

Marina Pujol Pujol

**EVOLUCIÓ DELS MICROORGANISMES I
RESISTÈNCIES ANTIBIÒTIQUES DE LA INFECCIÓ
URINÀRIA EN LA POBLACIÓ PEDIÀTRICA I ADULTA
DE L'HOSPITAL UNIVERSITARI SANT JOAN DE
REUS**

TREBALL DE FI DE GRAU

dirigit per la Dra. Neus Rius Gordillo i el Dr. Joaquín Escribano Subías

Grau de Medicina



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Reus 2021

El més sincer agraïment a la Dra. Neus Rius Gordillo per invertir el seu temps en guiar-me durant aquest treball, proporcionant-me tot el seu recolzament i sabiduria necessària quan l'he necessitat. Al Dr. Joaquín Escribano Subías per encapçalar com a tutor d'aquest treball i al Dr. Federic Ballester Bastardie per la seva valuosa participació.

ÍNDEX

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abstract..... | 2 |
| 1. Introducció | 3 |
| 1.1. Diagnòstic clínic | 3 |
| 1.2. Estudi de la orina: recollida de la mostra | 4 |
| 1.3. Estudi de la orina: anàlisi de laboratori | 6 |
| 1.4. Diagnòstic microbiològic: interpretació del urinocultiu | 6 |
| 1.5. Altres proves complementàries..... | 6 |
| 1.6. Complicacions i factors predisponents associats a la IU | 7 |
| 1.7. Criteris d'ingrés hospitalari en el pacient pediàtric..... | 9 |
| 1.8. Tractament de la infecció d'orina | 10 |
| 2. Hipòtesis | 12 |
| 3. Objectius | 12 |
| 4. Mètodes | 12 |
| 4.1. Disseny de l'estudi | 12 |
| 4.2. Població de l'estudi | 13 |
| 4.3. Criteris d'inclusió | 13 |
| 4.4. Criteris d'exclusió | 13 |
| 4.5. Estudi analític..... | 13 |
| 5. Resultats | 14 |
| 5.1. Descripció general | 14 |
| 5.2. Descripció general del grup pediàtric..... | 15 |
| 5.3. Descripció general del grup d'adults..... | 16 |
| 5.4. Sensibilitat microbiològica en el grup pediàtric | 18 |
| 5.5. Sensibilitat microbiològica en el grup d'adults | 21 |
| 5.6. Comparació de la sensibilitat antimicrobiana entre el grup pediàtric i el grup d'adults..... | 25 |
| 5.7. Anàlisi del percentatge de fracàs terapèutic en el grup pediàtric al tractament empíric de la IU..... | 27 |
| 6. Discussió..... | 29 |
| 7. Bibliografia | 32 |
| 8. Annexes | 33 |
| 8.1. Abstract: versió castellà | 33 |
| 8.2. Abstract: versió anglès..... | 34 |

ABSTRACT

Introducció: La infecció urinària (IU) és una infecció molt prevalent a nivell comunitari. Amb l'objectiu de millorar la teràpia empírica d'aquest tipus d'infeccions, hem avaluat l'etiologia i els canvis en els patrons de resistència dels principals uropatògens responsables de les IU a l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus (HUSJR) dels últims 10 anys, tant en població pediàtrica com adulta.

Mètodes: Estudi observacional, descriptiu longitudinal de corts transversals, que analitza dades relacionades amb els cultius de mostra d'orina, dels anys 2011, 2015 i 2020. S'analitza l'etiologia de la IU segons grups d'edats i sexe i la sensibilitat antimicrobiana *in vitro* dels principals antibiòtics utilitzats en la pràctica clínica.

Resultats: *E. coli* continua sent el germen més freqüent en la IU (64.3% dels pacients pediàtrics i 52.9% dels pacients adults). La sensibilitat de *E. coli* ha disminuït significativament en els últims 10 anys a amoxicil·lina-clavulànic (63.8%) i tobramicina (81.2%) en el grup pediàtric i a tots els antibiòtics, a excepció de ampil·lina i ciprofloxací, en el grup d'adults. La sensibilitat de *P. mirabilis* ha disminuït significativament en els últims 10 anys a cefotaxima (71.4%) i tobramicina (71.4%) en el grup pediàtric i a tobramicina (76.9%) en el grup d'adults. La sensibilitat de *K. pneumoniae* ha disminuït significativament en els últims 10 anys a amoxicil·lina-clavulànic (69.6%), ciprofloxací (77%), fosfomicina (69.8%) i tobramicina (87.6%) en el grup d'adults. Els microorganismes estudiats en el grup pediàtric presenten una major sensibilitat antibiòtica que els del grup adult. La incidència de soques BLEE en la població adulta té una major rellevància que en el grup pediàtric, sense resultats significatius. El percentatge de resistències al tractament empíric recomanat enfront a IU en edat pediàtrica es manté de forma global amb valor <15% de resistència, a excepció del cas d'amoxicil·lina-clavulànic (32.9%).

Conclusions: *E. coli* continua sent el germen més freqüent associat a la IU. En el grup pediàtric, aquest bacteri presenta una taxa de resistència a nivell local a amoxicil·lina-clavulànic del 36.2%, motiu pel qual no s'hauria d'incloure en el protocol pediàtric de tractament empíric de la IU. D'altra banda, l'actual fàrmac pel tractament empíric de la IU en adults, la fosfomicina, continua presentant una alta sensibilitat (96.3%) per *E. coli*, que la permeten seguir sent el tractament d'elecció; en canvi, fàrmacs molt utilitzats com amoxicil·lina-clavulànic i ciprofloxací, degut a les altes taxes de resistència (37.6% i 32.4%, respectivament), haurien de deixar d'utilitzar-se de manera empírica en aquest grup d'edat. Encara que el percentatge de fracàs terapèutic en edat pediàtrica amb tractament empíric hagi augmentat, es garanteix una correcta cobertura antibiòtica, excepte amb amoxicil·lina-clavulànic, amb una taxa de resistència del 32.9%.

1. INTRODUCCIÓ

Les infeccions urinàries (IU) es defineixen com la reacció inflamatòria provocada per la presència i multiplicació de microorganismes patògens en orina, en pacients amb símptomes clínics compatibles, com ara la febre o dolor focal. A l'estat Espanyol, representen la segona causa d'infecció en atenció primària, després de les infeccions respiratòries, i la tercera causa d'infeccions relacionades amb l'assistència sanitària, després de les infeccions quirúrgiques i les respiratòries.^(1,2)

La incidència de la IU varia en funció del sexe i la edat. A nivell pediàtric, un 8-10% de les nenes i el 2-3% dels nens presentaran una IU abans dels 6 anys d'edat. En els tres primers mesos de vida és més freqüent en el nen; en canvi, a partir de l'any de vida, és més freqüent en la nena.⁽³⁾

D'altra banda, si avaluem la incidència en edats adultes, la majoria de les IU es produeixen en dones. Es calcula que el 50-60% de les dones adultes i menors de 65 anys, tindran al menys un episodi de IU a la seva vida, augmentant aquest percentatge i el número d'episodis en dones joves i sexualment actives. La incidència de IU en barons adults és molt menor que en les dones, amb 5-8 episodis per 10.000 barons menors de 65 anys a l'any.⁽¹⁾

Segons la localització anatòmica, les IU es classifiquen en IU baixa, que inclou la uretritis, cistitis i prostatitis, i en IU alta o pielonefritis, que inclou l'abscess renal. Segons aquesta classificació, la IU de tracte urinari alt tindrà més risc en produir complicacions com el dany renal o sèpsia.⁽²⁾

Els factors de risc que afavoreixen les recurrències són les uropaties obstructives, disfunció vesico-intestinal, activitat sexual i portadors de catèters urinaris. A més, es considera que una IU és atípica si hi ha persistència de la febre 48 hores després de l'inici d'antibioticoteràpia, presència de sèpsia, aïllament d'un microorganisme diferent a *Escherichia coli*, dany renal agut i/o presència de massa abdominal o vesical. Aquestes dues entitats produiran un major risc de complicacions a curt i llarg termini.⁽²⁾

La via més freqüent d'arribada de microorganismes al tracte urinari és la via ascendent, a partir de gèrmens de l'íntestí que colonitzen la uretra o la zona perianal. En aquests cas, els microorganismes més freqüents són *Escherichia coli* i altres enterobacteris com *Proteus mirabilis* i *Klebsiella pneumoniae*. A més, en el període neonatal és bastant freqüent la infecció per *Streptococcus agalactiae*, provocada per colonització del canal de part en les últimes setmanes de gestació i infecció durant el part per via vaginal. Per altra banda, en el període neonatal o en circumstancies concretes, es pot produir infecció per via hematògena per microorganismes com *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Salmonella spp.* i *Mycobacterium tuberculosis*.⁽²⁾

Davant d'una possible IU, hi ha moltes diferències entre àmbit pediàtric i adult respecte la clínica, la recollida de mostres, estudis complementaris i l'actuació a realitzar en els diferents casos. Per tant, és molt important conèixer els diferents protocols en les diferents etapes de la vida.

1.1. DIAGNÒSTIC CLÍNIC⁽⁴⁾

La principal eina que s'utilitza en la pràctica clínica per la sospita d'una infecció és la clínica que presenta el pacient. Malauradament, quant menor sigui d'edat el pacient, la clínica serà més inespecífica i més difícil se'ns farà poder fer un diagnòstic correcte i ràpid.

En nounats i lactants no continents el signe guia és la febre sense focus. Encara que la presència d'altres símptomes com la icterícia perllongada, la irritabilitat, rebuig de l'aliment, vòmits o retràs del creixement es poden associar a infeccions com la IU, poden ser deguts a altres processos que han de ser estudiats.

En nens continents els signes clínics més freqüents són els signes clàssics relacionats amb la IU: disúria, polaquiúria, tenesme vesical, urgència miccional i/o dolor suprapúbic. En aquesta franja d'edat, la presència de febre és suggestiva d'afectació de tracte urinari alt.

En canvi en edat adulta, la cistitis es manifesta generalment amb l'aparició de simptomatologia irritativa com la disúria, el tenesme vesical i la polaquiúria, que pot anar acompanyada d'hematúria, dolor suprapúbic i febrícula. En la pielonefritis, la simptomatologia es desenvolupa de manera aguda en forma de febre elevada, calfreds, dolor lumbar, nàusees i vòmits.

1.2. ESTUDI DE LA ORINA: RECOLLIDA DE LA MOSTRA

En condicions normals, l'orina és estèril, tot i que es pot contaminar pel seu pas per la uretra. Quan apareixen microorganismes a l'aparell urinari, la forma més fàcil de detectar-ho és buscar la presència de microorganismes en orina. Per tal de fer un diagnòstic vàlid d'infecció d'orina és necessari una correcta recollida de mostra d'orina.⁽²⁾

Actualment no es recomana la realització sistemàtica d'urinocultiu en dones amb cistitis aguda no complicada, ja que la etiologia i el patró de sensibilitat a antibiòtics dels uropatògens més freqüents és fàcilment predible. D'altra banda, en pediatria es requereix sempre la recollida d'una mostra d'orina prèvia a la instauració del tractament antibiòtic, que permeti posteriorment realitzar un tractament dirigit i basat en l'antibiograma.⁽⁴⁾

A continuació es descriuen les diferents tècniques de recollida d'orina utilitzats actualment en el nostre medi. Amb independència del mètode de recollida usat, l'orina ha de ser analitzada d'immediat o conservada a una temperatura de 4°C, màxim 24h, per evitar la multiplicació de patògens contaminants.

Micció espontània⁽²⁾

En els pacients continents i sense patologies de base que impossibilitin la micció espontània, s'utilitza el mètode de recollida de mostra d'orina de la porció mitjana de la micció espontània.

Encara que és de fàcil obtenció, és important, que la presa de mostra és faci de forma curosa per evitar la contaminació; s'ha de rentar amb cura els genitals externs previ a la obtenció de la mostra i s'ha de rebutjar la primera porció de la micció ja que es troba contaminada per gèrmens colonitzadors de la uretra. La orina més òptima per l'estudi és la de la primera hora del matí, perquè és en la que es troba una major concentració de microorganismes.

Pacient amb sondatge permanent⁽²⁾

En aquells pacients que porten sondatge permanent, el més òptim és la recollida de mostra quan es col·loqui una nova sonda, ja que les sondes col·locades amb un llarg període de temps tenen més possibilitat d'estar contaminades.

En cas que aquest mètode no es pugui realitzar, la mostra s'obtindrà a través del pinçament de la sonda i obtenció d'orina recent emesa a través de punció de la sonda. Anteriorment s'haurà desinfectat la superfície de la sonda per on s'extraurà una mostra de 5-10ml. A continuació, es depositarà la mostra en un contenidor estèril. En alguns equips de sondatge porten incorporat un dispositiu específic per l'obtenció de la mostra d'orina.

Nens incontinents⁽²⁾

Quan el pacient que tenim davant no té un bon control dels esfínters, com són els lactants i nens petits, s'ha d'utilitzar altres tècniques de recollida per tal de tenir una bona mostra d'orina. Els mètodes d'elecció seran el sondatge vesical o la punció suprapúbica, mètodes agressius que hem d'estar segurs d'utilitzar.

Primerament podem fer un cribatge a través de **bosses col·lectores**. Consisteix en l'aplicació d'una bossa amb adhesiu a la zona perineal i genital, amb prèvia desinfecció de la zona, i esperar fins que l'infant miccioni espontàniament. Posteriorment, es traslladarà la orina des de la bossa fins a un recipient estèril. El principal problema és que aquesta tècnica presenta un 50-60% de cultius contaminats. En cas que en aquesta orina s'obtinguessin leucòcits i/o nitrats positius, es passaria a realitzar una altra tècnica d'obtenció de mostra; en canvi, si en aquest cribatge no s'obtinguessin leucòcits ni nitrats, podríem descartar la IU.

La tècnica que més s'utilitza és el **sondatge vesical** amb sonda rígida de petit calibre, que es realitza de manera similar a la dels adults. Encara que, la tècnica de referència per la confirmació és la **punció-aspiració suprapúbica**, que permet obtenir orina directament de la bufeta de manera guiada amb ecografia. Serà una orina no contaminada però que requerirà d'una tècnica invasiva d'obtenció, unes correctes habilitats del personal sanitari i un volum vesical voluminós. Per tant, es reservarà per nens que sigui impossible obtenir orina lliure de contaminació i lactants amb factors de risc.

