

CATEDRA DE MICROBIOLOGIA

Prof. Dr. Vicente Callao Fabregat

Bacteriología de las infecciones urinarias

por

Alberto Ramos C,

Puede que en los últimos años se haya incrementado el estudio relacionado con los posibles gérmenes productores de infecciones en el tramo urinario, así como las causas que pudieron motivar esta penetración microbiana.

Al principio se consideró suficiente, desde un punto de vista de diagnóstico rutinario, un análisis bacteriológico en el que se señalaran cuales eran los microbios productores de infección; la técnica se basaba en una observación, en la que podía apreciarse claramente la morfología de los gérmenes causantes del proceso infeccioso; no se conocían cepas resistentes a los agentes quimioterápicos entonces usados, por lo que los resultados obtenidos en la clínica eran satisfactorios.

Posteriormente empezaron a fracasar los tratamientos, y en consecuencia

se incrementó la investigación en este punto.

Un aspecto interesante parece que se refiere a la diferencia existente entre los gérmenes aislados productores de verdadera infección y aquellos otros que simplemente denotan una contaminación posterior o que son gérmenes habituales del aparato urinario sin que sean responsables de infección alguna. Parece que actualmente coinciden la mayoría de los autores de la interpretación de los resultados de un cultivo cuantitativo, KASS, E. (1955); O'SULLIVAN et al, (1961), quienes relacionan el número de un cultivo bacteriano con la posibilidad de producir infección. Otros autores acmiten al mismo tiempo dos aspectos que se refieren: uno al número de microorganismos, y otro al número de células por campo, dato que en clínica tiene un considerable interés.

Hay gran variedad de criterios en la forma de ser recogida la muestra; por una parte, se objetan duramente las tomas realizadas por cateterismo, asegurando que tales tomas son frecuentemente responsables de contaminación posterior RILEY (1958). Sin embargo, MERRIT y SANDFORD (1958) consideran que es preferible exponerse a este peligro de contaminación, que como máximo sólo llega al 2-3 % de mujeres cateterizadas, a que pasen desapercibidas ciertas infecciones clínicas importantes. En tal aspecto se han hecho estudios, siendo digno de destacar el realizado por CLARCKE, S. H. (1960), tanto en varones como en hembras, quien compara los resultados obtenidos en varias tomas siguiendo dos técnicas: una realizada por medio de un catéter, y otra obtenida previo lavado de los aparatos genitales con posterior micción urinaria, dejando fluir las primeras porciones y tomando la orina de la zona intermedia. Considera los resultados en dos grupos, clasificándolos de satisfactorios y no satisfactorios, para lo cual realiza cultivos cuantitativos y expresa como resultados satisfactorios los que tuvieran un crecimiento inferior a 15 colonias por placa, siempre que no se hayan observado más de 5 picocitos por campo, en cuyo caso indicaría un proceso infeccioso, por lo que debería desecharse el resultado. Demuestra que el tanto por ciento de resultados satisfactorios obtenidos con catéter fue en las hembras de un 85 %, mientras que cuando se hizo sin catéter fue del 72 %; para los hombres se obtuvo en el primer caso un 93 % de resultados satisfactorios, y el 74 % cuando la toma fue realizada sin catéter. Quiere esto decir que evidentemente siempre será preferible el realizarla por medio del catéter, pero que no representa tanta diferencia el empleo de la otra técnica, sobre todo si se considera

la posibilidad de contaminación de los pacientes por este mismo catéter.

A. MILLER (1965) señala la conveniencia de no utilizar el catéter, ya que la ausencia de diferencias en los resultados finales, así como el alto número de casos contaminados por el empleo del mencionado catéter no lo hacen aconsejable.

