

Perfil etiológico de las infecciones urinarias y patrón de sensibilidad de los uropatógenos

J.M. Eiros Bouza^a, C. Ochoa Sangrador^b y Grupo Investigador del Proyecto

^aServicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

^bCoordinador. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. España.

Se presenta una revisión sobre el perfil etiológico de las infecciones urinarias en la infancia y el patrón de sensibilidad de los uropatógenos en nuestro país. *Escherichia coli* sigue siendo el principal agente etiológico de infección urinaria en la infancia, por lo que su patrón de sensibilidad va a determinar habitualmente la elección terapéutica empírica. El predominio de *E. coli* se ve reducido en ciertas circunstancias, en las que otros microorganismos incrementan su presencia. No obstante, la información clínica disponible al diagnóstico no permite predecir con seguridad la etiología; tan sólo la tinción y el examen microscópico de la orina pueden ayudar a seleccionar el tratamiento. *E. coli* presenta en España un alto porcentaje de resistencia a ampicilina y cotrimoxazol, mientras que mantienen una elevada sensibilidad 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, lo que puede comprometer su uso empírico.

Palabras clave:

Infección del tracto urinario. Niño. Medicina basada en la evidencia. Conferencia de Consenso. Etiología. Resistencia bacteriana a drogas.

ETIOLOGICAL PROFILE OF URINARY TRACT INFECTIONS AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF URINARY PATHOGENS

A review on the etiological profile of urinary tract infections in childhood and the sensitivity pattern of urinary pathogens in Spain is presented. *Escherichia coli* continues to be the main etiological agent of urinary tract infection in childhood. Consequently, its sensitivity pattern will usually determine the choice of empirical therapy. The predominance of *E. coli* is reduced in certain circumstances, in which the presence of other microorganisms is increased.

However, the clinical information available at diagnosis does not allow accurate identification of the etiology; only staining and microscopic urine examination can help in treatment selection. In Spain, *E. coli* presents a high percentage of resistance to ampicillin and cotrimoxazole, whereas second- and third-generation cephalosporins, fosfomicin, aminoglycosides and amoxicillin-clavulanate maintain high sensitivity. In some areas, amoxicillin-clavulanate and first-generation cephalosporins show high levels of resistance, which can limit their empirical use.

Key words:

Urinary tract infections. Child. Evidence-based medicine. Consensus development conference. Etiology. Bacterial drug resistance.

INTRODUCCIÓN

Como ya se ha comentado en otros documentos, a pesar de que, a diferencia de la edad adulta, en la infancia es habitual la realización de estudios microbiológicos ante la sospecha de infecciones del tracto urinario (ITU), el tratamiento inicial de las ITU es frecuentemente empírico, según etiología más probable y su perfil teórico de sensibilidad a antimicrobianos, por lo que se debe ajustar en función del resultado de los estudios microbiológicos.

Por lo tanto, la sensibilidad de los principales uropatógenos en España va a condicionar la elección de tratamiento empírico. En este documento revisamos el perfil etiológico observado en distintas series de pacientes pediátricos con ITU, así como la sensibilidad que los uropatógenos aislados en esas series han presentado a los principales antimicrobianos.

En la tabla 1 se presenta la distribución de frecuencias por microorganismos, con indicaciones del lugar, época y

Financiado parcialmente por una beca de la Gerencia Regional de Salud de la Junta de Castilla y León (año 2006).

Correspondencia: Dr. C. Ochoa Sangrador.

Unidad de Investigación. Hospital Virgen de la Concha.
Avda. Requejo, 35. 49029 Zamora. España.
Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Recibido en mayo de 2007.

Aceptado para su publicación en junio de 2007.

TABLA 1. Características de las series revisadas que aportan datos sobre etiología de las ITU en pediatría

