

Artículo Original/ Original Article

## Sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias aisladas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital Central del IPS

\*Myrian Leguizamón<sup>1</sup>, Margarita Samudio<sup>2</sup>, Gustavo Aguilar<sup>1</sup>

1. Servicio de Microbiología. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay.

2. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS). Universidad Nacional de Asunción (UNA). Paraguay

Cómo referenciar este artículo/  
How to reference this article:

Leguizamón M, Samudio M, Aguilar G. Sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias aisladas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital Central del IPS. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2017; 15(3): 41-49

### RESUMEN

El objetivo de este estudio descriptivo, retrospectivo y transversal fue determinar la sensibilidad a los antimicrobianos de las enterobacterias obtenidas de los cultivos de orina en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS) y comparar la tasa de sensibilidad según la especie y el origen de la muestra. Se realizó la revisión retrospectiva del expediente clínico de pacientes ambulatorios y hospitalizados diagnosticados como infección urinaria que ingresaron en el Hospital Central del IPS entre marzo del 2015 y agosto del 2016. Se incluyeron 4014 aislamientos de enterobacterias de infecciones urinarias, 3224 (80,3%) fueron muestras ambulatorias y 790 (19,7%) de pacientes hospitalizados. El patógeno urinario más frecuente fue *Escherichia coli* (70,1%) seguido de *Klebsiella pneumoniae* (18,9%), *Enterobacter cloacae* (2,8%) y otras especies (8,2%). La sensibilidad de *E. coli* a fosfomicina, nitrofurantoína y aminoglucósidos fue alta. El 24,4% de *E. coli* y el 50,3% de *K. pneumoniae* fueron productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE). *E. coli* sigue siendo la causa más frecuente de infecciones del tracto urinario. El tratamiento de elección recomendado es fosfomicina, nitrofurantoína o aminoglucósidos, ya que este esquema cubrirá más del 90% de los patógenos que causan infección del tracto urinario en el hospital de IPS. Deben investigarse las enterobacterias que producen infección urinaria atípica.

**Palabras clave:** infecciones del tracto urinario, tratamiento antibiótico, Enterobacteria, Paraguay

## Antimicrobial susceptibility of isolated enterobacteria in urinary tract infections of ambulatory and hospitalized patients of Hospital Central IPS

### ABSTRACT

The objective of this descriptive, retrospective and cross-sectional study was to determine the sensitivity to antimicrobials of the enterobacteria obtained from the urine cultures from the Hospital Central of Instituto de Previsión Social (IPS) and to compare the sensitivity rate among species and origin of the samples. Clinical charts of ambulatory and hospitalized patients diagnosed with urinary infection at the Central Hospital of IPS from March 2015 to August 2016 were retrospectively reviewed. Out of 4014 enterobacteria isolates as cause of urinary infection included, 3224 (80.3%) were from ambulatory samples and 790 (19.7%) from hospitalized patients. The most frequent uropathogen was *Escherichia coli* (70, 1%) followed by *Klebsiella pneumoniae* (18,9%), *Enterobacter cloacae* (2,8%) and other species (8,2%). The sensitivity of *E. coli* to fosfomicin, nitrofurantoin and aminoglycosides was high. Extended spectrum betalactamase (ESBL) was found in 24.4% of *E. coli* and 50,3% of *K. pneumoniae*. *E. coli* continues to be the most frequent cause of urinary tract infections. The recommended treatment of choice is fosfomicin, nitrofurantoin or aminoglycosides, as this

Fecha de recepción: octubre 2017. Fecha de aceptación: noviembre 2017

\*Autor Correspondiente: Myrian Leguizamón. Servicio de Microbiología. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay.

Email: gaguifer@hotmail.com

scheme will cover more than 90% of the pathogens that cause urinary tract infection in the hospital of IPS. Enterobacteria producing atypical urinary infection should be investigated.

**Key words:** urinary tract infections, antibiotic therapy, Enterobacteria, Paraguay

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones urinarias son una de las principales causas de consulta y de hospitalización a nivel mundial, reportándose alrededor de 150 millones de casos anualmente, con diferencias en las frecuencias de acuerdo a la edad (1). En menores de un año, los porcentajes son de 3,7% en niños y 2% en niñas. En los adultos mayores, la prevalencia de bacteriuria asintomática oscila entre el 10% y el 50%, asociada frecuentemente a bacteriemia (1,2).

