

Especies bacterianas asociadas a infecciones del tracto urinario

Bacterial species associated with urinary tract infections

MSc. Oscar Collado García^I; Dra. Herlinda Barreto Rodríguez^{II}; MSc. Herlinda Rodríguez Torrens^I; Dr. C. Guillermo Barreto Argilagos^I; MSc. Orlando Abreu Guirado

I Universidad de Camagüey. Camagüey, Cuba.

II Universidad Médica de Camagüey. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: las infecciones del tracto urinario constituyen una de las causas más frecuentes de enfermedad infecciosa en la práctica médica; a las especies bacterianas habituales se suman otras, poco frecuentes, potenciadas en los ambientes hospitalarios, que dificultan la respuesta del paciente a los tratamientos.

Objetivo: establecer la participación de especies bacterianas en infecciones urinarias diagnosticadas a pacientes atendidos en el Hospital Universitario Provincial Amalia Simoni de la ciudad de Camagüey.

Métodos: se realizó un estudio observacional, transversal, en el laboratorio de Microbiología de esa institución, donde se seleccionó la información concerniente a urocultivos realizados durante siete años (enero de 2008 hasta diciembre de 2014). Sólo se tuvieron en cuenta los que propiciaron aislamientos bacterianos con identificación de la especie o el género; no se consideró ni la edad ni el sexo de los pacientes. Se realizó un análisis de frecuencia para establecer el porcentaje de participación de cada especie.

Resultados: se manifestó la participación 11 géneros a través de 2 510 urocultivos, que respondían a urosepsis monobacterianas, siete de los cuales incluían a 19 especies avaladas como uropatógenas. *E. coli* prevaleció (53,46 %), seguida de *Citrobacter freundii* (13,54 %), *Pantoea agglomerans* (12,86 %), *Acinetobacter* spp. (4,02 %), *Staphylococcus haemolyticus* (3,66 %), y otras en menos cuantía entre las que figuran *Stenotrophomonas maltophilia* y *Myroides* spp., no reportadas en Cuba en este tipo de infección. Hubo un predominio de bacterias gramnegativas (92,47 %); las únicas especies grampositivas correspondieron a *Staphylococcus* (7,53 %).

Conclusiones: aunque *E. coli* predomina en la infección analizada, un gran número de especies gramnegativas se suman al problema. La elevada presentación de *P. agglomerans* y la presencia de *Ac-*

netobacter spp. *Stenotrophomonas maltophilia* y *Myroides* spp. podría estar asociada a procesos de selección inducidos por una amplia e intensa antibioterapia hospitalaria, aspecto a tener en cuenta en ulteriores investigaciones.

DeCS: INFECCIONES URINARIAS; ACINETOBACTER; ESCHERICHIA COLI; BACTERIAS GRAMNEGATIVAS; ESTUDIO OBSERVACIONAL.

ABSTRACT

Background: urinary tract infections are one of the main causes of disease infections in the medical practice. There are other less common bacteria found in hospitals environment that join the usual ones, which make the patients' response to treatments more difficult.

Objective: to establish the participation of bacterial species in urinary infections diagnosed to patients assisted at Amalia Simoni Hospital in Camagüey.

Methods: a transversal, descriptive, observational study was conducted at a microbiology laboratory where the information concerning urine tests that had been made for seven years (January, 2008 until December, 2014) was selected. Those conducting to bacterial isolation with the identification of the species, or genera, were the only ones considered. Neither the age nor the sex of patients was taken into account. A frequency analysis for establishing the percentage of participation of each species was done.

Results: 2 510 urine cultures, corresponding to single-bacterial urosepsis, demonstrate the participation of 11 genera; seven of them included 19 species whose uropathogenic value was confirmed. *E. coli* prevailed (53,46 %), followed by *Citrobacter freundii* (13,54 %), *Pantoea agglomerans* (12,86 %), *Acinetobacter* spp. (4,02 %), *Staphylococcus haemolyticus* (3,66 %), and others with smaller quantities including *Stenotrophomonas maltophilia* and *Myroides* spp., that were not reportedly in Cuba in this type of infection. There was a prevalence of gram-negative bacteria (92,47 %) while the unique gram-positive corresponded to *Staphylococcus* (7,53 %).