En els últims anys, en nens incontinents també es pot intentar la obtenció d'orina de porció mitja de micció espontània amb l'ajuda de maniobres que afavoreixen l'emissió d'orina (**orina al vol**). Consisteix en agafar al nen per les aixelles amb les cames penjant i estimular la bufeta amb cops suaus a la zona suprapúbica i la zona lumbar paravertebral amb moviments circulars durant 3-5 minuts.



Imatge 1: Tècnica d'orina al vol.¹

¹ Imatge extreta de Gascón Galindo, *et al.* Orina al acecho: ¿Una alternativa eficaz?. XXIV Reunión Española de Urgencias de Pediatría. 2019.⁽⁵⁾

1.3. ESTUDI DE LA ORINA: ANÀLISI DE LABORATORI⁽⁶⁾

Encara que la sospita clínica de la IU la obtindrem a partir de la clínica del pacient, és necessari realitzar proves diagnòstiques. El diagnòstic final de la IU l'obtindrem amb la realització del cultiu d'orina, que ens permetrà tipificar el microorganisme i valorar la sensibilitat a antibiòtics. Aquest mètode de diagnòstic no ens permet obtenir els resultats al moment; per tant, necessitem altres proves que ens aproximïn al diagnòstic de IU per tal d'iniciar el tractament precoçment.

La primera prova que es realitza en cas de sospita de IU és la tira reactiva, una prova immediata. En ella identificarem, entre altres paràmetres, la presència de nitrats i leucòcits en orina. La presència d'aquests dos paràmetres augmenta la possibilitat de cultiu positiu (CPP>20), encara que l'absència d'ells no ens permet descartar amb certesa la IU.

Per altra banda tenim el sediment d'orina, una prova no immediata però que no tarda tant com el urinocultiu. Permet observar al microscopi la presència de hematies, leucòcits, microorganismes i cilindres, que ens aproximaran al diagnòstic.

1.4. DIAGNÒSTIC MICROBIOLÒGIC: INTERPRETACIÓ DEL URINOCULTIU⁽²⁾

L'urinocultiu consisteix en la sembra d'un volum determinat de mostra d'orina en la superfície d'un medi de cultiu, que ens permetrà realitzar el càlcul de les unitats formadores de colònies per mil·lilitre d'orina. Segons les diferents tècniques utilitzades en la recollida de la mostra d'orina, es consideraran diferents punts de tall a l'hora d'interpretar l'urinocultiu i el diagnòstic microbiològic de IU.

- Micció espontània: ≥ 100.000 UFC/ml. Considerarem 10.000 - 50.000 UFC/ml si hi ha una alta probabilitat clínica de IU.
- Sondatge vesical: ≥ 10.000 UFC/ml.
- Sondatge permanent: ≥ 1.000 UFC/ml.
- Punció suprapúbica: qualsevol recompte.
- Bacteriúria asimptomàtica: 100.00 ucf/ml en dues mostres d'orina en absència de simptomatologia clínica específica.

És important destacar que aquestes recomanacions han de ser valorades en funció de la informació clínica disponible del pacient i que aquests criteris poden ser adaptats individualment.

1.5. ALTRES PROVES COMPLEMENTÀRIES⁽⁶⁾

En el maneig actual de la IU pediàtrica s'inclou la realització de proves d'imatge per buscar anomalies del tracte urinari que puguin predisposar al pacient a l'aparició de noves infeccions o complicacions.

Ecografia

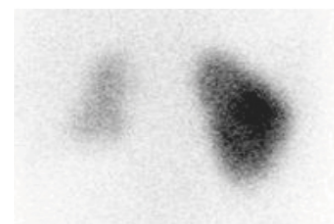
Prova d'imatge indicada durant l'episodi agut en els casos següents:

- IU febril.
- Signes de disfunció del tracte urinari.
- Exploració suggestiva de massa abdominal o visceral.
- IU que precisi hospitalització.
- Sospita de complicacions.

- IU recurrent.

Gammagrafia amb àcid dimercaptosuccínic (DMSA)

La gammagrafia amb àcid dimercaptosuccínic (DMSA) és una prova d'imatge que dona informació morfològica i quantitativa de la funció renal, utilitzada per identificar la localització de la IU, valorar lesions cortical renals (cicatriu renal) i diagnosticar hipoplàsia renal i infart renal.



Imatge 2: Dany renal en DMSA.²

El dany renal es pot objectivar durant la fase aguda de la IU, tot i que només persisteix un 15% dels casos diagnosticats. Per tant, actualment es recomana realitzar aquesta prova complementària en fase tardana, a partir dels 6 mesos de la resolució de la IU.

Es realitzarà aquesta prova en cas que:

- S'observin alteracions en l'ecografia.
- Evolució atípica.
- Signes de disfunció del tracte urinari inferior.
- IU recurrent.
- IU amb patògen diferent a *E. coli*.
- Reflux vesico-ureteral (RVU) familiar.
- Creatinina elevada.

Cistouretrografia miccional seriada (CUMS)

És una tècnica que consisteix en l'administració per via uretral d'un medi de contrast que permet ressaltar negativament la bufeta i la uretra, permetent una correcta visualització radiològica de forma estàtica i dinàmica.

No es recomana la realització rutinària de CUMS en nens i nenes després d'una primera IU. Es recomanarà de manera selectiva en cas de:

- IU recurrent.
- Signes de disfunció del tracte urinari inferior.
- Antecedents familiars de RVU.
- Alteracions en les proves d'imatge prèvies (ecografia o DMSA).

1.6. COMPLICACIONS I FACTORS PREDISPONENTS ASSOCIATS A LA IU

L'objectiu principal que es té a l'hora d'instaurar un tractament ràpid en la IU és, principalment, evitar que provoqui dany permanent a òrgans com el ronyó.

² Imatge extreta de Lucas Collantes C, Viver Gómez S. Indicaciones de la gammagrafia renal con ácido dimercaptosuccínico en la infección de orina. Form Act Pediatr Aten Prim. 2013;6;48-53.⁽⁷⁾

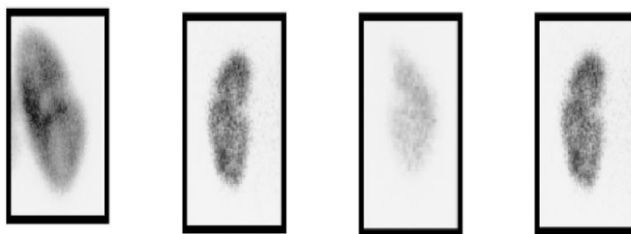
Dany renal crònic

S'estima que en un 50-80% dels nens amb IU febril es produeix afectació renal. Dins dels quals, un 20% desenvoluparà afectació cicatricial parenquimatosa i, en un menor percentatge, altres afectacions renals com la hipertensió arterial, proteïnúria i progressió a dany renal. La presència de dany renal permanent produeix una disminució de la massa glomerular funcionant, facilitant el desenvolupament d'una insuficiència renal crònica (IRC), en forma de hialinosis glomerular.^(6,8)

La DMSA és la tècnica *gold standard* pel diagnòstic de dany renal, definint cicatriu renal com la captació reduïda de radiofàrmac. En canvi, la ecografia, degut a una menor sensibilitat, s'utilitza preferiblement en el seguiment del dany renal.

Les cicatrius renals es classifiquen segons la classificació de Goldraich a través de DMSA₍₉₎:

1. No més de dos àrees de cicatriu.
2. Més de dos àrees de cicatriu amb àrea de parènquima normal entre elles.
3. Dany generalitzat de la totalitat del ronyó.
4. Estadi final: ronyons molt reduïts de mida, amb poca o cap captació de radiofàrmac.



Imatge 3: Classificació de Goldraich de dany renal.³

Reflux vesiculo-uretral^(9,10,11)

El reflux vesico-ureteral (RVU) es defineix com el pas no fisiològic d'orina des de la bufeta a l'urèter de manera retrògrada, per causa primària (incompetència valvular) o secundària (processos que augmenten la pressió vesical, obstrucció inflamatòria...), podent provocar dany renal associat (nefropatia per reflux). La prevalença en edat pediàtrica és del 1-3%, associant-se a herència familiar, i amb una taxa de resolució espontània del 10-15%/any durant el creixement del pacient.

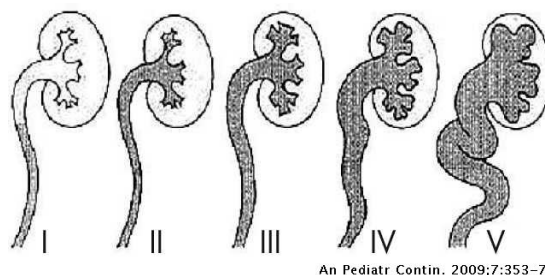
Després d'una IU, el 18-38% dels infants són diagnosticats de RVU. Aquests pacients presentaran més risc a patir dany renal després d'una IU, amb un *odds ratio* de 22.5. Per tant, és important diagnosticar i tractar aquests pacients correctament perquè suposaran una proporció considerable d'infants que pateixin IU de repetició i puguin patir infeccions per gèrmens multiresistents.

Pel seu diagnòstic ens basarem en tècniques d'imatge com la cistouretrografia miccional seriada (CUMS), que ens permetrà visualitzar la via urinària i classificar la RVU segons la classificació International Reflux Study Committe (Taula 1). En canvi, per valorar la persistència o resolució utilitzem la cistografia isotòpica, que utilitza menys radiació.

³ Imatge extreta de Escribano Subías J, Valenciano Fuentes B. Reflujo vesicoureteral. Asociación Española de Pediatría. 2014(1):269-81.⁽⁹⁾

| CLASSIFICACIÓ INTERNACIONAL REFLUX STUDY COMMITTE | |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I | Reflux que només afecta a l'urèter sense dilatar-lo. |
| II | El reflux afecta l'urèter, pelvis i càlix renal sense dilatar-los. |
| III | El reflux produeix lleugera dilatació de l'urèter, pelvis i càlix renal amb preservació del fòrnix. |
| IV | Dilatació moderada uretero-pielo-caliciliar amb grau de tortuositat. |
| V | Gran dilatació uretero-pielo-caliciliar amb tortuositat severa, pèrdua de la morfologia caliciliar normal i visualització d'impressions papil·lars. |

Taula 1: Classificació internacional de RVU.⁴



An Pediatr Contin. 2009;7:353-7

Imatge 4: Esquema dels graus de RVU.⁵

Pel que fa al tractament de la RVU, estudis han demostrat que la progressió a dany renal i IU de repetició a llarg termini és similar en aquells pacients tractats amb maneig conservador respecte dels que van ser tractats amb mètodes quirúrgics. Per tant, el maneig preferible serà el conservador (Taula 2).⁽¹¹⁾

| VALORACIÓ DEL TRACTAMENT EN RVU | | |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| RVU en nens grau I-III RVU en nenes grau I-II | Post-primera IU. Després estudi per dilatació urinària. | No es recomana profilaxi. |
| | IU recurrent. Dany renal a DMSA. | Profilaxi antibiòtica durant un any i després valorar cada cas. |
| RVU en nens grau IV-V RVU en nenes grau III-V | Profilaxi antibiòtica nocturna durant un any i repetir cistografia per valorar retirada. Valorar correcció quirúrgica. | |

Taula 2: Valoració del tractament en RVU.⁶

1.7. CRITERIS D'INGRÉS HOSPITALARI EN EL PACIENT PEDIÀTRIC⁽⁶⁾

Anteriorment, es considerava que la teràpia antibiòtica precoç intravenosa podia afavorir el ràpid control de la infecció i disminuir el risc de complicacions tant agudes com a llarg termini en l'esfera pediàtrica. Actualment però, s'ha demostrat que el tractament antibiòtic oral en nens és tan eficaç

⁴ Taula realitzada per l'autora d'aquest treball.

⁵ Imatge extreta de César Loris, Joaquín Escribano, Gloria María Fraga. Manejo del reflujo vesicoureteral primario. 2009; 7; 353-7.⁽¹¹⁾

⁶ Taula realitzada per l'autora del treball.

com el tractament hospitalari i que disminueix els problemes associats a un ingrés en edat infantil: risc a contraure infeccions nosocomials, alterar la dinàmica familiar i escolar, etc.

Un dels riscos més important que ens hem de plantejar quan estem davant d'una infecció d'origen bacterià és la possibilitat de desenvolupar una bacterièmia. Els estudis epidemiològics han afirmat que el risc de presentar una bacterièmia greu associada a IU en edat infantil és de 1,5/100.000nens/any; augmentant-se el risc en pacients menors de 2 mesos i que tenen factors de risc, com un RVU.

Paral·lelament, una complicació molt greu associada a la IU és la alteració de la funció renal, que es pot valorar amb la elevació de la creatinina o d'electròlits. Aquestes alteracions es podrien relacionar amb una afectació del parènquima renal o un risc augmentat a dany renal a llarg termini.

La Guia de Pràctica Clínica (GPC) de la Asociación Española de Pediatría ha establert uns criteris de cara al maneig i la avaluació del infant febril, adaptats de la guia NICE (Taula 3):

| Recomanació d'ingrés hospitalari | Recomanació d'ingrés hospitalari o de tractament forma ambulatoria sota vigilància |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Infant <3 mesos. ▪ Afectació del estat general o aspecte tòxic. ▪ Vòmits o intolerància via oral. ▪ Deshidratació. ▪ Malformacions del sistema urinari. ▪ Immunodeficiència primària o secundària. ▪ Alteracions de la funció renal. | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Febre elevada en infants de 3-6 mesos. ▪ Persistència de la febre després de 48 hores d'iniciar tractament. ▪ Germen no habitual. ▪ Història familiar de RVU. ▪ IU de repetició. ▪ Elevació dels reactants de fase aguda. |

Taula 3: Recomanacions d'ingrés hospitalari en pediatria en IU.⁷

1.8. TRACTAMENT DE LA INFECCIÓ D'ORINA

El tractament de les IU varia en funció de la localització de la infecció, l'edat del pacient i altres factors com el sexe, factors de risc associats, necessitats d'ingrés, etc.

