

INFECCION DEL TRACTO URINARIO ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Papel de E. Coli BLEE

Dra. Mercedes Sanz

Logroño, febrero 2010

Las bacterias existen en la tierra desde hace 3.500 millones de años

El género humano desde hace solo unos 2 millones de años

La resistencia antibiótica corresponde a un fenómeno bacteriológico natural que aparece como un mecanismo de adaptación y supervivencia

Epidemiología, Etiología y Resistencias de las ITU

■ Epidemiología

- ◆ El 50-60 % de mujeres: 1 episodio de ITU en su vida
- ◆ En EEUU: 12% mujeres y 3% hombres tienen ITU c/año
- ◆ La ITU es la infección bacteriana mas común en la comunidad
- ◆ En EEUU: 250.000 episodios de pielonefritis por año
- ◆ A menudo fuente de bacteriemia y sepsis

■ Etiología

- ◆ E. Coli causa el 80-85% de los episodios

■ Resistencias

- ◆ Las resistencias a AB han experimentado importantes variaciones en los últimos años

DIAGNOSTICO

Dx definitivo

Cultivo cuantitativo

100.000 bacterias/ml

100-1.000 bacterias /ml

origen de la muestra

Sintomas

piuria

Examen microscópico

10 leucocitos/mm³. S:95%. E:71%

Pruebas rápidas de Dx indirecto

Gram

Pruebas enzimáticas

Nitritos

Piuria

Bacteriuria significativa de ITU

No hay un criterio numérico rígido

Edad, sexo, técnica de recogida, y microorganismo implicado

PATOGENIA

Microorganismos provenientes del colon

Factores de riesgo

En mujeres jóvenes

Actividad sexual

En mujeres ancianas

Estado funcional del aparato urinario

Sondaje vesical

Factores de virulencia de E.Coli: Fimbrias

Flora vaginal normal : papel protector de lactobacillus (deficiencia de estrógenos)

Infecciones recurrentes: serotipo no secretor de los grupos sanguíneos

Tto de las ITU inferior no complicadas .R de E.Coli

Cotrimoxazol

R>30%: no se recomienda como tto empírico

Fluorquinolonas

R:13-25% (en cistitis el fracaso clínico es < 5-10%)

Cefalosporinas orales

3^a generación: cefixima..R<6% son una opción de tto empírico

Beta lactamico + inhibidor de betalactamasa

Amoxi-Clavulánico:R<5-10%: opción válida de tto

Fosfomicina trometamol

R<4%: tto de elección

Nitrofurantoina

R<10%

Significado clínico de la sensibilidad/resistencia

- ITU complicada o no, edad, tto previo con AB...hace que los microorganismos tengan $>$ o $<$ % de R.
- Los puntos de corte de S/R se basan en niveles séricos .
- La () urinaria de muchos AB es mucho $>$ que la sérica.
- Los pacientes con clínica de cistitis pueden tener una infecc silente del parénquima renal (st si la clínica es $>$ de 7 dias)

Duración del tto en cistitis no complicada

ANTIBIOTICO	DOSIS	DIAS
Fosfomicina-trometamol	3gr/24h	1
Norfloxacino	400mg/12h	3
Ciprofloxacino	250mg/12h	3
Levofloxacino	500mg/24h	3
Amoxi-Clavulanico	250mg/8h	5
Cefuroxima	250mg/12h	5
Cefixima	400mg/24h	3
Nitrofurantoina	50-100mg/6h-12h	7

Duración del tto en situaciones especiales

- Niños < 5 años.
- Embarazadas.
- Ins. renal.
- Inmunodepresión.
- IU previa en el último mes.
- Clínica > 1 semana de duración
- Utilización de diafragmas o cremas espermicidas.
- Anomalía anatómica o funcional.
- > 65 años.

