

La infección del tracto urinario (ITU) en un hospital universitario de Santafé de Bogotá: etiología y evaluación de los antimicrobianos

Máttar S.¹, Gamboa F.¹, Centella A.¹, Arrieta S.¹

Resumen

Los objetivos de este trabajo fueron determinar la etiología y la sensibilidad antimicrobiana en la infección del tracto urinario (ITU). Para ello, se analizaron prospectivamente 245 orinas extra e intrahospitalarias del Hospital Universitario San Ignacio de Santafé de Bogotá. Las orinas se estudiaron a través del sedimento, Gram, tira reactiva y cultivo bacteriológico; la susceptibilidad antimicrobiana se realizó por el método de Kirby Bauer. De las 245 orinas se descartaron 45; las 200 orinas restantes fueron cultivadas, resultando 100 positivas y 100 negativas. El agente más frecuentemente aislado fue *E. coli* (85%), seguido de *Proteus* sp. (6%). Los microorganismos aislados presentaron una alta sensibilidad a la cefotaxima (100%), norflocacina (98%), netilmicina (98%), amikacina (98%), nitrofurantoína (92%), gentamicina (86%), ácido nalidíxico (78%) y una sensibilidad del 57% frente al trimetoprim-sulfametoxazol y el 25% a la ampicilina.

Los antimicrobianos eficaces para el tratamiento de la ITU, por su bajo costo y alta actividad sobre los microorganismos encontrados, son: nitrofurantoína, norfloxacin, amikacina, netilmicina, gentamicina y ácido nalidíxico.

Palabras claves: ITU, etiología, antimicrobianos, sensibilidad, resistencia.

Summary

This study was conducted in an attempt to document the etiology and antimicrobial susceptibility in urinary tract infection (UTI). Two hundred and forty five (245) specimens of urine (nosocomial and community acquired) from the San Ignacio University Hospital were studied. Urine specimens employing sediment, Gram smears, reactive strip, and bacteriological culture were studied. Also, and antimicrobial susceptibility test using the Kirby- Bauer method was carried out. From 245 urine specimens, 45 were discarded, 200 were cultured; 100 were positive by culture. The most frequently isolated microorganisms were: *E. coli* (84%) and *Proteus* sp. (6%). The antibiotic susceptibility test showed the following results: cefotaxime (100%), norfloxacin (98%), netilmicine (98%), amikacine (98%), nitrofurantoin (92%), gentamicine (86%), nalidixic acid (78%), trimethoprim-sulfamethoxazol (57%) and ampicilin (25%).

The most effective antimicrobial agents for bacteria isolated in the UTI because of their low cost and high activity were: nitrofurantoin, norfloxacin, amikacine, netilmicine and gentamicine.

¹ Unidad de microbiología especial y enfermedades infecciosas. Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Santafé de Bogotá, D.C., Colombia.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las causas más frecuentes de enfermedades infecciosas que sufre el hombre y ocupa el segundo lugar en los países industrializados después del resfriado común (1).

Entre los microorganismos más frecuentemente encontrados en la infección del tracto urinario, están *E. coli*, *Proteus* sp. *Klebsiella* sp. *Enterobacter* sp. *Citrobacter* sp. bacilos gram-negativos (*P. aeruginosa*) y cocos gram positivos como el *Enterococcus faecalis* y *S. saprophyticus* (1,2).

Es de gran interés en la ITU intra y extrahospitalaria, el conocimiento de su epidemiología, que conduce a adoptar determinadas medidas, dirigidas a controlar el uso indiscriminado de los antibióticos.

Aunque se dispone de un gran número de antibióticos, la aparición de resistencia antimicrobiana constituye un fenómeno cada vez más común. Es por eso que la realización de un tratamiento empírico adecuado, debe basarse en el conocimiento previo de los diferentes patrones de sensibilidad.

Por lo general, el cultivo de la ITU en Colombia queda relegado a casos excepcionales, lo que impide conocer cuál es la etiopatogenia y el comportamiento de los antimicrobianos en la práctica clínica e, igualmente, los procesos de resistencia.

En este estudio preliminar se decidió conocer la etiología de las infecciones del tracto urinario en un hospital universitario de Santafé de Bogotá y determinar la sensibilidad antimicrobiana *in vitro* por el método de Kirby Bauer, con el fin de dirigir acciones epidemiológicas y terapéuticas.

Materiales y métodos

Muestras

Se estudiaron prospectivamente durante el año 1992, 245 orinas obtenidas por micción espontánea de pacientes adultos (edad, límites 17-70 años) intra y extrahospitalarios del Hospital Universitario San Ignacio de Santafé de Bogotá, el cual posee una capacidad de 200 camas.