Autor	Período de tiempo	Población	Muestra	Microorganismos aislados más frecuentes (orden de frecuencia y porcentajes)	
				I	II
Gutiérrez-Solana ²	1979-1985	Madrid	135	<i>Escherichia coli</i> : 90,3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 2,2
Honkinen ³	1980-1994	Turku (Finlandia)	1.237	<i>Escherichia coli</i> : 79	Enterococo: 5,3
Vilanova ⁴	1983-1988	Barcelona	30	<i>Escherichia coli</i> : 33,3	<i>Klebsiella</i> : 26,6
Ashkenazi ⁵	1985-1987	Tel-Aviv	206	<i>Escherichia coli</i> : 77	<i>Klebsiella</i> sp.: 11,7
			246	<i>Escherichia coli</i> : 64,6	<i>Klebsiella</i> sp.: 14,6
Goldraich ⁶	1986-1989	Porto Alegre	104	<i>Escherichia coli</i> : 76	<i>Proteus</i> sp.: 13
	1990-1991		78	<i>Escherichia coli</i> : 82	<i>Proteus</i> sp.: 13
	1997		105	<i>Escherichia coli</i> : 81	<i>Proteus</i> sp.: 6
Honkinen ⁷	1987-1996	Turku	134	<i>Escherichia coli</i> : 85	<i>Enterobacter</i> : 6
			134	<i>Escherichia coli</i> : 93	<i>Enterobacter</i> : 0
Gutiérrez ⁸	1988	Granada	22	<i>Escherichia coli</i> : 50	<i>Enterococcus</i> sp.: 18,2
Díaz-Cardama ⁹	1989	Orense	30	<i>Escherichia coli</i> : 70	<i>Klebsiella pneumoniae</i> : 6,6
Prais ¹⁰	1991	Tel-Aviv	142	<i>Escherichia coli</i> : 86	<i>Klebsiella</i> sp.: 6
	1999	Tel-Aviv	124	<i>Escherichia coli</i> : 82	<i>Klebsiella</i> sp.: 13
Díaz-Díaz ¹¹	1992-1993	Gijón	224	<i>Escherichia coli</i> : 71,7	<i>Proteus</i> sp.: 13,4
			19	<i>Escherichia coli</i> : 73,7	<i>Proteus</i> sp.: -
			94	<i>Escherichia coli</i> : 76,3	<i>Proteus</i> sp.: 11,8
			111	<i>Escherichia coli</i> : 67,6	<i>Proteus</i> sp.: 17,1
			126	<i>Escherichia coli</i> : 74,4	<i>Proteus</i> sp.: 14,4
			63	<i>Escherichia coli</i> : 65,1	<i>Proteus</i> sp.: 15,9
			35	<i>Escherichia coli</i> : 74,3	<i>Proteus</i> sp.: 5,7
Canduela ¹²	1993-1994	Laredo	12	<i>Escherichia coli</i> : 83	<i>Proteus</i> sp.: 8,3
Ghiro ¹³	1994-1998	Papúa	1.333	<i>Escherichia coli</i> : 89,9	<i>Proteus mirabilis</i> : 3,6
Martínez ¹⁴	1995-1999	Oviedo	484	<i>Escherichia coli</i> : 71	<i>Proteus mirabilis</i> : 67
			211	<i>Escherichia coli</i> : 29	<i>Proteus mirabilis</i> : 33
Hernández ¹⁵	1995-2000	Comunidad Valenciana	355	<i>Escherichia coli</i> : 78	<i>Proteus</i> sp.: 9
Ochoa ¹⁶	1995-2001	Zamora	756	<i>Escherichia coli</i> : 68	<i>Proteus mirabilis</i> : 6,2
Ladhani ¹⁷	1996-2000	Londres	2.815	<i>Escherichia coli</i> : 63	Enterococo: 19,3
			1.314	<i>Escherichia coli</i> : 40,3	Enterococo: 20,2
Haller ¹⁸	1997	Friburgo	261	<i>Escherichia coli</i> : 57,9	<i>Enterococcus</i> sp.: 15,7
	1999-2001	Friburgo	684	<i>Escherichia coli</i> : 57,2	<i>Enterococcus</i> sp.: 13,7
Lutter ¹⁹	1997-2001	Wisconsin	361	<i>Escherichia coli</i> : 87	<i>Klebsiella pneumoniae</i> : 3
Prado ²⁰	1997-1999	Chile	2.307	<i>Escherichia coli</i> : 72,4	<i>Klebsiella pneumoniae</i> : 8,1
Bitsori ²¹	1998-2002	Heraklion	257	<i>Escherichia coli</i> : 79	<i>Klebsiella</i> sp.: 5,8
Capdevila ²²	1999	Barcelona	131	<i>Escherichia coli</i> : 90,1	<i>Proteus mirabilis</i> : 3,1
McLoughlin ²³	1999-2000	Jacksonville	81	<i>Escherichia coli</i> : 89	<i>Klebsiella</i> : 3,7
Friedman ²⁴	2000-2004	Tel-Aviv	139	<i>Escherichia coli</i> : 76,9	<i>Klebsiella pneumoniae</i> : 31
Wammanda ²⁵	2002	Zaria	47	<i>Escherichia coli</i> : 59,5	<i>Klebsiella</i> sp.: 10,6

ITU: infecciones del tracto urinario.