Las infecciones urinarias varían entre mujeres y hombres, estimándose una razón de 30: 1, conforme se envejece esta razón tiende a igualarse, pero aún, con un ligero predominio del sexo femenino según un trabajo en Asunción en el 2007 (3).

Las nuevas y avanzadas alternativas tecnológicas han permitido la mejora continua en la calidad de los resultados y el establecimiento de tratamientos farmacológicos eficientes para los pacientes. Así el equipo MicroScan AutoScan-4 constituye una herramienta de identificación microbiológica rápida y eficiente para el diagnóstico de las infecciones urinarias. El tiempo máximo para la emisión de resultados es de 72 horas lo que favorece al establecimiento de un tratamiento de manera oportuna evitando el surgimiento de cepas resistentes a los antibióticos empleados empíricamente (4).

La frecuencia de aislamiento de patógenos y la resistencia bacteriana varían en grado amplio según sean las diferentes regiones geográficas, incluso entre hospitales del mismo país y ciudad (5). Por eso es importante publicar y dar a conocer los patrones y tendencias de sensibilidad para aplicar o intensificar medidas estrictas de vigilancia, control del uso de los antibióticos y facilitar la elección del tratamiento empírico (6, 7).

El objetivo del estudio es identificar y determinar los perfiles de resistencia antimicrobiana de bacterias gram negativas y comparar estos de acuerdo a la especie y procedencia de la muestra.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio es de enfoque cuantitativo, con diseño epidemiológico transversal descriptivo. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Central del IPS, durante el período comprendido entre marzo de 2015 a agosto de 2016. Se estudiaron los aislados de enterobacterias de muestras de orina de pacientes ambulatorios y hospitalizados.

Las muestras que presentaron un recuento mayor a 100,000 UFC/mL se procesaron en los paneles del equipo MicroScan AutoScan-4 (Siemens Health care Diagnostics Ltd.), siguiendo las indicaciones del fabricante para su identificación y antibiograma.

Los resultados de la base de datos fueron exportados a una planilla de Excel para su análisis estadístico. Se utilizó estadística descriptiva para resumir los datos de sensibilidad y resistencia de cada antibiótico testado por microorganismo. Además se compararon los perfiles de resistencia de acuerdo al origen de los microorganismos (ambulatorio o internado). Para establecer diferencias entre los porcentajes de resistencia según origen de los aislados se utilizó la prueba chi cuadrado a un nivel de significancia de 0,05.

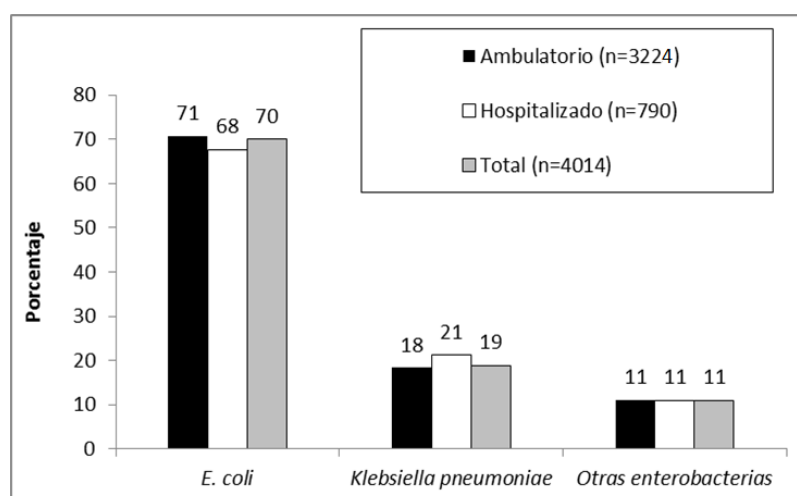
## RESULTADOS

En el período de estudio fueron incluidos 4014 enterobacterias asociadas a infecciones urinarias, de los cuales 2814 (70,1%) aislados correspondieron a la especie *E. coli*, 759 (18,9%) a *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae* 111 (2,8%), entre las más frecuentes. En relación al origen de las muestras, 3224 (80,3%) correspondieron a muestras de pacientes ambulatorios, 790 (19,7%) de pacientes internados (Tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución de uropatógenos por origen de las muestras del IPS. n=4014

