

SEGUNDO PREMIO DE TRABAJOS DE INVESTIGACION DEL XI CONGRESO ARGENTINO DE UROLOGIA

XI Congreso Argentino de Urología
Rev. Arg. Urol. Nefrol. Tomo 40, 1971

EL ENTEROCOCO EN LAS INFECCIONES URINARIAS

Por los Dres.: Prof. CASIMIRO RECHNIEWSKI, EDO EDELMIRO BALSECHI,
SILVIA MICHANIE y Sr. TELMO MUSSKOPF

La frecuencia del hallazgo del Enterococo en el examen bacteriológico de orina, nos llevó a pensar en la necesidad de estudiar con mayor detalle algunos aspectos de interés bacteriológico y clínico, referidos a este grupo de microorganismos.

Pedro Pons, estudiando 950 casos de infecciones urinarias monomicrobianas, encuentra al Enterococo en el 1,58 % de los casos. En 296 infecciones urinarias polimicrobianas, lo encontró al Enterococo en el 30,4 % de los casos, la mayoría de las veces asociado con bacilos gram-negativos de la familia de las enterobacterias, señalando que en los casos de enfermos portadores de sonda permanente la cifra llega al 40,2 %.

Frank, lo encuentra como único agente causal de infecciones urinarias, en el 4 %; Giertz, en el 9 %; en cambio asociado con otro germen, Porch lo encuentra en un 71 %, Giertz 51 % y Rantz en el 10 % de los casos.

Como se deduce a pesar de la diversidad de las cifras, la importancia del grupo Enterococo en las infecciones urinarias es un hecho indiscutible, sobre todo como germen asociado a otras bacterias.

Taxonómicamente el grupo Enterococo abarca cuatro variedades bacterianas diferentes: *Streptococo* variedad *faecalis*, variedad *liquefaciens*, *zymogenes* y *durans*. Algunos autores incluyen también la variedad *faecium* (Orla-Jensen 1919, 1943) basándose en que son sensibles al telurito, fermentan la arabinosa y no fermentan el sorbitol. Esta última variedad no está reconocida por muchos bacteriólogos, nosotros no la consideramos como variedad y seguimos el esquema de Sherman (1938), citado por Bailey y Scott (1970). La denominación corriente hace sinónimos aunque en forma incorrecta Enterococo y *Streptococo faecalis*.

Nuestro interés se orientó a dilucidar la frecuencia con que cada una de estas variedades aparecen en las infecciones urinarias y estudiar su comportamiento frente a los antibióticos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se han estudiado 3.005 urocultivos pertenecientes a pacientes particulares que concurren a nuestro laboratorio entre noviembre de 1969 a julio de 1970.

Para el aislamiento del grupo Enterococo, se utilizó el Trypticase soya agar según B.B.L. con 0,2 % de azida sódica. Como medio confirmatorio se utilizó el S.F. médium.

Aislada la cepa para su clasificación, nos hemos basado en el siguiente esquema:

Diferenciación del Enterococo

Características	<i>Streptococo faecalis</i>	<i>Streptococo var. liquefaciens</i>	<i>Streptococo zymogenes.</i>	<i>Streptococo durans</i>
Hemolisis agar sangre	Gamma o alfa	Gamma o alfa	Beta	Beta
6,5 Na Cl caldo	desarrollo	desarrollo	desarrollo	desarrollo
gelatina	—	+	+ o —	—
glicerol	+ o —	+	+	—
manitol	+	+	+	—
sorbitol	+	+	+	—
sacarosa	+ o —	+	+	—

Para el estudio de la sensibilidad frente a los antibióticos y los quimioterápicos se utilizó el método de difusión por discos, con las modificaciones propuestas por Kyrbi y Bauer (1966). El medio de cultivo utilizado fue el Müller Hinton medium pH: 7,4. Se utilizó inóculo standard de acuerdo con el método y siembra con hisopo en superficie, incubación durante 18 horas y lectura teniendo en cuenta el diámetro de los halos, de acuerdo con la escala milimétrica propuesta por los autores citados.

Habitat y biología del grupo Enterococo

Son cocos gram-positivos dispuestos en parejas o en cadenas cortas. Los cocos suelen ser algo mayor que los de los otros estreptococos, con frecuencia ovalados. Son inmóviles, no capsulados, ni esporulados. Se cultivan fácilmente en los medios ordinarios. Serológicamente están incluidos por Lancefield entre los *Streptococos* hemolíticos, formando parte del grupo D. Todas las especies aglutinan con suero anti D. Se ha intentado una clasificación serológica por especie, pero esto no ha prosperado por la diversidad de serotipos encontrados.

