

Héctor Aguirre Alvarado¹
 Arturo Plascencia Hernández²
 Carlos Clemente Rivera Mendoza³
 Martín Guerrero Becerra⁴
 Victoria Murillo Neri⁵

Resistencia de *Escherichia coli* en infecciones de vías urinarias en pacientes pediátricos del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

Fecha de aceptación: abril 2007

Resumen

Introducción. Las infecciones del tracto urinario son una patología común en la edad pediátrica y la *Escherichia coli* es el agente bacteriano que con más frecuencia las causa. En los últimos años se ha informado sobre un aumento en la resistencia de *Escherichia coli* a diversos antibióticos.

Material y métodos. Estudio retrospectivo y descriptivo. Se hizo una revisión de los urocultivos del año 2006 en el Servicio de Pediatría del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", en la cual se analizó cuáles son las bacterias que más comúnmente causan infección urinaria, así como el patrón de resistencia de la *Escherichia coli* a diversos antibióticos.

Resultados. De un total de 350 urocultivos positivos para un germen bacteriano, se aisló 45% de *Escherichia coli*. El 77% de de estas cepas fueron de origen comunitario. El patrón de resistencia de esta bacteria al trimetoprim-sulfametoxazol fue de 72% y a la ampicilina de 80%. El patrón de resistencia es mayor en cepas de origen nosocomial.

Conclusiones. En comparación con otras referencias, la tasa de resistencia de *Escherichia coli* para los antibióticos mencionados es más elevada. Nuestra opinión es que dichos medicamentos no se deben prescribir como terapia empírica inicial en el manejo de infecciones urinarias.

Palabras clave: infección urinaria, *Escherichia coli*, resistencia, trimetoprim-sulfametoxazol.

Abstract

Introduction: The urinary tract infections are very common in children. *Escherichia coli* is the most frequent bacterium responsible for these infections. In the last years there have been reports that show an increase to the resistance of *Escherichia coli* to several antibiotics.

Materials and methods: Retrospective and descriptive study. The most common etiologic agents of urinary tract infections in urine cultures were reviewed and analyzed, as well as the resistance pattern of *Escherichia coli* to several antibiotics. This study took place in our Pediatric Service at Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" in 2006.

Results: From a total of 350 urinary cultures for an isolated germen, *Escherichia coli* was isolated in a 45% scale. 77% of these strains were from the community. The rate of *Escherichia coli* resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole was 72%, and for ampicillin was 80%. The rate of resistance from nosocomial strains was higher than community strains.

Discussion: Our rate of *Escherichia coli* resistance to several antibiotics (trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin) is higher than other references published. In our opinion, these antibiotics should not be prescribed as initial empiric therapy in patients with urinary tract infections.

Keywords: Urinary infection, *Escherichia coli*, resistance, trimethoprim-sulfamethoxazole

1. Residente de quinto año
 2. Jefe de Servicio
 3. Médico adscrito a infecciones nosocomiales pediátricas
 4. Médico adscrito

5. Maestro en Ciencias
 Servicio de Infectología Pediátrica Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

Introducción

Las infecciones del tracto urinario son un problema común en la edad pediátrica, con mayor frecuencia en el sexo femenino. A la edad de 7 años, 2% de los niños y 8% de las niñas ya habrán manifestado por lo menos una infección de vías urinarias.¹ Muchas de estas infecciones están asociadas con malformaciones congénitas del sistema urinario, lo que aumenta el riesgo de contraer la infección.²

Las enterobacterias son los agentes bacterianos más comúnmente involucrados en este padecimiento, y de estos, *E. coli*, es por mucho la más frecuente.³ De acuerdo con varios informes, su prevalencia varía desde 60 hasta 90%.^{3,4} En México y en algunos otros países, antibióticos como el trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) y la ampicilina todavía son los primeros en usarse en el tratamiento empírico inicial de estas infecciones.^{5,6} Hay información que señala que en los últimos años se ha dado un incremento en la resistencia de *E. coli* a estos antibióticos, que va desde 27-40% para el TMP-SMX y de 30-70% para la ampicilina,^{3,5,7,8} por lo que consideramos importante conocer cuál es el patrón actual de resistencias en infecciones urinarias en nuestra región, de manera que podamos brindar un mejor tratamiento a los pacientes y así evitar que recaigan.