Inmediatamente después de realizada la toma debe efectuarse la siembra, pues en este aspecto sí que influye de un modo extraordinario la manera en que fue realizada la toma. El mismo CLARCKE, S. H. (1960), en su trabajo, expone los datos obtenidos, siendo considerados como satisfactorios, cuando la toma se hizo por medio del catéter, el 100 % de los sembrados el mismo día, y el 91 % de los sembrados al día siguiente; y en las mujeres el 72 % de las muestras sembradas el mismo día y el 24 % de las sembradas al día siguiente. Por tal motivo, independientemente del modo de realizar la toma, lo verdaderamente importante es el efectuar la siembra el mismo día de ser recogida.

Un aspecto muy interesante es el estudio cuantitativo de las orinas, CALLAO, V., y RAMOS, A. (1965). Según muchos autores, el número de células por área de campo es suficiente para dar un resultado a *grosso modo* respecto a un posible cálculo cuantitativo del número de gérmenes; e incluso muchas veces sirve para determinar casos de verdadera infección, desechando como orinas no infecciosas aquellas en las que es normal el número de células por área de campo; sin embargo, según WHITBY, J. L., y MUIR, G. G. (1961), hay relativamente bastantes casos en los que no existiendo picocitos se han aislado gérmenes verdaderamente productores de infección; o como indican DÍAZ, R. et al (1964), depende la piuria de la especie bacteriana.

La mayoría de los sistemas utilizados para efectuar recuentos de bacterias, se basan en la técnica de las diluciones seriadas al 1/10, desde el 1/100 al 1/100.000 (BRADLEY, J. M., y LITTLE, P. J. (1963), y vertimiento en agar fundido para tender placas y efectuar un posterior recuento de las colonias desarrolladas. Esta técnica, aunque sea exacta, parece que requiere tiempo y trabajo, motivo por el que, salvo en casos de verdadero interés, no la realizan la mayoría de los laboratorios, que, en cambio, utilizan otras más sencillas, como la simple dilución en tubos.

MOU, T. W., y FELDMAN, H. A. (1961), realizaron un estudio comparativo de los tres métodos siguientes: recuento de colonias en placa, dilución en tubos y método turbidimétrico. Obtuvieron resultados prácticos con los dos primeros métodos, pero no así con el último, que se realizaba cultivando la misma orina a 37° C y efectuando una lectura de la turbidez por medio de un espectrofotómetro; pero en especial cuando la orina era ácida, el método se hacía poco menos que impracticable. Actualmente está completamente aceptado el criterio de que cuando la cifra de bacterias da un resultado superior a los 100.000 gérmenes por mililitro, indica un verdadero proceso infeccioso.

Recientemente señalan la mayoría de los autores. Foz, A., et al (1962), que es muy difícil diagnosticar la especie de gérmenes causantes de procesos infecciosos por técnicas simplemente basadas en la observación directa, por ello debe recurrirse al aislamiento, técnica que la realizan en distintos medios de cultivo.

Parece ser que uno de los medios más utilizados son las placas de agar-sangre, con la finalidad de apreciar no sólo el crecimiento de los bacilos Gram negativos, no exigentes de factores nutritivos, sino también de aquellos otros algo exi-

gentes, así como estudiar los cocos que pudieran desarrollarse. Distinto sería el caso, que a veces conviene realizar, de buscar gérmenes como los de la pleuropneumonía, hongos, etc., que requieren medios especiales, JAWETZ (1952).