No se tuvieron en cuenta las orinas que presentaban contaminación de tipo vaginal y/o fecal.

Criterios de infección intrahospitalaria

Se tomaron los criterios de la CDC de Atlanta (2,10). Se incluyeron pacientes que adquirieron una infección urinaria 48-72 horas después de la admisión al centro hospitalario, teniendo en cuenta que dicha infección no la padecían en el momento del ingreso. En este estudio no se consideraron los factores de riesgo de infección urinaria.

Parámetros de estudio

A las orinas se les realizaron las siguientes pruebas:

1. Tira reactiva para orina: (Multistix[®], Ames Co. Indiana, USA). Se evaluaron los parámetros de leucocitos, hemoglobina y nitritos.
2. Sedimento urinario: se centrifugaron 10 ml de orina a 2.500 rpm durante 10 minutos; después, se observó el sedimento al microscopio a 40x, para determinar leucocitos polimorfonucleares y bacteriuria.
3. Gram: se realizó un extendido del sedimento urinario; se coloreó y se observó el tipo de microorganismo (bacteriuria) y también se confirmó la presencia o ausencia de leucocitos polimorfonucleares (PMN).
4. Cultivo: las orinas sin centrifugar se sembraron con asa calibrada (0,001 ml) en agar Mak Conkey y en agar sangre de cordero. Se consideró el cultivo positivo cuando se observó un recuento superior o igual a 5×10^4 UFC/ml para uno o dos microorganismos predominantes con leucocituria (3).
5. Identificación: las bacterias aisladas se identificaron por pruebas bioquímicas tradicionales en tubo, según métodos estándares establecidos (4). Se describen a continuación: TSI, LIA, agar citrato de Simmons, SIM, rojo de metilo, Voges Proskauer (VP), úrea, lisina y ornitina descarboxilasa en medio de Moeller.
6. Susceptibilidad antimicrobiana: la prueba de susceptibilidad antimicrobiana se realizó en agar Mueller-Hinton según el método estandarizado.

darizado de difusión de Kirby-Bauer (5). Los antimicrobianos utilizados fueron: nitrofurantoína (300 µg), norfloxacin (10 µg), gentamicina (10 µg), ampicilina (10 µg), cefotaxima (30 µg), trimetoprim-sulfametoxazol (1,25/23,75 µg), ácido nalidíxico (30 µg), amikacina (30 µg), netilmicina (10 µg) y oxacilina (1 µg) para determinar la susceptibilidad a la cefotaxima en el género estafilococos.

7. Análisis estadístico: la infección del tracto urinario (ITU) en un hospital universitario de Santafé de Bogotá, etiología y evaluación de los antimicrobianos, se evaluó con el método estadístico Chi Cuadrado de homogeneidad, debido a que el criterio de clasificación aplicado a las muestras fue aleatorio. Además, se trató de probar la hipótesis de un problema. También, se realizó un estudio descriptivo de tipo estadístico con los resultados obtenidos.

Resultados

Aislamientos

De las 245 orinas intra y extrahospitalarias tomadas en el Hospital San Ignacio en Santafé de Bogotá, 45 fueron descartadas por presentar flora de contaminación vaginal y PMN provenientes, posiblemente, de infección genital no urinaria.

Las 200 orinas restantes fueron cultivadas, de las cuales 100 resultaron positivas en el cultivo y 100 fueron negativas. El estudio de susceptibilidad antimicrobiana se realizó con las 100 orinas positivas al cultivo.

Etiología

Con relación a la distribución etiológica de los microorganismos en la ITU, se encontró a *E. coli* en un 84% como el agente más frecuente, seguido de *Proteus* sp. con un 6% (figura 1, tabla 1). El 51% de las cepas fueron de origen intrahospitalario (IH) y el 49% de origen extrahospitalario (EH), encontrándose a *E. coli* en un 86% en la ITU EH y en un 78% en la ITU IH. La frecuencia de las otras cepas aisladas se describen con detalle en la tabla 1.

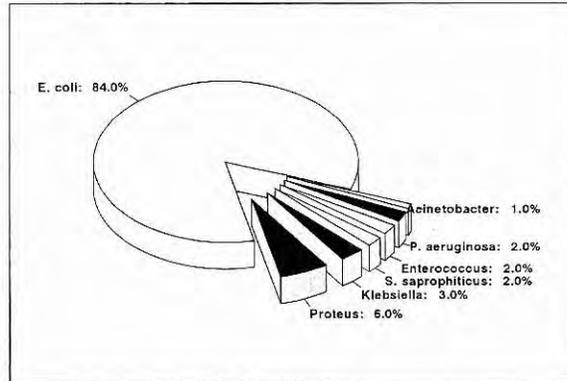


Figura 1. Agentes bacterianos más frecuentes encontrados en la ITU.

