

Original

Estudio comparativo de las infecciones urinarias en un área sanitaria (1992-2006)

R. PARDO¹, M. MORÁN¹, E.M. FERNÁNDEZ¹, E. DÍAZ¹, M. VILLAR², L. OTERO²

Servicios de ¹Pediatría y ²Microbiología. Hospital de Cabueñes. Gijón.

RESUMEN

Objetivo: Conocer la flora bacteriana causante de las infecciones urinarias en nuestra área sanitaria durante un año y su sensibilidad a los antimicrobianos más utilizados. Comparar los resultados con un estudio previo similar realizado catorce años antes.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los urocultivos de pacientes pediátricos enviados al Servicio de Microbiología del Hospital de Cabueñes (Gijón), tanto desde Atención Primaria, como desde nuestro propio Servicio entre enero y diciembre de 2006.

Resultados: Se obtuvieron un total de 292 urocultivos positivos (60% pacientes de sexo femenino), de los cuales 122 (42%) fueron remitidos desde Atención Primaria. El microorganismo aislado más frecuente fue *Escherichia coli* (71,9%), seguido de *Proteus* (13,6%), *Enterococcus faecalis* (5,4%), *Klebsiella pneumoniae* (2,1%) y *Pseudomonas aeruginosa* (1,7%). Los antibióticos más eficaces por vía oral fueron cefixima, cefuroxima, amoxicilina-clavulánico y fosfomicina, mientras que cefotaxima, gentamicina y amoxicilina-clavulánico ofrecen buenos resultados en uso hospitalario. Existen escasas variaciones en el perfil etiológico y la sensibilidad a antimicrobianos con respecto a la muestra de nuestra área sanitaria realizada en 1992-93 y otros estu-

dios similares realizados en el ámbito de nuestra sociedad regional.

Conclusiones: El perfil bacteriológico de los uropatógenos y su patrón de sensibilidad a antimicrobianos mostraron escasa variabilidad en nuestro medio a lo largo del período de tiempo observado. La muestra obtenida ofrece resultados similares a otros estudios de nuestro ámbito regional. Es necesario continuar con un uso racional de los antibióticos en función de los antibiogramas locales para la máxima optimización de su eficacia en el tratamiento de las infecciones urinarias pediátricas.

Palabras clave: Infección urinaria; Etiología; Antibiograma; Resistencia bacteriana a drogas.

ABSTRACT

Objective: To know variations in local aetiology and treatment options in children with urine infections.

Material and methods: Retrospective etiologic and antibiotic susceptibility study performed in a secondary hospital. All positive urine cultures received in Microbiology Department of Hospital de Cabueñes in 2006 were analysed. We have compared our results with a sample collected in the same area in 1992-93.

Correspondencia: Dr. Rafael Pardo de la Vega. Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. C/ Camino de los Prados, 395. 33201 Gijón (Asturias).

Correo electrónico: rafapvgijon@hotmail.com

© 2008 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

Results: 292 urine cultures were included; 122 of them were sent by Primary Care Centers. *Escherichia coli* was the most common cause of urinary tract infections (71,9%), followed by *Proteus* (13,6%), *Enterococcus faecalis* (5,4%), *Klebsiella pneumoniae* (2,1%) and *Pseudomonas aeruginosa* (1,7%). Cefixime, cefuroxime, amoxicillin-clavulanate acid and phosphomicin were the most appropriate oral treatment. Hospital treatment was theoretically effective using cefotaxime, gentamicina and amoxicillin-clavulanate acid. Little differences about etiological profile and sensitive pattern were observed comparing with a similar study made in 1992-93.

Conclusions: Aetiology of pediatric urinary tract infections and antimicrobial susceptibility show little variations along time in our study. It is necessary, somehow, periodical geographic studies to provide the best choice of empirical antibiotic treatment.

Key words: Urinary tract infection; Etiology; Microbial sensitivity test; Antimicrobial Drug Resistance.

INTRODUCCIÓN

La frecuencia, las posibles complicaciones derivadas de problemas en el diagnóstico, el tratamiento y la adecuada selección de las pruebas complementarias para su seguimiento son algunos de los aspectos que hacen de la infección del tracto urinario (ITU) una enfermedad de gran importancia en el quehacer pediátrico diario⁽¹⁾, con abundantes guías para su adecuado manejo⁽²⁻⁴⁾.