Uropatógenos	Origen de las muestras		Total
	Ambulatorio	Hospitalizados	
<i>Escherichia coli</i>	2279 (70,7%)	535 (67,7%)	2814 (70,1%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	591 (18,3%)	168 (21,3%)	759 (18,9%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	81 (2,5%)	30 (3,8%)	111 (2,8%)
<i>Proteus mirabilis</i>	60 (1,9%)	8 (1,0%)	68 (1,7%)
<i>Citrobacter freundii</i> complex	44 (1,4%)	6 (0,8%)	50 (1,2%)
<i>Morganella morganii</i>	38 (1,2%)	12 (1,5%)	50 (1,2%)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	29 (0,9%)	6 (0,8%)	35 (0,9%)
<i>Serratia marcescens</i>	23 (0,7%)	7 (0,9%)	30 (0,7%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	23 (0,7%)	6 (0,8%)	29 (0,7%)
<i>Citrobacter koseri</i>	12 (0,4%)	3 (0,4%)	15 (0,4%)
<i>Kluyvera ascorbata</i>	10 (0,3%)	2 (0,3%)	12 (0,3%)
<i>Providencia rettgeri</i>	4 (0,1%)	1 (0,1%)	5 (0,1%)
<i>Escherichia fergusonii</i>	4 (0,1%)	-	4 (0,1%)
<i>Pantoea agglomerans</i> grupo	4 (0,1%)	-	4 (0,1%)
<i>Providencia stuartii</i>	2 (0,1%)	1 (0,1%)	3 (0,1%)
<i>Serratia liquefaciens</i>	2 (0,1%)	1 (0,1%)	3 (0,1%)
<i>Serratia plymuthica</i>	2 (0,1%)	-	2 (0,0%)
<i>Proteus penneri</i>	2 (0,1%)	-	2 (0,0%)
<i>Escherichia hermannii</i>	2 (0,1%)	-	2 (0,0%)
<i>Klebsiella ozaenae</i>	2 (0,1%)	-	2 (0,0%)
<i>Salmonella</i> especies	1 (0,0%)	1 (0,1%)	2 (0,0%)
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	1 (0,0%)	-	1 (0,0%)
<i>Enterobacter amnigenus</i> 1	1 (0,0%)	-	1 (0,0%)
<i>Enterobacter amnigenus</i> 2	1 (0,0%)	-	1 (0,0%)
<i>Enterobacter intermedius</i>	1 (0,0%)	-	1 (0,0%)
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	-	1 (0,1%)	1 (0,0%)
<i>Kluyvera cryocrescens</i>	-	1 (0,1%)	1 (0,0%)
<i>Proteus vulgaris</i>	-	1 (0,1%)	1 (0,0%)
<i>Providencia rustigianii</i>	1 (0,0%)	-	1 (0,0%)
<i>Salmonella paratyphi</i> A	1 (0,0%)	-	1 (0,0%)
<i>Salmonella typhi</i>	1 (0,0%)	-	1 (0,0%)
<i>Salmonella/Arizona</i>	1 (0,0%)	-	1 (0,0%)
<i>Shigella</i> especies	1 (0,0%)	-	1 (0,0%)
<b>Total</b>	<b>3224 (80,3%)</b>	<b>790 (19,7%)</b>	<b>4014</b>

La distribución porcentual de las dos especies más frecuentes (*E. coli* y *K. pneumoniae*) fue similar en muestras provenientes de pacientes ambulatorios e internados (Figura 1).

**Figura 1.** Distribución de uropatógenos por origen de las muestras. n=726

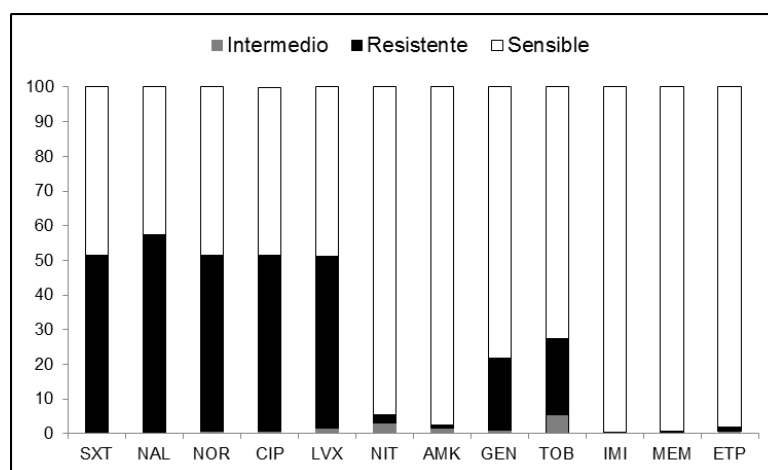
### Perfil de resistencia de los aislados de *E. coli*

