

Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de patógenos aislados en infección del tracto urinario

Daniel Angel Luján-Roca, Giovanni Rodolfo Pajuelo-Camacho

Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú

RESUMEN

Introducción. La infección de tracto urinario (ITU) es un problema común en la práctica médica, la etiología y susceptibilidad de los microorganismos que la producen pueden variar a través del tiempo.

Objetivo. Documentar la frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de los uropatógenos.

Material y Métodos. Análisis descriptivo y de corte transversal realizado en una clínica local en Lima-Perú; entre enero y marzo de 2002 se estudió la frecuencia y susceptibilidad a antibióticos de los microorganismos recuperados de infecciones urinarias. Se empleó un urocultivo y el método de Kirby-Bauer con las recomendaciones del NCCLS.

Resultados. De un total de 479 urocultivos fueron positivos 105 ($p > 0.05$). Los microorganismos recuperados fueron *Escherichia coli* (69.5%), *Streptococcus* No Hemolíticos (9.5%), *Proteus mirabilis* (6.7%), *Staphylococcus aureus* (4.8%) y *Estafilococos* Coagulasa Negativos (4.8%). En la prueba de susceptibilidad antimicrobiana, los antibióticos ampicilina-sulbactam y amikacina mostraron mayor actividad (80-100%) contra los bacilos entéricos gramnegativos y los cocos grampositivos. El ácido nalidíxico y la nitrofurantoína mostraron actividad variable (32.8-55.4%) para *E. coli*, ceftriaxona presentó buena actividad (90%) contra esta bacteria.

Conclusiones. Se encontró una mayor presencia de *E. coli* en la ITU así como mejor actividad antimicrobiana de ampicilina-sulbactam y amikacina frente a todas las bacterias recuperadas.

Palabras clave: Uropatógenos, susceptibilidad antimicrobiana, infección del tracto urinario

ABSTRACT

Frequency and antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from urinary tract infections

Introduction. Bacterial infection of the urinary tract is a common problem in the medical practice, the susceptibility and etiology of the microorganisms that produce it can vary through time.

Objective. To investigate the frequency and antimicrobial susceptibility of uropathogens.

Material and Methods. A cross-sectional and a descriptive analysis were carried out in a local clinic in Lima-Peru between January and March of 2002. Frequency and susceptibility to antibiotics of pathogenic microorganisms recovered from urinary infections were studied. The method of Kirby-Bauer with the recommendations of the NCCLS was used on urine cultures for antimicrobial susceptibility testing.

Results: Out of a total of 479 urine cultures, 105 ($p > 0.05$) were culture positive. The recovered microorganisms were *Escherichia coli* (69.5%), non hemolytic *Streptococci* (9.5%), *Proteus mirabilis* (6.7%), *Staphylococcus aureus* (4.8%) and coagulase negative *Staphylococci* (4.8%). On the antimicrobial susceptibility testing, the antibiotic ampicilline-sulbactam and amikacin showed high activity (80-100%) against enteric Gram negative

Solicitud de sobretiros: Daniel Angel Luján Roca, Av. Garcilazo de la Vega 334 Dpto 301, Urb. La Colonial, Callao 1, Lima, Perú. E-mail: d_lujan@starmedia.com

Recibido: el 10 de enero de 2008. **Aceptado para publicación:** el 11 de junio de 2008.

Este artículo está disponible en <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb081925.pdf>

bacilli and Gram positive cocci. Nalidixic acid and nitrofurantoin showed moderate activity (32.8-55.4%) for *E. coli* and ceftriaxone showed good activity (90%) against these bacteria.

Conclusions. It was found that *E. coli* was the most frequent microorganism in ITU and that the best antimicrobial activity was shown by ampicillin-sulbactam and amikacin against all the recovered bacteria.

Key words: Uropathogens, antimicrobial susceptibility, urinary tract infection

INTRODUCCIÓN

Una de las enfermedades más frecuentes que afectan al ser humano son las infecciones urinarias (1). La infección de tracto urinario (ITU) involucra una amplia variedad de formas clínicas, cada una con fisiopatología y características propias en su forma de tratamiento (2). Las infecciones del tracto urinario son normalmente originadas por bacterias. Las bacterias Gram negativas son la causa más frecuente de ITU, predominando los bacilos entéricos Gram negativos, siendo *Escherichia coli* el organismo más comúnmente aislado; sin embargo, los cocos Gram positivos pueden también ser causantes de infección urinaria (3,4).