En la població adulta, el principal antibiòtic utilitzat empíricament per la cistitis és la fosfomicina en pauta curta i per la pielonefritis la cefotaxima; encara que s'utilitzen altres antibiòtics com les quinolones, no utilitzades de habitualment en el pacient pediàtric atès els seus efectes adversos.^(2,4)

Per tant, s'han creat guies de recomanacions pel tractament empíric de les IU en edat pediàtrica (Taula 4), sempre tenint en compte la sensibilitat dels antibiòtics a nivell local.⁽⁴⁾

⁷ Taula realitzada per l'autora del treball.

| | | | |
|--------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| IU baixa no complicada | Nens < 6 anys | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefuroxima-axetil 15mg/kg/dia, c/12h. ▪ Fosfomicina càlcica 80-100mg/kg/dia, c/8h. ▪ Amoxicil·lina-clavulànic 35-40mg/kg/dia, c/8h. | 3-5 dies. |
| | Nens ≥ 6 anys | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fosfomicina- trometamol 2 o 3g. ▪ Cefuroxima-axetil 15mg/kg/dia, c/12h ▪ Fosfomicina càlcica 80-100mg/kg/dia, c/8h. ▪ Amoxicil·lina-clavulànic 35-40mg/kg/dia, c/8h. | Dosi única en cas de fosfomicina. |
| IU alta o pielonefritis aguda | Sense ingrés hospitalari | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefixima 16 mg/kg/dia, c/12 h el primer dia, després 8 mg/kg/dia, c/12h. ▪ Cefitibuteno 9 mg/kg/dia, c/24h. | 7-10 dies. |
| | Ingrés hospitalari en <3 mesos | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ampicil·lina 100 mg/kg/dia c/6h + gentamicina 5 mg/kg/dia c/24h. ▪ Ampicil·lina 100 mg/kg/dia c/6h + cefotaxima 150 mg/kg/dia, c/6-8h. | |
| | Ingrés hospitalari en ≥ 3 mesos | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gentamicina 5mg/kg/dia, c/24h. ▪ Cefotaxima 150 mg/kg/dia, c/6-8h. ▪ Ceftriaxona 50-75 mg/kg/dia, c/12h. | |

Taula 4: Tractament empíric en IU en pediatria.⁸

En els últims anys s'ha produït un increment global de la resistència als antimicrobians. Segurament el tractament de les IU juga un gran paper, ja que la majoria dels casos el tractament antibiòtic s'instaura empíricament sense conèixer la epidemiologia ni les taxes de resistència local. Com a resultat, els antibiòtics s'estan tornant ineficaços, les infeccions persisteixen al nostre organismes, s'incrementa la morbi-mortalitat associada, s'eleva la freqüència dels seus efectes adversos, augmenta el cost de l'assistència sanitària i el risc de propagació i/o transmissió dels microorganismes causant de la infecció a altres persones susceptibles.⁽¹²⁾

Com s'ha comentat anteriorment, *E. coli* és el germen més freqüent causant de IU. Segons els últims articles de revisió sobre resistències a antibiòtics, *E. coli*, en els últims anys, ha augmentat la seva resistència a antibacterians com ampicil·lina, amoxicil·lina-clavulànic, cefalosporines de 3 generació, entre d'altres.⁽²⁾

Segons la Organització Mundial de la Salut (OMS), estan apareixent nous mecanismes de resistència antibiòtica i, consegüentment, microorganismes amb resistència simultània a diferents antibiòtics, denominant-se gèrmens multiresistents, difícils de combatre i que es propaguen amb molta facilitat. Actualment 700.000 persones moren anualment degut a infeccions per microorganismes resistents als antibiòtics. S'estima que al 2050, els microorganismes multiresistents causaran 10 milions de morts a l'any.⁽¹³⁾

⁸ Taula realitzada per l'autora del treball.

2. HIPÒTESIS

Existeix en els darrers anys un canvi en la epidemiologia i sensibilitat dels microorganismes causants d'infecció del tracte urinari, tant en edats adultes com en el pacient en edat infantil. Existeixen tanmateix diferències microbiològiques entre ambdós grups poblacionals (adults i nens) motivant pautes de tractament empíriques diferents.

3. OBJECTIUS

- **Objectiu principal:** Analitzar l'evolució de la epidemiologia i del patró de la sensibilitat antibiòtica, tant en la població infantil com adulta, de les infeccions urinàries diagnosticades a l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus en els 10 últims anys.
- **Objectius secundaris:**
 - Analitzar les diferències epidemiològiques de les infeccions d'orina per grup d'edats i sexes.
 - Comprovar si els protocols de guia clínica de la infecció urinària actuals s'ajusten a les resistències locals dels principals microorganismes causants.

4. MÈTODES

L'estudi forma part del treball de final de grau que es realitza juntament amb el Servei de Pediatria de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus (HUSJR), un hospital comarcal del Baix Camp (Tarragona, Catalunya), que cobreix una àrea d'influència de 200.000 habitants.

4.1. Disseny de l'estudi

Es tracta d'un estudi observacional, descriptiu longitudinal de corts transversals, que analitza dades relacionades amb els cultius de mostra d'orina, obtingudes del Registre del Programa Informàtic del Laboratori de Microbiologia (EIRA) del Laboratori de Referència del Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre (LRCTITE). Les dades recollides pertanyen a tots els cultius de mostra d'orina obtingudes de pacients de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus (HUSJR) i analitzades a LRCTITE en els anys 2011, 2015 i 2020.

La base de dades és anònima, utilitzant codis d'identificació, sense conèixer en cap cas el nom ni el número d'història clínica del pacient. Inclou l'edat del pacient, el sexe, el resultat del cultiu amb el nombre d'unitat formadores de colònies, el microorganisme infectiu, la sensibilitat a diferents antibiòtics, la concentració mínima inhibidora (CMI), el codi de petició, el servei des d'on es demana la prova i el metge responsable. No s'inclou informació referent a patologies de base i factors de risc a desenvolupar infeccions d'orina de cap pacient.

Els antibiòtics analitzats en aquest estudi, són aquells que s'utilitzen pel tractament de la IU, extrets del últim protocol de tractament de la IU en pediatria del 2019 de la AEP⁽⁴⁾. La sensibilitat als antibiòtics ve determinada pels criteris de l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). L'EUCAST defineix 3 categories clíniques d'interpretació dels resultats segons punts de tall: sensible, intermedi i resistent. En aquest estudi, els antibiòtics sensibles es denominen "sensible" i els antibiòtics resistents i intermedis s'han integrat en el grup "no sensible".

4.2. Població de l'estudi

Per la anàlisi actual, es compta amb una mostra de 8003 cultius positius d'orina (IU) amb un recompte de $>100.00\text{ufc/ml}$ durant els anys 2011, 2015 i 2020 en l'HUSJR.

La mostra de l'estudi s'ha dividit per grups d'edat: grup pediàtric (≤ 15 anys) i grup adult (>15 anys). A més, el grup pediàtric s'ha subdividit en els grups incontinents (≤ 2 anys) i continents (>2 anys); el grup d'adults també s'ha subdividit en els grups adults-joves (16 a 64 anys) i adults-sèniors (≥ 65 anys).

4.3. Criteris d'inclusió

- Pacient vinculat a HUSJR amb un cultiu positiu d'orina amb un recompte de $\geq 100.00\text{ufc/ml}$ diagnosticat al LRCTITE durant els anys 2011, 2015 i 2020.

4.4. Criteris d'exclusió

- Pacient vinculat a HUSJR amb un cultiu positiu d'orina amb un recompte de $<100.00\text{ufc/ml}$ diagnosticat al LRCTITE durant els anys 2011, 2015 i 2020.
- Pacient del que no es tenen les dades completes respecte el cultiu d'orina.

4.5. Estudi analític

S'ha utilitzat la prova no paramètrica de χ^2 de Pearson per fer la anàlisi estadística de les diferents dades presentades⁽¹⁴⁾. S'han realitzat taules 2x2 per fer les comparacions i obtenir la significació dels diferents resultats analitzats. S'ha utilitzat un nivell de significació del 95%; sent $p \leq 0.5$ un resultat amb una diferència significativa. L'estudi estadístic es va realitzar mitjançant la fulla de càlcul Microsoft Excel.

En aquest estudi, els resultats on aparegui $p > 0,05$ és degut que el programa no pot calcular el valor exacte de la p, per tenir valors iguals a 0 o 100%, però que no tenen significació estadística. A la resta de resultats, apareixerà el valor exacte de p obtingut.

5. RESULTATS

5.1. Descripció general

En aquest estudi s'han inclòs un total de 8003 urinocultius positius (2040 a l'any 2011, 2903 al 2015 i 3060 al 2020). D'aquests, 474 (5,9%) corresponien a la població pediàtrica i 7529 (94,1%) a la població adulta.

La [taula 5](#) mostra la distribució de les IU en relació amb el sexe del pacient, comparant els grups i subgrups d'edat en els diferents anys de l'estudi. En general, observem que el sexe femení és un factor de risc a patir IU, amb 5501 mostres del total de les 8003 de les mostres estudiades (68.7%). A més, s'observa que en els diferents anys aquestes proporcions s'han mantingut estables.

Si observem els subgrups pediàtrics, es pot veure que en incontinents, els percentatges d'IU en nena i nen són similars (55.9% són nenes vers al 44.1% dels nens). En canvi, els percentatges varien molt quan els infants ja són continents, on el 84.5% dels pacients són nenes. D'altra banda, en els subgrups d'adults, observem que els percentatges en relació al sexe es mantenen bastant constants entre adults-joves i adults-sèniors; en els subgrup de joves un 75.4% dels pacients eren dones i en el subgrup sènior un 65.3% eren dones.

| | | | NÚMERO DE IU (n (%)) | |
|----------------------|-------------------------------------|------------|----------------------|-------------|
| | | | NENES | NENS |
| ≤15 ANYS n= 474 | INCONTINENTS (≤2 ANYS) n= 222 | 2011 | 54 (49.1) | 56 (50.9) |
| | | 2015 | 52 (64.2) | 29 (35.8) |
| | | 2020 | 18 (58.1) | 13 (41.9) |
| | | TOTAL ANYS | 124 (55.9) | 98 (44.1) |
| | CONTINENTS (> 2 ANYS) n= 252 | 2011 | 70 (86.5) | 11 (13.5) |
| | | 2015 | 81 (86.1) | 13 (13.8) |
| | | 2020 | 62 (75.8) | 15 (24.2) |
| | | TOTAL ANYS | 213 (84.5) | 39 (15.5) |
| > 15 ANYS n= 7529 | JOVES (16-64 ANYS) n= 2424 | 2011 | 546 (76.7) | 166 (23.3) |
| | | 2015 | 559 (71.8) | 219 (28.2) |
| | | 2020 | 723 (77.4) | 211 (22.6) |
| | | TOTAL ANYS | 1828 (75.4) | 596 (24.6) |
| | SÈNIORS (≥65 ANYS) n= 5105 | 2011 | 737 (64.8) | 400 (35.2) |
| | | 2015 | 1267 (64.9) | 683 (35.1) |
| | | 2020 | 1332 (66) | 686 (34) |
| | | TOTAL ANYS | 3336 (65.3) | 1769 (34.7) |

Taula 5: Distribució de les IU en relació amb el sexe, comparat amb els grups i subgrups d'edat ens els diferents anys d'estudi.⁹

⁹ Taula realitzada per l'autora del treball.

A la taula 6 es recull la etiologia de les IU en els diferents grups d'edat i anys d'estudi.

E. coli va ser el principal agent responsable de les infeccions en les dues poblacions analitzades, en un total de 305 (64,3%) d'episodis en el grup pediàtric i un total de 3984 (52.9%) en el grup d'adults. En tots els anys de l'estudi, pràcticament s'han mantingut estables els gèrmens més freqüents (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabillis* i *E. faecalis*). *E. faecalis* va ser el segon bacteri més freqüent relacionat amb la IU en el grup pediàtric, en un total de 52 (11%) casos; en canvi, en el grup d'adults va ser *K. pneumoniae* en un total de 876 (11,6%) episodis.

S'ha trobat un augment significatiu en les IU per *K. pneumoniae* en el grup d'adults entre els diferents anys ($p < 0.01$) i una disminució significativa de *S. saprophyticus* també en adults ($p < 0.01$).

| | | NÚMERO DE IU (n (%)) | | | | P valor** |
|-----------|-------------------------|----------------------|-------------|-------------|-------------|-----------|
| | | 2011 | 2015 | 2020 | TOTAL | |
| ≤15 ANYS | | n= 191 | n= 175 | n= 108 | n=474 | |
| | <i>E. faecalis</i> | 29 (15.2) | 11 (6.3) | 12 (11.1) | 52 (11) | 0.3 |
| | <i>E. coli</i> | 117 (61.2) | 119 (68) | 69 (63.9) | 305 (64.3) | 0.2 |
| | <i>K. pneumoniae</i> | 16 (8.4) | 9 (5.1) | 6 (5.6) | 31 (6.5) | 0.3 |
| | <i>P. mirabillis</i> | 12 (6.3) | 14 (8) | 7 (6.5) | 33 (6.9) | 0.9 |
| | <i>Ps. aeruginosa</i> | 9 (4.7) | 4 (2.3) | 2 (1.8) | 15 (3.2) | 0.2 |
| | Altres* | 8 (4.2) | 18 (10.3) | 12 (11.1) | 38 (8.1) | 0.02 |
| > 15 ANYS | | n= 1849 | n= 2728 | n= 2952 | n=7529 | |
| | <i>E. faecalis</i> | 161 (8.7) | 203 (7.4) | 253 (8.6) | 617 (8.2) | 0.9 |
| | <i>E. coli</i> | 1008 (54.5) | 1461 (53.6) | 1515 (51.3) | 3984 (52.9) | 0.03 |
| | <i>K. pneumoniae</i> | 181 (9.8) | 317 (11.6) | 378 (12.8) | 876 (11.6) | <0.01 |
| | <i>M. morgani</i> | 24 (1.3) | 41 (1.5) | 45 (1.5) | 110 (1.5) | 0.5 |
| | <i>P. mirabillis</i> | 86 (4.7) | 137 (5) | 150 (5.1) | 373 (4.9) | 0.5 |
| | <i>Ps. aeruginosa</i> | 80 (4.3) | 166 (6.1) | 106 (3.6) | 352 (4.7) | 0.2 |
| | <i>S. aureus</i> | 12 (0.6) | 28 (1) | 27 (0.9) | 67 (0.9) | 0.3 |
| | <i>S. saprophyticus</i> | 49 (2.7) | 38 (1.4) | 44 (1.5) | 131 (1.7) | <0.01 |
| | <i>S. agalactie</i> | 18 (1) | 27 (1) | 45 (1.5) | 90 (1.2) | 0.1 |
| | Altres* | 230 (12.4) | 310 (11.4) | 389 (13.2) | 929 (12.4) | 0.4 |

Taula 6: Etiologia de les IU per grups d'edat¹⁰

*Altres microorganismes: altres enterobacteris, altres bacils Gram negatius no fermentadors, altres Gram positius, fongs, etc.