Tabla 1. Distribución etiológica de la ITU extra e intrahospitalaria

GERMEN	n	EH(%)	IH(%)
<i>E. coli</i>	82	42(85,9)	40(78)
<i>E. coli</i> A-D	2	2 (4,1)	—
<i>P. mirabilis</i>	5	1 (2)	4(8)
<i>P. vulgaris</i>	1	—	1(2)
<i>K. oxytoca</i>	2	1 (2)	1(2)
<i>K. ozaenae</i>	1	1 (2)	—
<i>P. aeruginosa</i>	2	—	2(4)
<i>Enterococcus</i>	2	1 (2)	1(2)
<i>S. saprofiticus</i>	2	1 (2)	1(2)
<i>Acinetobacter</i>	1	—	1(2)
TOTAL	100	49	51

EH: extrahospitalaria

IH: intrahospitalaria

Sensibilidad de las cepas aisladas

La sensibilidad global de las cepas aisladas a los diferentes antimicrobianos se resumen en la figura 2 y en la tabla 2.

Todas las cepas IH y EH fueron sensibles a cefotaxima, norfloxacin, netilmicina y amikacina, con excepción de una cepa de *P. aeruginosa* y 2 cepas de *Enterococcus* sp. re-sistentes a norfloxacin, netilmicina y amikacina (figura 2, tabla 2).

Tabla 2. Sensibilidad de las cepas IH y EH a los diferentes antimicrobianos utilizados en la ITU.

		ANTIMICROBIANOS																	
		CTX30		NOR10		NET10		AMK30		F/M300		CN10		NA30		SXT30		AM10	
ORIGEN	EH IH	EH	IH	EH	IH	EH	IH	EH	IH	EH	IH	EH	IH	EH	IH	EH	IH	EH	IH
GERMEN																			
<i>E. coli</i>	42 40	42	40	42	40	42	40	42	40	39	40	35	30	33	32	22	22	12	10
<i>E. coli</i> A-D	2 -	2	-	2	-	2	-	2	-	2	-	2	-	2	-	2	-	0	-
<i>P. mirabilis</i>	1 4	1	4	1	4	1	4	1	4	0	4	1	4	1	3	1	4	0	0
<i>P. vulgaris</i>	- 1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	0	-	1	-	1	-	0
<i>K. oxytoca</i>	1 1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
<i>K. ozaenae</i>	1 -	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	0	-
<i>P. aeruginosa</i>	- 2	-	2	-	1	-	1	-	1	-	2	-	0	-	0	0	0	-	0
<i>Enterococcus</i> sp.	1 1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1
<i>S. saprohiticus</i>	1 1	*1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0
<i>Acinetobacter</i> sp.	- 1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	0	-	0	-	0
TOTAL EH - IH	49 51	48	50	48	49	48	49	48	49	45	51	42	38	38	37	28	29	13	11
% DE SENSIBILIDAD		100	100	98	96	98	96	98	96	92	100	86	75	78	73	57	57	27	22

IH: intrahospitalaria, EH: extrahospitalaria

* Sensible a oxacilina 1 µg

Cefotaxima CTX 30 µg, norfloxacin NOR 10 µg, netromicina NET 30 µg, amikacina AMK 30 µg, nitrofurantoina F/M 300 µg, gentamicina CN 10 µg, ácido nalidixico NA 30 µg, trimetoprim sulfa SXT 25 µg, ampicilina AM 10 µg.

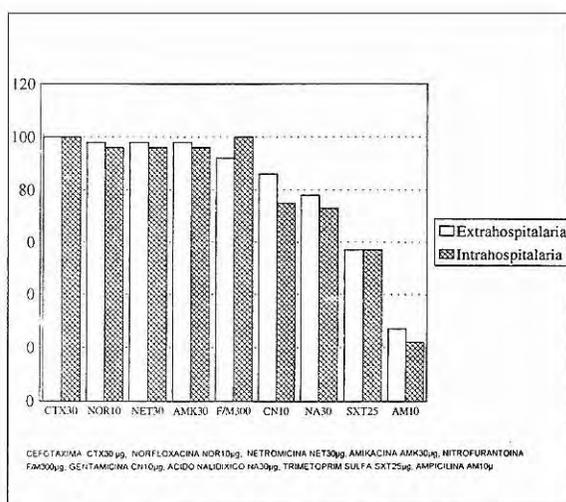


Figura 2. Porcentaje de sensibilidad de cepas extra e intra hospitalarias.