En el presente estudio determinamos la etiología bacteriana más frecuente en pacientes pediátricos hospitalizados por infección de vías urinarias, así como su patrón de susceptibilidad de *E. coli* al TMP-SMX y a otros antibióticos.

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo. Se revisaron todos los urocultivos de pacientes pediátricos de un mes a 15 años de edad realizados en el periodo que comprende del 1o. de enero al 31 de diciembre de 2006. Los datos de estos cultivos se registraron tanto en el laboratorio de microbiología como en el Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde".

Estos urocultivos se tomaron mediante cateterismo transuretral y/o por medio de técnica del chorro medio. Las muestras de orina se cultivaron en Agar sangre y Agar EMB. Se incluyeron solamente urocultivos positivos para cualquier germen, definidos como el aislamiento de más de 10^5 UFC para urocultivos tomados por técnica de chorro medio, y de más de

10^4 UFC mediante toma por sonda transuretral.⁹ Se excluyeron las muestras que se reportaron como contaminadas.

Las pruebas para determinar la interpretación y resistencia bacterianas se hizo de acuerdo con los estándares del Comité Nacional para Laboratorios Clínicos (CLSI),¹⁰ utilizando minitécnica automatizada (Sensititre®).

Se realizó la prueba de Chi Cuadrada para comparar las frecuencias de sensibilidad y resistencia de *E. coli* al TMP-SMX en infecciones comunitarias y nosocomiales, mediante tablas de 2×2 , y la significancia estadística para la diferencia de proporciones considerando un $p = <0.05$ estadísticamente importante.

Resultados

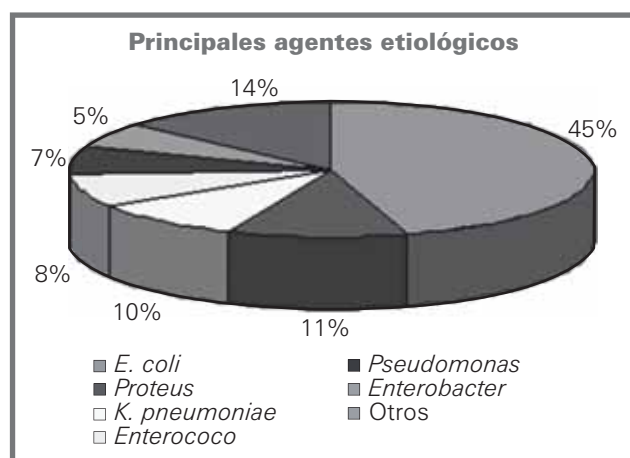
Durante el periodo de enero a diciembre de 2006 se realizaron 1 070 urocultivos en pacientes pediátricos, de los cuales en 350 (32%) se aisló un determinado agente infeccioso y se registraron 24 cultivos contaminados. De 350 cultivos positivos, 178 (50.8%) correspondieron al género femenino y 172 (50.2%) al masculino. Asimismo, de estos mismos 350, 158 (45%) resultaron positivos para *E. coli*, agente que se aisló con más frecuencia, mientras que los 192 (55%) restantes fueron agentes diferentes a dicha bacteria.

El segundo agente aislado con más frecuencia fue *Proteus* con 39 (11%), después *Klebsiella Pneumoniae* con 34 (9%), *Enterococo* con 29 (8%) y *Pseudomonas* con 23 (6.5%), entre otros (gráfica 1 y cuadro 1).

De los 158 urocultivos en los que se aisló *E. coli*, 122 (77%) son de origen comunitario y 36 (22%) de origen nosocomial. Cuando esta bacteria se presenta en infección urinaria, tanto comunitaria como nosocomial, presenta altos niveles de resistencia al TMP-SMX (69% vs. 81%, respectivamente), con $X^2 = 1.34$ I.C 95% (0.19, 1.42) $p = NS$.

