



Etiología y resistencia antibiótica de las infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad en Monterrey N.L.

García-Morúa A, Hernández-Torres A, Salazar-de-Hoyos JL, Jaime-Dávila R, Gómez- Guerra LS.



■ RESUMEN

Introducción: Las infecciones de vías urinarias (IVU) son la causa más común de infecciones bacterianas a nivel mundial, su etiología es predecible ya que *E. coli* es el principal patógeno (80-90%) y Trimetoprim/Sulfametoxazol (TMP/SMX), ciprofloxacino, cefalosporinas, nitrofurantoina y fosfomicina son los antibióticos más utilizados para esta entidad.

Material y métodos: Se revisaron los urocultivos de noviembre y diciembre del 2007 y enero del 2008, con diagnóstico de IVU.

Resultados: Se analizaron 291 cultivos. El patógeno más frecuente fue *E. coli* (24.7%), la sensibilidad a ciprofloxacino fue de 26%, amikacina 85% y nitrofurantoina 80%.

Discusión: En IVU adquirida en la comunidad es necesaria antibioticoterapia empírica, la cual depende de la edad, sexo, enfermedades asociadas, agente infeccioso y localización de la infección. TMP/SMX sigue siendo el antibiótico de primera línea, a menos que se demuestre un índice de resistencia bacteriana mayor al 20%.

Conclusión: En vista del elevado número de resistencia bacteriana a los antibióticos que consideramos de primera línea como manejo empírico para las IVU,

■ ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infections are the most common bacterial infections worldwide. Their etiology is predictable since *E. coli* is the principal pathogen (80-90%) and trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX), ciprofloxacin, cephalosporins, nitrofurantoin and phosphomycin are the antibiotics most frequently used against this bacteria.

Materials and methods: Urine cultures reporting urinary tract infection made from December 2007 to January 2008 were reviewed.

Results: A total of 291 urine cultures were analyzed. The most frequent pathogen was *E. coli* (24.7%). Antibiotic sensitivity was 26% to ciprofloxacin, 85% to amikacin and 80% to nitrofurantoin.

Discussion: Empirical antibiotic therapy is necessary for treating community-acquired urinary tract infection. Age, sex, associated disease, infectious agent and infection location are all factors that are taken into consideration. TMP/SMX continues to be the first-line antibiotic administered, unless a bacterial resistance index above 20% is shown.

Conclusion: Due to the high bacterial resistance to what we regard as first-line antibiotics in empirical management, alternatives with common antibiotics

Hospital Universitario "Dr. José E González" Monterrey N. L. México.
Correspondencia: Dr. Alejandro García Morúa. Hospital Universitario "Dr. José E. González", Servicio de Urología, consultorio #18 Av. Fco. I Madero S/N esquina Av. Gonzalitos, Col. Mitras Centro, C.P.

64460. Monterrey Nuevo León, México. Teléfono y Fax: 01-81-83-33-17-13. Correo electrónico: agmorua@hotmail.com y alejandro.garcia@urologiahu.org.mx

es conveniente buscar nuevas alternativas, tomando en cuenta antibióticos tan comunes como la nitrofurantoina y la fosfomicina.

Palabras Clave: Infección urinaria, resistencia bacteriana, *E. coli*.

such as nitrofurantoin and phosphomycin should be considered.

Key Words: Urinary infection, bacterial resistance, *E. coli*.

