

***Escherichia coli* y su patrón de resistencia en urocultivos de pacientes pediátricos con infección de vías urinarias en un hospital de tercer nivel**

Guerrero Becerra, Martín*
Mercado Uribe, Mónica C. *
Luévano Velázquez, Antonio*
Martínez Arce, Pedro*
Plascencia Hernández, Arturo**
Ulin Onorio, Franklin***

Escherichia coli its resistance pattern in urine cultures of pediatric patients with urinary tract infection, in a tertiary level hospital

Fecha de aceptación: septiembre 2016

Resumen

INTRODUCCIÓN. En pediatría, a nivel nacional la infección de vías urinarias (IVU) ocupa el tercer lugar como motivo de consulta. *Escherichia coli* es el agente prevalente hasta en 80% de los casos.

OBJETIVO. Reportar el patrón de resistencia antibiótica de *E. coli* en aislamientos de niños con infección urinaria comunitaria.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio descriptivo, comparativo, de los periodos del 1 de enero al 31 de diciembre de 2007 y de 2015. Se incluyeron los aislamientos de cultivos positivos a *E. coli* de orina de pacientes con diagnóstico de infección urinaria. Se realizó análisis de sensibilidad y resistencia a antibióticos.

RESULTADOS. Incluimos 82 aislamientos de *E. coli* correspondientes al periodo de 2015 y 158 de 2007. La resistencia se incrementó significativamente con cefepime, ceftriaxona y levofloxacina en 2015, no así el resto de los antibióticos. Sin embargo, los porcentajes de resistencia estuvieron en general entre 10 a 50%. Fenotípicamente, 31.7% de las cepas fueron productoras de BLEE.

CONCLUSIONES. La prevalencia de IVU pediátrica comunitaria por *E. coli* en nuestro hospital es de 66 casos por cada 100 episodios. Los antibióticos utilizados empíricamente para esta afección tienen resistencia mayor a 30 por ciento.

Palabras clave: infección urinaria, *Escherichia coli*, resistencia, antibióticos.

Abstract

INTRODUCTION. Urinary tract infection (UTI) in pediatric population ranks the third national place as a medical consult motive. *Escherichia coli* is the prevalent agent in 80% of cases.

OBJECTIVE. To report the resistance antibiotic pattern of *E. coli* in isolates from children with community-acquired urinary tract infection.

MATERIAL AND METHODS. Descriptive, comparative study from January 1 to December 31 period in 2007 and 2015. Isolates of positive urine cultures to *E. coli* of patients with a diagnosis of urinary infection were included. Sensitivity and antibiotic resistance analyzes were performed.

RESULTS. There were included 158 *E. coli* isolates of corresponding to 2007 and 82 to 2015. Resistance was significantly increased to cefepime, ceftriaxone and levofloxacin in 2015, but not for another antibiotics. The general percentage of resistance was about 10 to 50%. Phenotypically, 31.7% of the strains were ESBL producers.

CONCLUSIONS. The prevalence of community-acquired pediatric UTI by *E. coli* in our hospital was 66 cases per 100 episodes. Antibiotics used empirically for this condition had an antibiotic resistance level greater than 30 percent.

Keywords: urinary infection, *Escherichia coli*, resistance, antibiotics.

* Médico adscrito a Infectología Pediátrica.

** Jefatura de Infectología Pediátrica.

*** Residente de quinto año en Infectología Pediátrica
Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara
"Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, Jal.

Correspondencia: Dr. Martín Guerrero Becerra

Infectología Pediátrica, piso 10, Torre de Especialidades, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Coronel Calderón núm. 700, Col. Alcalde Barranquitas, Guadalajara, Jalisco, México.