De manera global registramos que del total de cultivos donde se aisló *E. coli*, 72% fueron resistentes a TMP-SMX. Asimismo observamos que esta bacteria muestra resistencia a otros antibióticos: 80% a la ampicilina, 70% a la cefalotina y 27% al ciprofloxacino, entre otros (cuadro 2).

Gráfica 1
Resistencia de *Escherichia coli* en infecciones de vías urinarias



Cuadro 1
Resistencia de *Escherichia coli* en infecciones de vías urinarias

Principales agentes infecciosos aislados de un total de 350 urocultivos, 2006	
Agente	Número y porcentaje de aislamiento
<i>Escherichia coli</i>	158 (45%)
<i>Proteus</i>	39 (11%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34 (9%)
<i>Enterococo</i>	29 (8%)
<i>Pseudomonas</i>	23 (6.5%)
<i>Enterobacter</i>	19 (5.4%)
<i>S. coagulans neg</i>	14 (4%)
<i>Morganella</i>	8 (2.2%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	6 (1.7%)
<i>Candida</i>	4 (1.1%)
<i>Acinetobacter</i>	4 (1.1%)
<i>Citrobacter</i>	4 (1.1%)
<i>Serratia</i>	3 (0.8%)
<i>Stenotrophomonas</i>	2 (0.5%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (0.5%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (0.2%)

Cuadro 2
Resistencia de *Escherichia coli* en infecciones de vías urinarias

Patrón de Resistencia de <i>E. coli</i>	
Antibiótico	Número y porcentaje de cultivos resistentes (n= 158)
Ampicilina	126 (80%)
TMP-SMX	113 (72%)
Cefalotina	110 (70%)
Amoxi-clavulanato	63 (40%)
Ciprofloxacino	42 (27%)
Levofloxacino	30 (19%)
Cefuroxime	47 (30%)
Ceftriaxona	28 (18%)
Cefotaxima	26 (17%)
Amikacina	7 (4.5%)
Cefepime	5 (3%)
Meropenem	3 (2%)

Esta fuerte resistencia de *E. coli* al TMP-SMX no muestra importancia estadística cuando se compara con la ampicilina o la cefalotina, sin embargo, sí existe diferencia al respecto en relación con el resto de antibióticos (cuadro 2).

Discusión

El diagnóstico acertado, así como el tratamiento temprano de las infecciones urinarias, es de suma importancia, ya que además de que se resuelven los signos y síntomas del cuadro agudo, se evitan complicaciones secundarias. Debido a que el uropatógeno sembrado tarda hasta 72 horas en crecer, se recomienda iniciar un tratamiento empírico cuando se cuente con un examen general de orina sugestivo y/o una tinción de Gram de infección urinaria con base en los agentes etiológicos más frecuentes en la región donde se encuentra el paciente. Como sabemos, *E. coli* es, con mucho, la bacteria más común en infecciones urinarias; en este estudio se encontró en 45% de los cultivos aislados, dato ligeramente menor a lo informado por

otras investigaciones. A su vez, la resistencia de esta bacteria a los antibióticos más utilizados como terapia empírica inicial —como el TMP-SMX, la ampicilina y la cefalotina— es considerable.

D. Prais *et al.* realizaron un estudio para determinar la susceptibilidad bacteriana en Israel y encontraron una resistencia de *E. coli* al TMP-SMX en 31%, a cefalexina 37% y a ampicilina en 68%.^{8,11}

Otro estudio multicéntrico¹² que incluyó varios hospitales de la ciudad de México, determinó la resistencia de cepas aisladas de *E. coli* en pacientes con infección urinaria: casi 30% a TMP-SMX, 27% a ciprofloxacino y 20% a amoxi-clavulanato.

En nuestro estudio, por su parte, encontramos que las tasas de resistencia de *E. coli* a diversos antibióticos son ampliamente mayores a los resultados arrojados por las investigaciones mencionadas (cuadro 3).

También se hizo una subdivisión de los urocultivos positivos para *E. coli* de acuerdo con el lugar de adquisición —de origen comunitario o nosocomial— y se encontró que las cepas de adquisición nosocomial muestran mayor tasa de resistencia que las de origen comunitario (80% vs. 68%, respectivamente).