El diagnóstico de la ITU se realiza mediante el examen microscópico y el cultivo cuantitativo de la orina, siempre considerado este último la prueba estándar adecuada para su diagnóstico. El inicio temprano de una terapia antibiótica apropiada minimiza el riesgo de desenlaces desfavorables (5).

El objetivo de este estudio fue documentar la frecuencia de microorganismos aislados y su perfil de susceptibilidad a antibióticos en ITU, y de esta manera contribuir a su estudio epidemiológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Muestras biológicas. Las muestras de orina fueron obtenidas de pacientes ambulatorios e internados en la Clínica San Camilo (Lima, Perú) y luego remitidas al laboratorio de Microbiología para

el urocultivo correspondiente. Fue realizada una higiene básica conjuntamente con precauciones asépticas para obtener todas las muestras.

Criterios de inclusión. Fueron incluidos pacientes a quienes se les hubiera solicitado examen de urocultivo, no tomándose en cuenta razones de sintomatología, sexo o edad, y cuya muestra de orina estuviese apropiadamente colectada y libre de algún tipo de contaminación.

Urocultivo. Se tomó una asada de orina para el examen microscópico y otra para la prueba de detección de inhibidores de crecimiento, se observó al microscopio el directo y luego se coloreó con tinción de Gram. Para la siembra en placas de la muestra se tomó una asada de orina y se estiró sobre la superficie de Agar Sangre y luego otra asada para Agar McConkey; los cultivos fueron incubados a 36°C y la lectura se realizó a las 24 y 48 horas. Los microorganismos fueron identificados por tinción de Gram, serie bioquímica corta (Citrato, TSI, SLU, LIA) para enterobacterias, catalasa y coagulasa en tubo para estafilococos, catalasa y hemólisis para estreptococos.

Definición de ITU. Fue establecida para un conteo $\geq 10^5$ UFC/mL.

Análisis de susceptibilidad. Las cepas aisladas fueron analizadas por el método de difusión con discos de Kirby-Bauer en el medio de Mueller-Hinton con las recomendaciones del NCCLS. Se usaron los siguientes antibióticos: amikacina, ampicilina-sulbactam, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, ciprofloxacina, norfloxacina, ácido nalidíxico y nitrofurantoína.

Análisis estadístico. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Chi cuadrado (X^2). Se consideró diferencia significativa con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Durante los meses de enero-marzo de 2002 fueron analizadas 479 muestras de orina, de las cuales se obtuvieron 105 cultivos positivos (22%) ($p > 0.05$) (**Cuadro 1**).

Cuadro 1
Resultados de análisis de urocultivos

Urocultivo	Número	Porcentaje
Negativo	374	78
Positivo	105	22
Total	479	100

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en las ITU fueron los siguientes: *Escherichia coli* 73/105 (69.5%), seguido por los *Streptococos No Hemolíticos* (ENH) 10/105 (9.5%), *Proteus mirabilis* 7/105 (6.5%), *Staphylococcus aureus* 5/105 (4.8%), *Estafilococos Coagulasa Negativos* (ECN) 5/105 (4.8%) (**Cuadro 2**).

Cuadro 2
Frecuencia de microorganismos uropatógenos en la ITU

Microorganismo aislado	Frecuencia	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	73	69.5
<i>Streptococos No Hemolíticos</i>	10	9.5
<i>Proteus mirabilis</i>	7	6.7
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	4.8
<i>Estafilococos Coagulasa Negativos</i>	5	4.8
<i>Morganella morganii</i>	3	2.9
<i>Citrobacter spp.</i>	1	0.9
<i>Enterobacter spp.</i>	1	0.9
Total	105	100

En cuanto a los patrones de susceptibilidad antimicrobiana se observó que la ampicilina-sulbactam mostró una actividad entre 88.8-100%, y la amikacina de 80-100%; respecto a las quinolonas, la ciprofloxacina varió entre 33.3-100%; respecto a las cefalosporinas, la cefotaxima presentó 0-100% (no fue efectiva frente a un único aislado de *M. morganii*), la nitrofurantoína osciló entre 0-100% (se observó resistencia en el único aislado de *Enterobacter spp.*) (**Cuadro 3**).

