

Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad. ¿Cuál antibiótico voy a usar?

Claudia Elena Guajardo-Lara, QCB, ⁽¹⁾ Pedro Mario González-Martínez, Dr, ⁽²⁾ Juan Jacobo Ayala-Gaytán, Dr. ⁽²⁾

Guajardo-Lara CE, González-Martínez PM, Ayala-Gaytán JJ.
Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria
por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad.
¿Cuál antibiótico voy a usar?
Salud Publica Mex 2009;51:157-161.

Resumen

Objetivo. Determinar la resistencia del uropatógeno comunitario más frecuente, *Escherichia coli*, a diversos antimicrobianos y deducir opciones de manejo empírico. **Material y métodos.** Del 14 de julio de 2005 al 13 julio de 2006 se estudiaron cepas de *Escherichia coli* aisladas de urocultivos de pacientes que asistieron a la consulta externa de la Clínica Nova y del Hospital San José, en Monterrey, Nuevo León, México. Se identificó la bacteria y se determinó susceptibilidad a antibióticos mediante método automatizado. Se compararon los resultados entre las dos instituciones y la frecuencia de resistencia a antimicrobianos entre mujeres de entre 15 a 50 años de edad y > 50. **Resultados.** Se analizaron 652 urocultivos: 303 (46.5%) de Clínica Nova y 349 (53.5%) del Hospital San José. Las cepas aisladas fueron resistentes a ampicilina, en 67.2%; a trimetoprim-sulfametoxazol, en 59.2%; a cefazolina, en 35.6%, y a ciprofloxacino, en 24.7%. **Conclusiones.** La resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol y ciprofloxacino, considerados de elección en el manejo empírico de las infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad, es alta. Las opciones de manejo son pocas.

Palabras clave: infección urinaria; resistencia bacteriana a antibióticos; antimicrobianos; ciprofloxacino; trimetoprim-sulfametoxazol; infecciones adquiridas en la comunidad; México

Guajardo-Lara CE, González-Martínez PM, Ayala-Gaytán JJ.
Antibiotic resistance of *Escherichia coli*
from community-acquired urinary tract infections.
What antimicrobial to use?
Salud Publica Mex 2009;51:157-161.

Abstract

Objective. Determine antibiotic resistance of community-acquired uropathogen *Escherichia coli* and infer therapeutic options. **Material and Methods.** *E. coli* strains isolated from urine during a one-year period were studied. Identification and susceptibility tests were performed. **Results.** A total of 652 isolates were included from patients in two institutions, a healthcare clinic 303 (46.5%) and a hospital 349 (53.5%). The antimicrobials with higher resistance rates were ampicillin 67.2%, trimethoprim-sulfamethoxazole 59.2%, cefazolin 35.6% and ciprofloxacin 24.7%. **Conclusions.** Resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole and ciprofloxacin used for empiric treatment in community urinary infections is high, and there are few available treatment options.

Key words: urinary tract infections; drug resistance, microbial; ciprofloxacin; trimethoprim-sulfamethoxazole; Mexico

(1) Laboratorio de Microbiología del Hospital San José-Tec de Monterrey. Nuevo León, México.

(2) Unidad de Vigilancia Epidemiológica del Hospital San José-Tec de Monterrey. Nuevo León, México.

Fecha de recibido: 1 de julio de 2008 • Fecha de aprobado: 29 de enero de 2009

Solicitud de sobretiros: Dr. Juan Jacobo Ayala Gaytán. Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Hospital San José-Tec de Monterrey.
Av. Morones Prieto 3000. 64710 Monterrey, Nuevo León, México.

Correo electrónico: jjag@hsj.com.mx

La morbilidad por infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad es alta y el uropatógeno más frecuente es *Escherichia coli*;^{1,2} el tratamiento inicial de esta enfermedad generalmente es empírico. El aumento de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos limita la administración de antibióticos baratos y de espectro limitado, lo que afecta el costo y el acceso a la atención, por lo que se sugiere al médico: a) guíe su prescripción de acuerdo con los patrones de resistencia bacteriana que existen en su comunidad, para lo cual debe monitorizar y detectar los cambios en la susceptibilidad, y b) si la resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol (T/S) es < 10-20%, se use de primera elección.³

Con el presente estudio se ha propuesto determinar la resistencia a los antimicrobianos e inferir opciones de manejo empírico para el uropatógeno comunitario más frecuente, *Escherichia coli*, aislado en urocultivos de pacientes que asistieron a la consulta externa en dos nosocomios privados, de segundo y tercer nivel de atención.

