

Aislados y susceptibilidad de uropatógenos de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario Alto, procedentes de Valera, Trujillo - Venezuela.

(Uropatogens Isolated and susceptibility in patient with Infections Urinary High Tract, coming from Valera, Trujillo - Venezuela)

Libia Vásquez P¹, ³Laura Vásquez P², Jorge Dubuc P², Juan Ricciardi V², Jean Joseph T², Fiorella Rangel R², Guibel Flores U².

¹ Unidad Académica Microbiología. Escuela de Medicina Extensión Valera. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Venezuela. ² Unidad Académica Farmacología. Escuela de Medicina Extensión Valera. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Venezuela. ³ Laboratorio de Microbiología Centro Clínico María Edelmira Araujo. Valera Estado Trujillo, Venezuela. Los autores no refieren conflicto de intereses.

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario alto son las patologías infecciosas más frecuentes, caracterizadas por respuesta inflamatoria del epitelio urinario, desde la uretra hasta los riñones y la próstata. El objetivo del presente estudio fue la identificación de aislados y sus patrones de susceptibilidad en urocultivos de pacientes con infecciones urinarias altas procedentes de diversas localidades de Valera Edo. Trujillo Venezuela, durante el periodo diciembre 2004-enero 2006. Se realizó un estudio retrospectivo de uropatógenos que causan infección, correspondientes a una muestra heterogénea constituida por pacientes de distintas procedencias, edades y ambos sexos, se procesaron 636 muestras, solo resultaron positivas 280 (44%), mientras que 356 (56%) resultaron negativas para cualquier patógeno. Se aisló *E.coli* 230 (85%), *Klebsiella pneumoniae* 10 (4%), *Proteus mirabilis* 10 (4%), *Proteus vulgaris* 8 (3%), otros 5 (2.1%). Se obtuvo la sensibilidad antimicrobiana registrándose resistencia frente a betalactámicos: ampicilina (61,11%), ampicilina-sulbactam, (33,70%) y cefalosporinas de tercera generación (16,66%); aminoglucosidos; gentamicina 12,57% mayor frente a amikacina (4,08%); antimetabolitos; trimetoprim-sulfametoxazol (53,53%); y quinolonas: ácido nalidixico (26,53%), norfloxacin (45,16), ciprofloxacina (21,57%). Globalmente, el promedio de resistencia fue desfavorable para ampicilina, TMP-SMX y norfloxacin, intermedio para ampicilina/sulbactam y ácido nalidixico, y favorable para ciprofloxacina, cefalosporinas de tercera generación y aminoglucosidos. La resistencia para fluoroquinolonas parece emerger en esta región de Venezuela.

Palabras clave: Uropatógenos, urocultivo, pielonefritis, susceptibilidad, antibióticos.

E-mail: libiarvasquez@gmail.com.

Recibido en versión modificada: 23- 05- 2011

Aceptado: 25- 07- 2011

On line: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/talleres/index>
<http://talleresulajwt.blogspot.com>

ABSTRACT

The infections in the urinary high tract are the most frequent infectious pathologies, being characterized by inflammatory response of the urinary epithelium, from the urethra up to the kidneys and the prostate. This study was conducted with aim of identification of isolated in urocultives and susceptibility of uropathogens in samples proceeding from Valera, Trujillo state, Venezuela, during the period December, 2004 - January, 2006. It was realized a retrospective search of all the isolations of urocultives, in hospitalized and ambulatory patients, 636 samples of urine, of them only turned out to be positive 280 (44 %), whereas 356 (56%) turned out to be negative for any pathogen. It was isolated *E.coli* 227 (85%), *Proteus mirabilis* 11 (4%), *Klebsiella pneumoniae* 10 (4%), *Proteus vulgaris* 9 (3%), otros 5 (2.1%). It obtained the antimicrobial sensibility of the isolated resistance being registered to betalactamics: ampiciline (61,11 %), ampiciline-sulbactam, (33,70 %) and cefalosporins of third generation (16,66 %); Aminoglucosides: gentamicyn 12,57% major opposite to amikacine (4,08 %); antimetabolitos; trimetoprim-sulfametoxazol (53,53 %); antiseptic: acid nalidixico (26,53 %), and fluoroquinolones: norfloxacin (45,16), ciprofloxacine (21,57 %). Generally, the average of resistance was unfavorable for ampiciline, TMP-SMX and norfloxacin, intermediate for ampiciline/sulbactam and acid nalidixico, and favorable to ciprofloxacine, cefalosporines of third generation and aminoglucosides. It seems to emerge a resistance for fluoroquinolones in this region of Venezuela.