Frecuencia y susceptibilidad de uropatógenos

Globalmente, el promedio de susceptibilidad fue favorable para ampicilina-sulbactam con 97.9% y amikacina con 93.8%; la cefalosporina de tercera generación cefotaxima presentó buena actividad con 68.4% (**Cuadro 4**).

DISCUSIÓN

La presencia de *Escherichia coli* es la causa más frecuente de ITU adquirida en la comunidad y responsable en un promedio entre 70-80% de los casos (1,3), aunque existen reportes con porcentajes menores (6) o mayores (7). En referencia a las poblaciones humanas, Svaborg *et al* (8) refieren que en contraste a las mismas, en las cuales la progenie surge como recombinación de genes paternos, las poblaciones de *E. coli* ocurren como distintos linajes o clones. Cada antecesor ocasiona una progenie idéntica o similar. Los clones de *E. coli* llevan una colección no aleatoria de rasgos fenotípicos y genotípicos indicando que ciertas combinaciones de propiedades han sido seleccionadas para persistir, posiblemente a causa de una conveniencia incrementada por su respectivo nicho ecológico.

Es probablemente esta persistencia por su rol patogénico la que mantiene el alto porcentaje de su recuperación en ITU correspondiente con lo encontrado en nuestro estudio, con una frecuencia de 69.5% de aislados; asimismo, se reportan otros miembros de la familia *Enterobacteriaceae* tales como *Proteus*, *Morganella*, *Enterobacter* y *Citrobacter* en porcentajes de 6.7%, 2.9%, 0.9% y 0.9% respectivamente, cifras que concuerdan en lo expresado por revisiones y diversos ensayos en los cuales se han recuperado estas bacterias (4,9,10,11).

Los ENH fueron recuperados en este trabajo en un porcentaje significativo (9.5%). Los *Streptococos* (que no sean *Enterococos*) se encuentran entre los organismos predominantes aislados de la flora normal del perineo y la uretra distal; pero ellos raramente ocasionan ITU (3).

Cuadro 3
Susceptibilidad antimicrobiana para los patógenos hallados

		<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>M. morganii</i>	<i>Citrobacter sp</i>	<i>Enterobacter sp</i>	<i>S. aureus</i>	ECN	ENH
Amikacina	N	67/68	5/6	3/3	1/1	1/1	4/5	4/4	8/9
AK	%	98.5	83.3	100	100	100	80	100	88.8
Ampicilina-sulbactam	N	63/67	5/5	2/2	1/1	1/1	5/5	5/5	8/9
SAM	%	94	100	100	100	100	100	100	88.8
Ciprofloxacina	N	25/57	2/3	2/3	1/1	-----	2/4	1/2	2/6
CIP	%	43.9	66.7	66.7	100	-----	50	50	33.3
Norfloxacina	N	23/58	3/5	2/2	1/1	1/1	1/4	2/3	1/7
NOR	%	39.7	60	100	100	100	25	66.6	14.3
Acido nalidíxico	N	21/64	2/6	1/2	0/1	0/1	0/5	0/3	3/8
W	%	32.8	33.3	50	0	0	0	0	37.5
Cefotaxima	N	26/33	2/2	0/1	-----	1/1	1/3	2/3	7/7
CTX	%	78.8	100	0	-----	100	33.3	66.6	100
Ceftriaxona	N	45/50	5/6	1/2	-----	0/1	3/5	1/3	9/10
CTR	%	90	83.3	50	-----	0	60	33.3	90
Ceftazidima	N	12/42	1/2	0/2	0/1	0/1	1/3	0/1	0/6
CAZ	%	28.6	50	0	0	0	33.3	0	0
Cefuroxima	N	15/31	2/3	0/2	0/1	0/1	1/2	1/4	0/2
CXM	%	48.4	66.7	0	0	0	50	25	0
Nitrofurantoina	N	36/65	1/4	1/3	1/1	0/1	-----	1/2	3/4
NIT	%	55.4	25	33.3	100	0	-----	50	75