Habitat: Es un saprófito normal de los intestinos y de todas las cavidades naturales. Se lo encuentra en uretra y vagina y es frecuente su hallazgo en la porción terminal de los conductos biliares y en el conducto de Stenon. Debido a su presencia constante en el tubo digestivo, se lo preconiza como test de contaminación fecal.

El grupo *Enterococo* lo constituyen microorganismos muy ubicuos, cuya incidencia en los procesos patológicos ha aumentado en los últimos años. Su resistencia a condiciones adversas, su poca sensibilidad a los antibióticos, posibilitan su proliferación y predominio en ciertos procesos. Es uno de los causantes de las infecciones de origen endógeno.

Características biológicas: Puede desarrollar en caldos con alto contenido de cloruro de sodio, hasta 65 por mil, los medios de cultivo para la generalidad de los microorganismos, llevan alrededor del 5 por mil de cloruro de sodio. Soporta el calentamiento a 60°C durante 30', desarrolla frente al cristal violeta o a venenos celulares como azida sódica al 0,4 por mil. Estas características resumen las propiedades del *Enterococo* de su extremada resistencia a condiciones desfavorables y además como veremos más adelante, su alta resistencia a los antibióticos y quimioterápicos.

La variedad *zymogenes* y *durans* producen Beta hemólisis, por lo que puede llevar a error y clasificarlos como *Streptococo* Beta hemolítico.

Poder patógeno experimental

El poder patógeno experimental es muy variable. Depende del animal de experimentación y de la cepa. En el conejo, por vía endovenosa se puede

producir septicemia y la muerte del animal, después de un cuadro de séptico-pioenia. Por vía subcutánea es muy difícil provocar el cuadro septicémico. La laucha es el animal más sensible a este germen, la inoculación por vía subcutánea provoca el paso del germen a la circulación general y la muerte del animal por septicemia en un plazo de 24 a 48 horas.

RESULTADO

Para el estudio de la incidencia del Enterococo en las infecciones urinarias, tomamos en consideración aquéllos en los cuales lo hemos hallado solo o con otras bacterias, cuyo conteo de colonias por ml. de orina fuera mayor de 100.000 y el número de leucocitos mayor de 5 por campo en orina centrifugada y aumento 43 x.

Nuestra casuística es la siguiente:

Urocultivos estudiados: 3.005
 Enterococo y otras bacterias: 458 (15,24 %)
 Enterococo como única bacteria: (2,5)

Total de la incidencia del Enterococo como flora única o asociada: 17,14 %. Las 533 cepas aisladas e identificadas como Enterococo, fueron diferenciadas de acuerdo al esquema de Sherman ya mencionado.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

Streptococo faecalis	302 cepas	(57 %)
Variedad liquefaciens	158 ..	(29 %)
Variedad Zymógenes	69 ..	(13 %)
Variedad durans	6 ..	(1 %)

Prueba de sensibilidad a los antibióticos y quimioterápicos: Ensayamos los siguientes antibióticos: Penicilina, Meticilina, Oxacilina, Cephalosporinas, Oleandomicina, Eritromicina, Cloranfenicol, Rifocina, Lincomicina, Tetraciclinas, Gentamicina, Aminosidina y Ampicilina. De los quimioterápicos ensayamos: Nitrofurantoina, Acido nalidixico y la combinación Trimetoprina-sulfametoxol. Las pruebas in-vitro con las distintas variedades no mostraron diferencias marcadas y claras. Su estudio plantea la necesidad de abordar el problema con métodos diferentes, por ejemplo determinación de la CIM para valorar con más exactitud, la existencia o no de diferencias. En el presente trabajo nos hemos de limitar a considerar todas las variedades como un solo grupo y a delinear los resultados que nos ofrece el método de disco, con sus limitaciones ya conocidas.

Los antibióticos que dieron una sensibilidad in vitro en más del 50 % de las cepas ensayadas, los agrupamos como antibióticos útiles, en base a lo cual obtuvimos los siguientes resultados:

Penicilina	78 %
Ampicilina	81 %
Rifocina	63 %
Cephalosporinas	54 %
Eritromicina	52 %
Cloranfenicol	50 %

De los quimioterápicos ensayados, los únicos que resultaron útiles fueron los nitrofuranos con 18 % de sensibilidad.

Como ya consignamos anteriormente, las pruebas se realizaron en Müller Hinton médium pH: 7,4 y está comprobado que el comportamiento de los antibióticos frente al germen se influyen por el pH en el que actúa. Existe un grupo que se beneficia actuando con un medio ácido: las penicilinas, cephalosporinas, ampicilina y novobiocina aumentan su acción, en cambio la genta-

micina, eritromicina y lincomicina, encuentran su pH óptimo a 8,5, disminuyendo mucho su acción al actuar en medio ácido. Lo que acabamos de decir, implica la limitación de nuestra experiencia.