Microorganismos aislados más frecuentes (orden de frecuencia y porcentajes)			Procedencia y características de la muestra
III	IV	V	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> : 2,2	<i>Proteus mirabilis</i> : 1,49	<i>Klebsiella pneumoniae</i> : 0,7	Muestras urinarias de 18 niñas con criterios de ITU recurrentes
<i>Klebsiella</i> sp.: 4,4	<i>Estafilococos coagulasa</i> : 3,8	<i>Proteus</i> sp.: 3,2	Muestras de pacientes hospitalizados
<i>Enterobacter</i> : 16,6	<i>Candida</i> : 10	Enterococo: 6,6	Urinocultivos positivos de 28 recién nacidos hospitalarios
<i>Proteus</i> sp.: 9	<i>Pseudomonas</i> sp.: 2,9	<i>Enterobacter</i> sp.: 1,9	ITU comunitarias
<i>Proteus</i> sp.: 9,3	<i>Pseudomonas</i> sp.: 4,9	<i>Enterobacter</i> sp.: 2,4	ITU hospitalarias
<i>Klebsiella</i> sp.: 8	Otros: 3		Muestras de pacientes de urgencias con ITU febril
<i>Klebsiella</i> sp.: 1	Otros: 4		Muestras de pacientes de urgencias con ITU febril
<i>Klebsiella</i> sp.: 7	Otros: 6		Muestras de pacientes de urgencias con ITU febril
Estafilococo: 6	<i>Klebsiella pneumoniae</i> : 4	<i>Enterococcus faecalis</i> : 3	ITU con bacteriemia
Estafilococo: 1	<i>Klebsiella pneumoniae</i> : 6	<i>Enterococcus faecalis</i> : 2	ITU sin bacteriemia
<i>Candida albicans</i> : 9,1	<i>Proteus vulgaris</i> : 4,5	<i>Proteus mirabilis</i> : 4,5	Pacientes hospitalizados
<i>Proteus mirabilis</i> : 6,6			
Otros 8			Pacientes con ITU intrahospitalaria y extrahospitalaria
Otros 5			Pacientes con ITU intrahospitalaria y extrahospitalaria
Enterococo: 7,2	<i>Enterobacter</i> : 1,8	<i>Pseudomonas</i> : 2,2	Global de niños con ITU hospitalizados
Enterococo: 15,8	<i>Enterobacter</i> : 5,3	<i>Pseudomonas</i> :	Neonatos
Enterococo: 4,3	<i>Enterobacter</i> : 1,1	<i>Pseudomonas</i> : 2,1	Lactantes
Enterococo: 8,1	<i>Enterobacter</i> : 1,8	<i>Pseudomonas</i> : 2,7	Mayores de 2 años
Enterococo: 4	<i>Enterobacter</i> : 2,4	<i>Pseudomonas</i> : 2,4	Primera ITU
Enterococo: 12,7	<i>Enterobacter</i> : 1,6	<i>Pseudomonas</i> :	Reinfección simple (menos de 4 al año)
Enterococo: 8,6	<i>Enterobacter</i>	<i>Pseudomonas</i> : 5,7	Reinfección frecuente (4 o más infecciones anuales)
<i>Klebsiella</i> sp.: 8,3			Pacientes que acceden por urgencias y permanecen hospitalizados
			Hospitalizados con pielonefritis
<i>Klebsiella oxytoca</i> : 2,1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 1,4	Enterococo: 1,3	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> : 73	Otras enterobacter: 69	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 58	Hospitalarios y extrahospitalarios con ITU menores de 2 años
<i>Klebsiella pneumoniae</i> : 27	Otras enterobacter: 31	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 42	Hospitalarios y extrahospitalarios con ITU mayores de 2 años
<i>Klebsiella pneumoniae</i> : 4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 3	<i>Enterobacter</i> : 3	Hospitalarios y extrahospitalarios
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 4,2	<i>Enterobacter cloacae</i> : 3	<i>Streptococcus agalactiae</i> : 2,8	Urinocultivos positivos de pacientes hospitalarios y extrahospitalarios
<i>Proteus</i> sp.: 5,8	<i>Klebsiella</i> sp.: 3,3	<i>Pseudomonas</i> sp.: 2,1	Aislados urinarios de la comunidad
<i>Pseudomonas</i> sp.: 10,8	<i>Klebsiella</i> sp.: 7,6	<i>Enterobacter</i> : 3,8	Aislados urinarios de niños con patología renal
<i>Proteus</i> sp.: 9,2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 8,4	<i>Klebsiella</i> sp.: 5	Urinocultivos positivos de pacientes intrahospitalarios y extrahospitalarios
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 7	<i>Proteus</i> sp.: 5,9		Urinocultivos positivos de pacientes intrahospitalarios y extrahospitalarios
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 2	<i>Enterococcus</i> sp.: 2		Pacientes hospitalarios con ITU y pielonefritis
<i>Proteus mirabilis</i> : 6,1	<i>Klebsiella oxytoca</i> : 4,8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 3,2	Urinocultivos positivos de pacientes hospitalarios y ambulatorios correspondientes a 11 hospitales
<i>Enterococcus faecalis</i> : 5,4	<i>Proteus mirabilis</i> : 4,7		Pacientes hospitalizados con primera ITU
<i>Klebsiella pneumoniae</i> : 3,1	<i>Enterobacter cloacae</i> : 2,3		Lactantes previamente sanos hospitalarios con primera ITU
<i>Enterococcus</i> sp.: 3,7	<i>Citrobacter</i> : 1,2	<i>Proteus</i> sp.: 1,2	Urinocultivos positivos pediátricos de la base de datos del hospital
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 21	<i>Enterobacter</i> : 16	<i>Citrobacter</i> sp.: 9	Niños hospitalizados que cumplían criterios para diagnóstico de ITU
<i>Enterobacter</i> sp.: 10,6			Urinocultivos positivos de pacientes intrahospitalarios y extrahospitalarios

TABLA 2. Sensibilidad a los principales antibióticos de *Escherichia coli* más frecuentes en distintas series pediátricas