■ INTRODUCCIÓN

Las infecciones de vías urinarias (IVU), son la causa más común de infecciones bacterianas a nivel mundial, diagnosticándose anualmente alrededor de 150 millones de estas infecciones, lo que se refleja en un gasto de hasta 6 billones de dólares anuales.¹ Es la principal causa de admisión hospitalaria y responsable de una alta morbilidad y mortalidad.² Sólo en esta patología su etiología es predecible, ya que *E. coli* es el principal patógeno (80-90%) y Trimetoprim/Sulfametoxazol (TMP/SMX), ciprofloxacino, cefalosporinas, nitrofurantoina y fosfomicina son los antibióticos más utilizados para esta entidad.¹ El uso excesivo de agentes antimicrobianos, ha resultado invariablemente en el desarrollo de resistencia bacteriana, lo que representa una problemática mundial.³ Desde la década de 1990, enterobacterias multi-resistentes productoras de beta lactamasa de amplio espectro han emergido en las IVU adquiridas en la comunidad⁴ y actualmente se reporta incluso presencia de resistencia cada día más elevada de *E. coli* a las fluoroquinolonas (FQ).⁵

El patrón de resistencia de las IVU adquiridas en la comunidad no ha sido estudiado ampliamente aún.⁵ No existe evidencia en nuestro medio sobre la etiología y el patrón de resistencia de las IVU adquiridas en la comunidad. Este estudio fue diseñado para conocer la etiología y el patrón de resistencia de los patógenos urinarios en pacientes con IVU adquiridas en la comunidad atendidos en el Hospital Universitario "Dr. José E González" en Monterrey N. L., México.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los urocultivos de los meses de noviembre y diciembre del 2007 y enero del 2008, enviados al laboratorio de bacteriología del Hospital Universitario "Dr. José E González" con diagnóstico presuntivo de IVU, los datos fueron analizados estadísticamente con el sistema operativo SPSS 14.0 y se utilizó la t-Student como prueba estadística, considerando una p menor de 0.05 como estadísticamente significativa.

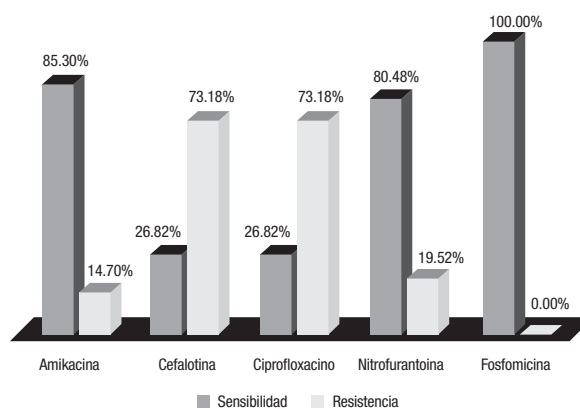
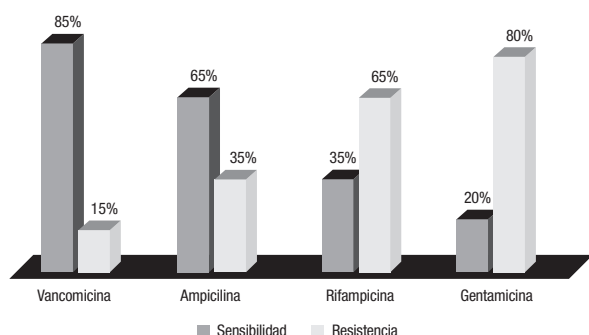
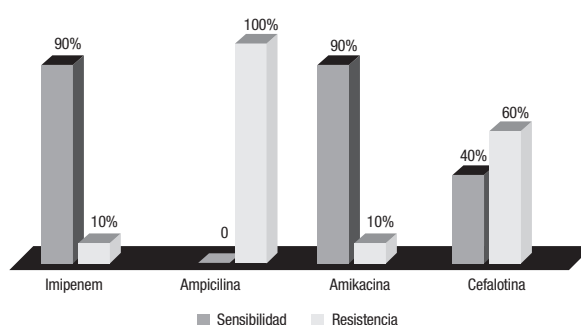


Figura 1. Resistencia antibiótica de *E. coli*.

