

ARTICULO ORIGINAL

Prevalencia de uropatógenos y sensibilidad antimicrobiana en lactantes menores de 2 años provenientes de la comunidad con diagnóstico de infección de vías urinarias**Prevalence of uropathogens and antimicrobial susceptibility in infants younger than 2 years of age from the community with a diagnosis of urinary tract infection**

Avelina Victoria Troche¹, Lidia Maria Ortiz-Cuquejo², Gloria Celeste Samudio-Dominguez², Ana Mauro¹, Cinthia González¹, Ana Lascurain¹

1. Departamento de Nefrología. Hospital Nacional. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Itaiguá, Paraguay

2. Departamento de Pediatría, Hospital Nacional. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Itaiguá, Paraguay

RESUMEN

Introducción: la infección urinaria (IU) es una patología frecuente en los niños. La prevalencia de los uropatógenos varía de acuerdo a las regiones geográficas e incluso entre los diferentes centros asistenciales. El conocimiento de dicha prevalencia y de la sensibilidad a los antimicrobianos ayuda a la elección de la antibioticoterapia empírica inicial, permitiendo de esa manera, el control del cuadro agudo y evitando la resistencia bacteriana.

Objetivo: determinar la sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos obtenidos de urocultivos de niños menores de 24 meses con diagnóstico de IU provenientes de la comunidad.

Material y métodos: estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal. Se analizaron los expedientes clínicos y resultados

de urocultivos de lactantes menores de 24 meses internados en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional en el período comprendido entre enero de 2012 a diciembre de 2014 , con diagnóstico de IU.

Resultados: los uropatógenos más frecuentemente obtenidos fueron: *Escherichia coli* (67,6%) seguido de *Klebsiella pneumoniae* (18,3%), *Enterobacter cloacae* (8,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (2,8%) y otros en 2,9%. La sensibilidad de la *E. coli* a la ciprofloxacina, las cefalosporinas y aminoglucósidos fue alta. El 14,6% de *Escherichia coli* fue productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE). El 100% de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* fuer sensible a amikacina, ciprofloxacina y acidonalidíxico.

Conclusiones: el germen más frecuentemente encontrado fue *E. coli*, seguido de la *Klebsiella pneumoniae*. El tratamiento de elección recomendado es la combinación de cefalosporinas de primera generación asociado a aminoglucósidos, ya que con este esquema se cubrirá más del 95% de los uropatógenos causantes de infección de vías urinarias de la comunidad. Los gérmenes productores de infección urinaria atípica, deberán ser investigados.

Palabras clave: infecciones urinarias en niños, uropatógenos, sensibilidad microbiana, antibiòticoterapia empírica.

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infection (UTI) is a common pathology in children. The prevalence of uropathogens varies according to geographic regions and even between different care centers. Knowledge of this prevalence and antimicrobial susceptibility helps to choose the initial empirical antibiotic therapy, thus allowing the control of the acute

condition and avoiding bacterial resistance.

Objective: to determine the sensitivity of uropathogens to antimicrobials obtained from urine cultures of children younger than 24 months with diagnosis of UTI from the community.

Material and methods: observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study. We analyzed the clinical records and results of urine cultures of infants under 24 months admitted to the Department of Pediatrics of the National Hospital in the period between January 2012 and December 2014, diagnosed as UI.

Results: the most frequent uropathogen was *Escherichia coli* (67.6%) followed by *Klebsiella pneumoniae* (18.3%), *Enterobacter cloacae* (8.4%), *Pseudomonas aeruginosa* (2.8%) and others in 2, 9%. The sensitivity of *E. coli* to ciprofloxacin, cephalosporins and aminoglycosides was high. 14.6% of *Escherichia coli* was a producers of extended spectrum betalactamase (ESBL). 100% of *Klebsiella pneumoniae* strains was a sensitive to amikacin, ciprofloxacin and acidonaldehyde.

Conclusions: the more frequent germ found was *E. coli*, followed by *Klebsiella pneumoniae*. The recommended treatment of choice is the combination of first-generation cephalosporins associated with aminoglycosides, as this scheme will cover more than 95% of the uropathogens that cause urinary tract infection in the community. Germs producing atypical urinary infection should be investigated.