Autor	Año	Porcentaje de sensibilidad a antibióticos										Tipo de ITU*	Procedencia de la muestra
		AMP	AMC	C1G	C2G	C3G	NIT	GM	TMP-SMX	NAL	FF		
Fritzsche ²⁶	1980-1991	67	83	–	–	–	–	–	84	–	–	c, 4	Suiza
	2000-2003	49	89	83	98,7	100	–	–	75	–	–	c, 4	
Ashkenazi ⁵	1985-1987	53	–	76	99	99	99	100	64	99	–	a	Tel-Aviv
	1985-1987	17	–	38	92	99	89	97	45	95	–	d	Tel-Aviv
Goldraich ⁶	1986-1989	–	–	–	65	–	92	–	40	85	–	c	Porto Alegre
	1990-1991	–	–	–	54	–	95	–	85	92	–	c	Porto Alegre
	1997	–	–	–	81	–	94	–	40	95	–	c	Porto Alegre
Prais ¹⁰	1991	37	–	90	–	–	100	–	59	98	–	b	Israel
	1999	32	78	64	–	99	98	–	67	99	–	b	Israel
Díaz-Díaz ¹¹	1992-1993	39,4	90,6	57,5	99,4	100	–	100	61,9	–	–	c	Gijón
Allen ²⁷	1992-1994	55	–	97,1	–	99,9	98,2	97,1	68,6	–	–	c	Ontario
Ghiro ¹³	1994-1998	–	97	–	–	99,9	–	98,5	92	–	–	c, 4	Padua**
Martínez ¹⁴	1995-1999	49	–	92	97	100	95	96	82	–	–	c	Oviedo
Hernández ¹⁵	1995-2000	20	85	80	95	99	90	95	65	–	99	c	Comunidad Valenciana
Ochoa ¹⁶	1995-2001	36,7	93,3	95	99,3	100	94,4	96,6	77,3	–	100	c	Zamora**
Ladhani ¹⁷	1996-2000	49	86,4	98,5	99,9	–	94	99,9	70	–	–	a	Londres**
		40,8	89,4	93	94	–	63,3	98,5	49,6	–	–	4	
Haller ¹⁸	1997	66	–	–	98	98	–	–	60	–	–	b	Friburgo
	1999-2001	65	–	–	99	99	–	–	60	–	–	b	
Prado ²⁰	1997-1999	23	78	83	–	100	–	99	44	–	–	c	Chile**
		23	84	74	–	100	–	98	48	–	–	a	
Andreu*** ²⁸	2002	41,3	90,8	–	–	95,8	94,3	–	66,1	–	98	b, 3, 4	España***
Marcus ²⁹	2001-2002	38	92	91	91	99	97	100	62	96	–	c	Tel-Aviv**
Wammanda ²⁵	2002	15	60	–	–	0	–	80	16,7	–	–	b	Zaria (Nigeria)

*a: ITU en pacientes extrahospitalarios; b: ITU en pacientes hospitalizados y extrahospitalarios; c: ITU en pacientes hospitalizados; d: ITU adquiridas en el hospital; 1: sin factores de riesgo; 2: con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos); 3: ITU no complicadas; 4: ITU complicadas.

**Estudios pediátricos con porcentajes de resistencia a ciprofloxacino inferiores a 5%.

***Este estudio incluye adultos (1.198 cepas de *Escherichia coli*, el 10,4% de la población es menor de 20 años). Sensibilidad a ciprofloxacino, 77%.

AMC: amoxicilina-ácido clavulánico; AMP: ampicilina; C1G, C2G, C3G: cefalosporina de primera, segunda y tercera generaciones; FF: fosfomicina; GM: gentamicina; NAL: ácido nalidixico; NIT: nitrofurantoína; TMP-SMX: cotrimoxazol; itu: infecciones del tracto urinario.

características de los pacientes incluidos en cada una. En las tablas de la 2 a la 6 se presentan los porcentajes de sensibilidad de *E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*. En el análisis de sensibilidad se han tenido en cuenta algunas series españolas de población general (incluidos adultos y niños), ya que permiten obtener estimaciones más precisas. A continuación, se resumen los principales hallazgos de las series pediátricas incluidas en las tablas de la 1 a la 6, y se comentan también algunos datos de una revisión previamente publicada por nuestro grupo¹.

– *Escherichia coli* sigue siendo el principal agente etiológico de ITU en la infancia (70-90% de los casos), por lo que su patrón de sensibilidad va a determinar habitualmente la elección terapéutica empírica.

– El predominio de *E. coli* se ve reducido en ciertas circunstancias en las que otros microorganismos incrementan su presencia. La exposición previa a antibióticos, el antecedente de hospitalización o la existencia de anomalías urinarias incrementan la probabilidad de que otros

microorganismos, como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*, sean los agentes responsables de ITU. Debemos considerar también, especialmente en el niño pequeño, *Enterococcus faecalis*. Otros microorganismos poco frecuentes son: *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus* spp., *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Citrobacter* spp. y *Acinetobacter* spp. La información clínica disponible al diagnóstico no permite predecir con seguridad la etiología; tan sólo la tinción y el examen microscópico de la orina pueden ayudar a seleccionar un determinado tratamiento. Esta exploración complementaria, habitualmente no disponible, debería considerarse en pacientes con ITU de alto riesgo.

