

# Infección urinaria producida por enterococo faecalis y enterococo faecium asociada a sonda vesical: factores de riesgo y evaluación de los patrones de resistencia

*Urinary infection produced by enterococcus faecalis and enterococcus faecium associated with bladder catheterization: risk factors and evaluation of resistance patterns*

Virginia González-Hidalgo<sup>1</sup>

1. Servicio de Medicina Interna del Hospital Virgen del Puerto de Plasencia (Cáceres). España.

## ABSTRACT

**Background and objectives:** Urinary tract infection (UTI) is one of the most common infections in hospitalized and outpatients. Bladder catheterization is an important risk factor. The increase in antibiotic resistance can make the treatment of these infections a challenge. The main objective of this study is to analyze the resistance and sensitivity rates of UTIs in catheterized patients caused by Enterococcus (*E. faecium* and *E. faecalis*). Associated risk factors were also studied.

**Materials and methods:** Retrospective observational study of patients with urinary infection associated to catheterization caused by *E. faecium* and *E. faecalis* during 2020 in the Internal Medicine Unit.

**Results:** Ampicillin was the antibiotic with the highest resistance rate in the case of *E. faecium* (94.4%), while 93.05% of *E. faecalis* presented resistance to Gentamicin. Teicoplanin and Vancomycin were the ones with the lowest rates. Regarding risk factors, dementia, catheterization > 5 days, previous antibiotic therapy, immunosuppression, and institutionalized patients were statistically significant.

**Conclusions:** It is important to know the epidemiology of UTIs in each area, as well as the rates of resistance and risk factors in order to provide the most adequate treatment possible, and to avoid the increase in resistance.

**Keywords:** Bladder catheterization, UTI, resistance, *E. faecalis*, *E. faecium*.

## INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes. Es la segunda causa de infección extrahospitalaria y la tercera de origen nosocomial<sup>1,2,3</sup>. La ITU nosocomial está relacionada en la mayoría de los casos al sondaje vesical, la cual se define como aquella que acontece en sujetos durante el sondaje o en las 72 horas posteriores a su retirada<sup>2,4</sup>. El microorganismo más frecuentemente aislado tanto en las ITU ambulatorias como nosocomiales es *Escherichia coli*. Sin embargo, dado el aumento de resistencias antibióticas que se está experimentando, están adquiriendo importancia patógenos como *Pseudomonas aeruginosa* o bacterias grampositivas como los Enterococos, entre los que destacan Enterococo faecalis (*E. faecalis*) y Enterococo faecium (*E. faecium*)<sup>2,3</sup>. El objetivo principal de este estudio es evaluar las tasas de resistencia y sensibilidad de *E. faecalis* y *E. faecium* a diversos antibióticos en pacientes portadores de sonda vesical. El objetivo secundario es analizar los principales factores de riesgo para su desarrollo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

De los 258 casos de ITU asociadas a pacientes sondados, 126 cumplieron los criterios de inclusión. Se realizó un estudio observacional retrospectivo en pacientes ingresados en el Servicio

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La infección urinaria es una de las infecciones intra y extrahospitalarias más frecuentes, siendo el sondaje vesical uno de los principales factores de riesgo. El aumento de resistencias antibióticas al que estamos asistiendo hace que su tratamiento a veces suponga un reto. El objetivo principal del estudio pretende analizar las tasas de resistencia y sensibilidad de las principales infecciones urinarias producidas por Enterococos (*E. faecium* y *E. faecalis*) en pacientes sondados. También se estudiaron los factores de riesgo asociados.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de pacientes con infección urinaria asociada a sondaje por *E. faecium* y *E. faecalis* durante el año 2020 en un servicio de Medicina Interna.

**Resultados:** La ampicilina fue el antibiótico que mayor tasa de resistencia obtuvo en el caso de *E. faecium* (94.4%), mientras que el 93.05% de casos por *E. faecalis* presentó resistencias a gentamicina. Teicoplanina y vancomicina fueron los que menores tasas tuvieron. En cuanto a los factores de riesgo, la demencia, el sondaje > 5 días, la antibioterapia previa, la inmunodepresión y los pacientes institucionalizados fueron estadísticamente significativos.

**Conclusiones:** Es importante conocer la epidemiología de las infecciones urinarias de la zona por áreas geográficas, así como las tasas de resistencias y los factores de riesgo con el fin de un tratamiento lo más adecuado posible, y evitar el aumento de resistencias.