Los aislados de *E. coli* mostraron alta resistencia a las quinolonas, entre 49,5% a levofloxacina y 50,8% para ciprofloxacina y norfloxacina, el porcentaje de resistencia fue significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) en los aislados de pacientes hospitalizados que los ambulatorios. El porcentaje de resistencia a los aminoglucoisidos fue menor oscilando entre 0,9% para amikacina a 22,1% para tobramicina. La resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol fue de 51,4%, y a la nitrofurantoina fue baja (2,2% de resistencia y 2,8% de intermedio). Los antibióticos a los cuales se encontraron los porcentajes más altos de sensibilidad ( $>95\%$ ) fueron los carbapenems, colistin y fosfomicina (Tabla 2 y Figura 2).

**Tabla 2.** Perfil de resistencia de *E. coli* en infecciones urinarias. n= 2814

Familia de ATB	ATB	Ambulatorio			Hospitalizado			Total			Valor p
		I	R	S	I	R	S	I	R	S	
Quinolonas	SXT		50,2	49,8		56,6	43,4		51,4	48,6	0,007
	NIT	2,8	2,2	95,0	4,1	2,8	93,1	3,1	2,3	94,7	0,183
	NAL	-	56,1	43,9	-	63,4	36,6	-	57,5	42,5	0,002
	NOR	0,6	48,9	50,5	0,7	58,7	40,6	0,6	50,8	48,6	<0,001
	CIP	0,7	49,0	50,3	1,1	58,5	40,4	0,7	50,8	48,4	<0,001
Aminoglucoisidos	LVX	1,6	47,7	50,7	1,7	57,4	40,9	1,6	49,5	48,9	<0,001
	AMK	1,6	0,6	97,8	2,1	2,2	95,7	1,7	0,9	97,4	0,001
	GEN	0,7	19,2	80,0	2,4	27,3	70,3	1,1	20,8	78,2	<0,001
Penicilina	TOB	4,9	20,5	74,6	7,7	28,6	63,7	5,4	22,1	72,5	<0,001
	AMP	0,6	74,2	25,2	0,7	80,4	18,9	0,6	75,4	24	
	SAM	18,7	49,5	31,8	19,3	56,3	24,5	18,8	50,8	30,4	0,003
Monobactamicos	ATM	2,4	11,3	63,4	32,7	16,3	51,0	26,7	12,2	61,1	<0,001
	ETP	2,4	22,2	75,4	2,8	29,2	68	2,5	23,6	74	
Carbapenems	IMI	0,0	0,1	99,8	0,4	1,1	98,5	0,1	0,3	99,6	<0,001
	MEM	0,3	0,3	99,5	0,6	1,5	97,9	0,3	0,5	99,2	0,001
	ETP	0,7	0,8	98,6	0,4	3,4	96,3	0,6	1,3	98,1	
Polimixina	COL	-	2,4	97,6	-	4,1	95,9	-	2,7	97,3	0,030
	FOS	-	0,8	99,2	-	1,3	98,7	-	0,9	99,1	

Amikacina (AMK), Gentamicina (GEN), Tobramicina (TOB), Ácido nalidixico (NAL), Norfloxacina (NOR), Ciprofloxacina (CIP), Levofloxacina (LVX), Cefalotina (CEP), Cefuroxima (CXM), Cefotaxima (CTX), Cefepime (FEP), Trimetoprim-sulfametoxazol (SXT), Nitrofurantoina (NIT), Ampicilina (AMP), Ampicilinasulbactam (SAM), Amoxicilina-Ac. Clavulánico (AMC), Aztreonam (ATM), Imipenem (IMI), Meropenem (MEM), Ertapenem (ETP), Colistin (COL), Fosfomicina (FOS)



