



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Cartas científicas

### Resistencia a gentamicina en infecciones urinarias por *E. coli* en niños



#### *Gentamicin resistant E. coli as a cause of urinary tract infections in children*

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son frecuentes en la infancia, constituyendo un 5-7% de los casos de fiebre sin foco en los menores de 2 años<sup>1,2</sup>. Instaurar precozmente un tratamiento adecuado resulta crucial para evitar lesiones renales<sup>3</sup>. *E. coli* es el principal uropatógeno en la infancia (70-90% de los casos)<sup>1,2,4</sup>, por lo que es importante conocer sus patrones locales de resistencia para seleccionar el tratamiento antibiótico empírico<sup>5</sup>.

Numerosos protocolos pediátricos consideran la gentamicina un tratamiento de primera línea para las ITU que precisan antibioterapia parenteral<sup>1,2,6,7</sup>. Recientemente, hemos realizado una revisión retrospectiva de casos de ITU diagnosticados en urgencias pediátricas de un hospital terciario entre enero y diciembre de 2014. Incluimos crecimientos significativos en orina recogida por punción suprapúbica (cualquier recuento), sondaje ( $> 10^4$  unidades formadoras de colonias [UFC]), micción espontánea ( $> 10^5$  UFC) o bolsa adhesiva ( $> 10^5$  UFC del mismo germen en al menos 2 bolsas) en menores de 14 años, excluyendo bacteriurias asintomáticas no tratadas. En los casos por *E. coli* resistentes a gentamicina, registramos la existencia de factores que pudieran favorecer dicha resistencia<sup>6-8</sup>, como antecedentes de prematuridad, malformaciones nefrourológicas u otras enfermedades crónicas, ingresos hospitalarios recientes, estancias en cuidados intensivos, ITU previas o recibir profilaxis antibiótica. El 78% de los aislamientos fueron por *E. coli* (201/258), el 15% de los cuales eran resistentes a gentamicina (30/201). Veinticinco fueron considerados ITU con crecimientos significativos, 15 por micción espontánea (60%), 9 por sondaje (36%) y uno en 2 bolsas recolectoras de orina (4%). Los 25 episodios ocurrieron en 21 niños, con una mediana de edad de 12,4 meses (rango intercuartílico: 3,6-23,4), requiriendo hospitalización en 13 ocasiones (52%). Se observaron factores de riesgo de resistencias en 13 pacientes (61%): 8 (38%) con enfermedad nefrourológica, 7 (33%) con ITU previas, 5 (23%) recibían profilaxis antibiótica, 5 (23%) habían sido hospitalizados en los 6 meses previos, 3 (14%) en cuidados intensivos y 5 (23%) asociaban otras enfermedades (encefalopatía, síndrome de Down, infección congénita por CMV y cardiopatía). Un 57% (12) y un 28% (6) presentaron más de 2 y 3 factores de riesgo, respectivamente. El 44% de los aislamientos asociaron resistencias a amoxicilina-clavulánico y a cefuroxima (11), 36% a cefotaxima (9) y 32% a ciprofloxacino (8). Un 28% (7) eran productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y un 8% (2, en un mismo paciente) de carbapenemasas tipo VIM. Un 90% de las cepas resistentes en las que se analizó sensibilidad fueron sensibles a amikacina (9/10).

De confirmarse esta tendencia en niños con factores de riesgo, la gentamicina podría dejar de ser un tratamiento empírico de

elección para la ITU en estos pacientes, dado que para seleccionar una pauta empírica debemos considerar que los agentes etiológicos posibles no presenten resistencias superiores al 10-20%<sup>5</sup>.

Observamos que estas cepas asociaron resistencias a fármacos como cefalosporinas o ciprofloxacino, hallazgos referidos previamente en otros estudios<sup>6-9</sup>. El aumento de resistencias a cefalosporinas es especialmente relevante, dado que constituyen el tratamiento habitual ambulatorio o en niños con insuficiencia renal<sup>2</sup>.