– *E. coli* presenta en España un alto porcentaje de resistencia a ampicilina y cotrimoxazol, por lo que estos antibióticos no resultan adecuados como tratamientos empíricos, a pesar de que la resistencia a cotrimoxazol se ha reducido algo en los últimos años. Entre los antibióticos que en España mantienen una elevada actividad frente a *E. coli*, se encuentran las cefalosporinas de se-

TABLA 3. Sensibilidad a los principales antibióticos de *Proteus spp.* en distintas series pediátricas

Autor	Año	Porcentaje de sensibilidad a antibióticos										Tipo de ITU*	Procedencia de la muestra
		AMP	AMC	C1G	C2G	C3G	NIT	GM	TMP-SMX	NAL	FF		
Ashkenazi ⁵	1985-1987	25		50	100	100	63	100	75	88	–	a	Tel-Aviv
	1985-1987	9		31	87	100	65	96	48	83	–	d	Tel-Aviv
Díaz-Díaz ¹¹	1992-1993	50	96,7	86,7	93,3	96,7	–	100	56,7	–	–	c	Gijón
Ghiro ¹³	1994-1998	–	93	–	–	89	–	100	80	–	–	c, 4	Ontario
Martínez ¹⁴	1995-1999	75	–	100	100	100	100	100	86	–	86	c	Oviedo
Hernández ¹⁵	1995-2000	40	40	80	90	95	25	85	60	–	–	c	Comunidad Valenciana
Ochoa ¹⁶	1995-2001	60,5	100	93	100	100	0	100	74,4	–	83	c	Zamora
Ladhani ¹⁷	1996-2000	84,8	95,7	98,7	98	–	0	99,4	64	–	–	a,	Londres
		80	90	96	90	–	0	64	74,5	–	–	4	
Andreu ^{**28}	2002	61,6	93,9	–	–	96,4	0	–	62,1	–	76	b,3,4	España**

*a: ITU en pacientes extrahospitalarios; b: ITU en pacientes hospitalizados y extrahospitalarios; c: ITU en pacientes hospitalizados; d: ITU adquiridas en el hospital; 1: sin factores de riesgo; 2: con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos); 3: ITU no complicadas; 4: ITU complicadas.

**Este estudio incluye adultos (196 cepas; el 10,4% de la población es menor de 20 años). Sensibilidad a ciprofloxacino, 83%.

AMC: amoxicilina-ácido clavulánico; AMP: ampicilina; C1G, C2G, C3G: cefalosporina de primera, segunda y tercera generaciones; FF: fosfomicina; GM: gentamicina; NAL: ácido nalidíxico; NIT: nitrofurantoína; TMP-SMX: cotrimoxazol; itu: infecciones del tracto urinario.

TABLA 4. Sensibilidad a los principales antibióticos de *Klebsiella spp.* en distintas series pediátricas

Autor	Año	Porcentaje de sensibilidad a antibióticos										Tipo de ITU*	Procedencia de la muestra
		AMP	AMC	C1G	C2G	C3G	NIT	GM	TMP-SMX	NAL	FF		
Ashkenazi ⁵	1985-1989	33		75	100	100	92	100	63	100		a	Tel-Aviv
	1985-1989	31		61	97	97	92	97	33	97		d	Tel-Aviv
Prais ¹⁰	1991	1	–	50		–	89	–	67	100		b	Israel
	1999	7	78	71		78	73	–	78	93		b	Israel
Ghiro ¹³	1994-1998	–	100	–	–	93	–	100	82	–		c, 4	Ontario
Martínez ¹⁴	1995-1999	–	–		77	50	50	50	47	–	37	c	Oviedo
Hernández ¹⁵	1995-2000	0	0	75	85	100	60	90	75	–		c	Comunidad Valenciana
Ochoa ¹⁶	1995-2001	–	90,9	72,7	86,4	95,5	90	95,5	100	–	88	c	Zamora
Ladhani ¹⁷	1996-2000	0	97,8	98	98,9	–	100	88,7	74,5	–		a,	Londres
		0	90	95	89	–	90	58	48,9	–		4	
Prado ²⁰	1997-1999	0	34	31	–	37	–	41	34	–		c	Chile
		3	52	41	–	77	–	85	72	–		a	
Andreu ^{**28}	2002	0	94,5	–	–	97,7	67,1	–	93,2	–	78	b, 3, 4	España**
Wammanda ²⁵	2002	25	80	–	–	100	–	50	20	–			Zaria (Nigeria)

*a: ITU en pacientes extrahospitalarios; b: ITU en pacientes hospitalizados y extrahospitalarios; c: ITU en pacientes hospitalizados; d: ITU adquiridas en el hospital; 1: sin factores de riesgo; 2: con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos); 3: ITU no complicadas; 4: ITU complicadas.

**Este estudio incluye adultos (147 cepas; el 10,4% de la población es menor de 20 años). Sensibilidad a ciprofloxacino, 93%.