La ITU en Pediatría tiene una serie de particularidades que la diferencian claramente de la presentación en adultos. Su expresividad clínica es escasa en muchas ocasiones, sobre todo cuanto menor es la edad del paciente, y el diagnóstico definitivo se apoya en la confirmación microbiológica, por lo que la realización de urocultivos es más habitual en niños que en adultos⁽⁵⁾. Además, es sobradamente conocido que la rapidez e idoneidad en la aplicación del tratamiento constituyen uno de los factores pronóstico más importantes⁽⁶⁾. Por todo lo anteriormente expuesto, es importante conocer el perfil etiológico local de las infecciones urinarias, para una adecuada elección del tratamiento antibiótico y en consecuencia minimizar la aparición de resistencias.

El objetivo del presente trabajo ha sido, por una parte, revisar la microbiota causante de las infecciones urinarias

en nuestra área sanitaria durante un año y su sensibilidad a los antimicrobianos más utilizados; en segundo lugar, hemos comparado los datos de este estudio con una muestra realizada en el mismo hospital trece años antes⁽⁷⁾ y con estudios similares del ámbito de nuestra sociedad regional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión retrospectiva de los urocultivos de pacientes pediátricos enviados al Servicio de Microbiología del Hospital de Cabueñes. Este laboratorio recibe el total de muestras del Área Sanitaria V del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), que atendía en el momento del estudio a una población pediátrica de 27.065 niños. Las muestras remitidas procedían tanto desde Atención Primaria como de diferentes localizaciones del Servicio de Pediatría de nuestro Hospital (Urgencias, Consultas Externas y Plantas de Hospitalización). El período de estudio comprendió entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2006.

Se consideró urocultivo positivo aquel en el que se obtenían más de 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro (ml) de orina si la muestra se obtuvo por micción espontánea, más de 10^4 UFC/ml si era recogida por cateterismo vesical o cualquier crecimiento bacteriano en muestras recogidas por punción vesical suprapúbica.

Se recogieron datos sobre sexo del paciente, procedencia y forma de recogida de la muestra, microorganismo aislado, necesidad de ingreso hospitalario y patrón de sensibilidad a antibióticos utilizados en nuestro medio.

La identificación y las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos (dilución en caldo) se realizaron mediante paneles comerciales Microscan (Dade Behring Inc., West Sacramento, EEUU). La interpretación de las pruebas de sensibilidad se realizó según criterios del CLSI (antiguo NCCLS, National Committee for Clinical Laboratory Standards 2004. Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing. Approved Standard M100-S14. NCCLS, Wayne, Pennsylvania, EEUU). De entre los antimicrobianos ensayados en el panel, se recogieron para el estudio los resultados de ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, cefixima, cefotaxima, gentamicina, fosfomicina, cotrimoxazol, nitrofurantoína y ciprofloxacino.

Se compararon los datos obtenidos con una muestra similar recogida en la misma área sanitaria, en el año 1993

con el fin de conocer variaciones en el patrón de sensibilidad a antibióticos y en el perfil etiológico de las ITU.

RESULTADOS

Se recogieron un total de 292 urocultivos válidos en el periodo de estudio correspondientes a 269 pacientes, con predominio de pacientes de sexo femenino (60,6% vs 39,4%). El 45% de las muestras fueron recogidas en los Centros de Atención Primaria. El método más empleado ha sido la recogida de orina en la mitad del chorro miccional en niños continentales y el cateterismo vesical en lactantes. Ochenta y ocho pacientes fueron ingresados por ITU en este período, con una estancia media hospitalaria de 4,4 días (rango: 2-14 días).

Escherichia coli ha sido el microorganismo más frecuentemente aislado (71,4% del total de urocultivos recibidos). Esta bacteria, junto a *Proteus sp* y *Enterococcus faecalis* constituyen el 90% de los agentes causales de ITU, tal y como se aprecia en la tabla I. Tanto *E coli* como *Proteus* tienen una frecuencia similar al estudio previo en nuestra área de 1992-93, con un leve descenso de las ITU causadas por *Enterococcus faecalis* y aumento de la incidencia de infecciones por *Klebsiella pneumoniae*. La tabla II muestra el perfil etiológico comparado de las muestras de nuestro Hospital y de otros estudios realizados en el ámbito de nuestra sociedad regional. En todas ellas *E. coli* fue el patógeno más frecuente, con pequeñas variaciones en cuanto al resto de la distribución.