**Palabras clave:** Sonda vesical, ITU, resistencia, *E. faecalis*, *E. faecium*.

de Medicina Interna con diagnóstico de infección del tracto urinario (ITU) asociada a sonda vesical durante el año 2020 en un hospital de tercer nivel. La ITU asociada a catéter se definió como la presencia de por más 1000 unidades formadoras de colonias (UFC) en una muestra de orina de catéter, o en muestra de orina obtenida 72h después de retirado el catéter<sup>5,6</sup>. Los criterios de inclusión fueron: a) pacientes con edades comprendidas entre 18 y 84 años, b) portadores de sondaje vesical al menos durante 72 horas, c) ausencia de datos de ITU al momento del ingreso y d) aislamiento microbiológico de *E. faecalis* y *E. faecium* en urocultivos además de clínica compatible con ITU. Los datos de sensibilidades y resistencias antimicrobianas se extrajeron de los antibiogramas de los urocultivos. Para realizar el análisis estadístico se usó SPSS versión 23. Se realizó un estudio descriptivo para evaluar los patrones de sensibilidad y resistencia. Para analizar los factores de riesgo se realizó un análisis bivariante, para lo que se empleó la prueba de chi-cuadrado.

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975.

## RESULTADOS

De los 126 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 89 pacientes eran mujeres y 37 hombres, lo que correspondía al 70,6% y al 19,4% respectivamente. La media de edad fue de 68 años. *E. faecium* produjo el 42,86% de los casos de ITU (54 casos) y el 57,14 % (72 casos) lo ocasionó *E. faecalis*.

Cuando se analizaron las tasas de sensibilidad y resistencia de los principales antibióticos empleados en *E. faecium*, la mayor tasa de resistencia se obtuvo para ampicilina (94.4%), seguida de fosfomicina (53.7%). Les siguió en frecuencia linezolid, vancomicina y teicoplanina con unas resistencias del 24.07%, 16.67% y 11.1% respectivamente. Tan solo dos de los antibióticos incluidos en el estudio mostraron resistencias inferiores al 10%, que fueron ciprofloxacino (9.27%) y daptomicina (0%). Al estudiar los patrones de resistencia y sensibilidad en el caso de *E. faecalis*, el antibiótico que mayor resistencia presentó fue gentamicina con un 93.05%, seguido de linezolid (37.5%), rifampicina (26.38%) y ampicilina (12.5%). Vancomicina y teicoplanina fueron los que menores tasas de resistencias presentaron (4.2% y 0% respectivamente) (Tabla 1).

Tabla 1. Tasas de sensibilidad y resistencia antimicrobianas de las infecciones urinarias producidas por *E. faecium* y *E. faecalis*

ANTIBIÓTICO	<i>E. faecium</i> Sensibilidad	<i>E. faecium</i> Resistencia
Ampicilina	3 (5,6%)	51 (94,4%)
Teicoplanina	48 (88,9%)	6 (11,1%)
Vancomicina	45 (83,33%)	9 (16,67%)
Ciprofloxacino	49 (90,75%)	5 (9,25%)
Fosfomicina	25 (46,3%)	29 (53,7%)
Daptomicina	54 (100%)	0 (0%)
Linezolid	41 (75,93%)	13 (24,07%)
ANTIBIÓTICO	<i>E. faecalis</i> Sensibilidad	<i>E. faecalis</i> Resistencia
Ampicilina	63 (87,5%)	9 (12,5%)
Teicoplanina	72 (100%)	0 (0%)
Vancomicina	69 (95,8%)	3 (4,2%)
Linezolid	45 (62,5%)	28 (37,5%)
Gentamicina	5 (6,95%)	67 (93,05%)
Rifampicina	53 (73,61%)	19 (26,38%)

Se examinó la frecuencia de algunos factores de riesgo en los pacientes con infección producida por *E. faecalis* y *E. faecium*, así como la significación estadística. Para su cálculo se comparó el grupo de pacientes sondados con ITU por *E. faecalis* y *E. faecium* respecto a un grupo control con asilamiento microbiológico diferente. Ambos grupos eran comparables en sexo, edad, lugar de residencia y características basales.

En nuestro estudio el factor de riesgo más frecuente fue la institucionalización de los pacientes en centros sociosanitarios, que se presentó en un 72.22% de todos los casos. Al analizar la duración del sondaje vesical, dividiendo a los pacientes en dos grupos, aquellos que la tuvieron menos de 5 días, y aquellos que la tuvieron durante un tiempo mayor, este último grupo correspondió al segundo factor de riesgo en frecuencia (69%). Les siguieron en frecuencia la demencia y la toma de antibióticos previa (58.7%

y 54.8%). En el caso de *E. faecalis*, el factor más frecuente, al igual que en análisis global, fue el sondaje vesical mayor de 5 días (44.41%), sin embargo, en el caso de *E. faecium* fue la institucionalización. Respecto a los factores menos presentes, cabe destacar la hospitalización los 15 días previos, la inmunodepresión y el sexo masculino, para ambos grupos por separado y en conjunto (Tabla 2).