Cuadro 4
Promedio global de susceptibilidad para todos
los patógenos hallados

Antimicrobiano	Porcentaje
Amikacina	93.8
Ampicilina-sulbactam	97.9
Ciprofloxacina	58.7
Norfloxacina	63.2
Ácido nalidíxico	19.2
Cefotaxima	68.4
Ceftriaxona	58.1
Ceftazidima	14
Cefuroxim	23.8
Nitrofurantoína	48.4

Actualmente se reconoce la importancia de los estafilococos con las ITU. *Staphylococcus aureus* es un patógeno nosocomial no común; sin embargo, presenta una incidencia incrementada de infección en asociación con obstrucción de tracto urinario, neoplasma y manipulación (4); los ECN han sido reconocidos en su patogenicidad, *Staphylococcus saprophyticus* se manifiesta como una causa significativa de ITU (12,13). Localmente ha sido reportada una frecuencia de estafilococos en ITU de 12.8% (*S. epidermidis* 50%, *S. saprophyticus* 38% y *S. aureus* 12%) (14); en otro estudio fue determinada la presencia de microorganismos Gram positivos en 5.12% (*S. saprophyticus* 54.5%) (15); asimismo, indicados como ECN resultados variables con 23.4% (6) y 3.2% (9) de aislados en estudios de diversos países.

En cuanto a la susceptibilidad para los aislados de *E. coli*, amikacina (98.5%) y ampicilina-sulbactam (94%) mostraron ser las mejores alternativas terapéuticas; entre las cefalosporinas la más recomendable sería ceftriaxona (90%), y en cuanto a las quinolonas la de mayor susceptibilidad

Frecuencia y susceptibilidad de uropatógenos

fue ciprofloxacina (43.9%); correspondiente a las demás bacterias Gram negativas el mayor rendimiento se obtuvo con ampicilina-sulbactam (100%) en todos los casos. Existen reportes en los cuales se ha encontrado buena sensibilidad con amikacina (16-18) y ciprofloxacina (18-20) frente a *E. coli*; con respecto a este último antibiótico, esa condición difiere con lo hallado en este trabajo, por lo que mencionaríamos que sería apropiado moderar su uso para alargar su utilidad en el tiempo.

Entre los cocos Gram positivos, los ENH mostraron alta susceptibilidad a cefotaxima (100%), amikacina (88.8%) y ampicilina-sulbactam (88.8%); para los estafilococos ampicilina-sulbactam (100%) mostró la mejor actividad. Se ha reportado buena sensibilidad para los estafilococos utilizando ciprofloxacina a nivel local (19).

Globalmente, ampicilina-sulbactam (97.9%) y amikacina (93.8%) serían los mejores antibióticos de elección para todas estas bacterias aisladas. El sulbactam es un compuesto que se une a las enzimas betalactámicas, las inactiva de manera irreversible y destruye la barrera enzimática de la bacteria. Cuando se combina con ampicilina, impide su destrucción por las betalactamasas. La actividad antibacteriana de amikacina se orienta fundamentalmente contra bacilos gramnegativos aerobios. En combinación con betalactámicos se puede lograr una sinergia de su actividad contra cocos Gram positivos.

Respecto a los antimicrobianos específicos para bacterias en ITU, la nitrofurantoína presentó un mejor promedio (48.4%) que el ácido nalidíxico (19.2%) frente a todas las bacterias recuperadas. La nitrofurantoína ha sido reportada con buena actividad principalmente en el caso de *E. coli* (7,16-18); años atrás era comúnmente prescrito para la ITU y tenía buena efectividad, pero su uso disminuyó a causa de sus efectos secundarios y la aparición de nuevos antibióticos.

Finalmente, señalamos que entre la variedad de factores que afectan la elección de los antibióticos para la ITU, la susceptibilidad de

los uropatógenos frente a éstos es muy importante, ya que este paso guía la preferencia por uno u otro agente. Al existir cambios en la etiología y susceptibilidad antibiótica, la vigilancia periódica es una herramienta útil para mantener registrados tales cambios; de esta manera se contribuye a determinar estrategias apropiadas de tratamiento.