AMC: amoxicilina-ácido clavulánico; AMP: ampicilina; C1G, C2G, C3G: cefalosporina de primera, segunda y tercera generaciones; FF: fosfomicina; GM: gentamicina; NAL: ácido nalidíxico; NIT: nitrofurantoína; TMP-SMX: cotrimoxazol; itu: infecciones del tracto urinario.

gunda y tercera generaciones, fosfomicina, aminoglicósidos y amoxicilina-ácido clavulánico. No obstante, la combinación amoxicilina-ácido clavulánico presenta en algunas áreas porcentajes de resistencia crecientes. Igualmente, la resistencia a las cefalosporinas de primera generación es muy variable, y ha ascendido en algunas áreas hasta niveles que pueden comprometer su uso empírico.

– Los datos disponibles sobre fluoroquinolonas, de series de aislamientos de población general, sugieren que se ha producido un importante aumento de la resistencia

de *E. coli* a ciprofloxacino y otras fluoroquinolonas. Las escasas series pediátricas que analizan estos antibióticos muestran mínimos porcentajes de resistencia. No obstante, a pesar de que se está extendiendo el uso de estos antimicrobianos en la infancia, por el momento ha quedado limitado al tratamiento de ITU complicadas, dirigido por cultivo y antibiograma.

– *Proteus mirabilis* tiene un perfil de sensibilidad similar al de *E. coli*, aunque en algunas series de urocultivos de población general y pediátrica ha mostrado una menor sensibilidad a fosfomicina. *Klebsiella pneumoniae*

TABLA 5. Sensibilidad a los principales antibióticos de *Enterococcus* spp. en distintas series pediátricas

Autor	Año	Porcentaje de sensibilidad a antibióticos							Tipo de ITU*	Procedencia de la muestra
		AMP	AMC	VAN	TEI	CIP	GM	TMP-SMX		
Díaz-Díaz ¹¹	1992-1993	100	100	–	–	–	–	12,5	c	Gijón
Ghiro ¹³	1994-1998	–	100	–	–	–	63	60	c, 4	Ontario
Hernández ¹⁵	1995-2000	100	100	–	–	–	–	30	c	Comunidad Valenciana
Ochoa ¹⁶	1995-2001	100	100	–	–	–	–	–	c	Zamora
Ladhani ¹⁷	1996-2000	99	99	100	–	0,4	0,4	90,8	a	Londres
		68,5	68	93,6	–	0,8	0,8	42,2	4	

*a: ITU en pacientes extrahospitalarios; b: ITU pacientes hospitalizados y extrahospitalarios; c: ITU en pacientes hospitalizados; d: ITU adquiridas en el hospital; 1: sin factores de riesgo; 2: con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos); 3: ITU no complicadas; 4: ITU complicadas. AMC: amoxicilina-ácido clavulánico; AMP: ampicilina; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; ITU: infecciones del tracto urinario; TEI: teicoplanina; TMP-SMX: cotrimoxazol; VAN: vancomicina.

TABLA 6. Sensibilidad a los principales antibióticos de *Pseudomonas aeruginosa* en distintas series pediátricas y de adultos nacionales

Autor	Año	Porcentaje de sensibilidad a antibióticos								Tipo de ITU*	Procedencia de la muestra
		P-T	CAZ	CPM	IP	NAL	CIP	GM	AK		
Ashkenazi ⁵	1985-1989	100	100			33		100		a	Tel-Aviv
	1985-1989	75	92			17		83		d	Tel-Aviv
Hernández ¹⁵	1995-2000		100					75	95	c	Comunidad Valenciana
Ghiro ¹³	1994-1998		80				83	81		c, 4	Ontario
Haller ¹⁸	1997	82	82		100					b	Friburgo
Wammanda ²⁵	2002							50			Zaria (Nigeria)
Ochoa ¹⁶	1995-2001							96,4		c	Zamora
Atienza ^{**30}	1997		97,0				85,0	89,0	90,0	b	Hellín** (Albacete)
Queipó Zaragoza ^{**31}	1998						85,0			b	Valencia**
Alonso ^{**32}	1999		66,0				62,0	84,0	94,0	b	España**
Daza ^{**33}	1999	88,0	88,0	76,0	85,0		68,0	85,0	100,0	a	Granada**
Colomina ^{*34}	2000		93,0				61,0	96,0	100,0	a	Elda**

*a: ITU en pacientes extrahospitalarios; b: ITU en pacientes hospitalizados y extrahospitalarios; c: ITU en pacientes hospitalizados; d: ITU adquiridas en el hospital; 1: sin factores de riesgo; 2: con factores de riesgo (ingreso previo o exposición previa a antibióticos); 3: ITU no complicadas; 4: ITU complicadas.

**Estos estudios incluyen población general española.

AK: amikacina; CAZ: ceftazidima; CIP: ciprofloxacino; CPM: cefepime; GM: gentamicina; IP: imipenem; ITU: infecciones del tracto urinario; NAL: ácido nalidíxico; P-T: piperacilina/tazobactam.

presenta resistencia natural a ampicilina, manteniendo una alta sensibilidad a otros antibióticos habitualmente activos frente a ella. La aparición de cepas de *Klebsiella* productoras de betalactamasas de espectro ampliado puede explicar que algunas series, fundamentalmente con casuística hospitalaria, muestren un descenso importante de la sensibilidad a cefalosporinas. *Pseudomonas aeruginosa* mantiene una buena sensibilidad a carbapenémicos (imipenem y meropenem), piperacilina-tazobactam, ceftazidima, tobramicina y amikacina, mientras que ha descendido algo para ciprofloxacino y gentamicina.

