

Etiología y susceptibilidad bacteriana a los antimicrobianos en niños con infecciones urinarias

(**Etiology and susceptibility to antimicrobial of urinary tract infections in children**)

Henry Bautista-Amorocho,* Nailibeth Dayan Suárez-Fragozo,* Ana Milena Támara-Urrutia,*
Laura Andrea Rodríguez-Villamizar*

RESUMEN

Objetivo. Conocer la frecuencia de bacterias asociadas a infecciones urinarias y el patrón de susceptibilidad en niños.

Material y métodos. A 603 niños que a lo largo de 12 meses los médicos tuvieron la sospecha clínica de infección en las vías urinaria (IVU) se les obtuvo una muestra de orina para estudio bacteriológico y determinación de la susceptibilidad bacteriana a los antibióticos.

Resultados. En 212 (35%) de los niños se confirmó el diagnóstico de IVU y la *Escherichia coli* se encontró en 144 (66%) de éstos, el *Proteus* sp ocupó el segundo lugar con 36 (17%). Se encontró una resistencia antimicrobiana mayor de 50% para amoxicilina, cotrimoxazol y cefalotina.

Conclusiones. Como en otros estudios la *Escherichia coli* es la bacteria más frecuentemente asociada con las IVU, por lo que se deben emplear cefalosporinas de segunda generación, aminoglucósidos y fluoroquinonas, antimicrobianos para los que fueron sensibles.

Palabras clave: Infección de vías urinarias, resistencia bacteriana a antibióticos, infección bacteriana.

SUMMARY

Objective. To know the frequency of urinary infections in children and the antibiotics susceptibility of bacterium etiologically implicated.

Material and methods. Six hundred and three children attended in an outpatient clinic in a second level Hospital were studied regard to urinary infection. A sample of urine was taken for bacteriological study and the susceptibility to antibiotics.

Results. In 212 (35%) children the diagnosis of urinary infection was positive. The samples of urine of 144 (66%) had *Escherichia coli*, the second place was for *Proteus* sp with 36 (17%). The bacterial resistance higher than 50% was found for amoxillin, cotrimoxazol y cefalotine.

Conclusions. As an other reports the *Escherichia coli* was more frequently associated to the urinary infection in children, so the use of second generation cephalosporines, aminoglycosides or fluoroquinones.

Key words: Urinary infections, bacterial resistance to antibiotics, bacterial infection.

Las infecciones de las vías urinarias (IVU) por bacterias en niños y particularmente por gérmenes Gram negativos: como *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp y *Proteus* sp, son eventos frecuentes en ellos; se estima que en los primeros años de la vida, 8.4% de las niñas y 1.7% de los niños tienen, por lo menos, un episodio de IVU.¹

No obstante la frecuencia de esta enfermedad es de buen pronóstico, cuando se le identifica en una etapa temprana y se usa un antimicrobiano adecuado, pero en casos no tratados correctamente la infección se asocia a reflujo vesicouretral en 20 a 40% de los casos y en 10 a 15% de éstos deja cicatrices de daño renal que a largo plazo son causa de insuficiencia renal crónica.^{1,2} Se considera que es la tercera causa de consulta y hospitalización de los niños^{3,4} y en Colombia se reportan con frecuencia las consecuencias que ocasionan las IVU maltratadas, pero son po-

* Grupo de Investigación ClinUDES, Universidad de Santander (UDES), Campus Lagos Cacique, Bucaramanga, Colombia.

cos los estudios sobre la prevalencia, etiología y sensibilidad de bacterias en estas infecciones en niños, que mencionan a la *Escherichia coli* como la más frecuentemente implicada y que la susceptibilidad antimicrobiana varía de región a región del país.²⁻⁵ Ante este panorama, se planeó el presente estudio para conocer la frecuencia de bacterias implicadas en IVU en niños y saber el patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos en el hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS

A 603 niños menores de siete años: 138 (22.9%) varones y 465 (77.1%) mujeres que acudieron al Servicio de Urgencias o al Área de Consulta Externa del hospital entre el mes de octubre de 2007 y el de 2008, con evidencia clínica de IVU, se les hicieron estudios en una muestra de orina, con objeto de confirmar la presunción de este diagnóstico clínico. Se incluyeron niños neonatos y lactantes en los que, aun sin fiebre y clara evidencia clínica de esta enfermedad mostraban irritabilidad o letargia, vómito, diarrea, ictericia, fiebre o hipotermia. En los preescolares los que tenían disuria, polaquiuria, urgencia de micción y de manera ocasional, aneuresis.¹

La confirmación del diagnóstico: éste se definió en términos de un urocultivo positivo a bacterias en la orina y un recuento de unidades formadoras de colonias (UFC) mayor de 100,000 por mililitro de bacterias (cuando la orina se obtuvo por micción espontánea) o cualquier número de UFC cuando se obtuvo por sonda vesical.

Es pertinente señalar que para la identificación y cuantificación de las bacterias se siguió la técnica descrita por

Kass,⁷ usando la muestra de orina sin centrifugar, y en la cuantificación del UFC y para el aislamiento de bacterias se empleó un medio cromogénico de Biomériux (chroml-D™ CPS ID 3) que se usa para el cultivo de gérmenes urinarios y la identificación directa de *Escherichia coli* sp, *Klebsiella* sp, *Proteus* sp, *Enterococcus* sp; para el cultivo de cocos Gram positivos se usaron sustratos específicos para cada bacteria. En el resultado del urocultivo la cuenta mayor de 100,000 UFC/mL se informó como positivo, sin embargo, cuando la colección de la orina se hizo con sonda vesical, cualquier cantidad de crecimiento bacteriano también se informó como urocultivo positivo.

En cuanto a la susceptibilidad *in vitro* de los gérmenes aislados, se utilizó el «kit» de Biomériux, el antibiograma para enterobacterias de origen urinario ATB™ UR 5 (este ensayo es muy similar a la técnica de dilución en agar o de microdilución, recomendado por el Comité Nacional de Normas de Laboratorio Clínico de los Estados Unidos de América (NCCLS/CLCI/2000) para uropatógenos. Las lecturas se hicieron después de un lapso de incubación de 18 a 24 horas, permitiendo identificar las cepas como sensibles o resistentes a los antimicrobianos.

Es oportuno mencionar que el ATB™ UR 5 está constituido por 16 pares de cúpulas: el primer par de éstas sin antibiótico sirve como control y las 14 restantes contienen antibióticos con una o dos concentraciones. El procedimiento se hace por medio de una suspensión bacteriana de turbidez igual a 0.5 unidades McFarland que se inocula en la galería (Cuadro 1) que contiene la concentración de antibiótico recomendado por el NCCLS/CLS/2000. En este estudio la lectura se hizo entre las 18 y 24 horas de incubación y el protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Santander (UDES).

Para el registro de los datos se elaboró una forma especial donde se anotaron datos personales de los pacientes, sus manifestaciones clínicas, los resultados de los estudios de laboratorio y observaciones particulares relativas a la investigación. Los datos se presentan de acuerdo a la estadística descriptiva y para el análisis de la información se empleó el paquete Stata 10 usando como prueba de hipótesis la ji cuadrada, con un nivel de confianza de 0.05.

Cuadro 1. Antibióticos incluidos en el «kit» empleado para estudio de la sensibilidad de bacterias Gram negativas.

Siglas	Antibiótico	Concentración en mg/L
CFT	Cefalotina	8-16
CXO	Cefuroxime	4
CXT	Cefoxitine	8
CAZ	Ceftaxidime	8-32
GEN	Gentamicina	4
NET	Netilmicina	8
PIC	Piperacilina	16-64
IMI	Imipenem	4
CIP	Ciprofloxacina	1-2
NAL	Ácido nalidíxico	6
NOR	Norfloxacina	4-8
AMO	Amoxicilina	8-16
AMC	Amoxicilina-clavulánico	8/4-16/8
FUR	Nitrofurantoína	32
TSU	Cotrimoxazol	2/38
FOS	Fosfomicina	64

RESULTADOS

De los 603 niños en estudio, en 212 (35%) el urocultivo se reportó positivo y de éstos en 207 (97.6%) la muestra de orina fue colectada por micción espontánea; el resto se obtuvo por punción suprapúbica, todos ellos menores de 12 meses. Cabe mencionar que la frecuencia de muestras positivas fue similar en las niñas (35.8%) que en los niños (34.3%), sin diferencias significativas.