Key words: uropathogens, urocultives, pyelonephritis, susceptibility, antibiotics

Introducción

Las Infecciones del Tracto Urinario (ITU), se definen como la presencia de microorganismos patógenos en las vías genitourinarias, con la aparición de

síntomas concomitantes y constituye una de las infecciones bacteriana más frecuente que atienden los profesionales asistenciales. Se caracteriza por una respuesta inflamatoria del epitelio urinario, se incluye desde la uretra hasta los riñones y también la próstata, pudiendo clasificarla según su localización anatómica como bajas: cistitis, uretritis y prostatitis y altas: pielonefritis (McLaughlin, 2004). Se ha calculado que en Estados Unidos, se hacen más de 7 millones de consulta, a causa de ITU y 1 millón de visitas a los departamentos de urgencias. Además es la patología que contribuye a más de 100 mil hospitalizaciones. Las complicaciones y consecuencias de ITU varían de manera amplia desde cuadros benignos que ceden por si solos, hasta los que pueden originar secuelas notables. La variabilidad comentada, depende del sitio en el que surgen ITU (vías altas o bajas), de la multiresistencia del agente patógeno y de la eficacia de la antibioterapia.

Hay pruebas de peso de que el ascenso retrogrado de las bacterias desde la vejiga a los riñones no necesariamente depende del reflujo vesicouretral. La inflamación por la cistitis al parecer origina edema y deformación local de la unión uretrovesical y de esta manera las bacterias pueden ascender sin ningún impedimento. Casi todas las ITU son causadas por bacterias gramnegativas que asciende por la uretra, y de ahí a la vejiga y la colonizan. Predomina *E.coli* como agente causal en más de 80% de los casos de ITU y le sigue en frecuencia *Staphylococcus saprophyticus* 15% en promedio. En el origen de ITU también intervienen miembros de *Enterobacteriaceae* como *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, las infecciones surgen con mayor frecuencia en huéspedes inmunosuficientes o en casos de infecciones nosocomiales. Entre otros patógenos, *Cándida sp* ocupa el segundo lugar como causa de infecciones de vías urinarias. En raras ocasiones, se considera que la infección disemina por vía hematológica la pielonefritis aguda o los abscesos en sujetos con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. (Serrallach, 2005).

El diagnóstico definitivo de una infección urinaria se establece por cultivo de la orina. La fiabilidad del resultado depende en gran medida de las condiciones en que se halla recogido la muestra para evitar su contaminación por la flora peri uretral y vaginal y de su almacenamiento a 4 grados centígrados hasta su procesamiento para evitar la proliferación (Gómez et al, 2009).

El diagnóstico microbiológico que se realiza por medio de urocultivos ha logrado determinar la cantidad de microorganismos o unidades formadoras de colonias en una muestra de orina, identificando así a los agentes patógenos causantes de una infección urinaria con la susceptibilidad que presentan hacia antibióticos específicos (Chiavassa & Vaschalde, 2008). El urocultivo cuantitativo antes

de iniciar la terapia antimicrobiana, se considera la prueba de oro para la identificación del patógeno (Wilson et al, 2011).

Las bacterias Gram negativas además de ser las más frecuentes son también las que generan mayor resistencia a la antibioterapia (Mensa & Díaz, 2006), se ha encontrado que *E. coli* presenta un alto porcentaje de resistencia a ampicilina y cotrimoxazol, mientras que mantiene una elevada sensibilidad a las cefalosporinas de segunda y tercera generación, fosfomicina, aminoglucósidos y amoxicilina-ácido clavulánico. En algunas áreas, amoxicilina-ácido clavulánico y las cefalosporinas de primera generación presentan elevada resistencia. Así mismo *E. coli* presenta elevada resistencia a ampicilina (65%) y a cotrimoxazol (34%), y se encontró que 25% de las cepas son resistentes a amoxicilina/clavulánico y cefuroxima (Palau et al, 2011), posteriores evaluaciones de series de aislamientos de población general sobre fluoroquinolonas sugieren que se ha producido un importante aumento de la resistencia de *E. coli* a ciprofloxacina y otras fluoroquinolonas. No obstante, los cocos Gram positivos pueden también ser causantes de infección urinaria (Lujan-Roca & Camacho, 2008). Estudios anteriores han comprobado que las infecciones urinarias nosocomiales presentan patógenos con mayor resistencia a los antibióticos que las adquiridas en la comunidad (Eiros & Ochoa, 2007).