Conclusions: even though *E. coli* still prevails in the analyzed infection, a great number of gram-negative species increases. The high presentation of *P. agglomerans*, and the presence of *Acinetobacter* spp. *Stenotrophomonas maltophilia* and even *Myroides* spp. could be associated with selective processes induced by a wide and intense hospitality antibiotics therapy, something to be considered in future research.

DeCS: URINARY TRACT INFECTIONS; ACINETOBACTER; ESCHERICHIA COLI; GRAM-NEGATIVE BACTERIA; OBSERVATIONAL STUDY.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las causas más frecuentes de enfermedad infecciosa en la práctica médica, un problema de salud que afecta a un promedio de 150 millones de personas anuales e incluye a niños y adultos, solo superadas por las infecciones del tracto respiratorio. ¹ *Escherichia coli* se asocia al 80 – 85 % de las mismas, seguida de especies de los géneros *Staphylococcus*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus* y *Enterococcus* cuya participación es muy fluctuante. ²

En ocasiones las ITU se complican como consecuencia de un diagnóstico desacertado, de ahí la necesidad de precisar el agente etiológico involucrado en cada caso, aspecto que coadyuva a una terapéutica más eficaz, dirigida al patógeno que, al afectar en menor grado la microbiota de este tracto, contribuye a una rápida recuperación del paciente. ³ Con frecuencia se les refiere como infecciones adquiridas en los propios hospitales, en los que constituyen las afecciones bacterianas más frecuentes. ⁴

Esta investigación tuvo como objetivo establecer la participación de especies bacterianas en infecciones urinarias diagnosticadas a pacientes atendidos en el Hospital Universitario Provincial Amalia Simoni de la ciudad de Camagüey.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Provincial Amalia Simoni de la ciudad de Camagüey, que abarcó un período de siete años, entre enero de 2008 hasta diciembre de 2014. Como no hubo contacto directo con los pacientes no es necesario dar cuenta de los criterios éticos.

El universo de estudio estuvo conformado por el total de urocultivos (2 833) realizados a personas atendidas en esta institución (hospitalizados y pacientes externos) con diagnóstico presuntivo de infección urinaria, durante el período de estudio. La información se extrajo del libro de registros de casos del laboratorio de microbiología. No se discriminó la información en función de la edad o sexo de los enfermos.

Criterios de inclusión:

Se consideraron urocultivos positivos aquellos en los que se obtuvieron crecimientos bacterianos puros a partir de muestras de orina tomadas por: la técnica del chorro medio o micción espontánea, cateterismo vesical, o punción vesical y mostraron conteos superiores a 100 000 ufc/mL, 10 000 ufc/mL y 200 ufc/mL, además de posibilitar la determinación de la especie, o al menos el género, del agente etiológico.

Criterios de exclusión:

Los urocultivos negativos o dudosos, así como aquellos en los que hubo crecimiento bacteriano pero con conteos inferiores a los mencionados, o no se identificó el aislado.

Procesamiento de los datos:

Se creó una base de datos de Microsoft Excel con la información descrita con anterioridad. Con el auxilio del paquete IBM-SPSS-Statistics, versión 21, se realizó un análisis de frecuencia para establecer el porcentaje de participación de la variable especie bacteriana en el total de urocultivos seleccionados (2 510).

RESULTADOS

Durante el período analizado se identificaron 2 510 urocultivos que respondían a urosepsis monobacterianas y permitieron la identificación de

11 géneros, siete de los cuales (*Escherichia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus* y *Klebsiella*) incluían 19 especies vinculadas en mayor o menor grado a ITU; los restantes (*Pantoea*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas* y *Myroides*) constituían hallazgos menos frecuentes y a debate por la comunidad científica.