Key words: urinary tract infections in children, uropathogens, microbial sensitivity, empirical antibiotic therapy

Fecha de recepción: setiembre 2016

Fecha de aprobación: noviembre 2016

Autor correspondiente: Lidia Ortiz-Cuquejo. Departamento de Pediatría, Hospital Nacional. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Itaiguá, Paraguay. Correo electrónico: lidia_ortiz123@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (IU) se define como la invasión microbiana del riñón y la vía urinaria, que lleva a una reacción inflamatoria, produciéndose en consecuencia alteraciones morfológicas y funcionales⁽¹⁾. Es frecuente en lactantes y niños, con una prevalencia estimada de 2 a 5%⁽²⁾. El diagnóstico temprano y el abordaje terapéutico correcto son de fundamental importancia a fin de evitar la formación de cicatrices en el parénquima renal. Entre las secuelas tardías relacionadas con las cicatrices renales figuran: hipertensión arterial, proteinuria, lesión renal e incluso insuficiencia renal crónica hasta 1% de los casos, con necesidad de tratamiento con diálisis en un número importante de adultos⁽³⁾.

La bacteria más frecuentemente involucrada es *Escherichia coli* en 70% de los casos, pero puede ser causada también por otros gérmenes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, Streptococcus del grupo B (principalmente en neonatos), *Proteus mirabilis* y estafilococo coagulasa negativo. También pueden estar involucrados hongos como *Candida albicans* o virus como el adenovirus y el virus BK⁽⁴⁻⁶⁾.

El tratamiento antibiótico empírico inicial está indicado en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad hasta obtener el resultado del urocultivo, lo que permitirá adecuar el tratamiento según el patrón de sensibilidad. La elección del tipo de antibiótico a ser utilizado varía de acuerdo a la edad y sexo del paciente, a las infecciones asociadas, al microorganismo involucrado y al sitio anatómico comprometido. Para que un antibiótico pueda ser utilizado en forma inicial no debe tener una tasa de resistencia superior a 10-20%⁽⁶⁾.

La resistencia bacteriana ha ido en aumento por el uso continuo e inapropiado de antibióticos de amplio espectro que conlleva el aumento

de la flora multirresistente, cuya emergencia se considera un problema de salud pública^(5,6). Diversos autores reportan sensibilidades diversas a los antibióticos. Así tenemos que la sensibilidad a los aminoglucósidos varía de 77,5% a 99,5%^(7,8).

La clave para el éxito del tratamiento consistiría en la selección adecuada de la antibióticoterapia empírica inicial, basada en el conocimiento de la prevalencia de los gérmenes y su susceptibilidad antimicrobiana, dado que éstos pueden variar regionalmente y entre diferentes servicios hospitalarios⁽⁹⁾.

Este estudio busca conocer la sensibilidad de los uropatógenos causantes de infección de vías urinarias adquiridas en la comunidad en niños menores de 24 meses en un Hospital de referencia del Paraguay, de manera a ayudar a la correcta elección del tratamiento empírico inicial, para facilitar la evolución favorable del paciente y prevenir la resistencia microbiana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal. Muestra: lactantes menores de 24 meses con diagnóstico de IU adquirida en la comunidad, que se internaron en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional en el periodo comprendido entre enero 2012 a diciembre de 2015. Se utilizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

Los urocultivos fueron tomados por cateterismo vesical, manteniendo los estándares de asepsia y antisepsia, remitiendo las muestras en frascos estériles para su procesamiento inmediato.

RESULTADOS

De 132 pacientes con diagnóstico de IU, fueron ingresados al estudio 70 lactantes menores de 24 meses que tuvieron la infección adquirida en la comunidad: 41/70 fueron de sexo femenino (58,5%) y 29/70 (41,4%) de sexo masculino. La edad media fue 7,5 meses (rango 0-24 meses)

Los uropatógenos más frecuentemente obtenidos fueron: *Escherichia coli* (67,6%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (18,3%), *Enterobacter cloacae* (8,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (2,8%) y otros (2,9%).

La sensibilidad de *E. coli* a la ciprofloxacina, a las cefalosporinas y aminoglucósidos fue alta (Tabla 1).

Tabla 1: Sensibilidad a los antibióticos de *E. coli*. N=48

| Antibiótico | Sensibilidad |
|----------------------------|--------------|
| Amikacina | 95% |
| Ciprofloxacina | 92% |
| Cefotaxima | 87,3% |
| Ceftriaxona | 86% |
| Cefixima | 86% |
| Cefadroxilo | 85% |
| Cefalexina | 81% |
| Gentamicina | 64,5 % |
| Trimetoprim-sulfametoxazol | 58,5 % |
| Amoxicilina IBL | 25% |
| Ampicilina | 23% |

El 14,6 % de *E. coli* fueron productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE).