■ RESULTADOS

Se analizaron 299 cultivos, obteniéndose 6 negativos, dos contaminados y 291 positivos. El género predominante fue el femenino con un promedio de 74.82% de los casos. La frecuencia de los patógenos, en primer lugar lo ocupa *E. coli* (24.7%), seguido de, *Candida albicans*, *S. faecalis*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* (23.7, 13.4, 6.8, 6.5 y 6.1%, respectivamente). La *E. coli* presenta una sensibilidad al ciprofloxacino de 26%, sin embargo, se observó 85% de sensibilidad para amikacina y 80% para nitrofurantoina (**Figura 1**). El segundo patógeno causal fue *S. faecalis* el cual muestra un porcentaje de resistencia a gentamicina de 80% (**Figura 2**). Llama la atención la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en esta muestra, ya que es un patógeno considerado intra-hospitalario, pero el 100% de estos pacientes referían hospitalizaciones recientes por causas variadas y 7% referían haber sido cateterizados en la vía urinaria baja, ya sea de manera continua 57.14%, intermitente 28.57% o en una ocasión 14.28%. La sensibilidad de este patógeno a imipenem fue de 44.44% y se encontró multi-resistencia antimicrobiana en 44.44%. Para *Klebsiella pneumoniae* se encontró una sensibilidad de 90% para amikacina e imipenem y una resistencia de 100% a ampicilina y de 60% para cefalotina (**Figura 3**).

Figura 2. Resistencia antibiótica de *S. faecalis*.Figura 3. Resistencia bacteriana a *K. pneumoniae*.

■ DISCUSIÓN

Ante la presencia de IVU adquirida en la comunidad es necesaria la implementación de antibioticoterapia empírica. Dicho tratamiento varía de acuerdo a la edad del paciente, sexo, enfermedades asociadas, agente infeccioso y si es de la vía urinaria alta o baja.¹ Hasta la fecha, el TMP/SMX sigue siendo el antibiótico de primera línea, a menos que se demuestre un índice de resistencia bacteriana en la población mayor al 20%. Las FQ no son de primera elección en este estudio, sin embargo, han tomado gran auge, siendo incluso, las más prescritas para esta patología en las dos últimas décadas, lo cual creemos que han generado un alto índice de sepsis bacterianas ahora resistentes a estos antibióticos.¹

El incremento del consumo de antibióticos es una de las principales causas reconocidas del aumento de las resistencias bacterianas a los mismos,⁷ tal como lo demuestran Arslan *et al.* (2005).¹ Estos autores estudiaron 611 urocultivos encontrando como agente causal más frecuente a *E. coli*, así como un alto índice de resistencia a FQ. Observaron una relación directa entre el uso previo de FQ y el desarrollo de resistencia bacteriana a estos antibióticos. Alana *et al.*, quienes en el año 2006 realizaron un estudio de casos controles, con la intención de determinar si la exposición a FQ es un factor de riesgo para desarrollar infecciones urinarias por *E. coli* resistente a FQ. En este análisis de 102 casos y 132 controles encontraron que 45% de los casos desarrollaron IVU por *E. coli* resistente a FQ, con lo que confirman su hipótesis.⁵

Gagliotti *et al.* (2008)⁹ concluyen que en vista del incremento tan acelerado de *E. coli* resistente a FQ, estos antibióticos deberían emplearse exclusivamente en IVU no complicadas. Javier Ena *et al.* reportan en un estudio observacional de 6 años, un incremento dramático en la frecuencia de *E. coli* productora de betalactamasa de amplio espectro en muestras de orina, observando

una amplia proporción de estas infecciones en pacientes ambulatorios. Además, observaron una notable disminución a la sensibilidad de múltiples antibióticos y refiere que sólo imipenem y fosfomicina se mantuvieron con buena sensibilidad.⁸ Resultados muy similares fueron reportados por Pitout *et al.* en marzo del presente año.⁴