Se evaluó cuáles de estos factores de riesgo tenían relación estadísticamente significativa con las ITU producidas por Enterococos, para lo que se comparó con aquellos pacientes con ITU asociada a sondaje vesical producidas por otros microorganismos (n: 132). Los parámetros que obtuvieron un resultado significativo fueron la demencia (p=0.04), sondaje vesical durante más de 5 días (p=0.032), uso de antibioterapia los tres meses previos (p=0.02), la inmunodepresión (p=0.049) y los pacientes residentes de centros sociosanitarios (p= 0.0125) (Tabla 3).

## DISCUSIÓN

Son pocos los estudios científicos recientes que se centran en los patrones de resistencias antibióticas de enterococo. En ellos destaca como especie más usualmente aislada *E. faecalis*, con una frecuencia que oscila entre el 50% y el 80%, según la serie, de todas las ITU nosocomiales producidas por enterococo<sup>7-12</sup>. Lo mismo ocurre en nuestro estudio, en el que este microorganismo representó el 57.14 % de la muestra.

Así mismo, los antibióticos cuyas resistencias y sensibilidades se estudian no presentan uniformidad, por lo que es difícil establecer una comparativa entre ellas. En el caso de *E. faecium*, en el estudio de Rodríguez *et al*<sup>2</sup> se obtuvo un 95% de resistencias a ampicilina, cifra muy similar a la obtenida en nuestro grupo, cuya tasa de resistencia fue del 94.4%. En otro estudio se analizó la resistencia de varios antibióticos, entre ellos ciprofloxacino, con una resistencia en torno al 40%, valor muy diferente al nuestro, en que la tasa de resistencia no llega al 10%. Otro antibiótico evaluado tanto en este trabajo como en el nuestro fue vancomicina, siendo en nuestro caso la tasa de resistencia del 16.67% frente al 0%, lo que puede ser reflejo del aumento de resistencias que está experimentando este grupo antibiótico a enterococos en los últimos años<sup>13</sup>. Algo más estudiado ha sido *E. faecium*, del que se han examinado tanto tasas de sensibilidad como de resistencia. Estas últimas obtuvieron en el estudio de Yasufuku *et al*<sup>14</sup> un 1% para el caso de ampicilina, cifra muy similar a la que nosotros obtuvimos (12.5%). Sin embargo estos examinaron antimicrobianos diferentes a los analizados por nuestra parte. En el caso de Casal *et al*<sup>15</sup>, realizado sobre una muestra de 1937 casos de ITU intrahospitalaria, al examinar la sensibilidad se obtuvieron cifras del 67.9% para la gentamicina, 97.1% para linezolid y 100% para vancomicina. Si comparamos estos datos con los aportados en el presente estudio, se observa que gentamicina presenta una sensibilidad bastante menor en nuestros aportes (6.95%), al igual que linezolid (62.3%). Sin embargo, el porcentaje de vancomicina son similares (95.8%). Todo esto puede justificarse por el aumento de resistencias de los últimos años, la variabilidad epidemiológica en patrones de resistencias y en el tamaño muestral de los diferentes estudios.

Los factores de riesgo han sido un aspecto más ampliamente estudiado. En la mayoría de los estudios el sexo masculino ha

Tabla 2. Frecuencia de los factores de riesgo estudiados. La segunda columna corresponde a ambos géneros de enterococo en conjunto. Las dos siguientes cada una de las especies por separado.

	Enterococos (n: 126)	E. faecalis (n: 72)	E. faecium (n: 54)
Sexo masculino	37 (14,4%)	21 (11,01%)	16 (8,39%)
Edad >70 años	48 (38,1%)	20 (15,86%)	28 (22,24%)
Demencia	74 (58,7%)	49 (38,87%)	26 (19,83%)
Diabetes	44 (34,9%)	21 (16,66%)	23 (18,34%)
Sondaje vesical < 5 días	39 (31%)	18 (14,31%)	21 (16,69%)
Sondaje vesical > 5 días	87 (69%)	56 (44,41%)	31 (24,56%)
Antibioterapia los 3 meses previos	69 (54,8%)	43 (34,15%)	20 (20,65%)
Hospitalización los 15 días previos	21 (16,7%)	10 (7,95%)	11 (8,75%)
Inmunodepresión	25 (19,84%)	12 (9,52%)	13 (10,32%)
Institucionalizado	91 (72,22%)	51 (40,47%)	20 (31,75%)

Tabla 3. Relación estadística de los principales factores de riesgo analizados para el desarrollo de infección urinaria asociada al sondaje vesical producidas por Enterococo.