** P valor: indica si hi ha diferències significatives en la freqüència del microorganisme entre el 2011 i el 2020.

5.2. Descripció general del grup pediàtric

A la taula 7, gràfics 1 i 2 es descriuen els microorganismes associats a IU en els subgrups d'edat pediàtrica: grups incontinentes (≤2 anys; 46.8% del total de la mostra pediàtrica) i continents (>2 anys; 53.2% del total de la mostra pediàtrica).

Les infeccions provocades per *E. coli* van ser les més freqüents; amb un 61.3% en el grup d'incontinentes i un 65.5% en el grup de continents. *E. faecalis* va ser el segon germen més freqüent en ambdós grups; en canvi, *K. pneumoniae* va ser el tercer germen més freqüent en el grup d'incontinentes i *P. mirabillis* en el grup de continents.

¹⁰ Taula realitzada per l'autora del treball.

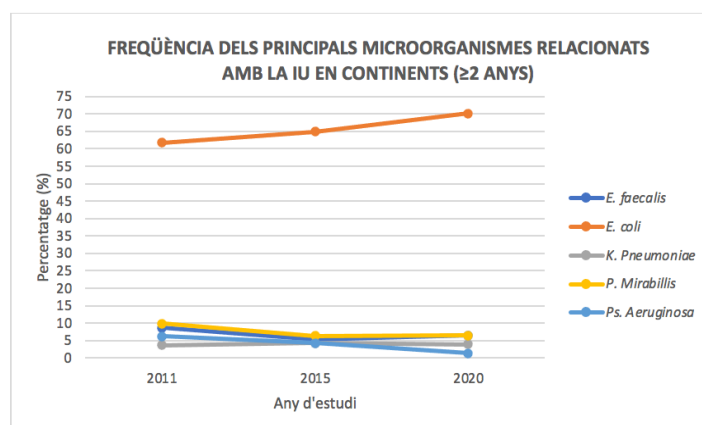
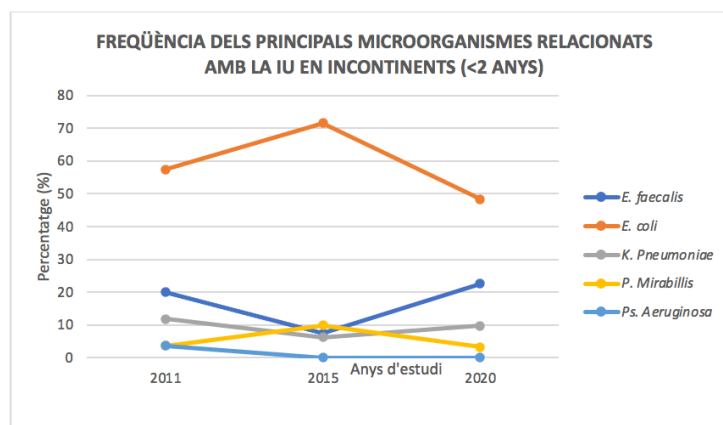
No s'han trobat diferències significatives en quant a canvis en la etiologia en els diferents grups pediàtrics al llarg del temps.

| | | NÚMERO DE IU (n (%)) | | | | P valor** |
|--------------------------------------------|-----------------------|----------------------|-----------|-----------|------------|-----------|
| | | 2011 | 2015 | 2020 | TOTAL | |
| INCONTINENTS (≤2 ANYS) N= 222 | | n= 110 | n= 81 | n= 31 | n= 222 | |
| | <i>E. faecalis</i> | 22 (20) | 6 (7.4) | 7 (22.6) | 35 (15.9) | 0.7 |
| | <i>E. coli</i> | 63 (57.4) | 58 (71.6) | 15 (48.4) | 136 (61.3) | 0.4 |
| | <i>K. pneumoniae</i> | 13 (11.8) | 5 (6.2) | 3 (9.7) | 21 (9.4) | 0.7 |
| | <i>P. mirabillis</i> | 4 (3.6) | 8 (9.9) | 2 (6.4) | 14 (6.3) | 0.5 |
| | <i>Ps. aeruginosa</i> | 4 (3.6) | 0 (0) | 1 (3.2) | 5 (2.2) | 0.9 |
| | Altres* | 4 (3.6) | 4 (4.9) | 3 (9.7) | 11 (4.9) | 0.2 |
| CONTINENTS (> 2 ANYS) N= 252 | | n= 81 | n= 94 | n= 77 | n= 252 | |
| | <i>E. faecalis</i> | 7 (8.6) | 5 (5.3) | 5 (6.5) | 17 (6.6) | 0.6 |
| | <i>E. coli</i> | 50 (61.7) | 61 (64.9) | 54 (70.1) | 165 (65.5) | 0.3 |
| | <i>K. pneumoniae</i> | 3 (3.7) | 4 (4.3) | 3 (3.9) | 10 (4) | 0.8 |
| | <i>P. mirabillis</i> | 8 (9.9) | 6 (6.3) | 5 (6.5) | 19 (7.6) | 0.4 |
| | <i>Ps. aeruginosa</i> | 5 (6.2) | 4 (4.3) | 1 (1.3) | 10 (4) | 0.1 |
| | Altres* | 8 (9.9) | 14 (14.9) | 9 (11.7) | 31 (12.3) | 0.7 |

Taula 7: Freqüència del principals microorganismes relacionats amb la IU per subgrups pediàtrics.¹¹

*Altres microorganismes: altres enterobacteris, altres bacils Gram negatius no fermentadors,, altres Gram positius, fongs, etc.

** P valor: indica si hi ha diferències significatives en la freqüència del microorganisme entre el 2011 i el 2020.



Gràfic 1 i 2: Freqüència del principals microorganismes relacionats amb la IU per subgrups pediàtrics.¹²

5.3. Descripció general del grup d'adults

A la taula 8, gràfic 3 i 4 es descriuen els microorganismes associats a IU en els subgrups d'edat adulta: grups adults-joves (16 a 64 anys; 32.2% del total de mostra d'adults) i grup adults-sèniors (≥65 anys; 67.8% del total de mostra d'adults).

¹¹ Taula realitzada per l'autora del treball.

¹² Gràfics realitzats per l'autora del treball.

Les infeccions per *E. coli* van ser les més freqüents en ambdós subgrups, amb un 58.4% en el cas d'adults joves i un 50.3% en el grup sènior. En menor freqüència, en segona i tercera posició trobem a *K. pneumoniae* (8.8% en joves i 13% en sèniors) i *E. faecalis* (6.9% en joves i 8.8% en sèniors) en els dos subgrups.

En comparar els microorganismes causals en ambdós subgrups poblacionals, observem com a excepció de *S. agalactiae*, que va ser més freqüent en el subgrup d'adults joves, i *S. saprophyticus*, que fou similar en ambdós subgrups, la resta de microorganismes causals es van trobar amb major proporció en el subgrup d'adult sènior respecte els joves ($p < 0.05$).

En analitzar els canvis en l'aïllament dels microorganismes al llarg dels anys estudiats en ambdós subgrups d'adults, observem una tendència a l'augment de *K. pneumoniae* i *S. agalactiae* en el grup de joves ($p < 0.01$ i $p = 0.03$, respectivament) i de *K. pneumoniae* en el grup sènior ($p = 0.02$).

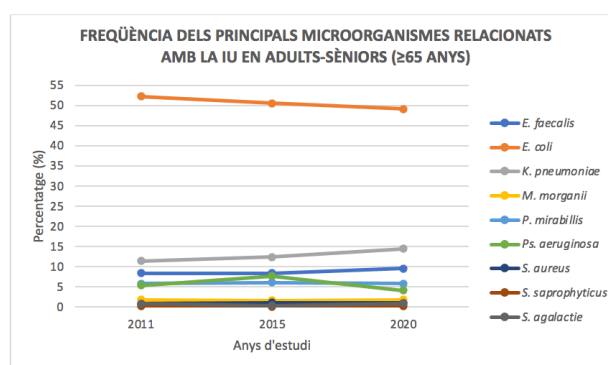
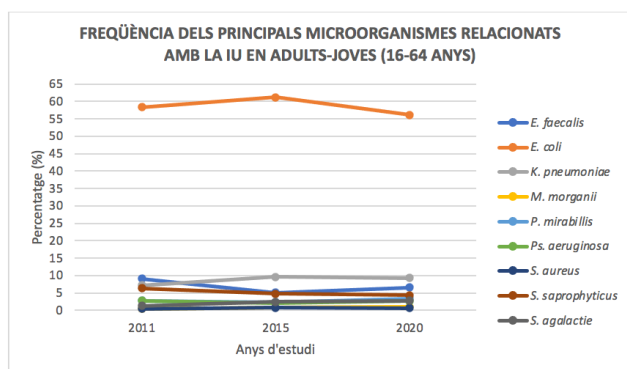
| | | NÚMERO DE IU (n (%)) | | | | P valor** |
|-----------------------------------------|-------------------------|----------------------|------------|------------|-------------|-----------|
| | | 2011 | 2015 | 2020 | TOTAL | |
| JOVES (16-64 ANYS) N= 2424 | | n= 712 | n= 778 | n= 934 | n= 2424 | |
| | <i>E. faecalis</i> | 65 (9.1) | 40 (5.1) | 61 (6.5) | 166 (6.9) | 0.05 |
| | <i>E. coli</i> | 415 (58.3) | 476 (61.2) | 524 (56.1) | 1415 (58.4) | 0.4 |
| | <i>K. pneumoniae</i> | 51 (7.2) | 75 (9.6) | 87 (9.3) | 213 (8.8) | <0.01 |
| | <i>M. morgani</i> | 3 (0.4) | 7 (0.9) | 9 (1) | 19 (0.8) | 0.2 |
| | <i>P. mirabilis</i> | 20 (2.8) | 18 (2.3) | 32 (3.4) | 70 (2.9) | 0.5 |
| | <i>Ps. aeruginosa</i> | 19 (2.7) | 16 (2.1) | 24 (2.6) | 59 (2.4) | 0.9 |
| | <i>S. aureus</i> | 3 (0.4) | 6 (0.8) | 6 (0.6) | 15 (0.6) | 0.5 |
| | <i>S. saprophyticus</i> | 45 (6.3) | 37 (4.8) | 40 (4.3) | 122 (5) | 0.06 |
| | <i>S. agalactiae</i> | 9 (1.3) | 19 (2.4) | 26 (2.8) | 54 (2.2) | 0.03 |
| | Altres* | 82 (11.5) | 84 (10.8) | 125 (13.4) | 291 (12) | 0.2 |
| SÈNIORS (≥65 ANYS) N= 5105 | | n= 1137 | n= 1950 | n= 2018 | n= 5105 | |
| | <i>E. faecalis</i> | 96 (8.4) | 163 (8.4) | 192 (9.5) | 451 (8.8) | 0.3 |
| | <i>E. coli</i> | 593 (52.2) | 985 (50.5) | 991 (49.1) | 2569 (50.4) | 0.1 |
| | <i>K. pneumoniae</i> | 130 (11.4) | 242 (12.4) | 291 (14.4) | 663 (13) | 0.02 |
| | <i>M. morgani</i> | 21 (1.8) | 34 (1.7) | 36 (1.8) | 91 (1.8) | 0.9 |
| | <i>P. mirabilis</i> | 66 (5.8) | 119 (6.1) | 118 (5.8) | 303 (5.9) | 1 |
| | <i>Ps. aeruginosa</i> | 61 (5.4) | 150 (7.7) | 82 (4.1) | 293 (5.7) | 0.09 |
| | <i>S. aureus</i> | 9 (0.8) | 22 (1.1) | 21 (1) | 52 (1) | 0.5 |
| | <i>S. saprophyticus</i> | 4 (0.3) | 1 (0) | 4 (0.2) | 9 (0.2) | 0.4 |
| | <i>S. agalactiae</i> | 9 (0.8) | 8 (0.4) | 19 (0.9) | 36 (0.7) | 0.7 |
| | Altres* | 148 (13) | 226 (11.6) | 264 (13.1) | 638 (12.5) | 1 |

Taula 8: Freqüència del principals microorganismes relacionats amb la IU per subgrups d'adults.¹³

*Altres microorganismes: altres enterobacteris, altres bacils Gram negatius no fermentadors,, altres Gram positius, fongs, etc.

** P valor: indica si hi ha diferències significatives en la freqüència del microorganisme entre el 2011 i el 2020.

¹³ Taula realitzada per l'autora del treball.



Gràfics 3 i 4: Freqüència del principals microorganismes relacionats amb la IU per subgrups d'adults.¹⁴

5.4. Sensibilitat microbiològica en el grup pediàtric

A continuació es presenten els percentatges de sensibilitat als diferents antibiòtics pels 3 microorganismes més freqüents per la Societat Espanyola de Infeccions i Microbiologia Clínica (SEIMC): *E. coli*, *P. mirabilis* i *K. pneumoniae*.

A la taula 9 es descriu la sensibilitat de *E. coli* als principals antibiòtics utilitzats en pediatria en els diferents anys estudiats i dividits per subgrups d'edat: incontinents i continents. Es comparen els resultats obtinguts dels anys 2011 i 2020.

S'objectiva una disminució significativa de la sensibilitat a amoxicil·lina-clavulànic i a tobramicina en el grup total pediàtric des de 2011 a 2020 ($p < 0.01$ i $p = 0.04$, respectivament). Aquesta disminució en la sensibilitat antibiòtica de *E. coli* front a amoxicil·lina-clavulànic en la població pediàtrica global (63.8%), només s'observa de forma significativa en els pacients continents ($p = 0.01$), tot i observar-se la mateixa tendència en analitzar els dos subgrups per separat.