Tto: 7-10 días

➤ Riesgo de recidiva

➤ Urocultivo de control

ITU recurrentes

Definición

3 episodios de IU en los últimos 12 meses o 2 en los últimos 6

Frecuentes en:

Mujeres jóvenes sexualmente activas

Embarazadas

Mujeres postmenopáusicas

Pacientes con patología urológica subyacente

DD

Recidiva (PN)

Reinfección

Mujeres

Premenopáusicas

Mujeres jóvenes sin patología urológica
nº de relaciones sexuales, uso de espermicidas
Interrelación cepa infectante-celulas epiteliales

Postmenopáusicas

Alter. Anat /Funcio.del vaciado de vejiga
Valores bajos de estrógenos vaginales

Profilaxis

- Amoxi/Clavulanico
- Ciprofloxacino 250mg/24h
- Norfloxacino 200mg/24h
- Cefalosporinas de 2^a-3^a generación
- Nitrofurantoina 50mg/24h
- Fosfomicina – Trometamol 3gr/10 días

- Si <3 episodios por año autototo
- Si relación con actividad sexual profilaxis postcoital
- Si >3 episodios x año: profilaxis.
- Duración: 6-12 meses tras tto completo de la infección
- Dosis: 1 vez por día al acostarse
- Cremas de estrógenos intravaginales
- Arándanos

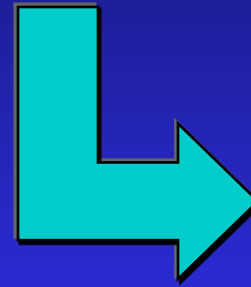
ITU en la embarazada

Bacteriuria asintomatica

Siempre hay que tratarla

Se relaciona con

Unica/ se trata en situaciones especiales como el embarazo



Parto prematuro

Bajo peso al nacer

Mortalidad perinatal

Madre: HTA y anemia

Pielonefritis

E.Coli: 75-90%

Cistitis

Pielonefritis

Tratamiento: betalactamicos, fosfomicina

La bacteriuria es universal a los 30 días

Patogenia: Biopelículas.
Naturaleza polimicrobiana

ITU sintomática tto: AB
+ recambio del cateter

Ninguna medida profiláctica es eficaz

Recambio de cateter de forma programada?
Administración profiláctica de AB?

ITU asociada a cateter

La IU sintomática en portadores de SU permanente: 6,6-11 episodios x 1.000 días de cateterización

Recambio de una SU permanente: bacteriemia en 10-17% (asintomáticos)

La IU sintomática en pacientes que practican cateterización intermitente: 4 episodios x 1.000 días en riesgo