En vista de que la resistencia antimicrobiana es un problema de salud pública bien conocido, la Organización Mundial de la Salud, la Comisión Europea y el Centro para la Prevención y Control de Enfermedades, ha reconocido la importancia del estudio de los determinantes de la emergencia de resistencia, así como la necesidad de establecer estrategias de control (Otero et al, 2005). Por ello se ha propuesto como objetivo de esta investigación la identificación de aislados en urocultivos y la descripción de sus patrones de susceptibilidad en muestras de pacientes con infecciones urinarias altas procedentes de diversas localidades de Valera estado Trujillo Venezuela.

Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo sobre un total de 636 muestras de orina recibidas, correspondientes a una población heterogénea constituida por pacientes de distintas procedencias (ambulatorios y hospitalizados), de diferentes edades (niños, adolescentes y adultos) y de ambos sexos, de las muestras procesadas sólo se logró el aislamiento de patógenos en 280 muestras.

Cada muestra se obtuvo por micción espontánea (chorro medio), punción de sonda (colocada recientemente), cateterización o punción supra pùblica, cada una con sus debidas medidas de higiene y asepsia, las muestras fueron llevadas al Laboratorio

rio de Microbiología del Centro Clínico María Edelmira Araujo, donde fueron procesadas durante el periodo enero 2005 diciembre 2006. Posteriormente a las muestras se les realizó: sedimento urinario y se sembró en agar Levine y agar Sangre con asa calibrada; y se llevó a cabo el recuento de U.F.C./ml luego de una incubación en atmosfera normal (agar Levine) y en microaerofilia (agar sangre) a 37°C durante 24-48 horas.

Se evaluó las muestras, con resultados positivos y negativos, así como los contaminados. En aquellos pacientes con infecciones polimicrobianas el diagnóstico se realizó por cultivo seriado. La identificación de los agentes causales se realizó según pruebas bioquímicas convencionales. Se continuó dicho estudio con la obtención de la sensibilidad antimicrobiana de las cepas aisladas, la cual se determinó siguiendo las normas internacionales del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) por el método de difusión de Kirby-Bauer y a los fines epidemiológicos se probó principalmente con los siguientes antibióticos: ampicilina, ampicilinaa sulbactam, ceftriazona, cefotaxime, trimetoprim sulfametoxazol, ácido nalidixico, gentamicina, amikacina y fluorquinolonas: norfloxacin, ciprofloxacina.

Recolección de la Información: El número de urocultivos realizados se estableció utilizando la información remitida mensualmente por el laboratorio microbiológico del Centro Clínico María Edelmira Araujo. Se elaboró un registro empleando el programa Excel, en el cual se consignó el servicio que solicitó el urocultivo y su resultado. Se utilizó una base de datos en la cual se registraron los urocultivos realizados en los pacientes que fueron hospitalizados y pacientes ambulatorios, manejando las siguientes variables: Urocultivos con presencia de patógenos que causan Infección del Tracto Urinario y con síntomas de pielonefritis que anulan los de cistitis.

Los datos obtenidos de los análisis microbiológicos, fueron procesados en una hoja de Excel 2000 (Microsoft), para posteriormente ser analizados por medio de estadística descriptiva reportándose las frecuencias absolutas y relativas de los datos.

Resultados

De las 636 muestras de orina procesadas en el laboratorio de microbiología Centro Clínico María Edelmira Araujo, durante el periodo: diciembre de 2004 a enero 2006, 280 (44%) resultaron positivas al urocultivo y 356 (56%) resultaron negativas al

Tabla 1. Resultados de análisis de urocultivos procedentes de diversas localidades de Valera Edo Trujillo Venezuela.

Urocultivo	Número	Porcentaje
Negativo	356	56
Positivo	280	44
Total	636	100

Tabla 2. Uropatógenos aislados en muestras procedentes de diversas localidades de Valera Edo Trujillo Venezuela.

Uropatógenos aislados	N°	%
<i>Organismos Gram Negativos</i>		
<i>Escherichia coli</i>	227	85
<i>Proteus mirabilis</i>	11	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	4
<i>Proteus vulgaris</i>	9	3
<i>Proteus penneri</i>	4	1
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	4	1
<i>Organismos Gram Positivos</i>		
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4	1
<i>Hongos</i>		
<i>Candida sp.</i>	2	0,7

urocultivo. (Tabla 1).