Prevalcieron las bacterias gramnegativas (92,47 %), encabezadas por *Escherichia coli*, seguida de *Citrobacter freundii* y *Pantoea agglomerans*, a las que cuadruplicó en presentación. Estas tres especies estuvieron presentes en el 79,88 % de los urocultivos. Llama la atención la elevada presencia de *Acinetobacter spp.* al compararle con especies de los géneros *Enterobacter*, *Proteus* y *Klebsiella*. Por primera vez se reporta en el país

la participación de *Stenotrophomonas maltophilia* y *Myroides spp* en estudios de ITU. El único género grampositivo confirmado fue *Staphylococcus* (tabla 1).

Prevalcieron las bacterias gramnegativas (92,47 %), encabezadas por *Escherichia coli*, seguida de *Citrobacter freundii* y *Pantoea agglomerans*, a las que cuadruplicó en presentación. Estas tres especies estuvieron presentes en el 79,88 % de los urocultivos. Llama la atención la elevada presencia de *Acinetobacter spp.* al compararle con especies de los géneros *Enterobacter*, *Proteus* y *Klebsiella*. Por primera vez se reporta en el país la participación de *Stenotrophomonas maltophilia* y *Myroides spp* en estudios de ITU. El único género grampositivo confirmado fue *Staphylococcus* (tabla 1).

Tabla 1. Porcentaje de los urocultivos según especies bacterianas causantes de ITU

Especies	Urocultivos	%	Especies	Urocultivos	%
<i>Escherichia coli</i>	1342	53,46	<i>Proteus vulgaris</i>	18	0,71
<i>Citrobacter freundii</i>	340	13,54	<i>Enterobacter cloacae</i>	5	0,19
<i>Pantoea agglomerans</i>	323	12,86	<i>Proteus rettgeri</i>	4	0,15
<i>Acinetobacter spp</i>	101	4,02	<i>Klebsiella ozanae</i>	4	0,15
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	92	3,66	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	0,11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	62	2,47	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	0,11
<i>Citrobacter diversus</i>	45	1,79	<i>Enterobacter taylerae</i>	3	0,11
<i>Staphylococcus aureus</i>	37	1,47	<i>Myroides spp</i>	3	0,11
<i>Enterobacter aereogenes</i>	32	1,27	<i>Klebsiella. oxytoca</i>	2	0,07
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	32	1,27	<i>Enterobacter vulneris</i>	2	0,07
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	28	1,11	<i>Proteus penneri</i>	1	0,03
<i>Proteus mirabilis</i>	28	1,11	Total	2510	100,0

DISCUSIÓN

Las bacterias constituyen la principal causa de ITU en humanos, aunque no todas pueden provocar infección a este nivel, para ello deben disponer de genes de virulencia que las provean de los atributos necesarios para establecerse en un entorno discriminativo para buena parte de las mismas,¹ pese a lo cual cada año nuevas especies se suman a las de los géneros clásicos *Escherichia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* y *Staphylococcus*, como es el caso de *Acinetobacter baumannii*, por citar un ejemplo;⁵ los resultados obtenidos son una evidencia.

Aunque en la generalización hecha en el párrafo anterior hay cuatro géneros que requieren de un análisis más detallado como se hará a continuación.

Pantoea aún a especies sobre todo patógenas a plantas. *P. agglomerans* (antes *Enterobacter agglomerans*) es la especie asociada con más frecuencia a infecciones en pacientes hospitalizados a los que puede provocar neumonías, septicemia y UTI, entre otras; muestra una amplia resistencia a los antibióticos.⁶

A las especies de *Acinetobacter* no se les confirió valor diagnóstico hasta que se estudió su papel en hospitales y pudo comprobarse que varias podían provocar infecciones graves y poner en peligro la vida de pacientes inmunocomprometidos. Su amplísima resistencia a los antibióticos, junto a sus aptitudes de supervivencia, las ha convertido en una seria amenaza, en particular para las áreas de cuidados intensivos, incluso en países desarrollados.⁷ *A. baumannii* es la segunda bacteria no fermentativa más aislada en muestras humanas y se le ha responsabilizado de ITU complicadas, aunque como género no se le contempla entre los principales responsables de

esta enfermedad,⁸ hay evidencias del incremento en su frecuencia de presentación,⁵ inferior a la constatada en esta experiencia.