Todas las cepas IH (n=51) y 45 cepas EH (92%) fueron sensibles a la nitrofurantoina (tabla 2).

Presentaron sensibilidad en un 100% a la gentamicina: *E. coli* A-D, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* sp. *Enterococcus* sp. *S. saprophyticus*, *Acinetobacter* sp. *E. coli* (EH) en un 83% y *E. coli* (IH) en un 75% sensible a la gentamicina. La cepa de *P. vulgaris* fue resistente a la gentamicina.

Frente al ácido nalidixico las cepas de *E. coli* A-D y *Klebsiella* sp. presentaron un 100% de sensibilidad; de otra parte el 83% de cepas de *Proteus* sp fueron también sensibles.

De otro lado, un 79% (EH) y 80% (IH) de cepas de *E. coli* presentaron sensibilidad al ácido nalidixico (tabla 2).

Con respecto al trimetoprim-sulfametoxazol todas las cepas aisladas de *E. coli* A-D, *Proteus* sp, *Klebsiella* sp, *S. saprophyticus*, y 22 cepas IH (52%) y 22 cepas EH (55%) de *E. coli* fueron sensibles (tabla 2).

Con relación a la ampicilina, las dos cepas de *Enterococcus* fueron sensibles; de igual forma 12 cepas EH (29%) y 10 cepas IH (25%) de *E. coli* presentaron sensibilidad a este antibiótico (tabla 2).

Discusión

En este trabajo se estudió la etiología de la ITU en un hospital universitario de Santafé de Bogotá y la sensibilidad de los microorganismos a los principales agentes antimicrobianos.

Los antimicrobianos que mostraron mayor eficiencia ante las bacterias que causan infección del tracto urinario fueron: cefotaxima, nitrofurantoina, amikacina, netilmicina y norfloxacin.

Una de las justificaciones al realizar este trabajo, es que no existen estudios recientes en nuestro medio sobre los patrones de sensibilidad antimicrobiana. Otra sería conocer la flora bacteriana predominante en la ITU, tanto en la comunidad como en el medio hospitalario.

En el tratamiento de la ITU, se han utilizado diferentes antimicrobianos que han demostrado ser altamente eficaces (6). En Colombia, el manejo de los antibióticos se hace complicado ya que los pacientes acuden a las farmacias y son tratados sin control médico. Esto, desde luego, hace difícil determinar con exactitud el origen de la resistencia a algunos antimicrobianos.

El hecho de que la mayoría de las cepas de este estudio sean sensibles a la cefotaxima podría ser debido a su poco uso. Su alto costo en Colombia (US \$10), justificaría la elección empírica de aminoglucósidos o quinolonas no costosas (ácido nalidíxico y norfloxacin) en el tratamiento de la ITU. Sin embargo, es importante considerar en ciertos casos a la cefotaxima, ya que las cefalosporinas son absorbidas en un 50-75% en la parte alta del tubo gastrointestinal y excretadas en forma activa por la orina, alcanzando niveles altos en la orina en un corto tiempo después de ser administradas (7).

Nuestro estudio demuestra que la cefotaxima es altamente activa contra gérmenes intrahospitalarios y extrahospitalarios, lo que está de acuerdo con otros estudios (8).

El ácido nalidíxico, abandonado un poco a su suerte con la aparición de las quinolonas fluoradas, demostró en este trabajo que todavía es una buena alternativa para el tratamiento de la ITU; más aún en nuestro medio, de escasos recursos económicos, ya que presentó una sensibilidad del 75,5% frente a los gérmenes aislados. Estos resultados están acorde con otros trabajos recientes (7), en donde se muestra que el ácido nalidíxico es tenido en cuenta en el tratamiento de la ITU no complicada, a pesar de no tener actividad frente a los cocos y gram positivos y *P. aeruginosa*.

Como se muestra en este estudio, la norfloxacin - la primera de las nuevas fluoroquinolonas - tiene un amplio espectro de actividad y es efectiva contra bacterias grampositivas y gramnegativas, como se ha hallado en otros trabajos (7-9).

Respecto al comportamiento de los antimicrobianos en el medio intrahospitalario, se puede decir que la nitrofurantoina resultó 100% eficaz ante las bacterias aisladas. Sin embargo, esa excelente sensibilidad se esperaba, ya que no es un agente comúnmente utilizado en el tratamiento de la ITU nosocomial. Con este excelente resultado se podría pensar en introducirlo en nuestro medio. Aunque la nitrofurantoina es poco activa contra algunas especies de *Proteus* y *Pseudomonas* (10), en nuestros resultados se notó actividad.