Dirección electrónica: martingbecerra@hotmail.com

Introducción

La infección urinaria es una causa común y significativa de hospitalización en la infancia.^{1,2} Se reporta una prevalencia de 10% a nivel mundial en menores de dos años; esta patología ocupa el tercer lugar sólo por debajo de las infecciones respiratorias y gastrointestinales; los menores de dos años suelen llegar con mayor grado de severidad sintomática a los centros de urgencias.^{2,3} El predominio se encuentra en los extremos de la vida, y es más frecuente en mujeres, con una relación de 3:1 con respecto al sexo masculino.^{1,2,4}

La infección urinaria febril, sobre todo en lactantes, suele acompañarse de alguna anomalía estructural que puede ocasionar daño renal, por lo que es sumamente importante realizar un diagnóstico precoz, así como un tratamiento temprano y adecuado para evitar secuelas. Su clasificación por sitio de infección incluye: pielonefritis aguda, cistitis y uretritis.^{2,5}

Entre los uropatógenos bacterianos, *Escherichia coli* ha incrementado su resistencia a los antibióticos convencionales en algunos países. La Ciudad de México y Guadalajara no son la excepción, donde las variaciones de la resistencia van desde 10 hasta 60% para ampicilina, trimetoprim con sulfametoxazol, ceftriaxona y ciprofloxacina.^{6-8,10} Recientemente se reportaron varias familias de antibióticos usados en forma empírica para el manejo de esta patología, tanto en hospital como en la comunidad. Lo alarmante es que esta resistencia se debe a la producción de enzimas beta lactamasas de espectro extendido (BLEE), que le confieren resistencia contra diversos antibióticos de amplio espectro. En el Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde ocupa la segunda causa de hospitalización y de consulta externa. Durante 2007 se reportó una resistencia de 18% a ceftriaxona y de 27% a ciprofloxacina.⁷

El objetivo de este trabajo fue comparar, en dos periodos, el perfil de resistencia de *E. coli* a diversos antibióticos que se usan como esquema empírico de tratamiento para infecciones de vías urinarias comunitarias.

Material y métodos

Presentamos un estudio descriptivo para comparar tasas de resistencia en dos periodos: durante 2007 y 2015.

Se incluyeron todos los crecimientos bacterianos de orina de los pacientes de un mes a 15 años de edad ingresados en el Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde (HCG FAA), del 1 de enero al 31 de diciembre de 2015, con sospecha de infección de vías urinarias, se seleccionaron los casos de infecciones comunitarias, y se compararon con los reportes históricos del mismo agente durante 2007.

Se elaboró una muestra no probabilística consecutiva de cultivos urinarios de pacientes pediátricos, obtenida a partir de cateterismo vesical, o técnica de medio chorro. A cada muestra se le realizó tinción de Gram y se cultivó en medios sólidos: agar Mac Conkey y agar sangre para realizar conteo de unidades formadoras de colonias de bacterias.

El método automatizado para determinación de resistencias bacterianas utilizado fue VITEK 2™ bioMérieux Inc. del

laboratorio de bacteriología, para determinar la concentración mínima inhibitoria (MIC₅₀/mL) para ceftriaxona 2, cefepime 1, cefuroxima 1, levofloxacina 0.12, moxifloxacina 0.25, ciprofloxacina 0.25, amikacina 2, gentamicina 1, trimetoprim/sulfametoxazol 20, ampicilina 2, piperacilina 4, ampicilina/sulbactam 2, meropenem 0.25, ertapenem 0.5, cefixime 0.25 y nitrofurantoina 16. Excluimos muestras donde se reportó crecimiento bacteriano diferente a *E. coli*.

Análisis estadístico. Se utilizó estadística descriptiva con frecuencia y porcentajes. Las diferencias entre los dos periodos se compararon con chi cuadrada.

Resultados

En el grupo de estudio se obtuvieron 147 urocultivos positivos. Excluimos 65 urocultivos de origen asociado a los cuidados de la salud. De estas muestras, 84 cumplieron los criterios de infección urinaria de origen comunitario. Analizamos en total 82 cepas de *E. coli* durante el periodo de 2015. Para el grupo comparativo, se estudiaron 158 cepas de *E. coli*. El análisis de las resistencias antibióticas mostró un incremento de 10% para ampicilina y quinolonas y 15% para ceftriaxona, todos ellos N.S. Con respecto a cefepime, el aumento fue de 28.7% (gráfica 1). En general las resistencias antibióticas no fueron estadísticamente significativas, aunque el porcentaje en general sí resultó superior a 30% ($p = 0.001$) (tabla 1).