Material y métodos

Del 14 de julio de 2005 al 13 julio de 2006, se estudiaron urocultivos de pacientes (hombres y mujeres) a quienes se aisló *E. coli* en orina con cuentas $\geq 100\,000$ UFC/mL, atendidos en Monterrey, Nuevo León, México, en el Laboratorio de Microbiología del Hospital San José-Tec de Monterrey (HSJ), hospital privado de tercer nivel, o en la Clínica Nova (CN), de segundo nivel, con derechohabientes cautivos. Se recabó información demográfica, de enfermedades subyacentes, hospitalizaciones, procedimientos invasivos, uso de antibióticos e infecciones urinarias previas.

Se consideró infección de vías urinarias (IVU) adquirida en la comunidad, si la muestra se tomó a pacientes en la consulta externa y no existía hospitalización durante el año anterior, o si el cultivo se obtuvo en las primeras 48 horas del ingreso. En IVU recurrentes sólo se incluyó el primer aislamiento.

El sistema MicroScan (Dade-Behring) y el método de microdilución en placa siguiendo lineamientos del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁴ permitieron la identificación bacteriana y la determinación de la susceptibilidad de *Escherichia coli* para: amikacina, amoxicilina/clavulanato, ampicilina, cefazolina, ceftriaxona, cefuroxima, ciprofloxacino, gentamicina, imipenem, nitrofurantoína, y T/S. Se ha usado como control la cepa *E. coli* ATCC 25922.

Se determinó la resistencia a los antimicrobianos en el total y se compararon los resultados entre las dos instituciones. Para eliminar posibles infecciones

urinarias complicadas, se seleccionaron los urocultivos pertenecientes a mujeres con edad mayor a 15 años, divididos en dos grupos: uno de entre 15 a 50 años y otro de mayores 50 años, y se comparó la frecuencia de resistencias en ambos grupos.

Se empleó el programa SPSS 12.0 para estimar ji cuadrada (o prueba de Fisher) para variables discretas, y prueba *t* para variables continuas. Se consideró significativo el valor de $p \leq 0.05$.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital San José-Tec de Monterrey para el que los sujetos participantes firmaron un consentimiento informado.

Resultados

Se incluyeron 652 urocultivos de los cuales 303 (46.5%) fueron de la CN y 349 (53.5%) del HSJ. Fueron mujeres 580 (89%) participantes y la media de edad fue 36.19 años para ambos sexos (± 26.3); 197 (30.2%) tuvieron menos de 14 años, 248 (38%) de 15 a 50 años y 207 (31.8%) más de 50 años. Las frecuencias de resistencia fueron ampicilina con 67.2%, T/S con 59.2%, cefazolina con 35.6%, y ciprofloxacino con 24.7%; los antibióticos restantes presentaron frecuencias menores a 20% (cuadro I).

La resistencia a ampicilina y T/S predominó significativamente en ambos nosocomios; en la CN sólo se probaron 277 cepas para amoxicilina/clavulanato y 278 para nitrofurantoína.

Los hombres exhibieron mayor resistencia ($p < .05$) a ampicilina (77.8 vs. 65.9%), cefuroxima (22.2 vs. 13.3%) y gentamicina (22.2 vs. 13.1%).

El 62.5% (408) de los urocultivos correspondió a mujeres con edad mayor a 15 años: 58% (237) de entre 15 a 50 años y 42% (171) mayores de 50 años. También predominaron resistencias a ampicilina, T/S, cefazolina y ciprofloxacino (cuadro II). El grupo de más de 50 años de edad presentó mayor resistencia ($p < .05$), sobre todo en pacientes de la CN.