Existe completo acuerdo en el tipo de microorganismos que con mayor frecuencia se presentan que, sin género a dudas de ninguna clase, son los pertenecientes al grupo (familia) de las Enterobacteriáceas, y dentro de ellas parece que el *Escherichiacoli* es el más común. No obstante, no existe una verdadera uniformidad de criterios. Así, según datos de CIFUENTES, L., et al (1945), en orden decreciente numéricamente los gérmenes encontrados eran en mayor proporción los del grupo *Coli*, seguidos del *Enterococo*, los *seudodiftéricos*, *estreptococos*, y entre los que todavía son bastante frecuentes el *Proteus*; encontrándose en menor número los *Micrococcus*, *Alcaligenes* y *Haemophilus*. Para otros autores, WHITBY y MUIR (1961), es el *colibacilo* el que se da con mayor frecuencia, y a continuación los *Micrococcus*, *Enterococo*, *Proteus*, *Escherichia freundi* y *Pseudomonas*; y en menor proporción los *Klebsiella-Aerógenes*, *Estafilococos*, *Providencia* y *Monilias*. Mientras que ROY, C., et al (1963), encuentran en mayor proporción el *Proteus* con un 29 %, seguido en número por el grupo *Klebsiella - Aerógenes*, con un 26 %; *E. coli*, 25 %; *Pseudomonas*, 14 %, etc.; y RAMOS, A. (1964), en un estudio de las infecciones urinarias por Gram negativos encuentra como más frecuente los del grupo *Escherichia (E. coli, Paracolobactrum y E. freundi)*, seguidos por los *Klebsiella*, *Proteus*, etc. Como puede apreciarse, no existe una unanimidad de criterios.

Las técnicas utilizadas normalmente para deducir los géneros y especies, descritas por diferentes autores, son casi

siempre las mismas, si acaso variando el número de pruebas, pues, como se sabe, no todas ellas son indispensables. La mayoría se basan en utilizar varios azúcares, como Glucosa, Lactosa, Dulcita, Manita y Adonita; estudio del IMVyK, formación de ureasa, sulfhídrico y algunas más. Sin embargo, hay quien utiliza procedimientos más reducidos, como BLUM, W. (1960), quien para una primera orientación usa los medios de KLIEGER, de Ureasa y el IMVyK para realizar una previa separación bastante orientadora de los posibles gérmenes.

El tratamiento de las infecciones urinarias debe considerarse como uno de los mayores problemas que se le presentan al clínico; cierto que en una proporción muy elevada los resultados son satisfactorios, pero también es cierto que existen casos poco menos que intratables debido a la capacidad mutacional y a la resistencia de aquellos microorganismos para los agentes antibacterianos. Hay cierta uniformidad de criterios en lo que se refiere al tratamiento con la penicilina, que únicamente debe ser usada frente a los gérmenes Gram positivos, pues el grupo de los Gram negativos normalmente son completamente insensibles, SUTHERLAND (1964). Como, además, ocurre que la proporción de Gram negativos en orina es extraordinaria, según se deduce de la mayoría de las investigaciones llegadas hasta el momento en orinas infecciosas (EUFINGER (1952), ENTICKNAP et al (1951), RENOUX y TERDJMAN (1951), SWITZER (1961), etc.), se deduce el enorme interés en combatir estos gérmenes.

Parece ser, pese a su resistencia a la penicilina, que algunos de ellos son de relativo fácil tratamiento; sin embargo, en otros casos, sobre todo en aquellos de infecciones mixtas, la dificultad aumenta hasta el punto de ser francamente resistentes a los antibióticos, con la

particularidad de que cada uno de estos gérmenes necesita un tratamiento especial. Los microorganismos que con mayor frecuencia son rebeldes a los antibióticos son los *Klebsiella*, *Proteus* y *Pseudomonas*, en los demás casos y aun en algunos de estos suele tener éxito el tratamiento con los antibióticos de amplio espectro, en especial la Terramicina y el Cloramfenicol (EUFINGER, 1952).

La cicloserina utilizada en el tratamiento de las infecciones en las vías urinarias parece da buenos resultados; no obstante, tiene el inconveniente de la toxicidad que confiere a los pacientes; a pesar de ello, MURDOCH et al (1959), admiten puede ser usada en pequeña escala, ya que se elimina bien y no adquiere una concentración elevada en sangre.