Se expone en la tabla III la sensibilidad *in vitro* a los principales antibióticos de los microorganismos aislados. En cuanto a los fármacos de administración preferentemente oral, la mayoría de los gérmenes implicados presentan una sensibilidad mayor del 90% para amoxicilina-clavulánico,

TABLA I. TABLA COMPARATIVA DE LA DISTRIBUCIÓN ETIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES URINARIAS EN LOS DOS PERIODOS ESTUDIADOS.

| Germen aislado | Nº de casos (%) 2007 | Nº de casos expresados en porcentaje 1992-93 |
|---------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------|
| <i>Escherichia coli</i> | 210 (71,9%) | 71,7% |
| <i>Proteus sp</i> | 40 (13,6%) | 13,4% |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 16 (5,4%) | 7,2% |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 6 (2,1%) | 0,9% |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 5 (1,7%) | 2,2% |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 4 (1,3%) | 1,8% |
| <i>Morganella morganii</i> | 3 (1%) | 0,9% |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 3 (1%) | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 3 (1%) | |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1 (0,3%) | |
| <i>Salmonella sp</i> | 1 (0,3%) | |

cefuroxima y cefixima, siendo el primero de ellos eficaz también en las infecciones por enterococo. Cefotaxima y gentamicina, los antibióticos de administración parenteral más utilizados en nuestro medio, muestran también eficacia elevada, con menor porcentaje de resistencias en el caso de la cefotaxima. Este perfil es, en general, similar al obtenido en el estudio previo de nuestro hospital; como datos más significativos, hay una mejoría de la sensibilidad global al cotrimoxazol (de 61,9% a 79,6% para *E. coli* y de 56,7% a 69,8% para *Proteus*) y una disminución leve de la eficacia de cefotaxima para *E. coli* y de gentamicina para *E. coli* y *Proteus*. *E. coli* y *Proteus* mostraron una sensibilidad discretamente inferior a amoxicilina-clavulánico que en 1993, y se encontraron más resistencias de forma global para enterococo.

La combinación teórica más eficaz para nuestra muestra sería ampicilina-gentamicina, en comparación con otras

TABLA II. DISTRIBUCIÓN ETIOLÓGICA DE UROPATÓGENOS. REVISIÓN COMPARATIVA EN ZONAS DEL ÁMBITO DE LA SCCALP.

| Muestra | I | II | III | IV | V |
|-----------------------------|-------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------|
| Gijón 1992-93 (n=224) | <i>E. coli</i> 71,7% | <i>Proteus sp</i> 13,4% | <i>Enterococcus faecalis</i> 7,2% | <i>Pseudomonas</i> 2,2% | <i>Enterobacter</i> 1,8% |
| Gijón 2006 (n=292) | <i>E. coli</i> 71,8% | <i>Proteus sp</i> 13,5% | <i>Enterococcus faecalis</i> 5% | <i>Klebsiella sp</i> 2,3% | <i>Pseudomonas</i> 1,5% |
| Zamora 1995-2001 (n=756) | <i>E. coli</i> 68% | <i>Proteus mirabilis</i> 6,2% | <i>Pseudomonas</i> 4,2% | <i>Enterobacter</i> 3% | <i>Streptococcus agalactiae</i> 2,8% |
| Oviedo 1995-99 (n=695) | <i>E. coli</i> 56,7% | <i>Enterococcus faecalis</i> 10,8% | <i>Pseudomonas</i> 7,9% | <i>Proteus mirabilis</i> 6% | <i>Klebsiella pneumoniae</i> 5,9% |

TABLA III. SENSIBILIDAD *IN VITRO* DE LOS ANTIBIÓTICOS A LOS UROPATÓGENOS MÁS FRECUENTES DE NUESTRA SERIE EXPRESADO EN PORCENTAJE.

| | <i>E. coli</i> (%) | <i>Proteus</i> (%) | <i>Enterococo</i> (%) | <i>Klebsiella</i> (%) | <i>Pseudomonas</i> (%) | <i>Enterobacter</i> (%) |
|------------------|--------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|
| Ampicilina | 39,8 | 60,5 | 95,8 | | | |
| Amoxiclavulánico | 95,3 | 100 | 95 | 100 | | |
| Cefuroxima | 97,2 | 90,7 | | 100 | | |
| Cefixima | 98,1 | 100 | | 100 | | 75 |
| Cefotaxima | 98,1 | 100 | | 100 | | 75 |
| Gentamicina | 99 | 90,2 | | 100 | 80 | 75 |
| Cotrimoxazol | 79,6 | 69,8 | 66,7 | 100 | | 75 |
| Nitrofurantoína | 99,1 | 9,3 | 100 | 25 | 33 | 75 |
| Fosfomicina | 98,6 | 92,2 | | 100 | 40 | 50 |
| Quinolonas | 96,7 | 97,6 | 82,7 | 100 | 100 | 100 |