Discusión

Las cepas estudiadas, provenientes de dos instituciones diferentes, representan bien lo que ocurre en esta comunidad, aunque el diseño no garantizó eliminar casos de colonización. La resistencia a T/S en pacientes con IVU por *E. coli* adquirida en la comunidad varía de 26 hasta 67.8%,⁵⁻⁸ para SENTRY (Latinoamérica)⁹ 40.4%; se encontró 59.2%, con predominio en la CN, que cuenta con estándares institucionales de manejo. Arreguín y colaboradores,¹⁰ en la Ciudad de México, informaron una tasa semejante (59.1%); Cornejo-Juárez y colaboradores¹¹ informaron 62%, y otros autores¹² encontraron

Cuadro I
PORCENTAJE DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS, DE *ESCHERICHIA COLI* AISLADA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES
CON INFECCIÓN URINARIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD, DE DOS DIFERENTES INSTITUCIONES.
CIUDAD DE MONTERREY, NUEVO LEÓN, MÉXICO, 14 DE JULIO 2005 A 13 DE JULIO 2006

Antibiótico	CN n=303 %	HSJ n=349 %	Total n=652 %	p
Amikacina	2 (6)	2.9 (10)	2.5 (16)	NS
Amoxicilina/Ac clavulánico	9.4 (26)*	17.5 (61)	13.9 (87)‡	p<.01
Ampicilina	62.7 (190)	71.1 (248)	67.2 (438)	p<.05
Cefazolina	39.3 (119)	32.4 (113)	35.6 (232)	NS
Ceftriaxona	3.3 (10)	3.7 (13)	3.5 (23)	NS
Cefuroxima	18.5 (56)	10.6 (37)	14.3 (93)	p<.01
Ciprofloxacina	28.1 (82)	22.6 (79)	24.7 (161)	NS
Gentamicina	14.5 (44)	13.8 (48)	14.1 (92)	NS
Nitrofurantoina	20.9 (58)§	7.2 (25)	13.2 (83)#	p<.01
Trimetoprim /Sulfametoxazol	66.3 (201)	53 (185)	59.2 (386)	p<.01

* Se estudiaron 277 aislamientos en CN

‡ Total aislamientos estudiados, n=626

§ Se estudiaron 278 aislamientos en CN

Total aislamientos estudiados, n=627

CN= Clínica Nova

HSJ= Hospital San José-Tec de Monterrey

NS= No significativo

() Número de urocultivos resistentes

59% de resistencia. En este medio el alto nivel de resistencia a T/S contraindica su empleo empírico.

Una alternativa usual es fluoroquinolonas, con reportes de resistencia hasta de 32.8%.⁶ En esta serie fue de 24.7%, semejante en las dos instituciones. El médico abusa de las fluoroquinolonas y las indica durante días,¹³ quizás por estar más familiarizado con ellas, por desconocer las guías o temer a los efectos secundarios y a la resistencia con el T/S. La alternativa del ciprofloxacino tampoco es recomendable.³

Se piensa, al igual que otros autores,¹⁴ que al limitar la definición de IVU comunitaria no complicada sólo en mujeres de 15 a 50 años de edad encontraríamos menor resistencia; no obstante, las tasas continuaron con 20 y 44.4% en mayores de 50 años, como lo informado en la Ciudad de México;^{10,11} estas diferencias podrían deberse al uso previo de antibióticos o al tipo de pacientes.

La nitrofurantoina podría ser ideal para tratamiento empírico de la IVU comunitaria no complicada: alcanza buenas concentraciones, tiene baja resistencia y se administra fácilmente durante 5-7 días;^{5-9, 15} en un estudio

reciente¹⁶ se obtuvieron excelentes resultados con dos tomas diarias por cinco días.

Los betalactámicos orales, aunque tienen baja resistencia, no se consideran ideales para manejo empírico. Otros antibióticos de uso parenteral tienen baja o nula resistencia, pero se reservan para casos complicados.

La fosfomicina es una alternativa para las IVU no complicadas;⁶ Arreguín y colaboradores¹⁰ reportaron en nuestro país una tasa de resistencia menor de 1%, por lo que resulta conveniente incluirla en los antibiogramas rutinariamente.

Conclusiones

Las tasas de resistencia a T/S y ciprofloxacino son altas para emplearlos empíricamente; se resalta la utilidad de la nitrofurantoina y se sugiere la fosfomicina como nueva opción.

Debemos fomentar el monitoreo rutinario de patrones de resistencia para promover la prescripción apropiada de antibióticos.