Recientemente se han publicado tasas crecientes de cepas productoras de BLEE en ITU comunitarias<sup>9-11</sup>. Como en nuestra serie, estas resistencias se observan en pacientes con factores de riesgo<sup>6-8,12</sup>. Igualmente, otros autores han observado tasas elevadas de resistencia a gentamicina en ITU por *E. coli* adquiridas en la comunidad<sup>6</sup>.

Sin embargo, hospitales de nuestra área geográfica han publicado tasas elevadas de sensibilidad a gentamicina en cepas de *E. coli* productoras de ITU comunitarias en niños (95,6%)<sup>2</sup>. Siendo nuestro hospital centro de referencia para determinadas enfermedades pediátricas, los pacientes atendidos en nuestra urgencia presentan frecuentemente comorbilidades, antecedentes de hospitalizaciones prolongadas y exposición a antibióticos de amplio espectro. A la vista de nuestros resultados y los presentados por otros grupos, cada vez resulta más importante adecuar la estrategia antibiótica en función de dichos factores de riesgo.

En nuestro estudio hemos observado que la amikacina podría ser una excelente opción terapéutica empírica para la ITU, en estos pacientes en nuestro entorno. Otros autores ya han propuesto su uso en esta población, dada su cobertura adecuada para otros uropatógenos frecuentes y su excelente difusión a parénquima renal<sup>7,9</sup>.

En conclusión, consideramos fundamental continuar la vigilancia epidemiológica de las cepas productoras de ITU en poblaciones de riesgo. Dichos factores deberán ser valorados al instaurar un tratamiento empírico, para evitar complicaciones y fracasos terapéuticos.

### Bibliografía

- Roberts KB, Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011;128:595-610.
- De Lucas Collantes C, Cela Alvargonzalez J, Angulo Chacón AM, García Ascaso M, Piñero Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, et al. Infecciones del tracto urinario: sensibilidad antimicrobiana y seguimiento clínico. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76:224-8.
- Shaikh N, Mattoo TJ, Keren R, Ivanova A, Cui G, Moxey-Mims M, et al. Early antibiotic treatment for pediatric febrile urinary tract infection and renal scarring. *JAMA Pediatr*. 2016;170:848-54.
- Shaikh N, Morone NE, Lopez J, Chianese J, Sangvai S, D'Amico F, et al. Does this child have a urinary tract infection. *JAMA*. 2007;298:2895-904.
- Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, Letang E, López-Suñé E, Marco F, editores. Guía de terapéutica antimicrobiana. 24.ª ed. Barcelona: Antares; 2014.
- Sakran W, Smolkin V, Odetalla A, Halevy R, Koren A. Community-acquired urinary tract infection in hospitalized children: Etiology and antimicrobial resistance. A comparison between first episode and recurrent infection. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015;54:479-83.

7. Dayan N, Dabbah H, Weissman I, Aga I, Even L, Glikman D. Urinary tract infections caused by community-acquired extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing and nonproducing bacteria: A comparative study. *J Pediatr.* 2013;163:1417–21.
8. Kizilca O, Siraneci R, Yilmaz A, Hatipoglu N, Ozturk E, Kiyaki A, et al. Risk factors for community-acquired urinary tract infection caused by ESBL-producing bacteria in children. *Pediatr Int.* 2012;54:858–62.
9. Rezaee MA, Abdinia B. Etiology and antimicrobial susceptibility pattern of pathogenic bacteria in children subjected to UTI: A referral hospital-based study in northwest of Iran. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e1606.
10. Mishra MP, Sarangi R, Padhy RN. Prevalence of multidrug resistant uropathogenic bacteria in pediatric patients of a tertiary care hospital in eastern India. *J Infect Public Health.* 2016;9:308–14.
11. Hernández Marco R, Guillén Olmos E, Bretón-Martínez JR, Giner Pérez L, Casado Sánchez B, Fújkova J, et al. Community-acquired febrile urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in hospitalised infants [Article in Spanish]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016. pii: S0213-005X(16)00072-0.
12. Shaikh N, Hoberman A, Keren R, Ivanova A, Gotman N, Chesney RW, et al. Predictors of antimicrobial resistance among pathogens causing urinary tract infection in children. *J Pediatr.* 2016;171:116–21.