TABLA IV. SENSIBILIDAD COMPARADA A ANTIBIÓTICOS EN DIFERENTES MUESTRAS (TMP-SFX: TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL)

| | <i>E. coli</i> | | | | <i>Proteus</i> | | | | <i>Enterococcus faecalis</i> | | |
|------------------|----------------|------|--------|--------|----------------|------|--------|--------|------------------------------|------|--------|
| | 2006 | 1993 | Oviedo | Zamora | 2006 | 1993 | Oviedo | Zamora | 2006 | 1993 | Zamora |
| Ampicilina | 39,8 | 39,4 | 49 | 36,7 | 60,5 | 50 | 75 | 60,3 | 95,8 | 100 | 100 |
| Amoxiclavulánico | 95,3 | 90,6 | | 93,3 | 100 | 96,7 | | 100 | 95 | 100 | 100 |
| Cefuroxima | 98,1 | 99,4 | 97 | 99,3 | 100 | 93,3 | 100 | 100 | | | |
| Cefotaxima | 98,1 | 100 | 100 | 100 | 100 | 96,7 | 100 | 100 | | | |
| Gentamicina | 97,6 | 100 | 96 | 96,6 | 86 | 100 | 100 | 100 | | | |
| TMP-SFX | 79,6 | 61,9 | 82 | 77,3 | 69,8 | 56,7 | 86 | 74,4 | 66,7 | 12,5 | 75 |

asociaciones utilizadas en la práctica clínica, como ampicilina-cefotaxima o gentamicina-cefotaxima. Esta combinación sigue siendo la elección inicial a nivel local, al igual que en 1992. Se exponen en la tabla IV las sensibilidades comparadas a los principales antibióticos utilizados de muestras del ámbito de nuestra sociedad regional. Nuestros resultados son bastante similares a los obtenidos por Martínez⁽⁸⁾ y Ochoa⁽⁹⁾; como dato más significativo cabe resaltar una mayor eficacia teórica del cotrimoxazol en sus estudios que los obtenidos en el área de Gijón.

DISCUSIÓN

La importancia de una adecuada elección del tratamiento antibiótico empírico en las ITU pediátricas, segunda causa de infección bacteriana en niños, hace necesario conocer la prevalencia regional de los diferentes uropatógenos y su patrón de resistencias. La ITU se considera una entidad con etiología bien conocida y bastante estable en el tiempo, y

así lo hemos comprobado: el 90% de las ITU en nuestro medio están producidas por *E. coli*, *Proteus* y enterococo, con escasa variación en los estudios realizados en el mismo área sanitaria con catorce años de diferencia. Al comparar nuestra serie con otros estudios realizados en el ámbito de la SCCALP^(8,9) encontramos pequeñas diferencias en la distribución etiológica, si bien no condiciona significativamente la pauta de tratamiento, marcada fundamentalmente por la presencia de *E. coli*. Esta bacteria presenta buena respuesta teórica al tratamiento con amoxicilina-clavulánico, cefixima, cefuroxima, cefotaxima, gentamicina, nitrofurantoína y fosfomicina.

Es bien conocido el problema de resistencias a antibióticos en las infecciones más habituales en nuestro medio⁽¹⁰⁾, lo que también incide en la necesidad de estudios epidemiológicos a lo largo del tiempo para conocer posibles variaciones y, en consecuencia, actualizar el tratamiento empírico de elección si fuera necesario. Se ha comunicado en los últimos años⁽⁵⁾ un aumento de resistencias de *E. coli* a ampicilina, cefalosporinas de primera generación y cotrimoxazol, por lo que no se utilizan como tratamiento inicial. En nuestra serie ampicilina pre-

senta una eficacia teórica del 39% y las cefalosporinas de primera generación ya presentaban una baja sensibilidad (57,5%) en el trabajo de 1993⁽⁷⁾. Hemos observado un aumento de la sensibilidad del cotrimoxazol del 61,9% al 79,6% en nuestro medio, aunque sin alcanzar un nivel suficiente como para ser de utilidad como terapia de primera línea. Este antibiótico tiene en la actualidad indicaciones muy restringidas, por ejemplo, en la profilaxis de ITU recurrentes o reflujo vesicoureteral, y que son motivo de controversia por su dudosa utilidad⁽¹¹⁾.