ENTICKNAP (1957), MIDDLETON (1957) y Foz et al. (1963) indican los problemas que representan las infecciones por *Proteus* (y anteriormente BRYER (1955) también expuso la idea que entre los agentes productores de infecciones urinarias más resistentes al tratamiento se encuentran los *Proteus*); parece que la resistencia es para todos los antibióticos, motivo por el que se ensayaron nuevas sustancias; entre éstas, una de las que más éxito ha tenido ha sido la Nitrofurantoina, aunque no haya sido completo, como lo demostró HEFFERMAN et al. (1955) al principio, obteniendo sólo resultados moderados. MIDDLETON (1957) la encontró ideal para el tratamiento de las infecciones por *Proteus*, pues obtuvo sensibilidades del 100 % en las distintas especies de *Proteus* citados (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. morgani*, *P. rettgeri*), incluyendo también en su estudio el género *Providencia*.

Sin embargo, fue un exagerado optimismo, pues la práctica demostró que aquellas infecciones por *Proteus* seguían con la misma característica de re-

sistencia, aunque en un número menor de casos. SALVARIS (1958) operando con nitrofurantoina obtuvo resultados bastante buenos, pero no óptimos, así, en el caso del *Proteus* la sensibilidad era del 54 %; sin embargo, estos resultados no restan importancia al tratamiento con nitrofurantoina (furadantina), pues en el mismo trabajo de SALVARIS (1958) se hace un estudio comparativo de la sensibilidad de los diversos gérmenes hallados en la orina, observando es activa para la mayoría, aunque para algunos, como el *Pseudomonas aeruginosa*, lo sea en muy pequeña proporción, 18 por 100. Sin embargo, también se ensayaron otros antibióticos, y con el único que se superó la actividad de la Nitrofurantoina fue con la Cloromicetina. Con los datos anteriores también coincide BARLOW (1963), aunque en el caso del *Pseudomonas* obtuviera resultados completamente negativos.

En un amplio trabajo con diferentes agentes quimioterápicos, CALLAO, V., y RAMOS, A. (1965), citan a la Kanamicina como uno de los mejores antibióticos, y al *Pseudomonas* y *Proteus* como gérmenes más resistentes.

Actualmente parece que con el empleo del ac. nalidíxico se obtienen resultados excelentes frente a los gérmenes Gram negativos, a juzgar por los datos obtenidos (LISHMAN y SWINNEY, 1963; JAMESON y SWINNEY, 1963; GRECOIR y REGEMORTER, 1964; HOUSTON, 1965, y RAMOS y CALLAO, 1965), aunque la acción no sea igualmente eficaz para los Gram positivos.

En muchos casos, las infecciones se han producido por procesos secundarios, a veces incluso después de realizadas ciertas operaciones, lo cual parece demostrar que sería más lógico prevenir estas infecciones por el empleo de una medicación adecuada; en este respecto los trabajos de DURHAM et al. (1954) intentando el uso de las sulfonamidas co-

mo preventivas de las infecciones postoperatorias, aunque los resultados no fueron completamente satisfactorios, se observó que decrecieron el número de las infecciones por coliformes.

La posible relación entre el tipo de microbios y la patología de la lesión, así como considerar el posible mecanismo de la penetración bacteriana, ha sido estudiado por diferentes autores. ENTICKNAP y STEPHENS (1951) no encuentran ninguna relación entre el tipo de gérmenes y la patología de la lesión, con la única excepción de las lesiones puramente obstructivas. CUTHBERT (1953) hace un estudio general considerando varios tipos de infecciones: las producidas por los coliformes, por *Proteus* y *Pseudomonas*; las ocasionadas por cocos Gram positivos, las originadas por el *Gonococo* y las causadas por gérmenes ácido-alcohol resistentes; y considera que aunque la relación no sea muy cerrada sí que existe, e incluso podrían darse unas normas generales en el comportamiento de los gérmenes dentro de cada grupo.