**Figura 2.** Perfil de resistencia de *E. coli*

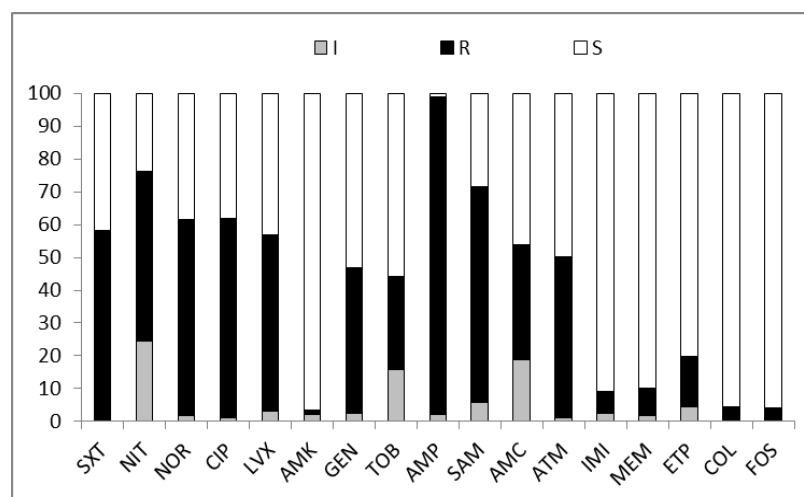
### Perfil de resistencia de los aislados de *K. pneumoniae*

Los aislados de *K. pneumoniae* mostraron alta resistencia a las quinolonas, de 53,8% a levofloxacina a 60,7% a ciprofloxacina, no hubo diferencia significativa entre los aislados provenientes de pacientes hospitalizados y ambulatorios. El porcentaje de resistencia a los aminoglucoisidos fue variable, baja para amikacina (96,7% fue sensible), mayor para tobramicina y gentamicina (55,9% y 53% de resistencia, respectivamente). La resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol fue de 58,1%, y a la nitrofurantoina 51,9%. Los antibióticos a los cuales se encontraron los porcentajes más altos de sensibilidad fueron los carbapenems (entre 80% y 90,8%), colistin (95,7%) y fosfomicina (96%). Tabla 3 y figura 3.

**Tabla 3.** Perfil de resistencia de los aislados de *K. pneumoniae*

Familia de ATB	ATB	Ambulatorio			Hospitalizado			Total			Valor p
		I	R	S	I	R	S	I	R	S	
	SXT		57,9	42,1		58,9	41,1	-	58,1	41,9	0,806
	NIT	25,4	50,9	23,7	21,4	55,4	23,2	24,5	51,9	23,6	0,512
	NOR	1,5	59,2	39,3	3,0	60,7	36,3	1,8	59,6	38,6	0,398
Quinolonas	CIP	0,7	60,1	39,3	2,4	63,1	34,5	1,1	60,7	38,2	0,102
	LVX	3,0	53,3	43,7	3,6	55,4	41,1	3,2	53,8	43,1	0,811
	AMK	1,5	1,5	97,0	3,6	0,6	95,8	2,0	1,3	96,7	0,161
Aminoglucosidos	GEN	3,0	41,5	55,5	0,6	55,4	44,0	2,5	44,5	53,0	0,002
	TOB	15,1	27,6	57,4	18,5	31,0	50,6	15,8	28,3	55,9	0,280
	AMP	2	97,1	0,8	1,8	96,4	1,8	2	97	1,1	
Penicilina	SAM	5,4	64,0	30,6	6,5	72,6	20,8	5,7	65,9	28,5	0,045
	AMC	19,1	33,2	47,7	17,3	42,9	39,9	18,7	35,3	46,0	0,065
Monobactamicos	ATM	0,7	46,9	52,5	2,4	57,1	40,5	1,1	49,1	49,8	
	IMI	2,4	6,1	91,5	2,4	9,5	88,1	2,4	6,9	90,8	0,298
Carbapenems	MEM	2,0	7,1	90,9	1,2	11,9	86,9	1,8	8,2	90,0	0,110
	ETP	3,4	13,9	82,7	8,3	20,2	71,4	4,5	15,3	80,2	0,002
Polimixina	COL	-	3,7	96,3	-	6,5	93,5	-	4,3	95,7	0,113
	FOS	-	4,6	95,4	-	1,8	98,2	-	4	96	

Amikacina (AMK), Gentamicina (GEN), Tobramicina (TOB), Ácido nalidixico (NAL), Norfloxacin (NOR), Ciprofloxacina (CIP), Levofloxacina (LVX), Cefepime (FEP), Trimetoprim-sulfametoxazol (SXT), Nitrofurantoina (NIT), Ampicilina (AMP), Ampicilinasulbactam (SAM), Amoxicilina-Ac. Clavulánico (AMC), Aztreonam (ATM), Imipenem (IMI), Meropenem (MEM), Ertapenem (ETP), Colistín (COL), Fosfomicina (FOS)