Cefixima, cefuroxima y amoxicilina-clavulánico orales son buenas opciones de tratamiento ambulatorio, y diversos estudios muestran la eficacia de cefixima incluso en pausas de pielonefritis aguda⁽¹²⁾. La fosfomicina también ofrece una buena actividad, así como nitrofurantoína, aunque ésta presenta numerosos efectos secundarios que condicionan en muchos casos su abandono. En el caso del amoxicilina-clavulánico, su eficacia en las ITU se ha mantenido estable a pesar de su uso generalizado como tratamiento en muchas infecciones pediátricas; si bien es ligeramente menos eficaz que los otros antibióticos por vía oral, cubre la posibilidad de un enterococo como agente etiológico, especialmente en niños pequeños. En nuestra muestra, este microorganismo supone el 5,4% de los casos, y una cuarta parte de los pacientes eran menores de tres meses.

En lo referente a las ITU de manejo hospitalario, gentamicina y cefotaxima presentan buena actividad frente a los uropatógenos habituales, dependiendo su elección como tratamiento inicial en función de los antecedentes de nefropatía del paciente, según los criterios establecidos recientemente⁽⁴⁾; en el neonato es necesario asociar ampicilina debido a la incidencia de enterococo. Diversos estudios avalan la utilidad del amoxicilina-clavulánico intravenoso en el tratamiento de las pielonefritis⁽¹³⁾, y su perfil de sensibilidad también ofrece buenos resultados. En nuestra área, la combinación ampicilina-gentamicina es la que ofrece una mayor cobertura teórica con el perfil local de uropatógenos, comparado con ampicilina-cefotaxima o gentamicina-cefotaxima. Las fluoroquinolonas tienen una buena actividad teórica sobre los uropatógenos habituales en nuestra serie, si bien su uso debería considerarse en casos muy restringidos, pues la experiencia en niños se limita a casos esporádicos comunicados, dados sus potenciales efectos secundarios^(14,15).

En conclusión, el perfil bacteriológico de los uropatógenos y su patrón de sensibilidad a antimicrobianos mostraron

escasa variabilidad en nuestro medio a lo largo del período de tiempo observado, y los datos obtenidos son similares a otros estudios de nuestro ámbito regional. Es necesario continuar con un uso racional de los antibióticos en función de los antibiogramas locales para lograr la máxima eficacia en el tratamiento de las infecciones urinarias pediátricas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Málaga S. Evidencias científicas en la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 431-4.
2. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics* 1999; 103:843-52.
3. Loris C, Carpena R, Escribano J, Málaga S. Infección urinaria. Protocolos de la Asociación Española de Pediatría. <http://www.aeped.es/protocolo/nefro/index.htm>
4. Ochoa C, Málaga S. Panel de Expertos de la Conferencia de Consenso y Grupo Investigador. Recomendaciones de la Conferencia de Consenso "Manejo diagnóstico y terapéutico de las infecciones del tracto urinario en la infancia". *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 517-25.
5. Eiros JM, Ochoa C, y Grupo Investigador del Proyecto. Perfil etiológico de las infecciones urinarias y patrón de sensibilidad a antibióticos. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 461-8.
6. Fernandez JM, Malaga S, Matesanz JL, Solís G, Alonso S, Perez C. Risk factors in the development of early technetium-99m dimer-captosuccinic acid renal scintigraphy lesions during tract infection in children. *Acta Paediatr*. 2003; 92: 21-6.
7. Diaz E, Solís G, Viejo G, Cuervo JJ, Menéndez JM, Matesanz JL. Estudio de la sensibilidad in vitro de los agentes etiológicos de la infección urinaria del niño. *Rev Esp Pediatr*. 1993; 49: 487-90.
8. Martínez V, Cimadevilla R, Amil B, Ordóñez FA, Perez S, Santos F et al. Patrón de sensibilidad a antimicrobianos en uropatógenos aislados en niños. *Rev Esp Quimioterap*. 2001; 14: 63-8.
9. Ochoa C, Santos MJ, Brezmes MF, Marugán V, García MJ, Carrascal A. Tendencias en la sensibilidad a antimicrobianos de los uropatógenos en la infancia. *Bol Pediatr*. 2004; 44: 3-8.
10. Gupta K, Sahn 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.
11. Pérez C, Ochoa C y Grupo Investigador del Proyecto. Indicaciones de la profilaxis antibiótica en la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 478-84.
12. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics* 1999; 104: 79-86.
13. Montini G, Murer L, Gobber D, Commacchio S, Toffolo A, Dall'Amico R et al. Oral versus initial intravenous antibiotic treatment of urinary tract infections in children: a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18 suppl 4: 816a.
14. Leibovitz E. The use of fluoroquinolones in children. *Curr Opin Pediatr*. 2006; 18:64-70.
15. Koyle M, Barqawi A, Wild J, Passamaneck M, Furnes P. Pediatric urinary tract infections: the role of fluoroquinolones. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22: 1133-7.