Cuadro II
PORCENTAJE DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS, DE *ESCHERICHIA COLI* AISLADA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES
CON INFECCIÓN URINARIA DE LA COMUNIDAD, EN MUJERES DE 15 O MÁS AÑOS DE EDAD.
CIUDAD DE MONTERREY, NUEVO LEÓN, MÉXICO, 14 DE JULIO 2005 A 13 DE JULIO 2006

Antibiótico	15-50 a n=237 %	>50 a n=171 %	Total n=408 %	p
Amikacina	1.7 (4)	5.3 (9)	3.2 (13)	.05
*Amoxicilina/Ac. clavulánico	12.3 (28)	12.2 (20)	12.3 (48)	NS
Ampicilina	67.1 (159)	59.6 (102)	64 (261)	NS
Cefazolina	33.8 (80)	37.4 (64)	35.3 (144)	NS
Ceftriaxona	3 (7)	5.3 (9)	3.9 (16)	NS
Cefuroxima	11.4 (27)	21.6 (37)	15.7 (64)	<.01
Ciprofloxacino	20.7 (49)	44.4 (76)	30.6 (125)	<.001
Gentamicina	11 (26)	22.2 (38)	15.7 (64)	<.001
*Nitrofurantoína	11 (25)	16.5 (27)	13.3 (52)	NS
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	8 (137)	51.5%(88)	55.1 (225)	NS

*Se estudiaron 227 aislamientos en ≥ 15 -50 años de edad, 163 en >50; total aislamientos estudiados para nitrofurantoína, n=390
 () = Número de urocultivos resistentes

Agradecimientos

Al Dr. Salvador B. Valdovinos Chávez, de la División de Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey, por la revisión crítica del manuscrito.

Referencias

1. Foxman B, Ki M, Brown P. Antibiotic resistance and pyelonephritis. Clin Infect Dis 2007;45:281-283.
2. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence and cost. Infect Dis Clin North Am 2003;17:227-241.
3. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Disease Society of America (IDSA). Clin Infect Dis 1999;29:745-758.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement. M100-S16. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.
5. Alós JI, Serrano MG, Gómez- Garcés JL, Perianes J. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in relation to demographic and clinical data. Clin Microbiol Infect 2005;11:199-203.
6. Andreu A, Alós JI, Gobernado M, Marco F, De la Rosa M, García-Rodríguez JA. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005;23:4-9.
7. Ti TY, Kumarasinghe G, Taylor MB, Tan SL, Ae A, hua C et al. A. What is true community-acquired urinary tract infection? Comparison of pathogens identified in urine from routine outpatient specimens and from community clinics in a prospective study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003;22:242-245.
8. Dromigny JA, Nabeth P, Juergens-Behr A, Perrier-Gros-Claude JD. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections in Dakar, Senegal. J Antimicrob Chemother 2005;56:236-239.
9. Andrade SS, Sader HS, Jones RN, Pereira AS, Pignatari ACC, Gales AC. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines? Mem Inst Oswaldo Cruz 2006;101:741-748.
10. Arreguín V, Cebada M, Simón JS, Sifuentes-Osornio J, Bobadilla-del Valle M, Macías AE. Microbiología de las infecciones urinarias en pacientes ambulatorios. Opciones terapéuticas en tiempos de alta resistencia a los antibióticos. Rev Invest Clin 2007;59:239-245.
11. Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Sandoval S, Gordillo P, Volkow-Fernández P. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. Salud Publica Mex 2007;49:330-336.
12. Hernández- Blas F, López- Carmona JM, Rodríguez-Moctezuma JR, Peralta-Pedrero ML, Rodríguez-Gutiérrez RS, Ortiz-Aguirre AR. Frecuencia de bacteriuria asintomática en embarazadas y sensibilidad

antimicrobiana *in vitro* de los uropatógenos. Ginecol Obstet Mex 2007;75:325-331.

13. Taur Y, Smith MA. Adherence to the Infectious Diseases Society of America Guidelines in the treatment of uncomplicated urinary tract infections. Clin Infect Dis 2007;44:769-774.

14. Gupta K, Saham DF, Mayfield D, Stamm WE. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in women: A nationwide analysis. Clin Infect Dis 2001;33:89-94.

15. Naber KG. Treatment options for acute uncomplicated cystitis in adults. J Antimicrob Chemother 2000; 46 Suppl 1:23-27.

16. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Short -course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. Arch Intern Med 2007;167:2207-2212.