Observem una millora en la sensibilitat a ciprofloxací al llarg dels anys, tant de la mostra global com en comparar per subgrups d'edat ($p < 0.01$). Ampicil·lina es manté estable, amb sensibilitats entorn al 40-50%, així com la resta dels antibiòtics testats, que es mantenen amb sensibilitats elevades (>85-95%) al llarg dels anys.

No s'observa un augment significatiu del percentatge de BLEE durant els anys 2011 i 2020 en cap grup pediàtric tot i que el pes total de la presència de BLEE es troba en el subgrup de continents.

¹⁴ Gràfics realitzats per l'autora del treball.

| | | NÚMERO DE SOQUES SENSIBLES (n (%)) | | | P valor** |
|-------------------------|---------|------------------------------------|------------|-----------|-----------|
| | | 2011 | 2015 | 2020 | |
| TOTAL GRUP PEDIÀTRIC | | n= 117 | n=119 | n= 69 | |
| | AMP | 43 (37.1) | 61 (52.6) | 32 (47.1) | 0.18 |
| | AMC | 96 (82.7) | 93 (81.6) | 44 (63.8) | <0.01 |
| | CIP | 83 (71.5) | 105 (89) | 63 (91.3) | <0.01 |
| | CTX | 107 (97.2) | 110 (96.5) | 66 (95.6) | 0.5 |
| | CXM | 109 (94.8) | 104 (94.5) | 60 (93.7) | 0.8 |
| | FOS | 113 (99.1) | 100 (93.5) | 69 (100) | 0.43 |
| | GEN | 106 (91.3) | 107 (90.7) | 59 (85.5) | 0.2 |
| | TOB | 100 (91.7) | 106 (90.6) | 52 (81.2) | 0.04 |
| n° BLEE | 2 (1.7) | 2 (1.7) | 2 (2.9) | 0.6 | |
| INCONTINENTS (≤ 2 ANYS) | | n=63 | n= 58 | n= 54 | |
| | AMP | 54 (36.9) | 33 (39.3) | 6 (42.8) | 0.67 |
| | AMC | 54 (83) | 38 (70.4) | 11 (73.3) | 0.38 |
| | CIP | 51 (78.5) | 53 (91.4) | 15 (100) | 0.04 |
| | CTX | 61 (100) | 51 (94.4) | 15 (100) | > 0,05 |
| | CXM | 63 (98.4) | 45 (90) | 12 (100) | 0.06 |
| | FOS | 62 (98.4) | 44 (88) | 15 (100) | 0.6 |
| | GEN | 59 (92.2) | 51 (87.9) | 14 (93.3) | 0.88 |
| | TOB | 56 (94.9) | 50 (87.7) | 11 (91.7) | 0.83 |
| n° BLEE | 0 (0) | 1 (1.7) | 0 (0) | > 0.05 | |
| CONTINENTS (>2 ANYS) | | n= 50 | n= 61 | n= 54 | |
| | AMP | 19 (37.3) | 28 (46.6) | 26 (48.1) | 0.26 |
| | AMC | 42 (82.4) | 55 (91.6) | 33 (61.1) | 0.01 |
| | CIP | 33 (63.5) | 52 (86.6) | 48 (88.9) | <0.01 |
| | CTX | 46 (93.8) | 59 (98.3) | 51 (94.4) | 0.9 |
| | CXM | 46 (93.8) | 59 (98.3) | 48 (92.3) | 0.7 |
| | FOS | 51 (100) | 56 (98.2) | 54 (100) | > 0.05 |
| | GEN | 47 (90.4) | 56 (93.3) | 45 (83.3) | 0.14 |
| | TOB | 44 (88) | 56 (93.3) | 41 (78.8) | 0.4 |
| n° BLEE | 2 (4) | 1 (1.6) | 2 (3.7) | 0.9 | |

Taula 9: Sensibilitat de *E.coli* als principals antibiòtics en els diferents anys i dividits per subgrups d'edat: incontinents i continents.¹⁵

AMP: ampil·lina, AMC: amoxicil·lina-clavulànic, CIP: ciprofloxací, CTX: cefotaxima, CXM: cefuroxima, FOS: fosfomicina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, BLEE: β-lactamasa d'espectre estès.

** P valor: indica si hi ha diferències significatives en la sensibilitat als diferents antibiòtics entre el 2011 i el 2020.

A la taula 10 es descriu la sensibilitat de *P. mirabilis* als principals antibiòtics utilitzats en pediatria en els diferents anys estudiats i dividits per subgrups d'edat: incontinents i continents. Es comparen els resultats obtinguts dels anys 2011 i 2020.

S'objectiva una disminució significativa de sensibilitat a cefotaxima i a tobramicina en el grup total pediàtric des de 2011 a 2020 (p= 0.05).

S'objectiva una milloria de la sensibilitat a ampil·lina i ciprofloxací de manera no significativa.

¹⁵ Taula realitzada per l'autora del treball.

| | | NÚMERO DE SOQUES SENSIBLES (n (%)) | | | P valor** |
|-------------------------|-----|------------------------------------|-----------|----------|-----------|
| | | 2011 | 2015 | 2020 | |
| TOTAL GRUP PEDIÀTRIC | | n= 12 | n=12 | n= 7 | |
| | AMP | 8 (66.6) | 10 (83.3) | 5 (71.4) | 0.8 |
| | AMC | 11 (91.6) | 11 (91.6) | 6 (85.7) | 0.6 |
| | CIP | 8 (66.6) | 11 (91.6) | 7 (100) | 0.09 |
| | CTX | 12 (100) | 12 (100) | 5 (71.4) | 0.05 |
| | CXM | 11 (91.6) | 12 (100) | 5 (71.4) | 0.24 |
| | FOS | 9 (75) | 12 (100) | 5 (71.4) | 0.86 |
| | GEN | 11 (91.6) | 11 (91.6) | 5 (71.4) | 0.2 |
| | TOB | 12 (100) | 11 (91.6) | 5 (71.4) | 0.05 |
| INCONTINENTS (≤ 2 ANYS) | | n=4 | n= 8 | n= 2 | |
| | AMP | 2 (50) | 6 (75) | 2 (100) | 0.1 |
| | AMC | 3 (75) | 7 (87.5) | 2 (100) | 0.44 |
| | CIP | 1 (25) | 8 (100) | 2 (100) | 0.08 |
| | CTX | 4 (100) | 8 (100) | 2 (100) | > 0.05 |
| | CXM | 3 (75) | 8 (100) | 2 (100) | 0.44 |
| | FOS | 2 (50) | 8 (100) | 2 (100) | 0.22 |
| | GEN | 3 (75) | 7 (87.5) | 2 (100) | 0.44 |
| | TOB | 4 (100) | 7 (87.5) | 2 (100) | > 0.05 |
| CONTINENTS (>2 ANYS) | | n= 8 | n= 4 | n= 5 | |
| | AMP | 6 (75) | 4 (100) | 3 (60) | 0.57 |
| | AMC | 8 (100) | 4 (100) | 4 (80) | 0.85 |
| | CIP | 7 (87.5) | 3 (75) | 5 (100) | 0.4 |
| | CTX | 8 (100) | 4 (100) | 4 (80) | 0.19 |
| | CXM | 8 (100) | 4 (100) | 4 (80) | 0.19 |
| | FOS | 7 (87.5) | 4 (100) | 4 (80) | 0.7 |
| | GEN | 8 (100) | 4 (100) | 4 (80) | 0.19 |
| | TOB | 8 (100) | 4 (100) | 4 (80) | 0.19 |

Taula 10: Sensibilitat de *P. mirabilis* als principals antibiòtics en els diferents anys i dividits per subgrups d'edat: incontinents i continents.¹⁶

AMP: ampil·lina, AMC: amoxicil·lina-clavulànic, CIP: ciprofloxací, CTX: cefotaxima, CXM: cefuroxima, FOS: fosfomicina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, BLEE: β-lactamasa d'espectre estès.

** P valor: indica si hi ha diferències significatives en la sensibilitat als diferents antibiòtics entre el 2011 i el 2020.

A la [taula 11](#) es descriu la sensibilitat de *K. pneumoniae* als principals antibiòtics utilitzats en pediatria en els diferents anys estudiats i dividits per subgrups d'edat: incontinents i continents. Es comparen els resultats obtinguts dels anys 2011 i 2020. No es mostra la sensibilitat a ampil·lina ja que *K. pneumoniae* és intrínsecament resistent a ampil·lina. No hi va haver cap *K. pneumoniae* BLEE en aquests últims 10 anys.

No s'objectiva cap disminució significativa de la sensibilitat als antibiòtics per *K. pneumoniae* en els últims 10 anys en aquest grup.

Es pot comprovar que hi ha hagut un augment significatiu de la sensibilitat tant de gentamicina com de tobramicina en el grup total pediàtric (p=0.05).

¹⁶ Taula realitzada per l'autora del treball.

| | | NÚMERO DE SOQUES SENSIBLES (n (%)) | | | P valor** |
|-------------------------|-------|------------------------------------|-----------|----------|-----------|
| | | 2011 | 2015 | 2020 | |
| TOTAL GRUP PEDIÀTRIC | | n= 16 | n=12 | n= 9 | |
| | AMC | 13 (81.25) | 11 (91.6) | 9 (100) | 0.17 |
| | CIP | 16 (100) | 11 (91.6) | 8 (88.9) | 0.17 |
| | CTX | 12 (100) | 12 (100) | 9 (100) | > 0.05 |
| | CXM | 15 (93.7) | 12 (100) | 9 (100) | 0.4 |
| | FOS | 16 (100) | 12 (100) | 8 (100) | > 0.05 |
| | GEN | 13 (81.25) | 11 (91.6) | 9 (100) | 0.05 |
| | TOB | 13 (81.25) | 11 (91.6) | 9 (100) | 0.05 |
| nº BLEE | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | > 0.05 | |
| INCONTINENTS (≤ 2 ANYS) | | n=13 | n= 8 | n= 5 | |
| | AMC | 11 (85) | 5 (87.5) | 5 (100) | 0.46 |
| | CIP | 13 (100) | 8 (100) | 5 (100) | > 0.05 |
| | CTX | 13 (100) | 8 (100) | 5 (100) | > 0.05 |
| | CXM | 12 (92.3) | 8 (100) | 5 (100) | 0.68 |
| | FOS | 13 (100) | 8 (100) | 4 (80) | 0.03 |
| | GEN | 11 (85) | 7 (87.5) | 5 (100) | 0.47 |
| | TOB | 11 (85) | 7 (87.5) | 5 (100) | 0.55 |
| nº BLEE | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | > 0.05 | |
| CONTINENTS (>2 ANYS) | | n= 3 | n= 4 | n= 4 | |
| | AMC | 2 (66.6) | 4 (100) | 4 (100) | 1 |
| | CIP | 3 (100) | 3 (75) | 3 (75) | 0.4 |
| | CTX | 3 (100) | 4 (100) | 4 (100) | > 0.05 |
| | CXM | 3 (100) | 4 (100) | 4 (100) | > 0.05 |
| | FOS | 3 (100) | 4 (100) | 3 (100) | > 0.05 |
| | GEN | 2 (66.6) | 4 (100) | 4 (100) | 0.27 |
| | TOB | 2 (66.6) | 4 (100) | 4 (100) | 0.27 |
| nº BLEE | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | > 0.05 | |

Taula 11: Sensibilitat de *K. pneumoniae* als principals antibiòtics en els diferents anys i dividits per subgrups d'edat: incontinents i continents.¹⁷

AMC: amoxicil·lina-clavulànic, CIP: ciprofloxací, CTX: cefotaxima, CXM: cefuroxima, FOS: fosfomicina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, BLEE: β-lactamasa d'espectre estès.

** P valor: indica si hi ha diferències significatives en la sensibilitat als diferents antibiòtics entre el 2011 i el 2020.

5.5. Sensibilitat microbiològica en el grup d'adults

A la [taula 12](#) es descriu la sensibilitat de *E. coli* als principals antibiòtics utilitzats en els diferents anys estudiats i dividits per subgrups d'edat: joves i sèniors. Es comparen els resultats obtinguts dels anys 2011 i 2020.

Si mirem conjuntament el total del grup adult, s'observa una disminució significativa de la sensibilitat de *E. coli* vers a tots els grup d'antibiòtics estudiats ($p < 0.01$); excepte ampicil·lina i ciprofloxací que hi ha hagut un millora de la sensibilitat ($p < 0.01$).

En el subgrup d'adults-joves s'observen disminució significativa de la sensibilitat de *E. coli* vers a amoxicil·lina-clavulànic ($p < 0.01$) i a un augment significatiu de la sensibilitat a ciprofloxací ($p < 0.01$).

¹⁷ Taula realitzada per l'autora del treball.

En el subgrup d'adults-sèniors hi ha hagut una disminució progressiva de la sensibilitat de *E. coli* vers a amoxicil·lina-clavulànic ($p < 0.01$), cefuroxima ($p = 0.04$), fosfomicina ($p = 0.03$), gentamicina ($p < 0.01$) i tobramicina ($p < 0.01$) entre els anys 2011 i 2020. En canvi, hi ha hagut una millora de la sensibilitat a ampil·lina ($p = 0.02$) i ciprofloxací ($p < 0.01$).