Algo similar sucede con *Stenotrophomonas*, una de cuyas especies, *S. maltophilia*, se describe como microorganismo de baja patogenicidad, cuyo hábitat natural es el acuático. Sin embargo, su elevada resistencia a los antimicrobianos le ha permitido ubicarse como patógeno emergente en pacientes con factores de riesgo. Aunque no figura entre los uropatógenos habituales en las UTI no complicadas, se le ha aislado de pacientes sometidos a intervenciones urológicas.⁹ En Cuba, aunque considerado como patógeno nosocomial emergente, con un sostenido aumento en la incidencia de infecciones hospitalarias,¹⁰ no se le asocia a las ITU.

El género *Myroides* se descubrió en 1996 e incluye a las especies *M. odoratimimus* y *M. odoratus* (en la antigüedad designada como *Flavobacterium odoratus*), distribuidas en suelos y ambientes acuáticos.¹¹ *M. odoratimimus* se ha notificado en brotes de ITU, y también se ha reportado su presencia en la orina de pacientes que han adquirido la infección luego de prolongadas estancias hospitalarias.¹² Al igual que sucede con los tres géneros descritos, *Myroides* se caracteriza por una elevada multiresistencia a los antibióticos. En publicaciones actuales de Chavez-Isla MI, et al,¹³ y Marrero Escalona JL, et al,¹⁴ no se reporta la presencia de aislamientos del género en este tipo de estudio.

Una vez concluido el análisis de los hallazgos poco frecuentes, vale señalar que hubo un predominio de las especies bacterianas gramnegativas (92,47 % de los urocultivos), algo ya referido en investigaciones similares.^{5, 15} Dentro del amplio espectro de especies gramnegativas el predomi-

nio de unas u otras varía según el tipo de infección (cistitis, pielonefritis), su severidad (complicada o no complicada), los problemas anatómicos o intervenciones urológicas, a las que se ha sometido al paciente, así como su edad, sexo y estado inmunológico.⁴

Se trata de un comportamiento que guarda relación con atributos de patogenicidad necesarios para establecerse en estos entornos (adhesión y colonización), subsistir y vencer los mecanismos defensivos del hospedero. Factores presentes en las especies gramnegativas encontradas en la investigación, cuyo paradigma es *E. coli*.¹ Lo propio acontece con algunos cocos grampositivos como *S. aureus* y otras especies del género, de ahí que no es de extrañar su presencia en los resultados obtenidos.^{4, 16}

E. coli ha devenido en un patógeno capaz de adaptarse a los más diversos nichos. Además de gastroenteritis, puede provocar ITU y septicemias. Las cepas uropatógenas portan factores de virulencia (VFs) que les permiten alcanzar las vías bajas del tracto urinario y provocar cistitis, avanzar hacia los riñones y ocasionar pielonefritis. Provocan el 80 - 85 % de las infecciones urinarias no complicadas y agudas en general.^{1, 4, 5} Cepas de esta especie, con un espectro de factores de patogenicidad más amplio, resultan hegemónicas en las pielonefritis e infecciones urinarias agudas, relacionadas estas últimas con anomalías del sistema urinario, variante en la que participan también *Citrobacter freundii*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* e incluso levaduras como *Candida albicans*.^{4, 5}