– En la elección de tratamiento empírico debemos considerar que aunque las cefalosporinas de segunda y tercera generación presentan un perfil discretamente mejor que amoxicilina-ácido clavulánico para enterobacterias, sólo amoxicilina-ácido clavulánico permite cubrir un eventual, aunque poco frecuente, *Enterococcus faecalis*.

Asimismo, tenemos que evaluar que el antecedente de antibioterapia, hospitalización o anomalías urinarias incrementa el riesgo de que el agente etiológico sea resistente a los antibióticos de uso habitual.

– Por último, teniendo en cuenta que ningún antibiótico garantiza una cobertura al 100% de todos los posibles microorganismos, en casos de ITU de alto riesgo podemos necesitar asociaciones de antibióticos. Para cubrir un posible enterococo, tendremos que incluir en la asociación ampicilina. Por otra parte, si queremos cubrir *Pseudomonas aeruginosa* conviene que asociemos antibióticos específicos, ya que combinaciones clásicas, que incluyan gentamicina, pueden resultar insuficientes. Finalmente, resulta excepcional en la infancia tener que recurrir a carbapenémicos con el propósito de cubrir posibles microorganismos multirresistentes (cepas de *Klebsiella* con betalactamasas de espectro ampliado, *Acinetobacter* o *Pseudomonas*).

**Miembros del Grupo Investigador del Proyecto
"Estudio de la Variabilidad e Idoneidad del Manejo
Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones
del Tracto Urinario en la Infancia"**

C. Ochoa Sangrador (Hospital Virgen de la Concha, Zamora); C. Pérez Méndez y G. Solís Sánchez (Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias); J.C. Molina Cabañero y J. Lara Herguedas (Hospital del Niño Jesús, Madrid); F. Conde Redondo, R. Bachiller Luque, J.M.^a Eiros Bouza, V. Matías del Pozo y B. Nogueira González (Hospital Clínico Universitario, Valladolid); M.^aC. Uruña Leal, J.M. Andrés de Llano, P. Rostami y J.F. Sáenz Martín (Complejo Asistencial de Palencia); E. Formigo Rodríguez, M. Cueto Baelo y M.^aC. González Novoa (Hospital Xeral-Cies, Vigo, Pontevedra); N. Silva Higuero y H. González García (Hospital de Medina del Campo, Valladolid); J. González de Dios (Hospital de Torreveja, Alicante); M. Brezmes Raposo (Hospital La Fe, Valencia); M.^aM. Urán Moreno y J.M. Gea Ros (Hospital Universitario San Juan, Alicante); M.^aV. Barajas Sánchez, M.^aF. Brezmes Valdivieso y M.^aA. Fernández Testa (Hospital Virgen de la Concha, Zamora).