**Figura 3.** Perfil de resistencia de los aislados de *K. pneumoniae*

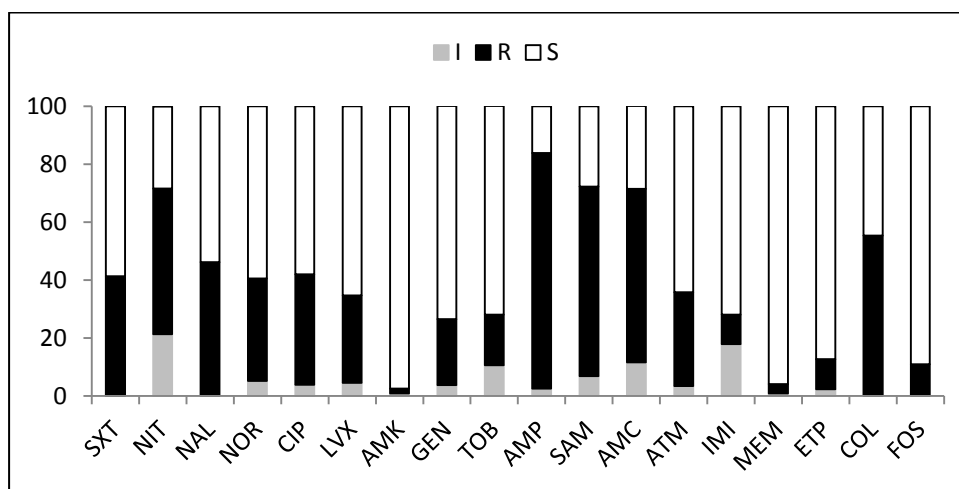
### Perfil de resistencia de los aislados de otras enterobacterias

Los aislados de otras enterobacterias mostraron alta resistencia a los antibióticos testados. Los antibióticos a los cuales se encontraron los porcentajes más altos de sensibilidad fueron para amikacina 98%, para los carbapenems (MEM 95,9% y ETP 87,3%) y fosfomicina (89,1%) Tabla 4 y Figura 4.

**Tabla 4.** Perfil de resistencia de las otras enterobacterias

Familias de ATB	ATB	Ambulatorio			Hospitalizado			Total			Valor p
		I	R	S	I	R	S	I	R	S	
Quinolonas	SXT	-	40,1	59,9	-	46,0	54,0	-	41,3	58,7	0,320
	NIT	23,2	47,5	29,4	13,8	62,1	24,1	21,3	50,3	28,3	0,038
	NAL	-	46,1	53,9	-	46,4	53,6	-	46,2	53,8	0,964
	NOR	5,4	34,7	59,9	4,6	37,9	57,5	5,2	35,4	59,4	0,840
	CIP	3,7	37,6	58,8	4,6	40,2	55,2	3,9	38,1	58,0	0,803
Aminoglucosidos	LVX	4,2	29,7	66,1	5,7	32,2	62,1	4,5	30,2	65,3	0,715
	AMK	1,1	1,4	97,4	-	2,3	97,7	0,9	1,6	<b>97,5</b>	0,515
	GEN	3,7	20,9	75,4	3,5	30,2	66,3	3,7	22,8	73,6	0,181
Penicilina	TOB	10,3	15,5	74,2	11,6	25,6	62,8	10,6	17,5	72,0	0,067
	AMP	2,5	79,9	17,5	2,3	87,4	10,3	2,5	81,4	16,1	
Monobactamicos	SAM	6,8	63,0	30,2	6,9	75,9	17,2	6,8	65,5	27,7	0,049
	AMC	12,1	56,5	31,4	9,2	73,6	17,2	11,6	59,9	28,6	0,012
	ATM	3,4	29,7	66,9	3,4	43,7	52,9	3,4	32,4	64,2	
Carbapenems	IMI	17,8	10,5	71,8	18,4	9,2	72,4	17,9	10,2	71,9	0,939
	MEM	0,8	2,8	96,3	1,1	4,6	94,3	0,9	3,2	<b>95,9</b>	0,673
Polimixina	ETP	2,0	9,0	89,0	3,4	16,1	80,5	2,3	10,4	<b>87,3</b>	0,101
	COL	-	54,3	45,7	-	60,7	39,3	-	55,4	44,6	0,378
	FOS	-	10,5	89,5	-	12,6	87,4	-	10,9	<b>89,1</b>	