Discusión

En el presente trabajo reportamos un incremento en las resistencias de *E. coli* de origen comunitario a antibióticos de primera línea para manejo de IVU en los últimos ocho años; aunque este aumento no es estadísticamente significativo entre ambos periodos, es muy notable que para quinolonas esta resistencia es superior a 40%, a cefalosporinas de segunda y tercera generación oscila entre 20 y 30%, pero el incremento de resistencia a cefepime sí fue muy significativo: superior a 50 por ciento.⁷

Fenotípicamente detectamos un patrón de producción de BLEE en 31.7% de las cepas, por lo que las opciones del conjunto de antibióticos para el tratamiento empírico contra esta infección se ha visto reducido.

La elección antibiótica inicial se debe basar en el conocimiento de la resistencia a los agentes bacterianos predominantes en cada comunidad, en el estado clínico del paciente y en la oportunidad para el seguimiento durante la terapia. En nuestro medio deberá desestimarse el uso de trimetoprim/sulfametoxazol y ampicilina, por sus altas resistencias.

Este estudio sirvió para comprobar cómo las opciones se han visto reducidas a antibióticos parenterales: ertapenem, meropenem, amikacina, y de forma oral, nitrofurantoina y fosfomicina, que son opciones consideradas en guías de manejo actuales para IVU, inclusive para bacterias productoras de BLEE.^{10,11}

Gráfica 1
Frecuencia y porcentaje de resistencias antibióticas a *E. coli* durante 2015

