	75

Cuadro 4. Promedio global de susceptibilidad para todos los patógenos hallados.

Antimicrobiano	Número
Amikacina	93.8
Ampicilina-sulbactam	97.9
Ciprofloxacina	58.7
Norfloxacina	63.2
Acido nalidíxico	19.2
Cefotaxima	68.4
Ceftriaxona	58.1
Ceftazidima	14
Cefuroxima	23.8
Nitrofurantoína	48.4

que concuerdan en lo expresado por revisiones y diversos ensayos en los cuales se han recuperado estas bacterias.^{4,9,10,11}

Los enterobacteriáceas fueron recuperados en este trabajo en un porcentaje significativo (9.5%). Los estreptococos (que no sean enterococos) se encuentran entre los organismos predominantes aislados de la flora normal del perineo y la uretra distal, pero ellos raramente ocasionan ITU.³

Actualmente se reconoce la importancia de los estafilococos con las ITU. *Staphylococcus aureus* es un patógeno nosocomial no común, sin embargo presenta una incidencia incrementada de infección en asociación con obstrucción de tracto urinario, neoplasma y manipulación;⁴ los ECN han sido reconocidos en su patogenidad, *Staphylococcus saprophyticus* se manifiesta como una causa significativa de ITU.^{12,13} Localmente ha sido reportado una frecuencia de estafilococos en ITU de 12.8% (*S. epidermidis* 50%, *S. sapro-*

phyticus 38% y *S. aureus* 12%),¹⁴ en otro estudio fue determinada la presencia de microorganismos Gram positivos en 5.12% (*S. saprophyticus* 54.5%);¹⁵ asimismo indicados como ECN resultados variables con 23.4⁶ y 3.2%⁹ de aislados en estudios de diversos países.

En cuanto a la susceptibilidad para los aislados de *E. coli*, amikacina (98.5%) y ampicilina-sulbactam (94%) mostraron ser las mejores alternativas terapéuticas, entre las cefalosporinas la más recomendable sería ceftriaxona (90%), y en cuanto a las quinolonas la de mayor susceptibilidad fue ciprofloxacina (43.9%); correspondiente a las demás bacterias Gram negativas el mayor rendimiento se obtuvo con ampicilina-sulbactam (100%) en todos los casos. Existen reportes en los cuales se ha encontrado buena sensibilidad de amikacina¹⁶⁻¹⁸ y ciprofloxacina¹⁸⁻²⁰ frente a *E. coli*, con respecto a este último antibiótico esa condición difiere con lo hallado en este trabajo, esto podría deberse a los patrones de resistencia que ofrece este microorganismo.

Entre los cocos Gram positivos, los ENH mostraron alta susceptibilidad a cefotaxima (100%), amikacina (88.8%) y ampicilina-sulbactam (88.8%); para los estafilococos ampicilina-sulbactam (100%) mostró la mejor actividad. Se ha reportado buena sensibilidad para los estafilococos utilizando ciprofloxacina a nivel local.¹⁹

Globalmente ampicilina-sulbactam (97.9%) y amikacina (93.8) serían los mejores antibióticos de elección para todas estas bacterias aisladas. El sulbactam es un compuesto que se une a las enzimas betalactámicas, las inactiva de manera irreversible y destruye la barrera enzimática de la bacteria. Cuando se combina con ampicilina, impide su destrucción

por las betalactamasas. La actividad antibacteriana de amikacina se orienta fundamentalmente contra bacilos gram-negativos aerobios. En combinación con betalactámicos se puede lograr un sinergismo de su actividad contra cocos grampositivos.

Respecto a los antimicrobianos específicos para bacterias en ITU nitrofurantoina presentó un mejor promedio (48.4%) que ácido nalidíxico (19.2%) frente a todas las bacterias recuperadas. Nitrofurantoina ha sido reportado con buena actividad principalmente en el caso de *E. coli*,^{7,16-18} años atrás era comúnmente prescrito para ITU y tenía buena efectividad, su uso disminuyó a causa de sus efectos secundarios y la aparición de nuevos antibióticos.