El riesgo de bacteriemia durante estos episodios : 10-24%

Pielonefritis

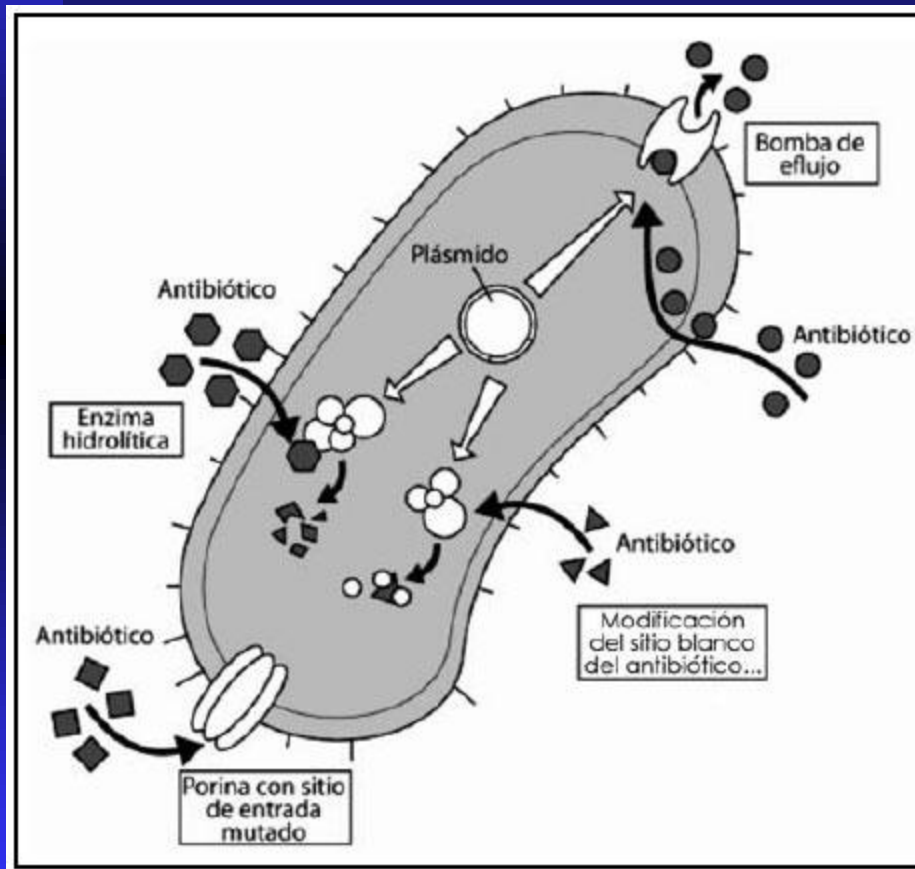
No complicada

- Dx clinico
- Complicaciones: shock (st en complicadas)
- Tto AB: 2 semanas
- Pielonefritis focal: Tto: 3 semanas
- Urocultivo de control a las 2 semanas de terminar el tto

Complicada

- Absceso renal o perirrenal
- Pielonefritis focal
- Pielonefritis enfisematosa
- Obstruccion
- Tto AB + cirugia?

Mecanismos de resistencia a antibióticos



- Cambio en las PBP
- Enzimas que degradan el AB
- Alteración en las porinas
- Bombas de expulsión

El mecanismo mas frecuente en bacilos Gram(-) es la producción de B-lactamasas

B Lactamasas

Resistencia Inhibición Ac.Clavul

■ β lactamasas : (1960)

- ◆ TEM-1, TEM-2, SHV-1

Ampicilina

si

Cefalos 1^agración

■ BLEE: (1983 en Alemania)

- ◆ TEM , SHV
- ◆ CTX-M
- ◆ OXA

Cefalos 3^agración

si

Aztreonam

■ Amp-C

Cefalos 3^a gración

no

■ Carbapenemasas

- ◆ Metalobetalactamasa
- ◆ Carbapenemasas

Cefalos 3^a gración

Carbapenemes

BLEE

Confieren resistencia a Penicilinas, Cefalosporinas de 3^a generación y Aztreonam

Las enterobacterias productoras de BLEE son con frecuencia multirresistentes

Frecuente coexistencia de otros mecanismos de resistencia: coexistencia de BLEE+ Amp-C, Mutantes carentes de porinas...

El CLSI recomienda considerar R a todas las penicilinas, a todas las cefalosporinas y aztreonam a las cepas productoras de BLEE independiente/ de los resultados “in vitro”

Quinolonas, Aminoglucosidos y TMP-SMX son con frecuencia AB no útiles en infecc. por bacterias BLEE

Los Carbapenemes son los fármacos de elección

Evolucion temporal y peculiaridades epidemiologicas de las BLEE

Hasta finales de los años 90:

- BLEE tipo SHV y TEM
- Prevalencia > en Klebsiella Pneumoniae que en E.Coli
- Brotos nosocomiales epidémicos
- En UCI y unidades neonatales

En la actualidad:

- BLEE tipo CTX-M
- Prevalencia > en E. Coli
- Areas hospitalarias diferentes a UCI
- De forma importante en pacientes de la comunidad con infecciones urinarias
- No suelen ser brotes epidemicos

A Multinational Survey of Risk Factors for Infection with Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Nonhospitalized Patients