La frecuencia absoluta y relativa de los microorganismos Gram negativos aislados fue: *E.coli* 227 (85%), *Proteus mirabilis* 11 (4%), *Klebsiella pneumoniae* 10 (4%), *Proteus vulgaris* 9 (3%), *Proteus penneris* 4 (1%), *Pseudomona aureuginosa* 4 (1%); adicionalmente los Gram positivos *Staphylococcus saprophyticus* 4 (1%) y los hongos *Candida sp.* 2 (0.7%) (Tabla 2).

La resistencia encontrada frente a betalactámicos fue: ampicilina 61,11%, ampicilina-sulbactam, 33,70% y cefalosporinas de tercera generación 16,66%; para el grupo de aminoglucosidos fue 12,57% para gentamicina y 4,08% para amikacina, del grupo de quimioterápicos que se comporta como antimetabolito trimetoprim-sulfametoxazol mostró una resistencia de 53,53%; y de las quinolonas probadas: ácido nalidixico un 26,53%, norfloxacina un 45,16% y ciprofloxacina con un 21,57% (Tabla 3). Globalmente, el promedio de resistencia fue desfavorable para ampicilina, TMP-SMX y norfloxacina, mientras que el promedio de susceptibilidad fue favorable para ciprofloxacina, cefalosporinas de tercera generación y aminoglucosidos.

Discusión

Los resultados obtenidos en la investigación fueron similares a los reportados por otros autores, donde los microorganismos aerobios Gram negativos, provenientes generalmente de la flora intestinal son los responsables de la colonización del tracto urinario, inicialmente bajo, y por continuidad, con afección renal. La *E.coli* representa el agente patógeno de mayor prevalencia en los urocultivos analizados en ambos sexos, similar a lo encontrado por (Serrallach, 2005) y (McLaughlin, 2004).

El urocultivo constituye la principal herramienta diagnóstica de pielonefritis aguda luego de la clínica, siendo imperativa su solicitud a la hora de garantizar la instauración de una antibioticoterapia adecuada, disminuyendo la tasa de recurrencia y por consecuencia, de resistencia bacteriana (Gómez, 2009).

Las dificultades en la técnica para el procesamiento del urocultivo o para interpretar correctamente sus resultados conducen a fallas terapéuticas. Adicionalmente, el diagnóstico de las infecciones del tracto urinario podría complicarse por la presencia de antibióticos en las muestras de orina cultivadas, particularmente en localidades donde esta práctica se lleva a cabo sin prescripción o supervisión médica, con ello puede comprometerse la recuperación o el aislamiento del patógeno y el conteo de sus colonias, pudiendo resultar en falsos negativos y dilemas diagnóstico y/o terapéuticos, especialmente, en pacientes sintomáticos. Del total de 636 muestras de orina sometidas a cultivo y susceptibilidad, 281 (44,18%) resultaron positivas para cultivo, con ello en el 55,81% no se detectó crecimiento bacteriano, habría resultado importante conocer cuántas de estas muestras, fueron tomadas y procesadas mientras el paciente permanecía en curso con antibiótico empírico. El conteo de bacterias por mililitro se reduce temporalmente con el uso de antibiótico, causando remisión momentánea de los síntomas clínicos, conllevando a infecciones crónicas o recurrentes asintomáticas (Menza & Díaz, 2006).

La inadecuada interpretación de reportes en los urocultivos promueve la emergencia de resistencia a antibióticos, al respecto, los siguientes aspectos prácticos podría resultar útiles: la ausencia de piuria

Tabla 3. Porcentajes de susceptibilidad y de resistencia de uropatógenos aislados en pacientes procedentes de diversas localidades de Valera Edo Trujillo Venezuela.

Antimicrobiano	Cepas Susceptibles		Cepas Resistentes	
	Nº	%	Nº	%
Ampicilina	28	38,88	44	61,11
Amp/Sulb	120	66,29	61	33,70
Ceft/Cefotx	07	83,34	01	16,66
Gentamicina	139	87,42	20	12,57
Amikacina	47	95,91	02	4,08
TMP/SMX	92	46,46	106	53,53
Acido nalidixico	72	73,46	26	26,53
Norfloxacina	17	54,83	14	45,16
Ciprofloxacina	149	78,42	41	21,57