En cuanto a las bacterias identificadas en los casos con cuentas positivas se encontraron: *Escherichia coli* (66%), *Proteus* sp (17%), de *Enterococcus* sp (9%), *Klebsiella* sp (6%), *Staphylococcus* sp y *Pseudomonas* sp (1%) (Cuadro 2).

Con respecto al estudio de la sensibilidad *in vitro* de los microorganismos a los antibióticos, en el cuadro 3 se puede ver que la *Escherichia coli*, mostró resistencia a los antibióticos superiores a 50%, para amoxicilina, cefalotina y cotrimoxazol. El *Proteus* sp tuvo mayor resistencia para amoxicilina y nitrofurantoína, con 73.5%. A su vez, 73.3% de las cepas de *Klebsiella* sp mostraron resistencia a la cefalotina y 66.7% para la amoxicilina. Por otra parte, las *Pseudomonas* sp exhibieron un patrón de resistencia del 100% a los antibióticos como: amoxicilina-clavulánico, cefalotina, nitrofurantoína y ácido nalidíxico.

Con relación a la diferencia por sexo de los niños, en 100% de los cultivos en niños se aislaron gérmenes que mostraron algún patrón de resistencia; en tanto que en las niñas sólo 8.43% de ellas mostraron sensibilidad a todos los medicamentos valorados ($p = 0.03$). De manera opuesta, no se encontraron diferencias en el patrón de sensibilidad y resistencia por grupos de edad.

DISCUSIÓN

Los resultados acerca de que las niñas menores de un año sean las más afectadas por IVU es un hecho reiteradamente informado en otros estudios, atribuyéndose a las particularidades anatómicas de las niñas, que facilitan la invasión urinaria de agentes bacterianos del tracto gastrointestinal. Por otra parte, se informa que los bacilos gramnegativos causan más del 95% de las infecciones urinarias no complicadas y que la *Escherichia*

coli es la bacteria más frecuentemente implicada,^{1,2,6,7} lo que coincide con los resultados del presente estudio en el que el 66% de los aislamientos positivos fueron por *Escherichia coli*. Otros reportes sugieren que la *Klebsiella* sp es el segundo agente etiológico y el *Enterococcus* sp es el menos frecuente con relación a otros grampositivos.⁵ En este estudio se encontró, en orden de frecuencia, al *Proteus* sp después de la *Escherichia coli*, y en tercer lugar *Enterococcus* sp, lo que plantea que tal vez la frecuencia de los uropatógenos pueda variar de una región a otra.

En este estudio se determinó el patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos; donde se encontró que la resistencia de las bacterias aisladas fue en una proporción mayor a 50% para antibióticos como amoxicilina y cefalosporinas de primera generación (cefalotina) es probable que se deba a la resistencia de las cepas por el empleo indiscriminado de antibióticos, muchas veces ajenos a procesos febriles causados por bacterias o por el abuso de estos antimicrobianos ante la sospecha no confirmada de IVU.⁶⁻⁹

Pocos estudios informan el aumento en la susceptibilidad de *E. coli* a cefalosporinas de primera generación;¹⁰ la resistencia a antibióticos más complejos suele atribuirse al intercambio del material genético en las bacterias, que varía en función de la especie. Por ejemplo, la *E. coli*, usa mecanismos como la conjugación (apareamiento entre bacterias) con transferencia de DNA de una a otra: lo que le permite a las bacterias obtener plásmidos, en los que el DNA que codifica para las enzimas es transferido de una a otra, lo que hace que el antibiótico usado en el tratamiento no sea efectivo.¹¹

Escherichia coli mostró resistencia al cotrimoxazol; en *Proteus* sp y *Pseudomonas* sp a amoxicilina-clavulánico, cefuroxime, nitrofurantoína, cotrimoxazol y netilmicina. Estos dos últimos antibióticos sólo para *Pseudo-*

Cuadro 2. Frecuencia de niños con bacterias Gram negativas según su edad y sexo.