Se ha estimado que los aislamientos de *Citrobacter spp.* en pacientes adultos con infecciones urinarias, representan porcentajes que oscilan desde un 5 % hasta un 12 %. La elevada resis-

tencia a los antimicrobianos le convierte en un género cuya frecuencia de presentación en los ambientes hospitalarios va en ascenso.¹⁷ *C. freundii*, la especie más asociada a ITU, también engrosa la lista de los agentes zoonóticos actuales, merced al amplio espectro de factores de virulencia entre los que descuella su elevada antibiorresistencia.¹⁸

La elevada presentación de *P. agglomerans*, *Acinetobacter spp.*, e incluso de *Staphylococcus haemolyticus* y *Pseudomonas aeruginosa*, puede estar asociada a casos complicados, así como a la presión selectiva que ejerce una antibioterapia amplia e intensa en la generalidad de los hospitales,¹⁹ factores no contemplados en el objetivo de esta investigación, pero que podrían justificar la participación de agentes menos frecuentes en las ITU como *S. maltophilia* y *Myroides spp.*,²⁰ razones por las que, en ulteriores investigaciones, sería aconsejable analizar el comportamiento de estos agentes frente a los antimicrobianos de elección.

CONCLUSIONES

La *E. coli* predomina en la infección analizada, un gran número de especies gramnegativas se suman al problema. La elevada presentación de *P. agglomerans* y la presencia de *Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Myroides spp.* podría estar asociada a procesos de selección inducidos por una amplia e intensa antibioterapia hospitalaria, aspecto a tener en cuenta en ulteriores investigaciones.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento al personal del Departamento de Microbiología del Hospital Provincial Amalia Simoni, muy en especial a la Licenciada Celenis Áreas Aguilar,

mación utilizada, también por sus atinadas sugerencias sin las cuales no hubiera sido posible realizar esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abreu O, Barreto G. Antiadhesive Antibacterial Effect of Plant Compounds [Internet]. Nueva Jersey: Phytochemicals as Nutraceuticals-Global Approaches to Their Role in Nutrition and Health; 2012 [citado 2017 Jan 24]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/phytochemicals-as-nutraceuticals-global-approaches-to-their-role-in-nutrition-and-health/antiadhesive-antibacterial-effect-of-plant-compounds>
2. Flores Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015;13:269-284.
3. Whiteside SA, Razvi H, Sumit D, Reid G, Burton JP. The microbiome of the urinary tract—a role beyond infection. *Nat Rev Urol*. 2015;12:81-90.
4. Vasudevan R. Urinary Tract Infection: An Overview of the Infection and the Associated Risk Factors. *J Microbiol Exp* [Internet]. 2014 [citado 2017 Jan 24];1(2):[about 12 p.]. Available from: <http://medcraveonline.com/JMEN/JMEN-01-00008.php>
5. Puneet B, Rajat J, Praveer R, Mohd Ashraf AN, Khushi RR. Antimicrobial Resistance Pattern of Bacterial Isolates from Urinary Tract Infections at a Tertiary Care Centre. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2017;6(1):175-183.
6. Mardaneh J, Soltan Dallal MM. Isolation, identification and antimicrobial susceptibility of *Pantoea* (Enterobacter) agglomerans isolated from consumed powdered infant formula milk (PIF) in NICU ward: First report from Iran. *Iran J Microbiol*. 2013;5(3):263-267.
7. Samawi MSA, Khan FY, Eldeeb Y, Almaslamani M, Alkhal A, Alsoub H, et al. *Acinetobacter* Infections among Adult Patients in Qatar: A 2-Year Hospital-Based Study. *Can J Infect Dis Med Microbiol* [Internet]. 2016 [citado 2017 Jan 24]. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/cjidmm/2016/6873689/>.
8. Taneja N, Singh G, Singh M, Sharma M. Emergence of PDR *Acinetobacter* causing complicated UTI. *Indian J Med Res*. 2011;133: 681-4.
9. Kumar S, Bandyopadhyay M, Chatterjee M, Banerjee P, Poddar S, Banerjee D. *Stenotrophomonas maltophilia*: Complicating treatment of ESBL UTI. *Adv Biomed Res* [Internet]. 2015 [citado 2017 Jan 24];4:[Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4668411/>.
10. Carnot Uría J, Núñez Quintana A, Muñío Perurena J, Moya Pérez I, Hernández Cruz C, Rodríguez Rodríguez C, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* en hemato-oncología: alerta por otro enemigo emergente. *Rev cuba hematol inmunol hemoter*. 2013;29(1):108-111.
11. Ktari S, Mnif B, Koubaa M, Mahjoubi F, Ben Jemaa M, Mhiri MN, et al. Nosocomial outbreak of *Myroides odoratimimus* urinary tract infection in a Tunisian hospital. *J Hosp Infect*. 2012;80:77-81.
12. Su MY, Yu WL, Tan CK. Urinary tract infection caused by *Myroides* species: a case report. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2015 Apr [citado 2017 Jan 24];48(2 supl 1):[about 1 p.]. Available from: [http://www.e-jmii.com/article/S1684-1182\(15\)00501-0/pdf](http://www.e-jmii.com/article/S1684-1182(15)00501-0/pdf)
13. Chávez Isla MI, Rodríguez Hechavarría F, Chávez Solís L. Diagnóstico de laboratorio en pacientes ingresados por infección urinaria en