Finalmente, señalamos que entre la variedad de factores que afectan la elección de los antibióticos para ITU la susceptibilidad de los uropatógenos a éstos es muy importante, ya que este paso guía la preferencia por uno u otro agente. Al existir cambios en la etiología y susceptibilidad antibiótica, la vigilancia periódica es una herramienta útil para mantener registrados tales cambios, de esta manera se contribuye para determinar estrategias de tratamiento apropiadas.

Referencias

- Battilana C. Infección del tracto urinario: Problema común en la práctica médica. *Diagnóstico* 1997; 36: 29-31.
- Miyahira J. Infección urinaria. *Rev Med Hered* 1994; 5: 97-104.
- Kunin CM. Urinary tract infections in females. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 1-12.
- Pezzlo M. Detection of urinary tract infections by rapid methods. *Clin Microbiol Rev* 1988; 1: 268-80.
- Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 551-81.
- Garza R, Peniche E, Barquin V. Los principales agentes causales de infecciones urinarias en la mujer sexualmente activa. *Lab Acta* 1994; 6: 25-7.
- Trigoso C, Barriga ME, Rojas R, Orellana R, Blanco M, Pozo G, y col. Incidencia de *E. coli* en infecciones urinarias y su respuesta a los antimicrobianos (experiencia del Hospital San Gabriel 1994-1995). *Rev Med Cient San Gabriel* 1996; 3: 5-8.
- Svanborg Edén C, Hauson S, Jodal U, Lidin-Janson G, Lincoln K, Linder H et al. Host-parasite interaction in the urinary tract. *J Infect Dis* 1988; 157: 421-25.
- Honkinen O, Lehtonen OP, Ruuskanen O, Huovinen P, Mertsola J. Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. *BMJ* 1999; 318: 770-1.
- Spach D, Stapleton A, Stamm W. Lack of circumcision increases the risk of urinary tract infection in young men. *JAMA* 1992; 267: 679-82.
- Leibovici L, Alpert G, Laor A, Kalter-Leibovici O, Danon YL. Urinary tract infections and sexual activity in young women. *Arch Intern Med* 1987; 147: 345-7.
- Marrie TJ, Kwan C, Noble MA, West A, Duffield L. *Staphylococcus saprophyticus* as a cause of urinary tract infections. *J Clin Microbiol* 1982; 16: 427-31.
- Rupp M, Soper A, Archer G. Colonization of the female genital tract with *Staphylococcus saprophyticus*. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 2975-9.
- Rodríguez J, Cullas F, Salas R, Musayón J. Frecuencia de estafilococos en infecciones de la vía urinaria en el Distrito de Mala. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 1998; 40.
- Arquinigo G, Ríos S, Torre V. Determinación de la prevalencia de cocos Gram positivos en infecciones del tracto urinario. Tesis Tecnólogo Médico: mención en Laboratorio Clínico. Lima, Perú, UPCH, 1997.
- Apaza O, Pérez J, Salinas B, Gonzáles C, Vargas I. Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en agentes causantes de infección del tracto urinario en el Hospital III de Puno de Essalud. VIII Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 2003: 17.
- Fica A, Pino A, Ramírez P, Brunel V, Triantafilo V. Susceptibilidad ante diferentes antimicrobianos en aislamientos de *Escherichia coli* de infecciones urinarias ambulatorias en Santiago. *Rev Hosp Clin Univ Chile* 1998; 9: 232-37.
- Valdivieso F, Trucco O, Prado V, Díaz MC, Ojeda A, Grupo PRONARES. Resistencia a los antimicrobianos en agentes causantes de infección del tracto urinario en 11 hospitales chilenos. Proyecto PRONARES. *Rev Med Chile* 1999; 127: 1033-40.
- Vera H, Correa N. Presencia y sensibilidad de microorganismos patógenos en urocultivos – Hospital de Apoyo Departamental Santa Rosa – Región Madre de Dios (enero – diciembre 2002). VIII Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 2003: 18.
- Weber G, Riesenberk K, Schlaefter F, Peled N, Borer A, Yagupsky P. Changing trends in frequency and antimicrobial resistance of urinary pathogens in outpatient clinics and a hospital in Shouthern Israel. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991-1995.