Clinical Infectious Diseases 2009;49:682-90

Ronen Ben-Ami, Jesus Rodriguez -Baño

Uso reciente de AB

Residencia de ancianos

Reciente hospitalización

Edad >65 años

Sexo masculino

Estudio de 6 centros en Europa, Asia Y Norte-América

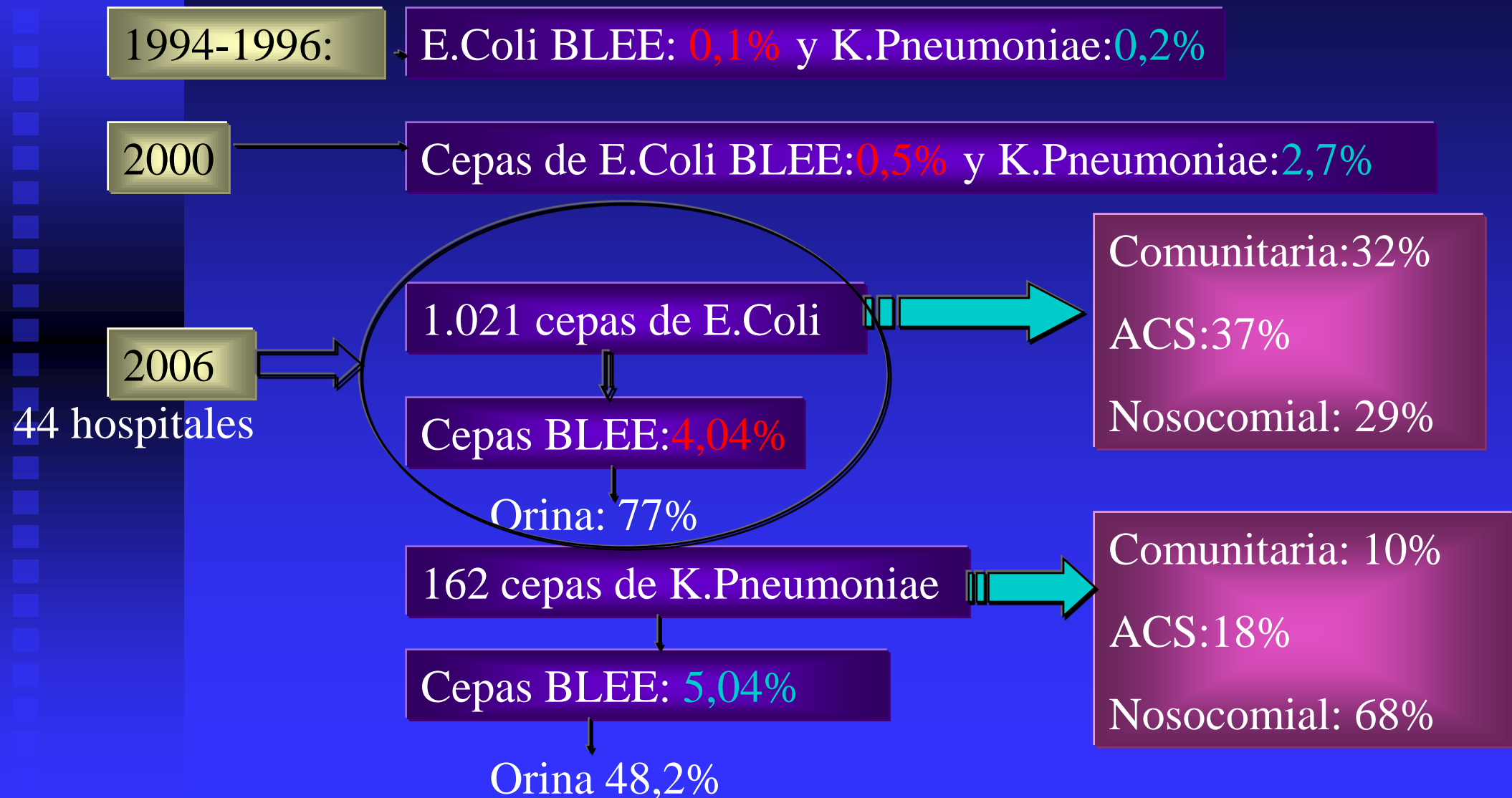
Las enterobacterias BLEE son prevalentes en todo el mundo