Se ha intentado también relacionar la Diabetes con las infecciones de tipo urinario; no obstante, los resultados son prácticamente negativos, pues aunque el número de enfermos con diabetes mellitus sea ligeramente superior al de no diabéticos, los valores no son suficientemente significativos como para establecer esta relación; es más, O'SULLIVAN et al. (1961) no encuentran entre ciento cincuenta pacientes diabéticos y otros ciento cincuenta sin diabetes, relación de ninguna clase. Iguales conclusiones obtienen SZUCS et al. (1960). ROSENHEIM (1963) estudió los problemas de las infecciones urinarias en relación con la pielonefritis crónica, no encontrando relación alguna. Mientras que LEATHER (1963) sólo encuentra cinco casos de verdadera infección en 30 enfermos diagnosticados de Pielonefritis.

BIBLIOGRAFIA

- BARLOW, A. M. (1963) "Naladixic acid in infections of Urinary Tract infections". Brit. Med. J. 3 (1963), 1.308.
- BLUM, W. (1960) "El cultivo de orina". The Amer. of Tech. 36, núm. 3 May-June 1960. Ref.: Lab. 2.º semestre 1960, 335.
- BRYER, M. S. (1955) Amer. J. Med. 18, 782. Ref.: Brit. Med. J. (1957), 3, 497.
- CALLAO, V., y RAMOS, A. (1965) "Estudio cuantitativo de 200 muestras de orinas infectadas por gérmenes Gram negativos". Lab. Sep. 1965, 223-228.
- CALLAO, V., y RAMOS, A. (1965) "Efecto *in vitro* de los quimioterápicos de más frecuente uso en el tratamiento de las infecciones de las vías urinarias producidas por gérmenes Gram negativos". Actualidad Médica, junio, 408-425.
- CIFUENTES, L., URGOITI, L. y URIARTE, R. (1945) "Estudio general de 315 casos de infecciones urinarias". Rev. Clín. Esp., XVIII, 4 agosto.
- CLARCKE, S. (1960) "Investigation into Methods of Collection of urine for culutre from men and women". Brit. Med. J. 4, 1.491.
- CUTHBERT E. DUKES (1953). "Clinical Pathology in general practice infected urine". Brit. Med. J. 2, 1.262.
- DÍAZ, R., CHORDI, A., TORMO, J. y RODRÍGUEZ-BURGOS, A. (1964) "Sintomatología de las Bacteriurias". Rev. Clín. Esp. 45, 6-13.
- DURHAM, M. P., SHOOTER, R. A., CURWEN, M. P. (1954) "Failure of sulphonamides to prevent urinary infections after vaginal surgy". Brit. Med. J. 4, 1.008.
- ENTICKNAP, J. B. (1957) "Proteus infection of Urinary Tract". Brit. M. J. 3, 643.
- ENTICKNAP, J. & STEPHENS, B. J. (1951) "Laboratory diagnosis of urinary tract infections, with special reference to lactose fermenting coliform strains". Brit. Med. J. 2, 1.119.
- EUFINGER, H. (1952) "Untersuchungen über die Einwirkung von Terramycin und Chloromycetin auf Harninfektion serreger". Z. Urol., 360-363.
- FOZ, A., ROY, C. y LLORENS, J. (1962) "Estudios sobre la Bacteriología de las infecciones urinarias". Rev. Clín. Esp. 86, 337.
- GREGOIR, W. y REGEMORTER, G. Van (1964) "Etude de l'acide nalidixique dans les infections urinaires". Acta Urol. Belg. 32, 544-546.
- HEFFERMANN, S. J., KIPPAX, P. W. and PAMPLIN, W. A. (1955) "Furadantin in Proteus Baccilluria". J. Clin. Path. 8, 123.
- HOUSTON, W. (1965) "Nalidixic acid in treatment of infections of the urogenital tract". Med. Proc. 11, 187-188.
- JAMESON, R. M. and SWINNEY, J. (1963) "A clinical trial of treatment of Gram-negative urinary infections with nalidixic acid". Brit. J. Urol., XXXV, 2, 122-124.
- JAWETZ, E. (1952) "Practical bacteriologic aspects of urinary tract infection". Amer. Pract. (Phila.) 3/3, 361-364. Ref.: Excerta Médica 9, 4.488 (1953).
- KASS, E. H. (1955). Amer. J. Med. 18, 764. Ref.: Brit. Med. J. 1, 786 (1961).
- LEATHER, H. M. (1963) "Presentation and diagnosis of chronic Pyelonefritis". Brit. Med. J., 1.440.
- LISHMAN, I. V. and SWINNEY, J. (1963) "Studies of a new long-acting sulphonamide". Brit. J. Urol., XXXV, 2, 116-121.