un hospital pediátrico. MEDISAN [Internet]. Ene 2012 [citado 24 Ene 2017];16(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: [http://cache.oalib.com/cache?](http://cache.oalib.com/cache?m=209E44D832144D82F5C583EFD6178475.html)

[m=209E44D832144D82F5C583EFD6178475.html](http://cache.oalib.com/cache?m=209E44D832144D82F5C583EFD6178475.html)

14. Marrero Escalona JL, Leyva Toppes M, Castellanos Heredia JE. Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad.

Rev Cubana Med Gen Int [Internet]. 2015 [citado 24 Ene 2017];31(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol31_1_15/mgi11115.htm

15. Morejón García M. Betalactamasas de espectro extendido. Rev cubana med [Internet]. 2013 [citado 24 Ene 2017];52(4):[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232013000400006

16. Shahlol AM, Abukhres OM, Taher IA. Prevalence and Characterization of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Brack-Alshati, Fezzan, Libya. E-Microbiology [Internet]. 2015 [citado 2017 Jan 24];1(1):[about 9 p.]. Available from: <https://www.econicon.com/ecmi/microbiology-ECMI-01-00004.php>

17. Basavaraj C, Metri BC, Jyothi P, Peerapur BV. Antibiotic resistance in *Citrobacter* spp. isolated from urinary tract infection. Urol Ann.

2013;5(4):312-313.

18. Hossain S, Wimalasena SHMP, Gang-Joon H. Virulence Factors and Antimicrobial Resistance Pattern of *Citrobacter freundii* Isolated from Healthy Pet Turtles and their Environment.

Asian J Ani Vet Adv. 2017;12:10-6.

19. Cole SJ, Records AR, Orr MW, Linden SB, Lee VT. Catheter-Associated Urinary Tract Infection by *Pseudomonas aeruginosa* is mediated by exopolysaccharide-independent biofilms. Infect Immun. 2014;82(5):2048-58.

20. Prateek S, Gupta P, Mittal G, Singh AK. Fatal Case of Pericardial Effusion Due to *Myroides Odoratus*: A Rare Case Report. J Clin Diagn Res [Internet]. 2015 Nov [citado 2017 Jan 24];9(11):[about 9 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4358039/>.

Recibido: 4 de marzo del 2017

Aprobado: 5 de mayo de 2017

Msc. Oscar Collado García. Licenciado en Farmacia. Master en Farmacia Clínica. Profesor Auxiliar. Universidad de Camagüey. Cuba, Camagüey. Email: guillermo.barreto@reduc.edu.cu