Amp/Sulb= ampicilina/ sulbactam; Ceft/Cefotx=ceftriaxona/cefotaxime

estéril debería conducir hacia alta sospecha de uso intercurrente de antibiótico (Menza & Díaz, 2006). Localmente, los niveles de resistencia a ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol y norfloxacin, resultan los más elevados con lo que no deberían sugerirse como terapia empírica en las ITU. Ampicilina/sulbactam y Ácido nalidixico con valores intermedios, mientras que ciprofloxacina, cefalosporinas de tercera generación y aminoglicosidos mostraron los menores valores de resistencia. Algunos autores han reportado sensibilidad equivaalente entre ampicilina/sulbactam y amikacina, y los sugieren como antibióticos de elección en todas las bacterias aisladas (Lujan-Roca & Pajuela-Camacho, 2008), localmente la actividad bactericida del sulbactam parece ofrecer menos ventajas como inhibidor irreversible de las betalactamasas, nuestros valores son semejantes a los 32,2% reportado en Colombia por Gómez et al, (2009). Es conocida la opción preferencial de las fluoroquinolonas en el manejo antimicrobiano de las ITU, no obstante la resistencia parece emerger en esta región de Venezuela, sería apropiado moderar su uso para alargar su utilidad en el tiempo. Cabe destacar que no existen publicaciones recientes sobre estudios realizados en nuestra localidad que evalúen la susceptibilidad de los uropatógenos frente a diferentes familias de antimicrobianos con lo que el presente estudio podría emplearse como una referencia para la toma de decisiones racionales sobre el uso de antimicrobianos en la práctica clínica diaria, basada en el mejor conocimiento del mapa microbiológico local, no obstante, quedan desafíos futuros para corroborar las tasas de resistencia reportadas mediante estudios que incluyan todos los hospitales locales y mayor tamaño muestral durante un periodo de tiempo más prolongado. La prescripción de antibióticos por el médico de atención primaria se realiza en muchas ocasiones antes de conocer los resultados microbiológicos, por tanto la elección empírica del tratamiento antibiótico será más adecuada si se conoce la etiología más probable de la infección y el perfil de sensibilidad más común de los microorganismos circulantes, por eso es importante dar a conocer los

patrones y tendencias de sensibilidad en los diferentes hospitales del país y del mundo, para aplicar o intensificar medidas estrictas de vigilancia y control, alertando sobre los riesgos generados por la auto medicación y sus implicaciones en los cambios de perfil de susceptibilidad local o regional.

Referencias

- Chiavassa, L., Vaschalde, G., G. (2008) Prevalencia y perfil de resistencia de microorganismos en infecciones del tracto urinario. *Bioq. y Patol. Clín.* **72** (3):11-18.
- Eiros Bouza, JM., Ochoa Sangrador, C. (2007) Perfil etiológico de las infecciones urinarias y patrón de sensibilidad de los uropatógenos. *An. Pediatr.* **67**(5):461-468.
- Gómez, C., Plata, M., Sejnau, J., Rico, C., Vanegas, S. (2009) Resistencia de la *E. coli* en urocultivos de pacientes con sospecha de infección urinaria intra y extra-hospitalaria de la Fundación Santa Fé de Bogotá. *Urol. Colomb.* **18** (1):53-58.
- Lujan-Roca, D., Pajuela-Camacho, G. (2008) Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de patógenos aislados en infección del tracto urinario. *Rev. Biomed.* **19**:110-115.
- Mensa, J., Diaz, C. (2006) Capitulo 111. Infecciones de las vías urinarias. En: Farreras, Rozman. *Medicina Interna*. Vol I Decimo Quinta Edición Madrid Elsevier: 929- 939
- McLaughlin, S., Carson, C. (2004) *Infecciones de las vías urinarias en las mujeres*: 381-391.
- Otero, J., Lazaro, E., de Abajo, F., Baquero, F., Campos, J. (2005) Antimicrobial-Resistant Invasive *Escherichia coli*, Spain. *Emerg. Infect. Dis.* **11**(4):546-553.
- Palau, J., Pigrau, C., Molina, I., Ledesma, J., Angulo, J. (2011) Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (Estudio ARESC): implicaciones en la terapia empírica. *Med. Clin. (Barc)*. **136**(1):1-7.
- Serrallach Domingo A., P. (2005) Cap. 127. Infecciones Urinarias: 1229-1239.
- Wilson, G., Badarudeen, S., Godwin, A. (2011) Antibiotic screening of urine culture as a useful quality audit. *J Infect Dev Ctries.* **5**(4):299-302