Aunque observamos una leve reducción de la resistencia de *E. coli* durante 2006 respecto de 2005 a TMP-SMX (72% vs. 80%),¹³ ésta todavía es considerable. En conclusión, es alarmante la tasa de resistencia de *E. coli* en infecciones de vías urinarias a antibióticos —como el TMP-SMX, la ampicilina o la cefalotina/cefalexina— que se usan de forma rutinaria en diversos centros de atención primaria y cuya utilización es mayor que en otros centros del país y del mundo, por lo que recomendamos no utilizar dichos medicamentos en el manejo empírico inicial de este padecimiento. Asimismo, se observa un preocupante incremento en la resistencia al ciprofloxacino, a la amoxicilina-clavulanato y al cefuroxime, por lo que es importante que estos antibióticos se utilicen con cautela y que se les dé un seguimiento adecuado.

Cuadro 3
Resistencia de *Escherichia coli* en infecciones de vías urinarias

Porcentajes de resistencia de <i>E. coli</i>			
Antibiótico	Estudio Israel ⁸	Estudio Ciudad de México ¹²	Estudio HCGFAA
Ampicilina	68%	NP	80%
TMP-SMX	31%	30%	72%
Cefalotina/cefalexina	36%	NP	70%
Amoxicilina-clavulanato	22%	35%	40%
Cefuroxime	1%	NP	30%
Ciprofloxacino	NP	28%	27%
Cefepime	NP	1.1%	3%

Bibliografía

1. Williams, Gabrielle, Anna Lee y Jonathan Craig, "Antibiotics for the prevention of urinary tract infection in children: A systematic review of randomized controlled trials", *The Journal of Pediatrics*, 2001; 138: 868-74.
2. Dulczak, Susan y Jennifer Kira, "Overview of the Evaluation, Diagnosis, and Management of Urinary Tract Infections in Infants and Children", *Urol Nurs.*, 2005; 25: 1858-192.
3. Schlager, Theresa A., "Urinary tract infections in infants and children". *Infect Dis Clin N Am*, 2003; 17: 353-65.
4. Ashkenazi, Shai, Gilat Livni, Nir Marcus, Zmira Samra y Arnon Yaari, "Non-Escherichia coli Versus Escherichia coli Community-Acquired Urinary Tract Infections in Children Hospitalized in a Tertiary Center: Relative Frequency, Risk Factors, Antimicrobial Resistance and Outcome", *Pediatr Infect Dis J*, 2005; 24: 581-585.
5. Ladhani, S. y W Gransden, "Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates", *Arch Dis Child*, 2003; 88: 444-445.
6. O'Donnell, J. A., S. P. Gelone y E. Abrutyn, "Selecting drug regimens for urinary tract infections: current recommendations", *Infect Med.*, 2002; 19: 14-22.
7. Riccabona, Marcus, "Urinary tract infections in children", *Curr Opin Urol*; 2003; 13: 59-62.
8. Prais, D., R. Straussberg, Y. Avitzar et al., "Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection", *Arch Dis Child*, 2003; 88: 215-218.
9. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infections, "Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial uti in febrile infants and young children" *Pediatrics*, 1999; 103: 843-852.
10. Janet F. Hindler MCLS MT et al., "Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data"; Approved Guideline – Second Edition, Clinical and Laboratory Standards Institute, *Wayne Pennsylvania*, USA 2005; 25: 28.
11. Wald Ellen, "Urinary tract infections in infants and children a comprehensive overview", *Current Opinion in Pediatrics*, 2004; 16: 85-88.
12. Arredondo G. J. L., Soriano B. D., Solórzano S. F., "Arbo S. A., Coria J. R. "Etiología y tratamiento de infecciones de vías urinarias en niños", *Rev.de Enf.Infecc. Ped.* 2006; 29: 100-106.
13. Aguirre-Alvarado, H., A. Plascencia-Hernández, A. Luévanos Velásquez et al., "Patrón de susceptibilidad de escherichia coli en infecciones de vías urinarias en el Departamento de Pediatría del Hospital Civil de Guadalajara 'Fray Antonio Alcalde', XXXI Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, 12 – 15 Julio 2006, Monterrey, N.L. México.