BIBLIOGRAFÍA

- Ochoa Sangrador C, Eiros Bouza JM, Méndez CP, Inglada Galiana L, y Grupo de Estudio de los Tratamientos Antibióticos. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Rev Esp Quimioter.* 2005;18:124-35.
- Gutiérrez-Solana LG, Pozo J, Cano J, Molina JC, Sánchez Bayle M, Ecija JL, et al. Infección recurrente del tracto urinario en niñas. *An Esp Pediatr.* 1987;26:11-4.
- 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.
- Vilanova Juanola JM, Canos Molinos J, Rosell Arnold E, Figueras Aloy J, Comas Masmitja LL, Jiménez González R. Infección del tracto urinario en el recién nacido. *An Esp Pediatr.* 1989; 31:105-9.
- Ashkenazi S, Even-Tov S, Samra Z, Dinari G. Uropathogens of various childhood populations and their antibiotic susceptibility. *Pediatr Infect Dis J.* 1991;10:742-6.
- Goldraich NP, Manfroi A. Febrile urinary tract infection: *Escherichia coli* susceptibility to oral antimicrobials. *Pediatr Nephrol.* 2002;17:173-6.
- Honkinen O, Jahnukainen T, Mertsola J, Eskola J, Ruuskanen O. Bacteremic urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:630-4.
- Gutiérrez J, Alados JC, Liebana J, Martín A. Estudio comparativo entre la flora aerobia del aparato genital y la causante de infecciones urinarias en niños menores de siete años. *Acta Pediatr Esp.* 1989;47:159-62.
- Díaz-Cardama I, Blanco M, Seara J, Salgado P, Pereira P, González M, et al. Infecciones urinarias en la infancia. *Aten Primaria.* 1989;6:133.
- Prais D, Straussberg R, Avitzur Y, Nussinovitch M, Harel L, Amir J. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 2003;88: 215-8.
- Díaz-Díaz E, Solís Sánchez G, Viejo De La Guerra G, Cuervo Valdés JJ, Fernández Menéndez JM, Matesanz Pérez JL. Estudio de la sensibilidad in vitro de los agentes etiológicos de la infección urinaria del niño. *Rev Esp Pediatr.* 1993; 49:487-90.
- Canduela Martínez V, Mongil Ruiz I, Cagigas Daza P, Docio Nieto S. Tratamiento de la infección urinaria en lactantes con ceftriaxona. *Rev Esp Pediatr.* 1995;51:341-3.
- Ghiro L, Cracco AT, Sartor M, Comacchio S, Zacchello G, Dall'Amico R. Retrospective study of children with acute pyelonephritis. Evaluation of bacterial etiology, antimicrobial susceptibility, drug management and imaging studies. *Nephron.* 2002;22:8-15.
- Martínez Suárez V, Cimadevilla Suárez R, Amil Pérez B, Ordóñez Álvarez FA, Pérez Castro S, Santos Rodríguez F, et al. Patrón de sensibilidad a antimicrobianos en uropatógenos aislados en niños. *Rev Esp Quimioterap.* 2001;14:63-8.
- Hernández Aguado I, Lumbreras B, Vioque J. Evaluación de la tira reactiva para el diagnóstico de infección urinaria en niños y adultos. *Med Clin.* 2001;117:116-7.
- Ochoa Sangrador C, Santos Fernández MI, Brezmes Valdivieso MF, Marugán Isabel VM, García Mangas MJ, Carrascal Tejado A. Tendencias en la sensibilidad a antimicrobianos de los uropatógenos en la infancia (1995-2001). *Bol Pediatr.* 2004;44: 3-8.
- Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child.* 2003;88:444-5.
- Haller M, Brandis M, Berner R. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. *Pediatr Nephrol.* 2004;19:982-6.
- Lutter SA, Currie ML, Mitz LB, Greenbaum LA. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159:924-8.
- Prado V, Trucco O, Duran C, Mamani R, Royer M. Perfil de resistencia a los antimicrobianos en agentes causantes de infección del tracto urinario en niños chilenos. Programa de vigilancia PRONARES. *Rev Med Chil.* 2001;129:877-85.
- Bitsori M, Maraki S, Raissaki M, Bakantaki A, Galanakis E. Community-acquired enterococcal urinary tract infections. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:1583-6.
- Capdevila Cogul E, Martín Ibáñez I, Mainou Cid C, Toral Rodríguez E, Cols Roig M, Agut Quijano T, et al. Primera infección urinaria en el lactante sano: epidemiología y pautas de diagnóstico y tratamiento. *An Esp Pediatr.* 2001;55:310-4.
- McLoughlin TG, Jr., Joseph MM. Antibiotic resistance patterns of uropathogens in pediatric emergency department patients. *Acad Emerg Med.* 2003;10:347-51.
- Friedman S, Reif S, Assia A, Levy I. Clinical and laboratory characteristics of non-E. coli urinary tract infections. *Arch Dis Child.* 2006;91:845-6.
- Wammanda RD, Aikhionbare HA, Ogala WN. Use of nitrite dipstick test in the screening for urinary tract infection in children. *West Afr J Med.* 2000;19:206-8.
- Fritzsche M, Ammann RA, Droz S, Bianchetti MG, Aebi C. Changes in antimicrobial resistance of *Escherichia coli* causing urinary tract infections in hospitalized children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:233-5.
- Allen UD, MacDonald N, Fuite L, Chan F, Stephens D. Risk factors for resistance to "first-line" antimicrobials among urinary tract isolates of *Escherichia coli* in children. *CMAJ.* 1999;160: 1436-40.
- Andreu A, Alós JI, Gobernado M, Marco F, De la Rosa M, García-Rodríguez JA. Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:4-9.

29. Marcus N, Ashkenazi S, Yaari A, Samra Z, Livni G. Non-*Escherichia coli* versus *Escherichia coli* community-acquired urinary tract infections in children hospitalized in a tertiary center: Relative frequency, risk factors, antimicrobial resistance and outcome. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:581-5.
30. Atienza Morales MP, Castellote Varona FJ, Romero Portilla C. Infección urinaria y sensibilidad antibiótica en el sur de la provincia de Albacete. *An Med Interna*. 1999;16:236-8.
31. Queipó-Zaragoza JA, Budia Alba A, Mascaros García E, Gómez-Ferrer Lozano A, Gobernado Serrano M, Jiménez Cruz JF. Evolución de la resistencia microbiana a fluorquinolonas en un hospital terciario. *Actas Urol Esp*. 2000;24: 381-7.
32. Alonso R, Fernández-Aranguiz A, Colom K, Herreras A, Cisterna R. Perfil de aislamientos bacterianos y sensibilidad antimicrobiana. Estudio multicéntrico mediante corte de un día. *Rev Esp Quimioterap*. 2000;13:384-93.
33. Daza R, Gutiérrez J, Piédrola G. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2001;18: 211-5.
34. Colomina Avilés J, Fuentes Luri S, Cascales Ramos P, Pascual Pérez R, Cabo Moya C. Infección urinaria y resistencia bacteriana en urocultivos de pacientes ambulatorios. *An Med Interna*. 2000;17:506-7.