Uropatógenos	Edad en meses												
	0-12				13-24			25-48			> 49		
	n	F(%)	M(%)	%	F(%)	M(%)	%	F(%)	M(%)	%	F(%)	M(%)	%
<i>Escherichia coli</i>	66	39.2	5.7	44.9	16.4	2.8	19.2	21.4	0.7	22.1	12.1	1.4	13.5
<i>Proteus</i> sp	17	22.2	22.2	44.4	5.5	8.3	13.8	5.5	13.8	19.3	11.1	11.1	22.2
<i>Enterococcus</i> sp	6	27.7	22.2	49.9	22.2	0	22.2	16.6	5.5	22.1	5.5	0	5.5
<i>Klebsiella</i> sp	9	30.7	38.4	69.1	23	0	23	0	0	0	7.6	0	7.6
<i>Pseudomonas</i> sp	1	33.3	33.3	66.6	0	0	0	33.3	0	33.3	0	0	0
<i>Staphylococcus</i> sp	1	0	50	50	0	0	0	0	0	0	50	0	50

F: femenino; M: masculino

Cuadro 3. Resistencia a los antimicrobianos de las 192 cepas aisladas de pacientes pediátricos con IVU en los urocultivos de los 212 niños en estudio.

Grupo ^a	Antibiótico ^b	<i>E. coli</i>	<i>Proteus</i> sp	<i>Klebsiella</i> sp	<i>Pseudomonas</i> sp
Cep 1	CFT	56.4	67.6	73.3	100
Cep 2	CXO	43.6	52.9	20	66.7
	CXT	17.8	32.4	20	66.7
Cep 3	CAZ	10.7	17.6	20	33.3
Amn	GEN	23.6	32.4	13.3	33.3
	NET	14.3	32.4	0	66.7
P	PIC	48.6	35.3	26.7	33.3
C	IMI	8.6	29.4	0	33.3
Q	CIP	20	23.5	0	0
	NAL	27.1	29.4	13.3	100
F	NOR	19.3	14.7	6.7	0
Btm	AMO	67.1	73.5	66.7	66.7
	AMC	37.8	55.9	26.7	100
Otros	FUR	29.3	73.5	33.3	100
	TSU	58.6	58.8	46.7	66.7
	FOS	14.3	8.8	0	0

^a Cep 1: cefalosporinas de primera generación; Cep 2: cefalosporinas de segunda generación; Cep 3: cefalosporinas de tercera generación; Amn: aminoglucósidos; P: piperacilina; C: carbapenemas; Q: quilonas; F: fluoroquilonas; Btm: betalactámicos.

^b Para las siglas de los antibióticos véase el cuadro 1

monas sp, la cual presenta el mismo comportamiento descrito en otras ciudades colombianas, exhibiendo una alta resistencia a los tratamientos de primera instancia.¹² El incremento de cepas resistentes, convierte en la actualidad a estos medicamentos como ineficaces para la terapia empírica según lo señalado por otros autores.¹³⁻¹⁶

Esta investigación permite sugerir que el uso de antibióticos en el tratamiento de las IVU por *Enterobacterias*, pueden ser: cefalosporinas de segunda generación (cefotaxime), aminoglucósidos (gentamicina y netilmicina), fluoroquinolonas (ciprofloxacina, ácido nalidíxico y norfloxacina) y fosfomicina. La amoxicilina y la nitrofurantoína son recomendadas en casos con *Escherichia coli* y *Klebsiella*.

En caso de *Pseudomonas* sp es recomendable emplear cefalosporinas de tercera generación (ceftazidime), aminoglucósidos (gentamicina), piperacilina, carbapenemas (imipenem), quinolonas (ciprofloxacina), fluoroquinolonas (norfloxacina) y fosfomicina; estos tres últimos antimicrobianos se convierten en opción terapéutica debido a que parecen no presentar resistencia de parte de los microorganismos.