Si observem el nombre de soques BLEE en el grup poblacional estudiat, podem veure una tendència a l'augment en la presència d'aquestes al llarg dels anys, principalment en el subgrup de pacients sènior, tot i no ser un augment significatiu, amb dades actuals del 7.2% (9.1% en el subgrup de major edat).

| | | NÚMERO DE SOQUES SENSIBLES (n (%)) | | | P valor** |
|---------------------------|---------|------------------------------------|-------------|-------------|-----------|
| | | 2011 | 2015 | 2020 | |
| TOTAL GRUP ADULT | | n= 1008 | n=1461 | n= 1515 | |
| | AMP | 378 (37.5) | 481 (33) | 661 (43.7) | <0.01 |
| | AMC | 786 (78) | 1079 (73.9) | 945 (62.4) | <0.01 |
| | CIP | 556 (55.2) | 731(50) | 1024 (67.6) | <0.01 |
| | CTX | 923 (91.9) | 1208 (89.6) | 1336 (88.8) | <0.01 |
| | CXM | 875 (86.9) | 1254 (86) | 1222 (82.7) | <0.01 |
| | FOS | 989 (98.2) | 1301 (94.6) | 1459 (96.3) | <0.01 |
| | GEN | 920 (91.3) | 1254 (85.8) | 1314 (86.8) | <0.01 |
| | TOB | 902 (89.8) | 1214(83.1) | 1237 (83.9) | <0.01 |
| | nº BLEE | 58 (5) | 132 (9.3) | 108 (7.2) | 0.17 |
| JOVES (16-64 ANYS) | | n=415 | n= 476 | n= 524 | |
| | AMP | 176 (42.4) | 170 (35.9) | 245 (46.9) | 0.17 |
| | AMC | 343 (82.6) | 374 (78.6) | 346 (66.1) | <0.01 |
| | CIP | 277 (66.7) | 316 (66.4) | 411 (78.4) | <0.01 |
| | CTX | 394 (95.1) | 445 (93.7) | 488 (93.7) | 0.3 |
| | CXM | 384 (92.7) | 433 (91.3) | 459 (89.3) | 0.07 |
| | FOS | 409 (98.7) | 428 (96.8) | 515 (98.3) | 0.5 |
| | GEN | 379 (91.3) | 431 (96.8) | 472 (90.1) | 0.5 |
| | TOB | 379 (91.3) | 431 (96.8) | 451 (87.6) | 0.06 |
| | nº BLEE | 15 (3.6) | 23 (4.8) | 18 (3.4) | 0.9 |
| SÈNIORS (≥65 ANYS) | | n= 593 | n= 985 | n= 991 | |
| | AMP | 202 (34.1) | 311 (31.7) | 416 (42) | 0.02 |
| | AMC | 443 (74.7) | 705 (71.7) | 599 (60.4) | <0.01 |
| | CIP | 279 (47.1) | 415 (42.1) | 613 (63.7) | <0.01 |
| | CTX | 523 (88.2) | 863 (87.6) | 848 (86.2) | 0.2 |
| | CXM | 491 (83.5) | 811 (82.4) | 763 (79.2) | 0.04 |
| | FOS | 580 (97.8) | 873 (93.6) | 941 (94.9) | 0.03 |
| | GEN | 541 (91.2) | 823 (83.5) | 842 (85.1) | <0.01 |
| | TOB | 524 (88.8) | 783 (79.5) | 786 (81.9) | <0.01 |
| | nº BLEE | 43 (7.2) | 109 (11.1) | 90 (9.1) | 0.14 |

Taula 12: Sensibilitat de *E. coli* als principals antibiòtics en els diferents anys i dividits per subgrups d'edat: adults-joves i adults-sèniors.¹⁸

AMP: ampil·lina, AMC: amoxicil·lina-clavulànic, CIP: ciprofloxací, CTX: cefotaxima, CXM: cefuroxima, FOS: fosfomicina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, BLEE: β -lactamasa d'espectre estès.

** P valor: indica si hi ha diferències significatives en la sensibilitat als diferents antibiòtics entre el 2011 i el 2020.

¹⁸ Taula realitzada per l'autora del treball.

A la taula 13 es descriu la sensibilitat de *P. mirabilis* als principals antibiòtics utilitzats en els diferents anys estudiats i dividits per subgrups d'edat: joves i sèniors. Es comparen els resultats obtinguts dels anys 2011 i 2020.

Si mirem conjuntament el total del grup adult, s'observen una disminució de la sensibilitat significativa de *P. mirabilis* a tobramicina ($p < 0.01$), així com una millora en la taxa de resistències enfront a ciprofloxací ($p = 0.01$), entre els anys 2011 i 2020.

En el subgrup d'adults-joves s'observa un empitjorament en la sensibilitat de *P. mirabilis* vers a ampil·lina ($p < 0.01$), gentamicina ($p = 0.02$) i tobramicina ($p = 0.05$), entre els anys 2011 i 2020.

En canvi, en el subgrup d'adults-sèniors la sensibilitat antimicrobiana de *P. mirabilis* es manté estable al llarg dels anys. No s'observen diferències significatives en la sensibilitat de *P. mirabilis* vers a cap antibiòtic entre els anys 2011 i 2020, a excepció de ciprofloxací amb milloria al llarg dels anys amb sensibilitats actuals de 48.3% al 2020 versus 24.2% al 2011.

| | | NÚMERO DE SOQUES SENSIBLES (n (%)) | | | P valor** |
|---------------------------|-----|------------------------------------|------------|------------|-----------|
| | | 2011 | 2015 | 2020 | |
| TOTAL GRUP ADULT | | n= 86 (%) | n= 137 (%) | n= 150 (%) | |
| | AMP | 49 (57.6) | 59 (43.1) | 89 (59.7) | 0.7 |
| | AMC | 72 (84.7) | 114 (83.2) | 126 (84.6) | 0.9 |
| | CIP | 31 (36) | 62 (45.2) | 80 (53.3) | 0.01 |
| | CTX | 79 (92.9) | 128 (93.4) | 141 (94) | 0.5 |
| | CXM | 78 (91.7) | 127 (92.7) | 130 (90.9) | 0.3 |
| | FOS | 51 (59.3) | 83 (63.3) | 89 (59.7) | 1 |
| | GEN | 68 (79.1) | 90 (65.7) | 113 (75.3) | 0.5 |
| | TOB | 76 (88.4) | 91 (66.4) | 110 (76.9) | <0.01 |
| JOVES (16-64 ANYS) | | n=20 (%) | n= 18 (%) | n= 32 (%) | |
| | AMP | 16 (80) | 8 (44.4) | 15 (48.4) | <0.01 |
| | AMC | 19 (95) | 16 (89) | 29 (90.1) | 0.56 |
| | CIP | 15 (75) | 11 (61.1) | 23 (71.9) | 0.8 |
| | CTX | 19 (95) | 18 (100) | 30 (93.7) | 0.85 |
| | CXM | 20 (100) | 18 (100) | 27 (90) | 0.14 |
| | FOS | 17 (85) | 10 (55.6) | 21 (65.6) | 0.1 |
| | GEN | 19 (95) | 12 (66.6) | 22 (32) | 0.02 |
| | TOB | 19 (95) | 14 (77.8) | 22 (73.3) | 0.05 |
| SÈNIORS (≥65 ANYS) | | n= 66 (%) | n= 119 (%) | n= 118 (%) | |
| | AMP | 33 (50.7) | 51 (42.9) | 74 (62.7) | 0.09 |
| | AMC | 53 (81.5) | 98 (82.4) | 97 (82.9) | 0.06 |
| | CIP | 16 (24.2) | 51 (42.9) | 57 (48.3) | 0.01 |
| | CTX | 60 (92.3) | 110 (92.4) | 111 (94.1) | 0.6 |
| | CXM | 58 (89.2) | 109 (91.5) | 103 (91.1) | 0.7 |
| | FOS | 34 (51.1) | 73 (64.6) | 68 (58.1) | 0.4 |
| | GEN | 49 (74.2) | 78 (65.5) | 91 (77.1) | 0.6 |
| | TOB | 57 (86.4) | 77(64.7) | 88 (77.9) | 0.1 |

Taula 13: Sensibilitat de *P. mirabilis* als principals antibiòtics en els diferents anys i dividits per subgrups d'edat: adults-joves i adults-sèniors.¹⁹

AMP: ampil·lina, AMC: amoxicil·lina-clavulànic, CIP: ciprofloxací, CTX: cefotaxima, CXM: cefuroxima, FOS: fosfomicina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, BLEE: β -lactamasa d'espectre estès.

** P valor: indica si hi ha diferències significatives en la sensibilitat a diferents antibiòtics entre el 2011 i el 2020.

¹⁹ Taula realitzada per l'autora del treball.

A la taula 14 es descriu la sensibilitat de *K. pneumoniae* als principals antibiòtics utilitzats en els diferents anys estudiats i dividits per subgrups d'edat: joves i sèniors. Es comparen els resultats obtinguts dels anys 2011 i 2020.

Si mirem conjuntament el total del grup adult, observem una disminució progressiva de la sensibilitat antibiòtica en tots els antimicrobians testats, essent estadísticament significatiu amoxicil·lina-clavulànic, ciprofloxací, fosfomicina i tobramicina ($p < 0.01$), entre els anys 2011 i 2020.

En el subgrup d'adults-joves la sensibilitat antimicrobiana es manté estable al llarg dels anys, amb una tendència a l'empitjorament principalment en el cas de fosfomicina, essent aquesta estadísticament no significativa.

En canvi, en el subgrup d'adults-sèniors s'observen diferències significatives en la disminució de la sensibilitat de *K. pneumoniae* vers a amoxicil·lina-clavulànic ($p = 0.04$), cefotaxima ($p < 0.01$), cefuroxima ($p < 0.01$) i fosfomicina ($p = 0.02$), entre els anys 2011 i 2020.

En relació a les soques *K.pneumoniae* BLEE, tot i observar-se un discret augment en el nombre total de casos, veiem una estabilitat en el percentatge del total de la mostra al llarg dels anys, inclús amb una tendència a la disminució entre els més joves.

| | | NÚMERO DE SOQUES SENSIBLES (n (%)) | | | P valor** |
|--------------------|---------|------------------------------------|------------|------------|-----------|
| | | 2011 | 2015 | 2020 | |
| TOTAL GRUP ADULT | | n= 181 (%) | n= 317 (%) | n= 378 (%) | |
| | AMC | 146 (80.7) | 250 (78.9) | 263 (69.6) | <0.01 |
| | CIP | 162 (89.5) | 234 (73.8) | 291 (77) | <0.01 |
| | CTX | 161 (88.9) | 277 (88.5) | 316 (83.8) | 0.09 |
| | CXM | 151 (86.7) | 265 (83.6) | 299 (80.8) | 0.2 |
| | FOS | 147 (81.2) | 237 (78.5) | 263 (69.8) | <0.01 |
| | GEN | 171 (94.5) | 295 (93) | 350 (92.6) | 0.4 |
| | TOB | 169 (93.4) | 274 (86.4) | 324 (87.6) | <0.01 |
| | nº BLEE | 13 (7.2) | 29 (9.1) | 23 (6) | 0.62 |
| JOVES (16-64 ANYS) | | n= 51 (%) | n=75 (%) | n= 87 (%) | |
| | AMC | 40 (78.4) | 64 (85.3) | 65 (74.7) | 0.62 |
| | CIP | 49 (96) | 67 (89.3) | 77 (88.5) | 0.08 |
| | CTX | 45 (90.2) | 73 (97.3) | 79 (90.8) | 0.6 |
| | CXM | 45 (88.2) | 70 (93.3) | 76 (89.4) | 0.8 |
| | FOS | 45 (88.2) | 56 (77.8) | 67 (77) | 0.1 |
| | GEN | 49 (96) | 74 (98.7) | 84 (96.5) | 0.9 |
| | TOB | 49 (96) | 72 (96) | 79 (92.9) | 0.45 |
| | nº BLEE | 5 (9.8) | 1 (1.3) | 3 (3.4) | 0.1 |
| SÈNIORS (≥65 ANYS) | | n= 130(%) | n= 242 (%) | n= 291 (%) | |
| | AMC | 106 (81.5) | 186 (76.9) | 198 (68) | <0.01 |
| | CIP | 113 (86.9) | 167 (69) | 214 (73.5) | 0.2 |
| | CTX | 116 (89.2) | 204 (85.7) | 237 (81.7) | 0.05 |
| | CXM | 112 (86.1) | 195 (80.6) | 223 (78.2) | 0.05 |
| | FOS | 102 (78.5) | 181 (78.7) | 196 (67.6) | 0.02 |
| | GEN | 122 (93.8) | 221 (91.3) | 266 (91.4) | 0.39 |
| | TOB | 120 (92.3) | 202 (83.5) | 245 (86) | 0.06 |
| | nº BLEE | 8 (6.15) | 28 (11.6) | 20 (6.9) | 0.8 |

Taula 14: Sensibilitat de *K. pneumoniae* als principals antibiòtics en els diferents anys i dividits per subgrups d'edat: adults-joves i adults-sèniors.²⁰

AMC: amoxicil·lina-clavulànic, CIP: ciprofloxací, CTX: cefotaxima, CXM: cefuroxima, FOS: fosfomicina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, BLEE: β-lactamasa d'espectre estès.

** P valor: indica si hi ha diferències significatives en la sensibilitat als diferents antibiòtics entre el 2011 i el 2020.

5.6. Comparació de la sensibilitat antimicrobiana entre el grup pediàtric i el grup d'adults

A la [taula 15](#) es descriuen les sensibilitats dels principals microorganismes de la IU als diferents antibiòtics en el grup pediàtric i el grup d'adult al 2020. Es comparen els resultats obtinguts de la sensibilitat del grup pediàtric respecte al grup d'adults.

Pel que fa a la sensibilitat de *E. coli*, s'observen diferències significatives en la sensibilitat a ciprofloxací ($p<0.01$) i cefotaxima ($p=0.05$) del grup pediàtric respecte al grup d'adults, amb taxes de menor sensibilitat en aquest últim, amb sensibilitats del 91.3% en ciprofloxací i 95.6% de cefotaxima

²⁰ Taula realitzada per l'autora del treball.

en el grup infantil, respecte 67.6% en ciprofloxací i 88.8% en cefotaxima en adults. La sensibilitat antimicrobiana en ambdós grups poblacionals per a la resta d'antibiòtics testats no mostra diferències destacables.

Si observem la sensibilitat de *P. mirabilis*, hi ha diferències significatives en la sensibilitat a ciprofloxací ($p=0.02$) i cefotaxima ($p=0.02$) del grup pediàtric respecte al grup d'adults. Ciprofloxací té una taxa de sensibilitat menor en adults, amb sensibilitat del 100% en el grup pediàtric, respecte el 53.3% del grup adult; en canvi, cefotaxima té una taxa de sensibilitat menor en nens, amb sensibilitat del 71.4% en els nens, respecte el 94% del grup adult. La resta d'antibiòtics testats en aquests dos grups no va presentar diferències a destacar.