	Enterococos (n: 126)	No enterococos (n: 132)	p
Sexo masculino	37 (14,4%)	26 (19,69%)	0.06
Edad >70 años	48 (38,1%)	55 (41,67%)	0.053
Demencia	74 (58,7%)	51 (28,64%)	<b>0.04</b>
Diabetes	44 (34,9%)	61 (46,21%)	0.125
Sondaje vesical < 5 días	39 (31%)	53 (41,12%)	0.055
Sondaje vesical > 5 días	87 (69%)	79 (58,82%)	<b>0.032</b>
Antibioterapia los 3 meses previos	69 (54,8%)	47 (35,6%)	<b>0.02</b>
Hospitalización los 15 días previos	21 (16,7%)	23 (17,42%)	0.325
Inmunodepresión	25 (19,84%)	15 (11,36%)	<b>0.049</b>
Institucionalizado	91 (72,22%)	71 (53,79%)	<b>0.0125</b>

lado el predominante en cuanto a las infecciones por enterococo, representando más del 50% de los casos, obteniendo un valor estadísticamente significativo, al contrario de lo que ocurre con nuestro grupo, donde los hombres representaron apenas el 19.4% de los casos de ITU por enterococo ( $p > 0.06$ )<sup>16,17,18,19</sup>.

Algunos de los que se han incluido en la mayoría de estudios para analizar una posible relación y que no han obtenido significación han sido la diabetes en el caso de Madrazo *et al* ( $p = 0.458$ )<sup>16</sup>, Álvarez-Artero *et al* ( $p = 0.909$ )<sup>17</sup> o Kajihara *et al* ( $p = 0.748$ )<sup>20</sup>, todo ello compatible con nuestros resultados ( $p = 0.125$ ). Algo más controvertidos han sido los resultados obtenidos en el caso de la demencia en el que Madrazo *et al*<sup>16</sup> no obtuvieron asociación ( $p = 0.325$ ) mientras que nuestro estudio y el de Billington *et al*<sup>21</sup> sí ( $p < 0.001$ ). La inmunodepresión, un factor de riesgo bien cono-

cido como predisponente para el aumento de riesgo de infecciones, no obtuvo significación estadística en el caso de los análisis de Uda *et al*<sup>9</sup> o Álvarez-Artero *et al*<sup>17</sup>, mientras que en nuestro caso sí que se obtuvo, si bien con una  $p$  muy cercana a la no significación estadística ( $p = 0.49$ ).

No obstante, sí que han sido unánimes los resultados respecto a la toma de antibioterapia previa o la historia de hospitalización reciente como factor de riesgo para el desarrollo de estas infecciones<sup>16,17</sup>. El antecedente de toma de antibiótico sí que resultó significativo en nuestro caso ( $p = 0.02$ ), sin embargo, la hospitalización reciente no ( $p = 0.325$ ).

Existen otros factores de riesgo para el desarrollo que han sido descritos en la literatura, pero que no han sido incluidos en los estudios más recientes acerca del tema. Entre ellos destacamos

el papel de aquellos pacientes residentes en instituciones socio-sanitarias, los cuales en nuestro grupo presentaron el 72.22% de casos de ITU asociada a sondaje vesical ( $p = 0.0125$ ); o el tiempo medio de sondaje vesical, concluyéndose de nuestros resultados que el grupo que tuvo una media de tiempo mayor presentó mayor frecuencia de estas infecciones (portadores de sonda  $< 5$  días: 31% vs portadores de sonda  $> 5$  días: 69%, presentando este último una  $p = 0.032$ ).

## CONCLUSIONES

Las ITU asociada a sondaje vesical se producen con frecuencia, observándose que existen algunos factores de riesgo modificables por el clínico. Así misma, la resistencia de estos patógenos es variable dependiente de la zona geográfica que se estudie. Por ello, junto al escaso número de estudios científicos que se centran en ello, sería importante la realización de más estudios regionales para poder conocer estos patrones y factores y con ello intentar establecer una conducta lo más dirigida y adecuada posible.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe ningún conflicto de intereses.

### FINANCIACIÓN

Los autores de esta publicación no recibieron financiación.

### CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo se han cumplido las normas éticas del Comité de Investigación y de la Declaración de Helsinki de 1975.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez Artero E, Campo Nuñez A, García Bravo A, Cores Calvo O, Belhassen G, Pardo Lledias J. Infección urinaria en el anciano. *Rev Clin Esp*. 2019 (4): 189-93.
2. De Toro-Peinado I, Mediavilla-Gradolph MC, Tormo-Palop N, Palop-Borrás B. Diagnóstico microbiológico de las infecciones urinarias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015; 33(Supl 2): 34-9.
3. Echevarría-Zarate J, Sarmiento Aguilar E, Osoro-Plenge F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Med Per*. 2006; 23(1): 26-31
4. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomial. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31(9): 614-24.
5. Delgado Mallen P. Infecciones del Tracto Urinario. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds) . *Nefrología al día. Infecciones Urinarias*. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/255>. Consultado 28 Jul 2021.
6. Flores Siccha MK, Perez Bazán LM, Trelles Guzmán MG, Málaga Rodríguez G, Loza Munariz C, Tapia Egoavil E. Infección urinaria intrahospitalaria en los servicios de hospitalización de Medicina de un hospital general. *Rev Med Hered*. 2008; 19 (2): 46-52.
7. Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, Letang E, López-Suñé E, Marco R. Guía de terapéutica antimicrobiana. Editorial Antares. 2020. Página 399.
8. Fiore E, Van Tyne D, Gilmore M. Pathogenicity of Enterococci. *Microbiol Spectr*. 2019; 7 (4): 10.1128/microbiolspec.GPP3-0053-2018.
9. Braiek OB, Smaoui S. Enterococci: Between Emerging Pathogens and Potential Probiotics. *Biomed Res Int*. 2019;2019:5938210.
10. Cercenado E. Enterococcus: resistencias fenotípicas y genotípicas y epidemiología en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29 (Supl 5): 59-65.
11. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, Edwards JR, Sievert DM. 2016. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 37(11):1288–301.
12. Rodríguez CH, García S, Barberis C, Saposnik E, Weyland B, Nastro M et al. Enterococcus spp: Resistencia antimicrobiana en infecciones intrahospitalarias. 2013; 47 (1): 155-60.
13. Silva J, Asserella L, Bolados N, Herrera N, Leyton J. Resistencia a antimicrobianos en cepas de Enterococcus sp aisladas en hospitales del norte de Chile. *Rev Chil Infect*. 2006; 23 (3): 226-31.
14. Yasufuku T, Shigemura K, Shirakawa T et al. Mechanisms of and risk factors for fluoroquinolone resistance in clinical Enterococcus faecalis isolates from patients with urinary tract infections. *J Clin Microbiol*. 2011; 49: 3912–16.
15. Casal MM, Causse M, Solis F, Rodríguez F, Casal M. Investigación de las resistencias a antimicrobianos en Enterococcus faecalis. *Rev Esp Quimioter*. 2009; 22(3): 117-19.
16. Madrazo M, Esparcia A, Alberola J, Ferrer A, Eiros JM, Artero A. Predictive factors for Enterococcus faecalis in complicated community-acquired urinary tract infections in older patients. *Geriatr Gerontol Int*. 2020; 20 (3): 183-86.
17. Alvarez-Artero E, Campo-Nuñez A, García-García I, García-Bravo M, Cores-Calvo O, Galindo-Pérez I et al. Infección urinaria por enterococos: Factores de riesgo y mortalidad. Estudio observacional. *Revista Clínica Española*. 2021; 221 (7): 375-83.
18. Hansen K, Hertz F, Rasmussen S, Fimodt-Moller N. Urinary tract infection-related Bacteremia due to Enterococcus faecalis: a retrospective case control study of potential risk factors. *Epidemiology*. 2015; 05: 1–4.
19. Uda A, Shigemura K, Kitagawa K, Osawa K, Onuma K, Yan Y et al. Risk factors for the acquisition of Enterococcus faecium infection and mortality in patients with Enterococcal Bacteremia: A 5-years retrospective analysis in Tertiary Care University Hospital. *Antibiotics*. 2021; 10 (64): 1-10.
20. Kajihara T, Nakamura S, Iwagana N, Oshima K, Takatono T, Miyazaki T et al. Clinical characteristics and risk factors of enterococcal in Nagasaki, Japan: a retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2015; 15: 426.
21. Billington E, Phang S, Gregson D, Pitout JD, Ross J, Church D et al. Incidence, Risk factors and outcomes for Enterococcus spp. Blood stream Infections. A population-Based Study. *International Journal of Infectious Disease*. 2014; 26: 76-28.