- MERRIT, A. B. y SANDFORD, J. P. (1958) "El cultivo de la orina vaciada estérilmente". (Una valoración consecutiva en 100 mujeres hospitalizadas.) *J. of Lab. and Clin. Med.* 52: núm. 3 Septiembre. Ref.: Lab. núm. 166, año XIV, 18, Octubre 1959.
- MILLER, A. (1965) "Infection of the urinary tract excluding tuberculosis" (Instrumentation and infection). *Brit. J. Urol.*, 37, 34-38.
- MIDDLETON, J. (1957) "Proteus infection of urinary tract with special reference to treatment with nitrofurantoin". *Brit. Med. J.* 3, 497.
- MOU, T. W. y FELDMAN, H. A. (1961) "La numeración y preservación de bacterias en orina". *The Amer. J. of Clin. Path.* 35 Jun. Ref.: Lab. XXXIII, Marzo, 1962.
- O'SULLIVAN, D. J., FITZGERALD, M. G., MEYNELL, M. J. and MALINS, J. M. (1961) "Urinary tract infection a comparative study in the diabetic and general populations". *Brit. Med. J.* 1, 786.
- RAMOS, A. (1964) "Estudio bacteriológico de las infecciones urinarias producidas por gérmenes Gram negativos en la provincia de Granada". *Ars. Pharm.* 6, 1-16.
- RAMOS, A., y CALLAO, V. (1965) En prensa.
- RENOUX, G., y TERDJMAN, A. (1951) "Interés clínico de la identificación exacta de los bacilos Gram negativos urinarios". Valor práctico del medio Eosina-azul de metileno (EMB). *La Presse Medicale*, 11, Feb., 1951. Ref.: Lab. XII, Nov., 1951.
- RILEY, H. D. (1958) "Valoración de un método para detectar y seguir sin cateterización la infección de la vía urinaria en mujeres". *The J. of Lab. and Clin. Med.*, 52, Diciembre. Ref.: Lab. 17, Abril, 1959.
- ROSENHEIM, M. L. (1963) "Problems of chronic Pyelonefritis". *Brit. Med. J.* 2, 1.433.
- ROY, C., FOZ, A., y LLORENS, J. (1963) "Problemas técnicos que plantea al bacteriólogo la infección de la orina por *Proteus*". *Rev. Diag. Biol.* 12, 43 (Resumen).
- SALVARIS, M. (1958) "Treatment of Urinary infections with nitrofurantoin (furadantin)". *Brit. Med. J.* 30, 303.
- SUTHERLAND, R. (1964) "The nature of the insensitivity of Gram negative Bacteria towards Penicillina". *J. gen. Microbiol.* 34, 85-98.
- SWITZER, S. (1960) "El cultivo de la orina de evacuación limpia en la revisión de poblaciones con respecto a la infección de la vía urinaria". *J. of Lab. and Clin. Med.* 55, número 4. Ref.: Lab. XXXII, Agosto, 1961.
- WHITBY, J. L. and MUIR, G. G. (1961) "Bacteriological studies of Urinary Tract Infection". *Brit. J. Urol.* 33, 130.