Finalment, en la sensibilitat de *K. pneumoniae*, s'observen diferències significatives a amoxicil·lina-clavulànic ($p=0.05$) i gentamicina ($p=0.03$) del grup pediàtric respecte al grup d'adults, amb taxes de menor sensibilitat en aquest últim, amb sensibilitats del 100% en amoxicil·lina-clavulànic i de gentamicina en el grup infantil, respecte 69.9% en amoxicil·lina-clavulànic i 92.6% en gentamicina en adults. La sensibilitat antimicrobiana en ambdós grups poblacionals per a la resta d'antibiòtics testats no mostra diferències destacables.

Tot i que no resulta estadísticament significatiu, observem de forma clara com en el grup de pacient adult la presència de soques BLEE té major rellevància que en l'infant, amb dades del 7.1% *E.coli* BLEE en l'adult versus 2.9% en l'infant, i del 6% *K.pneumoniae* BLEE en l'adults versus 0% en l'infant. En calcular el RR de soques BLEE en adults respecte infants, observem que en el cas d'*E.coli* el RR de soques β -lactamasa d'espectre extés és 2.48 (0.62-9.82) vegades major en adults respecte infants.

| | | NÚMERO DE SOQUES SENSIBLES (n (%)) | | |
|----------------------|----------|------------------------------------|-------------|-----------|
| | | GRUP PEDIÀTRIC | GRUP ADULT | P valor** |
| E. COLI | | n= 69 (%) | n= 1515 (%) | |
| | AMP | 32 (47.1) | 661 (43.7) | 0.6 |
| | AMC | 44 (63.8) | 945 (62.4) | 0.8 |
| | CIP | 63 (91.3) | 1024 (67.6) | <0.01 |
| | CTX | 66 (95.6) | 1336 (88.8) | 0.05 |
| | CXM | 60 (93.7) | 1222 (82.7) | 0.19 |
| | FOS | 69 (100) | 1459 (96.3) | 0.1 |
| | GEN | 59 (85.5) | 1314 (86.8) | 0.8 |
| | TOB | 52 (81.2) | 1237 (83.9) | 0.2 |
| n° BLEE | 2 (2.9) | 108 (7.1) | 0.2 | |
| P. MIRABILLIS | | n= 7 (%) | n= 150 (%) | |
| | AMP | 5 (71.4) | 89 (59.7) | 0.5 |
| | AMC | 6 (85.7) | 126 (84.6) | 0.9 |
| | CIP | 7 (100) | 80 (53.3) | 0.02 |
| | CTX | 5 (71.4) | 141 (94) | 0.02 |
| | CXM | 5 (71.4) | 130 (90.9) | 0.2 |
| | FOS | 5 (71.4) | 89 (59.7) | 0.5 |
| | GEN | 5 (71.4) | 113 (75.3) | 0.8 |
| TOB | 5 (71.4) | 110 (76.9) | 0.9 | |
| K. PNEUMONIAE | | n= 9 (%) | n= 378 (%) | |
| | AMC | 9 (100) | 263 (69.6) | 0.05 |
| | CIP | 8 (88.9) | 291 (77) | 0.4 |
| | CTX | 9 (100) | 316 (83.8) | 0.2 |
| | CXM | 9 (100) | 299 (80.8) | 0.1 |
| | FOS | 8 (100) | 263 (69.8) | 0.2 |
| | GEN | 9 (100) | 350 (92.6) | 0.03 |
| | TOB | 9 (100) | 324 (87.6) | 0.2 |
| n° BLEE | 0 (0) | 23 (6) | 0.4 | |

Taula 15: Sensibilitat dels principals microorganismes a antibiòtics en el grup d'edats (pediàtric i adults) a l'any 2020.²¹

AMP: ampicil·lina, AMC: amoxicil·lina-clavulànic, CIP: ciprofloxací, CTX: cefotaxima, CXM: cefuroxima, FOS: fosfomicina, GEN: gentamicina, TOB: tobramicina, BLEE: β -lactamasa d'espectre estès.

** P valor: indica si hi ha diferències significatives en la sensibilitat als diferents antibiòtics entre el grup pediàtric i grup d'adults.

5.7. Anàlisi del percentatge de fracàs terapèutic en el grup pediàtric al tractament empíric de la IU

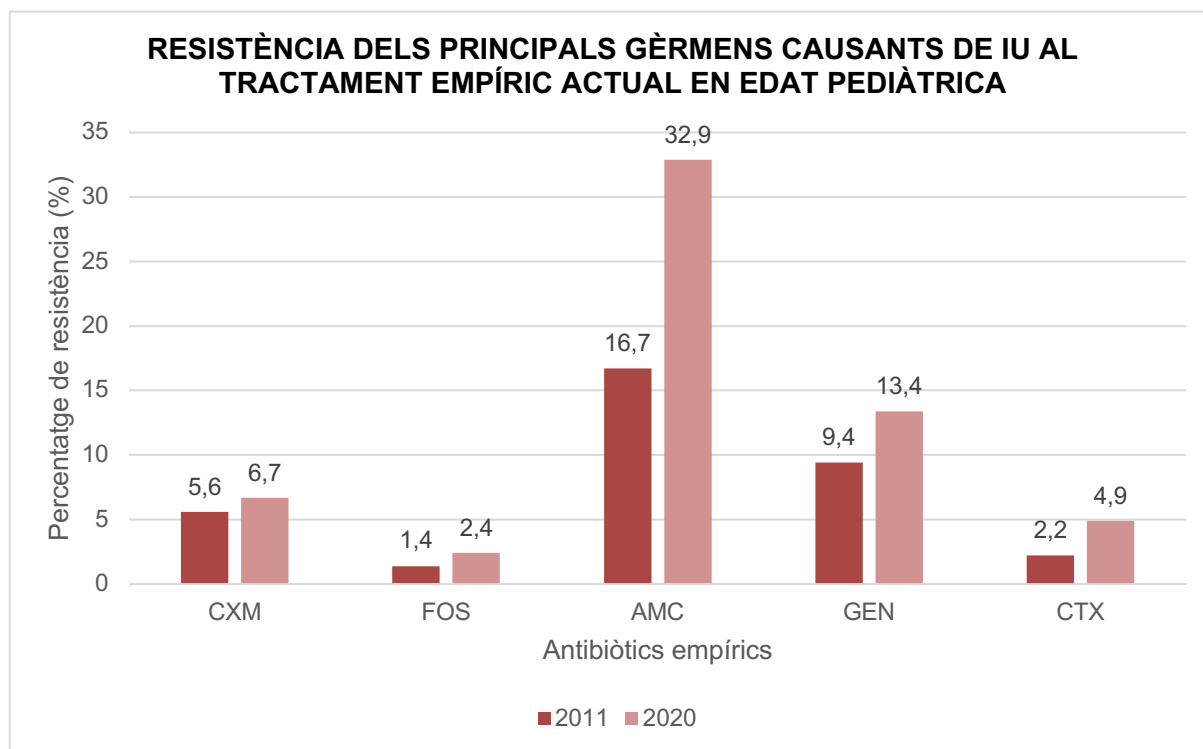
Al gràfic 5 es descriu la resistència antibiòtica en ambdós períodes de temps (2011 i 2020) als antibiòtics recomanats de forma empírica segons les guies de pràctica clínica pediàtrica, dels principals gèrmens causant de IU (*E. coli*, *K. pneumoniae* i *P. mirabilis*), en el grup pediàtric, a mode d'avaluar el risc de fracàs terapèutic de les diverses pautes de tractament.

Observem com l'any 2011 el percentatge de resistència va ser del 5.7% enfront a cefuroxima, 1.4% a fosfomicina, 16.7% a amoxicil·lina-clavulànic, 9.4% a gentamicina i 2.2% a cefotaxima. De la

²¹ Taula realitzada per l'autora del treball.

mateixa manera, al 2020, la resistència observada als mateixos antimicrobians va ser del 6.7% a cefuroxima, 2.4% a fosfomicina, 32.9% a amoxicil·lina-clavulànic, gentamicina un 13.4% i cefotaxima un 4.9%.

En comparar ambdós períodes de temps observem una tendència a l'augment de la resistències en tots els antibiòtics recomanats en el tractament empíric.



Gràfic 5: Resistència dels principals gèrmens causants de IU al tractament empíric actual en edat pediàtrica, al 2011 i 2020.²²

AMC: amoxicil·lina-clavulànic, CTX: cefotaxima, CXM: cefuroxima, FOS: fosfomicina, GEN: gentamicina.

²² Gràfic realitzat per l'autora del treball.

6. DISCUSSIÓ

Aquest estudi ha permès conèixer la etiologia actual de la IU així com l'evolució de la sensibilitat dels microorganismes a HUSJR, dades essencials per establir pautes de tractament empírics adaptats al nostre medi.

Tal com es planteja en altres estudis⁽⁴⁾, la IU en edat pediàtrica, quan el pacient és incontinent, es troba tant en barons com en nenes en proporcions similars; en canvi, quan el pacient es torna continent, és més freqüent que afecti a nenes. A diferència del que exposen altres sèries⁽²⁾ on es conclou que en edat adulta la IU s'associa amb més freqüència a dones joves, en aquest estudi s'ha pogut observar que el major pes de la IU en adults recau sobre les dones ≥ 65 anys. Per tant, hem pogut concloure que ser dona s'associa a més risc de IU en tots els grups estudiats.

Al nostre medi, al igual que en altres estudis^(15,16), *E. coli* continua sent el microorganisme amb més freqüència d'aïllament en tots els pacients (64.3% dels pacients pediàtrics i 52.9% dels pacients adults).

Després de *E. coli*, en edat pediàtrica trobem amb més freqüència a *E. faecalis* (11%) a expenses del grup d'incontinents. Altres estudis⁽¹⁷⁾ conclouen que *K. pneumoniae* és el segon germen amb més freqüència en aquest grup. Una dada limitant del nostre estudi és el fet de no tenir dades relacionades amb la presència leucocitària i tant sols dades de l'estudi microbiològic, podent tractar-se alguns d'aquests enterococs obtinguts dins del grup de bacteriúries asimptomàtiques i no infeccions urinàries com a tal.

En canvi, en edat adulta *K. pneumoniae* es presenta com a segon germen en freqüència (11.6%), a expenses del grup adults-sèniors, resultats que concorden amb altres estudis^(15,16). El fet que es presenti més en gent gran pot ser degut que com més edat té la població, més facilitat per tenir patologies que facilitin la infecció.

Els perfils de sensibilitat als antibiòtics ha anat variant al llarg del temps, entre països i territoris; per tant, encara que existeixin protocols de tractament de la IU, ens hem de basar en els estudis locals de sensibilitat per tal de definir un tractament empíric correcte. Es considera que un antibiòtic no pot ser utilitzat com a tractament empíric si presenta una patró de resistència $\geq 20\%$, o el que és el mateix, sensibilitats menors al 80%.

Pel que fa l'augment de resistències de *E. coli* en edat pediàtrica, es conclou que hi ha hagut una disminució significativa de la sensibilitat a amoxicil·lina-clavulànic (63.8%) i tobramicina (81.2%) i una milloria no significativa a ampil·lina (47.1%). Segons aquests resultats i els percentatges de sensibilitat, amoxicil·lina-clavulànic o ampil·lina no haurien de ser un tractament empíric en edat pediàtrica, com diuen les guies actuals, amb sensibilitats inferiors al 80% esmentat prèviament.

Encara que la mostra utilitzada per valorar la sensibilitat de *P. mirabilis* en edat pediàtrica sigui petita, s'ha conclòs que hi ha hagut una disminució en la sensibilitat a cefotaxima (71.4%) i tobramicina (71.4%) en aquests últims anys, amb una discreta tendència a la millora enfront a ampil·lina (71.4%) i ciprofloxací (71.4%), tot i així amb resistències superiors al 20% aconsellat. Per tant, aquestes pautes no haurien d'utilitzar-se de forma empírica en el tractament de *P. mirabilis*.

D'alta banda, hem observat que en edat pediàtrica *K. pneumoniae* ha mantingut la sensibilitat a tots els antibiòtics analitzats de manera estable en aquests últims 10 anys, amb sensibilitat antimicrobiana superior al 80% i per tant permeten la seva utilització en les pautes empíriques actuals.

Per tant, si reflexionem sobre el protocol actual de tractament de la IU en pediatria⁽⁴⁾, hauríem de valorar canviar el tractament amb amoxicil·lina-clavulànic com a antibiòtic empíric a nivell local pel tractament de la IU baixa no complicada en el pacient pediàtric. Això és degut que contra el germen més freqüent associat a la IU en edat pediàtrica, *E. coli*, s'observa una resistència del 36.2%, un percentatge superior al permès per la utilització d'un fàrmac com a empíric. En canvi, altres fàrmacs utilitzats com a empírics en la IU baixa no complicada com la cefuroxima-axetil o la fosfomicina, sí que poden seguir sent tractament de primera línia. Tot i així, l'elevada concentració de amoxicil·lina-clavulànic a nivell urinari, amb alta probabilitat en la seva correcta eliminació del germen en cas d'infecció urinària baixa, dóna lloc a una acceptació per a molts autors en mantenir el seu ús en cistitis aguda de forma empírica.

Pel que fa als resultat de sensibilitat en edat adulta, s'ha pogut observar una disminució significativa de la sensibilitat de *E. coli* a tots els antibiòtics analitzats, a excepció d'ampicil·lina i ciprofloxací, fàrmacs actualment menys utilitzats i per tant menor pressió antibiòtica enfront a aquest microorganisme. Segons els nostres resultats, ampicil·lina, amoxicil·lina-clavulànic i ciprofloxací no s'haurien d'utilitzar com a tractament empíric de la IU ja que tenen una taxa de resistència elevada (56.3%, 37.6% i 32.4%, respectivament). Fosfomicina, que és l'antibiòtic utilitzat empíricament per excel·lència en la IU en edat adulta, segueix tenint una taxa de sensibilitat molt alta (96.3%).

Si analitzem la sensibilitat de *P. mirabilis*, es pot veure que només ha disminuït la sensibilitat significativament a tobramicina (76.9%) i que ha augmentat a ampicil·lina (59.7%), ciprofloxací (53.3%) i cefotaxima (90.9%). Encara que la diferència en la sensibilitat no ha disminuït gaire durant els últims anys, sí que observem que fàrmacs com ampicil·lina, ciprofloxací, fosfomicina, gentamicina i tobramicina no haurien d'utilitzar-se com a tractament empíric degut a l'elevada taxa de resistències (40.3%, 46.7%, 40.3%, 24.7% i 23.1%, respectivament). Per tant, els dos antibiòtics més utilitzats en la IU en el grup d'adults, la fosfomicina i el ciprofloxací, no cobririen correctament aquest microorganisme.