REFERENCIAS

1. **Battilana C.** Infección del tracto urinario: problema común en la práctica médica. *Diagnóstico* 1997; 36:29-31.
2. **Miyahira J.** Infección urinaria. *Rev Med Hered* 1994; 5:97-104.
3. **Kunin CM.** Urinary tract infections in females. *Clin Infect Dis* 1994; 18:1-12.
4. **Pezzlo M.** Detection of urinary tract infections by rapid methods. *Clin Microbiol Rev* 1988; 1:268-80.
5. **Hooton TM, Stamm WE.** Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:551-81.
6. **Garza R, Peniche E, Barquin V.** Los principales agentes causales de infecciones urinarias en la mujer sexualmente activa. *Lab Acta* 1994; 6:25-7.
7. **Trigoso C, Barriga ME, Rojas R, Orellana R, Blanco M, Pozo G, et al.** Incidencia de *E. coli* en infecciones urinarias y su respuesta a los antimicrobianos (experiencia del hospital San Gabriel 1994-1995). *Rev Med Cient San Gabriel* 1996; 3:5-8.
8. **Svanborg Edén C, Hauson S, Jodal U, Lidin-Janson G, Lincoln K, Linder H, et al.** Host-parasite interaction in the urinary tract. *J Infect Dis* 1988; 157:421-25.
9. **Honkinen O, Lehtonen OP, Ruuskanen O, Huovinen P, Mertsola J.** Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. *BMJ* 1999; 318:770-1.
10. **Spach D, Stapleton A, Stamm W.** Lack of circumcision increases the risk of urinary tract infection in young men. *JAMA* 1992; 267:679-82.
11. **Leibovici L, Alpert G, Laor A, Kalter-Leibovici O, Danon YL.** Urinary tract infections and sexual activity in young women. *Arch Intern Med* 1987; 147:345-7.
12. **Marrie TJ, Kwan C, Noble MA, West A, Duffield L.** *Staphylococcus saprophyticus* as a cause of urinary tract infections. *J Clin Microbiol* 1982; 16:427-31.
13. **Rupp M, Soper A, Archer G.** Colonization of the female genital tract with *Staphylococcus saprophyticus*. *J Clin Microbiol* 1992; 30:2975-9.
14. **Rodríguez J, Cullas F, Salas R, Musayón J.** Frecuencia de estafilococos en infecciones de la vía urinaria en el distrito de Mala. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 40, 1998.
15. **Arquinigo G, Ríos S, Torre V.** Determinación de la prevalencia de cocos Gram positivos en infecciones del tracto urinario. Tesis Tecnólogo Médico: mención en Laboratorio Clínico. Lima, Perú, UPCH, 1997.
16. **Apaza O, Pérez J, Salinas B, Gonzáles C, Vargas I.** Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en agentes causantes de infección del tracto urinario en el Hospital III de Puno de Essalud. VIII Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 17, 2003.
17. **Fica A, Pino A, Ramírez P, Brunel V, Triantafilo V.** Susceptibilidad ante diferentes antimicrobianos en aislamientos de *Escherichia coli* de infecciones urinarias ambulatorias en Santiago. *Rev Hosp Clin Univ Chile* 1998; 9:232-37.
18. **Valdivieso F, Trucco O, Prado V, Díaz MC, Ojeda A, Grupo PRONARES.** Resistencia a los antimicrobianos en agentes causantes de infección del tracto urinario en 11 hospitales chilenos. Proyecto PRONARES. *Rev Med Chile* 1999; 127:1033-40.
19. **Vera H, Correa N.** Presencia y sensibilidad de microorganismos patógenos en urocultivos – Hospital de Apoyo Departamental Santa Rosa – Región Madre de Dios (enero – diciembre 2002). VIII Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 18, 2003.
20. **Weber G, Riesenber K, Schlaeffer F, Peled N, Borer A, Yagupsky P.** Changing trends in frequency and antimicrobial resistance of urinary pathogens in outpatient clinics and a hospital in Shouthern Israel, 1991-1995. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16:834-38.