Discusión

De 3.005 urocultivos, realizados en el período que abarca de noviembre 1969 a julio 1970, hemos hallado el Enterococo asociado a otras bacterias, en un 15 % a 24 %, en tanto que como bacteria única lo hemos aislado sólo en un 2,5 %. Estudiando la frecuencia de las variedades que constituyen el grupo Enterococo, en 533 cepas encontramos que la variedad que predomina es el faecalis. Hemos encontrado muy pocos trabajos de la especialidad, referido a este tema. Pedro Pons estudia 109 cepas aislando la variedad zymógenas, como predominante en un 44 %, liquefaciens 39,5 % y faecalis 16,5 %; al no hacer referencia del origen de las cepas clasificadas, la comparación queda trunca, coincidimos si, en la baja incidencia de la variedad durans.

La prueba frente a los antibióticos y quimioterápicos, lo mostraron como un germen resistente y de muy variable comportamiento, por lo que es necesario para la elección del antibiótico, siempre que sea posible, realizar el antibiograma correspondiente. La prueba de sensibilidad por el método de los discos, no ayudó a dilucidar la existencia o no de diferencias entre las variedades del Estreptococo estudiadas, por lo que pensamos que es necesario continuar el estudio por otros métodos.

BIBLIOGRAFIA

- Biley, R. W. and Scott, E. G.*: "Diagnostic microbiology". The C. V. Mosby Co, 1970.
- Bauer, A. W. Kirby, Sherris, J. C. and Turck, M.*: Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Amer. J. Clin. Path.*, 45: 493-496, 1966.
- Finland, M.; Wilcox, C.; Wright, S. S. at Pourcel, P.*: "Sensibilité «in vitro» de souches pathogenes humaines de Streptocoques vis-avis de sep. Antibiotiques". *A. J. Clin. Path.*, 20, 208, 1950.
- Goñi, Adalberto*: Infecciones urinarias altas, 1965. X Congreso Argentino de Urología, Mendoza, 278-282, 1968.
- Hewitt, W. L. and Deigh, R. A.*: "Kinetics and mechanism of the Synergistic Activity of Penicillin and Streptomycin and Penicillin and Kanamycin on Enterococci" *Antimicrob. Agents chemother.*, 1966.
- Neter, E.*: "Observations experimentales Sur l'action bacteriostatique des sulfamides et de leurs dérivés sur les enterocoques, avec consideration particuliere des souches isolees dans les infections de l'appareil urinaire". *J. of Urol.*, 45: 240-248, 1941.
- Nyman, O. H.*: "Estudes sur l'enterocoque classification biochimique et Sérologique avec quelques remarques clinicas". *Acta Path. Microb Scand Suppl.*, 83.
- Pons, Pedro*: "Patología y Clínica Médicas". Tomo VI. Salvat Editores, 1968.
- Pons Pedro*: "Patología y Clínica Médicas", t. IV. Salvat Editores, 1968.
- Gastinel, Pierre*: "Precis de Bacteriologie Médicale". Masson et Cie, Editeurs, 1957.
- Rant, L. A. et Kirby, W. M. M.*: "Infections enterocociques". *Arch Int. Med.*, 71, 516, 1943.
- Rechniewski, C.*: "Bacteriología de las infecciones del aparato urinario". X Congreso Argentino de Urología, Mendoza, 1968.
- Ryan E. J.; Schoenkecht, F. D. and Kirby, W.*: "Disc Sensitivity testing". *Hospital Practice*, 5: 91, 100, 1970.
- Sabath, L. D.*: "Synergy of antibacterial substances by apparently Known mechanisms". *Antimicrob. Agents Chernother.*, 210-217, 1967.
- Toala, P. A.; Mac Donald, C. Wilcox and M. Finland*: "Susceptibility of group D. Streptococcus (Enterococcus) to 21 antibiotics in vitro, with especial reference to species differences". *Amer. J. Med. Sci.*, 258: 416-430, 1969.
- Toala, P.; Clare Wilcox and Finland, M.*: "Effect of PH medium and size of inoculum on Activity of Antibiotics Against group D. Streptococcus (Enterococcus)". *Appl. Microb.*, Vol. 19, N° 4, 19: 629-637, 1970.
- Wagner, V.*: "Los entérocoques dans les affections de tractus urinaire. Etude clinique et bacteriologique". *Acta Chir Scand*, 94 Suppl., 109, 1946.
- Wagner, V.*: "Les difficultés du diagnostic biologique des enterocoques", 1950.