D'altra banda, s'ha pogut observar una disminució significativa de la sensibilitat de *K. pneumoniae* a amoxicil·lina-clavulànic (69.6%), ciprofloxací (77%), fosfomicina (69.8%) i tobramicina (87.6%). Pel que fa l'ús de tractament empíric es pot observar que les taxes de resistència canvien si se'ns presenta un adult-jove o un adult-sènior: en cas del adult-jove no hauríem d'utilitzar amoxicil·lina-clavulànic ni fosfomicina i pel que fa als adults-sèniors s'afegirien a aquesta llista ciprofloxací i cefuroxima.

Per tant, una vegada observada la taxa de resistència dels principals microorganismes associats a IU en edat adulta, deduïm que l'actual tractament empíric⁽¹⁸⁾ és adequat a nivell local. Fosfomicina, l'actual antibiòtic utilitzat de manera empírica en cas de cistitis aguda no complicada, seria adequada per tractar infeccions causades per *E. coli*, el germen més freqüent. Pel contrari, aquest fàrmac no seria adient per IU causades per *P. mirabilis* i *K. pneumoniae*; tot i que no són patògens freqüents, comparat amb *E. coli*, si que es troben associades a pacients amb factors de risc, on el tractament empíric utilitzat són les cefalosporines de 3a generació, amb taxes de resistència aptes pel seu ús. Altres alternatives que actualment utilitzem com a tractament empíric, com ciprofloxací i amoxicil·lina-clavulànic, presenten baixa activitat front als diversos microorganismes; per tant, seria adient que es deixessin d'usar de manera empírica.

Si analitzem la comparació de sensibilitats entre infants i adults, podem observar que el grup pediàtric presenta taxes de sensibilitats millors comparativament que els adults. A més aquesta diferència és significativa en el cas de *E. coli* a ciprofloxací i cefotaxima, *P. mirabilis* a ciprofloxací i *K. pneumoniae* a amoxicil·lina-clavulànic i gentamicina, on hi ha un augment de la taxa de resistències en el grup

d'adults. Això pot ser degut que fàrmacs com el ciprofloxací no s'utilitzen en edat pediàtrica pels seus efectes adversos.

Per un altre costat, un dels principals problemes que actualment hem de combatre són les infeccions provocades per gèrmens multirresistents; en aquest cas, microorganisme de tipus β -lactamasa d'espectre estès (BLEE). Es pot observar que són bacteris més associats a infeccions de pacient adult (RR 2.48). En el cas de *E. coli* de tipus BLEE en edat pediàtrica ha sigut un percentatge petit que ha restat estable en els últims 10 anys (2.9%); en canvi, en adults la incidència d'aquestes soques ha augmentat considerablement (7.2%). Pel que fa a *K. pneumoniae* de tipus BLEE en àmbit pediàtric és inexistent la seva presència. Aquestes freqüències d'aïllament és similar a la descrita per altres autors⁽¹⁹⁾.

Finalment, sempre s'assumeix un percentatge de fracàs terapèutic amb el tractament empíric. Hem observat un augment d'aquest des del 2011 al 2020 en l'àmbit pediàtric amb tots els antibiòtics utilitzats empíricament segons els protocols de guia clínica. Encara que aquest percentatge hagi augmentat, es garanteix una bona cobertura amb els antibiòtics, excepte amb amoxicil·lina-clavulànic, amb un fallo actual del 32.9%.

La principal limitació d'aquest estudi és la desconeixença de dades que no siguin microbiològiques, com els factors de risc del pacient o el mètode de recollida de mostra. Aquestes dues característiques podrien explicar el canvi en l'epidemiologia observada en aquest estudi respecte els microorganismes causants de IU. A més, es pot observar que, en cas de grup pediàtric el número total de pacients va decaure al 2020, segurament provocat per la pandèmia de la Covid-19; aquest fet ha pogut causar un biaix en l'epidemiologia i els resultats de la taxa de sensibilitat en aquest subgrup.

Una de les fortaleeses d'aquest estudi és que s'inclou les dades de IU de l'àrea territorial de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus (HUSJR), que engloba una quantitat considerable de població, que ho fa imprescindible per establir un tractament empíric actualitzat, base de qualsevol programa PROA. Són dades essencials per tractar de forma adequada les infeccions, evitar el fracàs de tractaments i el desenvolupament de resistències. Aquestes dades haurien de ser revisades periòdicament, tal i com s'ha fet en aquest estudi.

En conclusió, *E. coli* continua sent el germen més freqüent tant en edat pediàtrica com adulta amb una important disminució de la sensibilitat a amoxicil·lina-clavulànic en edat pediàtrica i gairebé a tots els antibiòtics en edat adulta en els últims 10 anys. En àmbit pediàtric no hi ha hagut grans canvis pel que fa la sensibilitat d'altres enterobacteris als principals antibiòtics utilitzats. Per altra banda, en edat adulta hem pogut concloure que els fàrmacs com amoxicil·lina-clavulànic i ciprofloxací estan perdent efectivitat front al tractament de la IU de manera empírica. Per un altre costat, es pot observar un augment considerable de la presència de soques *E. coli* BLEE en el grup d'adults. Tot i la tendència en augment en la taxa de resistències dels antibiòtics utilitzats en el tractament empíric de la IU, persisteix una adequada cobertura antibiòtica amb les pautes recomanades amb taxes de resistència inferiors al 15%, excepte en el cas d'amoxicil·lina-clavulànic, tractament que s'haurà de valorar la seva adequada utilització en pautes inicials.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Pigrau C. Infecciones del trato urinario nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013(31):614–24.
2. Zboromyrska Y, de Cueto López M, Alonso-Tarrés C, Sánchez-Hellín V. 14b: Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Zboromyrska Y (coordinadora). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Micro-biología Clínica (SEIMC). 2019.
3. González Rodríguez JD, Rodríguez Fernández LM. Infección de vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014(1):91-108.
4. Roi Piñeiro Pérez. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2019;90(6):400.e1-400.e9
5. Gascón Galindo, Celia, *et al*. Orina al acecho: ¿Una alternativa eficaz?. XXIV Reunión Española de Urgencias de Pediatría. 2019.
6. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. *Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica*. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2011.
7. Lucas Collantes C, Viver Gómez S. Indicaciones de la gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico en la infección de orina. *Form Act Pediatr Aten Prim*. 2013(6):48-53.
8. Shaikh N, *et al*. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr*. 2014;168:893-900.
9. Escribano Subías J, Valenciano Fuentes B. Reflujo vesicoureteral. *Asociación Española de Pediatría*. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014(1):269-81.
10. César Loris, Joaquín Escribano, Gloria María Fraga. Manejo del reflujo vesicoureteral primario. *Anales de Pediatría Continuada*. 2009(7):353-7.
11. Diaz M Elder JS, *et al*. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol*, 2006(175):716-722
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos [Internet]. Madrid: AEMPS; 2015. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/plan-estrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf?x56456>
13. Organización Mundial de la Salud. Plan de Acción Mundial Sobre la Resistencia a los Antimicrobianos [Internet]. OMS; 2016. Disponible a: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/es/>
14. Pierce, Rod. *Disfruta Las Matemáticas: Calculadora Chi-Cuadrado* [Internet]. Ed. Rod Pierce; 2020. Disponible a: <http://www.disfrutalasmatematicas.com/datos/calculadora-chi-cuadrado.html>
15. Jasmine BL, *et al*. Urinary tract infection. *Medicine*. 2007(35):423-28.
16. Palou J, Pigrau C, *et al*. Etiology and sensitivity of uropathogens identified in uncomplicated lower urinary tract infections in women (ARESC Study): implications on empiric therapy. *Medicina Clínica*. 2011(136):1-7
17. Rodríguez-Lozano J, de Malet A, Cano ME, de la Rubia L, Wallmann R, Martínez-Martínez L. Antimicrobial susceptibility of microorganisms that cause urinary tract infections in pediatric patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018(36):417-22.
18. Pigrau C. Infección del tracto urinario [Internet]. Madrid: Salvat; 2013. Disponible a: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/seimc-dc2013-LibroInfecciondeltractoUrinario.pdf#page=63>
19. Sorlozano A, *et al*. Evolution of the resistance to antibiotics of bacteria involved in urinary tract infections: A 7-year surveillance study, *American Journal of Infection Control*. 2014 (42):1033-1038.

8. ANNEXES

8.1. ABSTRACT: VERSIÓ CASTELLÀ

Introducció: La infecció urinària (IU) és una infecció molt prevalent a nivell comunitari. Con el objectiu de millorar la teràpia empírica de este tip de infeccions, hem evaluat la etiologia i los cambios en los patrones de resistencia de los principales uropatógenos responsables de las IU en el Hospital Universitari Sant Joan de Reus (HUSJR) de los últimos 10 años, tanto en población pediátrica como adulta.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo longitudinal de cortes transversales, que analiza datos relacionados con los cultivos de muestra de orina, de los años 2011, 2015 y 2020. Se analiza la etiología de la IU según grupos de edades y sexo y la sensibilidad antimicrobiana *in vitro* de los principales antibióticos utilizados en la práctica clínica.

Resultados: *E. coli* sigue siendo el germen más frecuente en la IU (64.3% de los pacientes pediátricos y 52.9% de los pacientes adultos). La sensibilidad de *E. coli* ha disminuido significativamente en los últimos 10 años a amoxicilina-clavulánico (63.8%) y tobramicina (81.2%) en el grupo pediátrico y a todos los antibióticos, a excepción de ampicilina y ciprofloxacino, en el grupo de adultos. La sensibilidad de *P. mirabilis* ha disminuido significativamente en los últimos 10 años a cefotaxima (71.4%) y tobramicina (71.4%) en el grupo pediátrico y a tobramicina (76.9%) en el grupo de adultos. La sensibilidad de *K. pneumoniae* ha disminuido significativamente en los últimos 10 años a amoxicilina-clavulánico (69.6%), ciprofloxacino (77%), fosfomicina (69.8%) y tobramicina (87.6%) en el grupo de adultos. Los microorganismos estudiados en el grupo pediátrico presentan una mayor sensibilidad antibiótica que los del grupo adulto. La incidencia de cepas BLEE en la población adulta tiene una mayor relevancia que en el grupo pediátrico, sin resultados significativos. El porcentaje de resistencias al tratamiento empírico recomendado frente a IU en edad pediátrica se mantiene de forma global con valor <15% de resistencia, a excepción del caso de amoxicilina-clavulánico (32.9%).

Conclusiones: *E. coli* sigue siendo el germen más frecuente asociado al IU. En el grupo pediátrico, esta bacteria presenta una tasa de resistencia a nivel local a amoxicilina-clavulánico del 36.2%, por lo que no debería incluirse en el protocolo pediátrico de tratamiento empírico de la IU. Por otro lado, el actual fármaco para el tratamiento empírico de la IU en adultos, la fosfomicina, continua presentando una alta sensibilidad (96.3%) para *E. coli*, que la permiten seguir siendo el tratamiento de elección; en cambio, fármacos muy utilizados como amoxicilina-clavulánico y ciprofloxacino, debido a las altas tasas de resistencia (37.6% y 32.4%, respectivamente), deberían dejar de utilizarse de manera empírica en este grupo de edad. Aunque el porcentaje de fracaso terapéutico en edad pediátrica con tratamiento empírico haya aumentado, se garantiza una correcta cobertura antibiótica, excepto con amoxicilina-clavulánico, con una tasa de resistencia del 32.9%.

8.2. ABSTRACT: VERSIÓ ANGLÈS

Introduction: Urinary tract infection (UI) is a very prevalent pathology at the community. With the aim of improving the empirical therapy of this type of infections, we have evaluated the etiology and changes in the resistance patterns of the main uropathogens responsible for UI at the Sant Joan de Reus University Hospital (HUSJR) in the last 10 years, both in paediatric and adult populations.

Methods: Observational, descriptive longitudinal cross-sectional study that analyzes data related to urine sample cultures from the years 2011, 2015 and 2020. The etiology of UI was analysed according to age groups and sex and antimicrobial susceptibility *in vitro* results of the main antibiotics used in clinical practice.

Results: *E. coli* continues being the most frequent microorganism in UI (64.3% of paediatric patients and 52.9% of adult patients). The susceptibility of *E. coli* has decreased significantly in the last 10 years to amoxicillin-clavulanic (63.8%) and tobramycin (81.2%) in the paediatric group and to all antibiotics, except for ampicillin and ciprofloxacin, in the adult group. The susceptibility of *P. mirabilis* has decreased significantly in the last 10 years to cefotaxime (71.4%) and tobramycin (71.4%) in the paediatric group and to tobramycin (76.9%) in the adult group. The susceptibility of *K. pneumoniae* has decreased significantly in the last 10 years to amoxicillin-clavulanic (69.6%), ciprofloxacin (77%), fosfomicin (69.8%) and tobramycin (87.6%) in the adult group. In paediatric group, the microorganisms studied showed greater susceptibility than those in the adult group. The incidence of ESBL strains in the adult population was more relevant than in the paediatric group, without significant results. The percentage of resistance to the recommended empirical treatment against UI in paediatric age remains globally with a resistance value <15%, except in the case of amoxicillin-clavulanic (32.9%).

Conclusions: *E. coli* continues being the most frequent microorganism associated with UI. In the paediatric group, this bacteria has a local resistance rate to amoxicillin-clavulanic of 36.2%, so it should not be included in the paediatric protocol for empirical treatment of UI. On the other hand, the current antibiotic used for the empirical treatment of UI in adults, fosfomicin, continues showing a high sensitivity (96.3%) for *E. coli*, which allows it to remain the treatment of choice; instead, widely used antibiotic such as amoxicillin-clavulanic and ciprofloxacin, due to the high rates of resistance (37.6% and 32.4%, respectively), should stop being used empirically in this age group. Although the percentage of therapeutic failure in paediatric age with empirical treatment has increased, correct antibiotic coverage is guaranteed, except with amoxicillin-clavulanic, with a resistance rate of 32.9%.