El 100% de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* fueron sensibles para amikacina, ciprofloxacina y acidonalidíxico (Tabla 2).

Tabla 2: Sensibilidad a los antibióticos de *K. pneumoniae*. N=13

| Antibiótico | Sensibilidad |
|----------------------------|---------------------|
| Amikacina | 100% |
| Ciprofloxacina | 100% |
| AcidoNalixico | 100% |
| Gentamicina | 75% |
| Nitrofurantoina | 75% |
| Trimetoprim sulfametoxazol | 50% |
| Ampicilina sulbactam | 50% |
| Cefotaxima | 44% |
| Cefalexina | 42% |

DISCUSIÓN

El diagnóstico correcto y el tratamiento precoz de las infecciones urinarias es importante para controlar el cuadro agudo y prevenir complicaciones secundarias.

El espectro clínico de las IU es muy amplio, y depende de la edad del paciente. En los menores de 3 meses, los síntomas pueden ser inespecíficos e incluyen fiebre, hipotermia, diarrea, dificultad para alimentarse, vómitos, presencia de orina fétida, irritabilidad y falla de crecimiento. Posteriormente, pueden manifestarse como orina turbia, fétida y hematuria. Sin embargo, en muchos casos, la manifestación clínica es fiebre sin foco⁽⁴⁾. También puede acompañarse de un pseudo hipoaldosteronismo transitorio con hiponatremia, con o sin hiperkalemia⁽¹²⁾. Estos datos no fueron objeto de esta investigación.

Dado que el urocultivo tarda de 48 a 72 horas en ser informado, se recomienda iniciar un tratamiento empírico cuando el paciente cuente con un examen general de orina sugestivo de IU. Dicho tratamiento debe realizarse en base al conocimiento de los agentes etiológicos más frecuentes en la región donde se encuentra el paciente^(13,14).

En nuestra población, el germen más frecuente es *E. Coli*, como se reporta en la literatura, seguido de la *Klebsiella pneumoniae*, con sensibilidades altas para amino glucósidos⁽⁸⁾.

En este estudio se ha observado una mayor sensibilidad de *E. coli* a la amikacina y a la cefalexina, lo que contrasta con un estudio previo realizado en nuestro Hospital en el año 1998⁽⁷⁾ (Tabla 3). Como se puede observar, en nuestro estudio existe un franco aumento de la sensibilidad de la *E. coli* a ambos antibióticos en el lapso de 20 años. Por otro lado, la sensibilidad a la gentamicina ha experimentado un descenso de 10%, mientras que la sensibilidad al trimetoprim-sulfametoxazol se ha mantenido constante lo cual no sabemos a ciencia cierta a qué puede ser atribuido. La causa de estas variaciones en las sensibilidades podría deberse a los cambios de elección de uso de aminoglucósidos en los diferentes centros, a través de los años, lo que podría haber permitido una reemergencia de la sensibilidad de los gérmenes a los citados antibióticos, aunque esto no puede afirmarse con total seguridad porque no contamos con datos que avalen esta aseveración.

Tabla 3. Comparación de la sensibilidad de *E. coli* a los antibióticos.

| Antibiótico | Sensibilidad en % | |
|----------------------------|-------------------|----------------|
| | Años 1995-1998 | Años 2012-2014 |
| Amikacina | 77,5 | 95 |
| Cefalexina | 67 | 81 |
| Gentamicina | 75 | 64,5 |
| Trimetoprim-sulfametoxazol | 54,5 | 58,5 |

En nuestra población, 14,5% de las cepas de *E. coli* aisladas eran productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE). Existen reportes de la existencia de *E. coli* BLEE en niños provenientes de la comunidad. En un estudio hecho en Turquía, 49% de los niños menores de un año tenían IU a *E. coli* BLEE⁽⁸⁾. Aparentemente, según estos

mismos autores, no existe variación en la evolución de los pacientes si se elige una terapia empírica inadecuada.