Una limitante de este estudio fue la ausencia de antibiograma para *Enterococcus* sp: que se ha visto involucrado en septicemias, debido a su alto grado de resistencia. Esta bacteria forma parte de la población bacteriana del tracto intestinal, es un germen oportunista y está implicado en pacientes que reciben múltiples esquemas de antibióticos; lo que motiva que genere una resistencia intrínseca, adquirida por el abuso de medicamentos antimicrobianos: lo que ha sido un problema, debido a la escasa gama terapéutica con la que se cuenta para el tratamiento de enfermos con este germen.¹⁷

Es, pues importante, que en los hospitales exista un sistema de vigilancia para el estudio de los cambios en el patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos, así como definir claramente los criterios de diagnóstico para las IVU.

Referencias

1. Cavagnaro F. Infección urinaria en la infancia. *Rev Chil Infect* 2005; 22(2): 161-8.
2. Álvarez L. Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte. *Salud UNINORTE* 2007; 23: 9-18.
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 Rigau L, Cabrera Rodríguez LE, Fernández NT, González FO, Carrasco GM et al. Etiología bacteriana de la infección urinaria y susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli*. *Rev Cubana Pediatr* 2006; 78(3): (version on line) http://scielo.sld.cu/scielo.php?scrip=sci_issuetoc&pid=0034-753120060003&Ing=es&nrm=iso.
5. Castaño I, González C, Buitrago Z, Rovetto C. Etiología y sensibilidad bacteriana en infecciones urinarias en niños. Hospital Infantil Club Noel y Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia. *Colomb Med* 2007; 38: 100-6.
6. Aguirre O, Jiménez M, Cornejo W, Botero J, Zapata C, Durango H, Bernal C. Frecuencia de infección del tracto urinario en lactantes con fiebre, sin foco infeccioso evidente, que consultan a la Unidad Vida Infantil del Hospital Francisco Valderrama. *Iatreia* 2006; 19: 1.
7. Payán A, Valencia CP, Amaya MV, Arango J, Mosquera M, Quiroz C. Validez de dos métodos de cultivo y recuento bacteriano empleados en el diagnóstico de infecciones urinarias. *Colomb Med* 1999; 30: 161-6.
8. Alonso B, Bernadé M, Pereda M, Traversa M, Lechini R, Mariño S y cols. Infección urinaria en niños: agentes patógenos y sensibilidad antibiótica. *Arch Pediatr Urug* 2001; 72(4): 268-73.
9. Fernández A, Izquierdo E, Morales D, Luque A. Pautas de tratamiento en la infección urinaria. *Rev Esp Pediatr* 1999; 55: 75-8.
10. Goldraich NP, Manfroi A. Febrile urinary tract infection: *Escherichia coli* susceptibility to oral antimicrobials. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 173-6.
11. 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): 226-23.
12. Adeyemo A, Gloagessin R, Onyemenem T, Ekweozor C. Urinary tract pathogens and antimicrobial sensitivity patterns in children in Ibadan, Nigeria. *Ann Trop Paediatr*; 14: 271-4.

13. Schito GC. Why fosfomycin trometamol as first line therapy for uncomplicated UTI? *Int J Antimicrob Agents* 2003; 2: 79-83.
14. Graninger W. Pivmecillinam—therapy of choice for lower urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 2: 73-8.
15. Anderson GG, Martin SM, Hultgren SJ. Host subversion by formation of intracellular bacterial communities in the urinary tract. *Microbes Infect* 2004; 6(12): 1094-101.
16. Talan DA, Naber KG, Palou J, Elkharrat D. Extended-release ciprofloxacin (CiproXR) for treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 1: S54-66.
17. Travaglianti M, Pérez M, Sberna N, Rousseau M, Calle G, Gómez S. Tratamiento de infecciones por *Enterococcus* re-

sistente a vancomicina con linezolid en un hospital pediátrico. *Farm Hosp* 2007; 31: 43-7.

Correspondencia:

Dr. Henry Bautista-Amorocho
Carrera 6ª 11-57 Santa Ana.
Floridablanca (Santander).
Colombia
Teléfono: (097) 6395045
E-mail: henbati22@hotmail.com