S

Se requieren nuevas estrategias de tto empírico para las infecciones graves adquiridas en la comunidad

Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica

2009;27(9):503-510



Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica

2009;27(9):503-510

En España desde 2000 a 2006 el % de E.Coli y K.Pneumoniae productoras de BLEE se ha multiplicado x 8 y x 2 respectivamente

El aumento de E.Coli productora de BLEE en España se debe st a cepas aisladas de pacientes no hospitalizados st de origen urinario

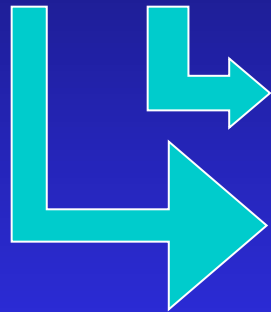
El 8,8% de las bacteriemias por E.Coli se originaron por cepas productoras de BLEE; el 49% nosocomiales, el 32% ACS, el 18% estrictamente comunitarias. La tasa bruta de mortalidad fue del 21%

Reconsiderar el tto empirico de los cuadros de sepsis que se sospechan producidos por E.Coli

BACTERIEMIA: INCIDENCIA

En EEUU: 200 episodios / 100.000 habitantes / año

Bacteriemia adquirida en la comunidad: 36-50% del total



68% causadas por bacterias Gram (-)

1/3 causadas por bacterias Gram (+)

E.Coli: 49%

S.Pneumoniae: 9%

S.Aureus: 7%

El origen mas frecuente de la bacteriemia:



Infeccion del tracto urinario: 46-53%

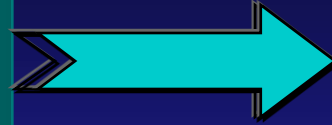
Neumonia: 12-27%

Infeccion intraabdominal: 4-9%

Origen desconocido : 9%

Bacteriemia: mortalidad

Mortalidad cruda de la BAC: 11-16%



Pacientes con sepsis: 4%

Pacientes con sepsis grave: 32%

Pacientes con shock séptico: 78%

Factores pronósticos modificables:



Administración precoz de AB adecuado

TTo del foco

TTO de soporte

TTo empírico: En los pacientes con sepsis grave o shock séptico se debería incluir en el espectro AB el E.Coli BLEE(+) y Ertapenem sería el adecuado por ser el Carbapenem de menor espectro

Community-Onset Bacteriemia Due to Extended-Spectrum b-Lactamase-Producing Escherichia coli: Risk Factors and Prognosis

Clinical Infectious Diseases 2010; 50: 40-8 .Jesús Rodríguez Baño

El 7,3% de todas las bacteriemias x E.Coli fueron debidas a E.Coli productor de BLEE

Factores de riesgo:



Asociacion a cuidados sanitarios


Cateter urinario

Uso de AB previos

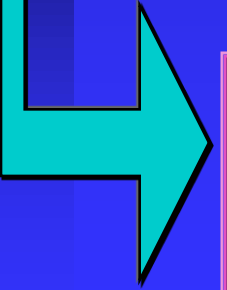
- El origen de la bacteriemia fue: infecciones urinarias seguido de intraabdominales
- La mortalidad fue mayor para bacteriemia x E.Coli BLEE(+) que BLEE(-)
- El tto empirico fue inapropiado mas frecuente/ para E.Coli BLEE(+)
- La mortalidad fue menor en los pacientes tratados con Carbapenemes incluido Ertapenem

CONCLUSIONES

Dado el aumento exponencial en la frecuencia de infecciones causadas Por cepas de E. Coli BLEE y st en la comunidad:



Puede ser necesario revisar las pautas de tto empirico de algunos sindromes como la sepsis urinaria grave



Esto debe hacerse compatible con un uso racional de los Carbapenemes, por lo que es imprescindible seleccionar adecuadamente a los enfermos en los que es necesario usarlos.