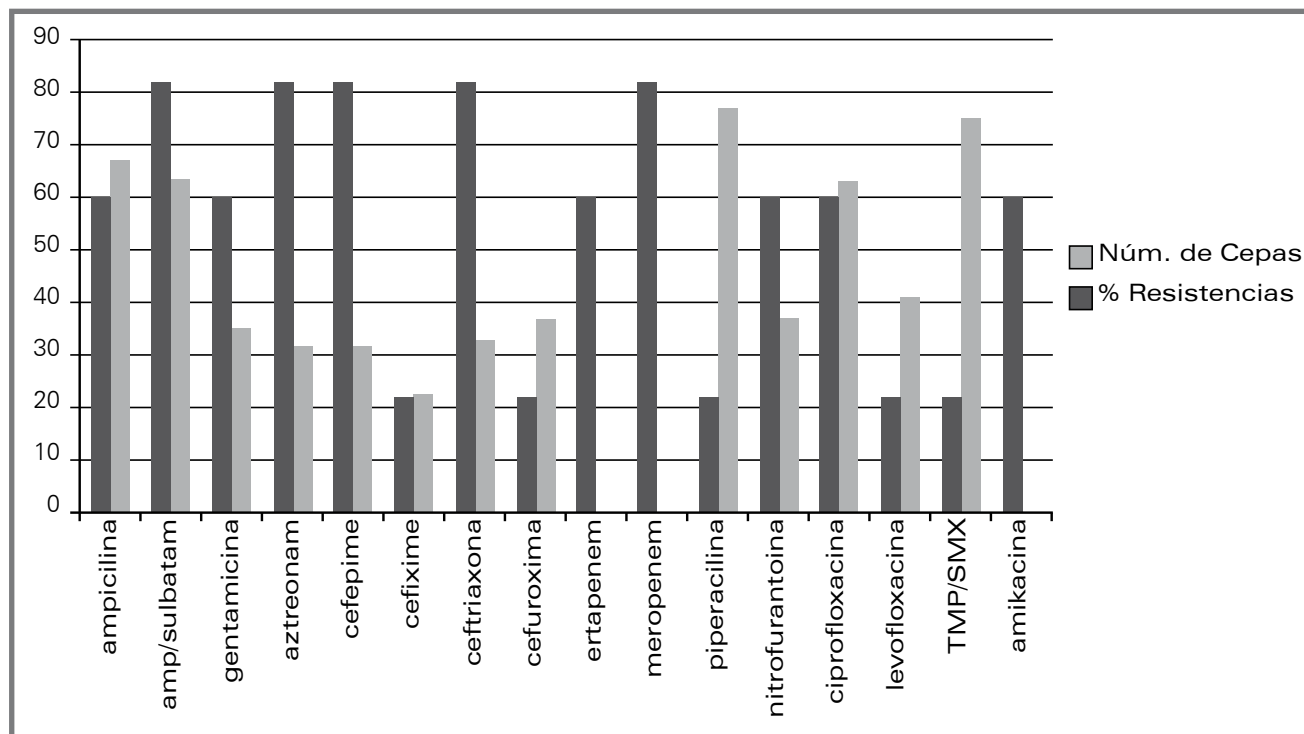


Tabla 1
Resistencia de *E. coli* a antibióticos en dos periodos

Antibiótico	2007			2015			Chi ²	IC
	N	Resistentes	%	N	Resistentes	%	95%	Sig.
Amikacina	158	7	4.5	60	60	0	2.35	N.S.
Gentamicina				60	21	35		
Ampicilina	158	126	80	60	54	67.3	5.3937	N.S.
Ampi/sulbactam				82	52	63.4		
Aztreonam				82	27	32		
Cefepime	158	5	3	82	26	31.7	28.72	0.001
Cefixima				22	5	22.7		
Ceftriaxona	158	28	18	82	26	32.9	5.777	0.05
Cefuroxima	158	47	30	22	8	36.7	1.0	N.S.
Cefuroxima Axetil				22	8	36.7		
Ertapenem				60	0	0		
Meropenem	158	3	2	82	0	0	1.120	N.S.
Piperacilina				22	14	77		
Nitrofurantoina				60	11	18		
Colistin				22	0	0		
Ciprofloxacina	158	42	27	60	22	37	2.977	N.S.
Levofloxacina	158	30	27	22	9	41	4.367	0.05
Moxifloxacina				22	9	41		
TMPSMZ	158	113	72	60	45	75	0.2312	N.S.
BLEE ±			82	43	51.9			

± Beta lactamasas de espectro extendido.

Referencias

1. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, "Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial uri in febrile infants and children 2 to 24 months", *Pediatrics*, 2011, 128 (3): 595-610.
2. Montini, G., Tullus, K. y Hewitt, I., "Febrile urinary tract infections in children", *NEJM*, 2011, 365: 239-250.
3. sinave-dge-Secretaría de Salud, México, Información epidemiológica de morbilidad, Anuario 2015, disponible en http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/morbilidad_nacional.htm/2015.
4. Ismaili, K. y Wissing, K.M., "Characteristics of first urinary tract infection with fever in children a prospective clinical and imaging study", *Ped Infect Dis J*, 2011, 30: 371-374.
5. Crain, J.C., Simpson, J.M. *et al.*, "Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children", *NEJM*, 2009, 361: 1748-1759.
6. Chávez, V.V., Gallegos, N.S. y Arce, S.A., "Patrones de resistencia antimicrobiana y etiología en infecciones urinarias no complicadas", *Gac Méd Mex*, 2010, 146: 269-273.
7. Aguirre, A.H., Plascencia, H.A., Rivera, M.C., Guerrero, B.M. y Murillo, N.V., "Resistencia de *Escherichia coli* en infecciones de vías urinarias en pacientes pediátricos del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde", *Enf Infec Microbiol*, 2007, 27: 83-87.
8. Calderón, J., Casanova, G., Galindo, A. *et al.*, "Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados", *Bol Med Hosp Infant Mex*, 2013, 70: 3-10.
9. Arredondo, J.L., Soriano, D., Solórzano, F. *et al.*, "Etiología y tratamiento de infecciones de vías urinarias (UTIs) en niños", *Rev Enf Inf Ped*, 2006, 19: 100-106.
10. Arredondo, J.L. y Amábile, C.F., "High resistance prevalence towards ampicillin, co-trimoxazole and ciprofloxacin, among uropathogenic *Escherichia coli* isolates in Mexico City", *J Infect Developing Countries*, 2008, 2: 350-353.
11. Guajardo, C.E., González, P.M. y Ayala, G.J., "Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad. ¿Cuál antibiótico voy a usar?", *Salud Pública Mex*, 2009, 51: 155-158.