De otro lado, la alta sensibilidad que muestran en este estudio la amikacina y la gentamicina, 97% y 80,5% respectivamente, confirma su importancia en la elección para el tratamiento de la ITU en Colombia. Sin embargo, el uso parenteral de estos aminoglucósidos limita un poco su empleo en pacientes ambulatorios. Estarían indicados (teniendo en cuenta su nefrotoxicidad) en infecciones urinarias nosocomiales y otras complicaciones del aparato urinario.

El uso más prolongado de la gentamicina intrahospitalaria se ve reflejado en los resultados

de este trabajo con un 75% de sensibilidad (tabla 2). En contraste, la netilmicina y la amikacina, hasta hoy poco aminoglucósidos de reserva en nuestro medio, demuestran una excelente actividad entre los gérmenes nosocomiales.

Con relación al trimetoprim-sulfametoxazol, nuestros resultados muestran una sensibilidad muy baja (del 57%), si se compara con otros estudios (8) en donde el trimetoprim sólo o asociado al sulfametoxazol, mostró ser más efectivo en infecciones del tracto urinario. Es probable que por ser un antimicrobiano de bajo costo en Colombia, su uso no haya sido bien controlado, lo que implicaría que las bacterias involucradas en la ITU han adquirido una alta resistencia (11).

Respecto a la ampicilina, posiblemente por la mayor utilización de este antibiótico extra e intrahospitalariamente, su actividad ha demostrado una notable reducción, lo cual coincide con otros estudios (8), restringiendo su empleo en la ITU por su poca efectividad en Colombia.

Aunque se requieren estudios más amplios, los antimicrobianos eficaces para el tratamiento de la ITU en nuestro medio, por su bajo costo, son: nitrofurantoína, norfloxacin, amikacina, netilmicina, gentamicina y ácido nalidíxico por su buena actividad sobre los agentes microbianos encontrados en la ITU en un hospital universitario de Santafé de Bogotá.

Los resultados encontrados en este trabajo preliminar, hacen pensar que el uso de los antimicrobianos en Colombia debería estar más vigilado por las instituciones y personal encargados de hacerlo (Ministerio de Salud, hospitales médicos y microbiólogos). Es hora de que una política seria de vigilancia y control sea puesta en marcha en Colombia.

Agradecimientos

Al servicio de Microbiología y Laboratorio Clínico del Hospital Universitario San Ignacio y a la Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias, Departamento de Microbiología, por su apoyo.

Referencias

1. Fair WR. Urinary tract infection. *Urology* 1983; 1:91.
2. Carals A, Romero R. Concepto y definición de la infección urinaria. En: *Infección Urinaria de Romero R y A.* Barcelona: Carals Ediciones Doyma, 2a ed. 1987; 34.
3. Andreu A, Xairó D. Valoración de un nuevo método de detección de orinas basado en el estudio de la catalasa. *Enf Infect Microbiol Clin* 1991; 9:162.
4. Shigei J. Test methods used in the identification of commonly isolated aerobic gram negative bacteria. In: *Clinical Microbiology Procedures Handbook of H. Iseberg.* Washington, USA: American Society for Microbiology, 1992; 1-1:1.
5. Hindler J. Antimicrobial susceptibility testing. In *Clinical Microbiology Procedures Handbook of H. Iseberg.* Washington, USA: American Society for Microbiology, 1992: 1-5:1.
6. Nicolle LE, Dubois J, Martel A, et al. Treatment of acute uncomplicated urinary tract infections with 3 days of Lomefloxacin compared with treatment with 3 days of Norfloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37:574.
7. Iravani A. Advances in the understanding and treatment of urinary tract infections in young women. *Urology* 1991; 37:503.
8. James RJ, Walter E. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1989; 11:906.
9. Pérez-Trallero E, Urbietta M, Jiménez D, et al. Ten-year survey of quinolone resistance in *Escherichia coli* causing urinary tract infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12:349.
10. Mandell G, Sande M. Antimicrobial agents, sulfonamides, trimethoprim, sulfametoxazole and urinary tract antiseptics. In: *Goodmann and Gilman's. The Pharmacological Basis of therapeutics,* 6th ed, New York: Macmillan, 1980; 49:1106.
11. Verbis L. Relevance of antibiotic susceptibility testing for clinical practice. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12:1.