Es importante resaltar el alto índice de resistencia no sólo a FQ sino a otros muchos antibióticos que presentamos en nuestra comunidad y es obvio que las causas son las mismas que las reportadas en la literatura, el uso indiscriminado de antibióticos y la falta de un control adecuado para su prescripción. Otro dato interesante, es que encontramos a la *P. aeruginosa* como la cuarta causa de infecciones en nuestra comunidad. Aunque es importante afirmar el antecedente de hospitalización y cateterismo uretral de estos pacientes. Referente a esta bacteria y su presencia en la comunidad, Madji *et al.*¹⁰ analizaron la prevalencia e incidencia de esta bacteria en la comunidad y reportaron una incidencia de 6.4/100,000 habitantes, encontrándolo con mayor frecuencia en el género masculino que en el femenino, sobre todo después de los 50 años de edad. Reportan también una mortalidad de 25.5% de estos pacientes, por lo que consideramos prestar atención a la causa de esta alta incidencia del patógeno en nuestra comunidad.

Por todo lo anteriormente mencionado, actualmente se busca evaluar terapias de primera y segunda línea para IVU, se ha considerado que medicamentos tales como la nitrofurantoina son una buena opción en la actualidad para iniciar tratamiento empírico de las IVU, ya que se reporta una resistencia de 2.3%¹¹ comparado con FQ que se encuentra alrededor de 25%.¹¹

■ CONCLUSIÓN

En vista del elevado número de resistencia bacteriana a los antibióticos que consideramos de primera línea

como manejo empírico para las IVU, es conveniente buscar nuevas alternativas, tomando en cuenta antibióticos tan comunes como la nitrofurantoina y la fosfomicina.

En el presente estudio demostramos el alto índice de resistencia a los antibióticos comúnmente utilizados como de primera línea, por lo que sugerimos comenzar a pensar, tomar en cuenta otras opciones y tratar de concientizarnos más en el uso correcto de estos antibióticos.

Hace falta un estudio multi-institucional, con un mayor número de pacientes y con un seguimiento amplio para poder generar nuevas conductas terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arslan H, Azap OK, Onder Ergönül O, Timurkaynak F. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:914-918.
2. Drekonja DM, Johnson JR. Urinary tract infections. *Prim Care*. 2008; 35: 345-367.
3. Mohammed Akram, Mohammed Shahid, Asad U Khan. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in JNMC Hospital Aligarh, India. *Ann Clin Micro Antimic* 2007; 6(4); 1-7.
4. Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis* 2008;8; 159-166.
5. Cohen AE, Lautenbach E, Morales KH, Linkin DR. Fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in the long-term care setting. *Am J Med* 2006;119:958-963.
6. Goldstein FW. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France: Multicentre study group. *Eur J Clin Biol Infect Dis*. 2000;19; 112-117.
7. Sanche Merino JM, Guillan M Cristina, Fuester F Carlos, Lopez M Ramiro, González P Martha, Raya F Carmen, García A Jesús. Evolución de la resistencia a antibióticos de *E coli* en muestras de orina procedentes de la comunidad. *Arch Esp Urol* 2008; 61 (7):776-780.
8. Ena Javier, Arjona Francisco, Martínez Carmen, López Ma. del Mar, Amador Concepción. Epidemiology of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *E coli*. *Urology* 2006;68; 1169-1174.
9. Gagliotti C, Buttazzi R, Sforza S, Moro ML; Emilia-Romagna Antibiotic Resistance Study Group. Resistance of fluoroquinolones and treatment failure/short-term relapse of community-acquired urinary tract infections caused by *Escherichia coli*. *J Infect* 2008 Aug 14 (Epub).
10. Al-hassan MN, Wilson JW, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Baddour L. Incidence of *Pseudomonas aeruginosa* Bacteria: A Population-Based Study. *Am J Med* 2008;121; 702-708.
11. Kashanian J, Hakimian P, Blute M Jr, Wong J, Khanna H, Wise G, Shabsigh R. "Nitrofurantoin: The return of an old friend in the wake of growing resistance" *BJU Int* 2008;102(11):1634-7.