Es importante que el Pediatra indague sobre el uso de antibióticos previos, dado que según estudios realizados por Paschke y colaboradores en 533 pacientes con primer episodio de IU, el uso de los mismos en los 60 días anteriores al episodio puede limitar el uso de algunos antibióticos de primera línea en el tratamiento de la IU⁽⁷⁾. Otros estudios hablan de que el uso rutinario de antibióticos en la atención primaria contribuye a la resistencia microbiana, que puede persistir hasta 6 meses después del tratamiento^(15,16). En base a los hallazgos bacteriológicos, estos investigadores sugieren que los menores de 24 meses con infecciones de vías urinarias pueden beneficiarse de una terapia empírica inicial que contenga la combinación de cefazolina más amikacina.

Como debilidades del estudio podemos citar que, al ser un reporte retrospectivo, no podemos medir sensibilidades y resistencias a otras opciones terapéuticas actuales tales como carbapenémicos u otros.

CONCLUSIONES

El germen más frecuentemente encontrado fue *E. coli*, seguido de *Klebsiella pneumoniae*, siendo el tratamiento de elección la combinación de cefalosporinas de primera generación asociado a aminoglucósidos, ya que con este esquema se cubrirá más del 95% de los uropatógenos causantes de IU de la comunidad. Los gérmenes productores de IU atípica deberán ser investigados.

REFERENCIAS

1. Durán Álvarez S. Aceptabilidad del tratamiento «empírico» de la infección urinaria aguda en el niño. Rev. Cubana

- Pediat.2011;83(1):109-116. Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v83n1/ped11111.pdf>
2. Asociación Española de Pediatría. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP. Infectología pediátrica infección urinaria. p. 125-134. Disponible en: www.aeped.es/sites/default/files/documentos/itu.pdf
3. Jacobson SH, Eklöf O, Eriksson CG, Lins LE, Tidgren B, Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *BMJ*. 1989;299(6701):703-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2508881>
4. Fled LG, Mattoo TK. Urinary tract infections and vesicoureteral reflux in infants and children. *Pediatr Rev*. 2010;31(11):451-63.
5. Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract in children: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2007;335(7616):395-7
6. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study(2000–2009). *BMC Infect Dis*. 2013;13:19.
7. Lascurain A. Infección de tracto urinario:revisión de 135 pacientes. *Pediatría*. Vol. XXV –Suplemento: 249.
8. Han BS, Lee SC, Lee SY, Jeong DC, KanJH. Aminoglycoside therapy for childhood urinary tract infection due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. *BMC Infect Dis*. 2015;15(414):2-8
9. Castro-Orozco R, Barreto-Maya AC, Guzmán-Álvarez H, Ortega-Quiroz RJ, Benítez-Peña L. Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos gram negativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005-2008. *Rev. Salud pública Bogota* Dec 2010;12(6):1010-1019.

10. Ahangarzadeh RM, Abdinia B. Etiology and antimicrobial susceptibility pattern of pathogenic bacteria in children subjected to UTI: areferral Hospital-based study in Northwest of Iran. *Medicine*. 2015;94(39):1606.
11. Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, Fanos V, La Manna A, Marra G, et al. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta Paediatr*. 2012;101(5):451-457
12. Boggan JC, Navar-Boggan AM, Jhaveri R. Pediatric-specific antimicrobial susceptibility data and empiric antibiotic selection. *Pediatrics*. 2012;130(3);615-22.
13. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJM, Radmayr C, et al. Urinary tract infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. *Eur Urol*. 2015;67(3):546-58.
14. Aguirre Alvarado H, Plascencia Hernández A, Rivera Mendoza CC, Guerrero Becerra M, Murillo Neri V. Resistencia de Escherichia coli en infecciones de vías urinarias en pacientes pediátricos del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". *Enf Inf Microbiol*. 2007;27(3):83-87.
15. Sociedad Argentina de Pediatría Comité de Nefrología (2011-2013). Consenso. Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria. Disponible en: www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/consenso_itu_2015.pdf.
16. Paschke A, Zaoutis T, Conway PH, Xie D, Keren R. Previous antimicrobial exposure is associated with drug-resistant urinary tract infections in children. *Pediatrics*. 2010;125(4):664-72.
17. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, et al. Global prevalence of antibiotic resistance in pediatrics urinary tract infections caused by Escherichia coli and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ*.

2016;352:i939.

Disponibile

en:

<http://www.bmj.com/content/bmj/352/bmj.i939.full.pdf>