Diana Salas-Mera<sup>a,\*</sup>, Talía Sainz<sup>a</sup>, María Rosa Gómez-Gil Mira<sup>b</sup> y Ana Méndez-Echevarría<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría Hospitalaria, Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [diasalmer@gmail.com](mailto:diasalmer@gmail.com) (D. Salas-Mera).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.11.001>  
0213-005X/

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

### Micafungin in the treatment of invasive fungal infection in an infant with extracorporeal



### Micafungina como tratamiento de la infección fúngica invasiva en un paciente con oxigenación por membrana extracorpórea

The use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) life support systems has increased in recent years. They can be colonized by several microorganisms, particularly fungi, giving rise to nosocomial infections, such as invasive fungal infection (IFI), in the form of central line-associated bloodstream infection (CLABSI) and circuit infection. These microorganisms, moreover, can develop a biofilm that perpetuates their existence.

When IFI is confirmed in a patient on ECMO, the circuit should be changed or even removed, depending on the patient's condition. The use of antifungal drugs with activity against biofilm could allow IFI treatment to continue without removing the circuit.

We present the case of an infant on ECMO support who suffered a CLABSI when the circuit was infected by *Candida*. The patient was treated with micafungin without ECMO being changed or removed.

A female infant of 20 months of age, weighting 12 kg, with a body mass index of 0.6, with no relevant personal or family history, was admitted to the pediatric intensive care unit (PICU), following referral from another center to receive ECMO support. Diagnosis was necrotizing pneumonia by *Streptococcus pneumoniae*, with acute respiratory distress syndrome and septic shock.

Initial symptoms on admission were a 5-day history of fever up to 40 °C, accompanied by respiratory and heart failure.

Community-acquired left lobar pneumonia was diagnosed, with ipsilateral pleural effusion and septic shock, requiring intubation and mechanical ventilation. Broad-spectrum antimicrobial treatment was started with cefotaxime and vancomycin. Vancomycin was withdrawn following isolation of cephalosporine-susceptible serotype 7F/A from culture.

After day 6, her respiratory symptoms worsened, with pneumothorax, which was drained, and serious respiratory destabilization. As a result, high-frequency ventilation was started, with poor response. A new broad-spectrum antimicrobial treatment was started with piperacillin-tazobactam and amikacin, due to the possibility of ventilator-associated pneumonia, and inotropic support (consisting of dopamine up to 16 mcg/kg/min and adrenaline up to 0.8 mcg/kg/min) was required.

On day 7, due to poor evolution and response to treatment given so far, she was transferred to our PICU. Considering the seriousness of the patient, who had a Pediatric Risk Score of Mortality III (PRISM-III) of 25, oxygenation index of 38, an alveolar arterial dif-

ference of 590, 15 mmol/L lactate and echocardiographic signs of severe pulmonary hypertension (60–70 mmHg), ECMO was started.

The previously started inotropic therapy was maintained, and a steroid treatment for relative suprarenal insufficiency in the context of septic shock was started. Other treatments were sedation with fentanyl and midazolam, neuromuscular blockade and parenteral nutrition with gastric protection. Fig. 1 shows radiologic examination at the time of starting ECMO.

The patient made good progress, with removal of inotropic support after 4 h on ECMO. Respiration also improved, and she was gradually weaned from ventilator support, with radiologic and analytical improvements.



Fig. 1. Radiologic examination at day 7, at the time of starting ECMO.