Amikacina (AMK), Gentamicina (GEN), Tobramicina (TOB), Ácido nalidixico (NAL), Norfloxacina (NOR), Ciprofloxacina (CIP), Levofloxacina (LVX), Trimetoprim-sulfametoxazol (SXT), Nitrofurantoina(NIT), Ampicilina (AMP), Ampicilinasulbactam (SAM), Amoxicilina-Ac. Clavulánico (AMC), Aztreonam (ATM), Imipenem (IMI), Meropenem (MEM), Ertapenem (ETP), Colistin (COL), Fosfomicina (FOS)



**Figura 4.** Perfil de resistencia de las otras enterobacterias

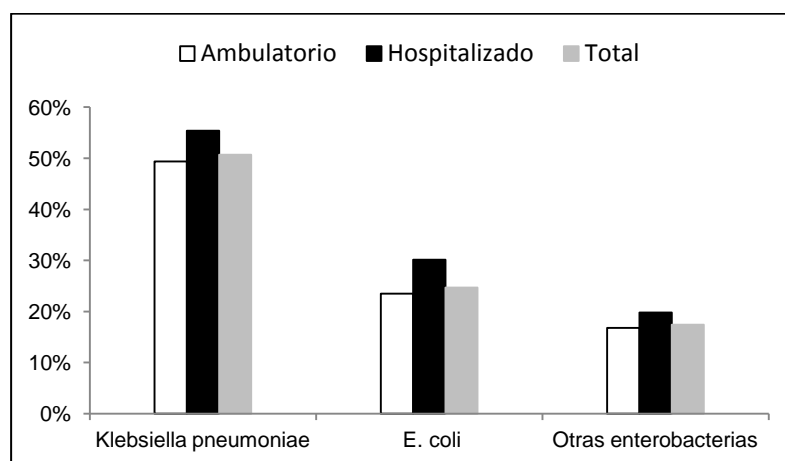
El perfil de resistencia a las cefalosporina de los uropatógenos estudiados por procedencia se muestra en la Tabla 5 y Figura 5.

**Tabla 5.** Perfil de resistencia a las cefalosporina de uropatogenos por procedencia de las muestras en porcentajes

	<i>E. coli</i> (%)			<i>K. pneumoniae</i> (%)			Otras enterobacterias (%)		
	T	A	H	T	A	H	T	A	H
Cefotaxima									
<b>BLEE</b>	<b>24,4</b>	<b>23,2</b>	<b>29,7</b>	<b>50,3</b>	<b>48,9</b>	<b>55,4</b>	<b>15,4</b>	<b>14,7</b>	<b>18,4</b>
<b>R</b>	<b>3,7</b>	<b>3</b>	<b>6,5</b>	<b>3,6</b>	<b>3,2</b>	<b>4,8</b>	<b>24,9</b>	<b>24,3</b>	<b>27,6</b>
<b>I</b>	<b>0,3</b>	<b>0,4</b>	<b>0,2</b>	<b>0,4</b>	<b>0,3</b>	<b>0,6</b>	<b>1,4</b>	<b>1,1</b>	<b>2,3</b>
S	71,6	73,5	63,6	45,7	47,5	39,3	58,3	59,9	51,7
Cefalotina									
<b>R</b>	<b>52,4</b>	<b>50,2</b>	<b>62,1</b>	<b>63</b>	<b>61,1</b>	<b>69,6</b>	<b>78,6</b>	<b>76,5</b>	<b>87,2</b>
<b>I</b>	<b>21,5</b>	<b>22,3</b>	<b>18,1</b>	<b>5,4</b>	<b>5,9</b>	<b>3,6</b>	<b>2,3</b>	<b>2,6</b>	<b>1,2</b>
S	26	27,5	19,8	31,6	33	26,8	19,1	20,9	11,6
Cefuroxima									
<b>R</b>	<b>28,6</b>	<b>26,9</b>	<b>36,1</b>	<b>56,9</b>	<b>54,8</b>	<b>64,3</b>	<b>61,8</b>	<b>59,5</b>	<b>70,9</b>
<b>I</b>	<b>2,8</b>	<b>2,5</b>	<b>4,3</b>	<b>3,4</b>	<b>3,7</b>	<b>2,4</b>	<b>4,1</b>	<b>4</b>	<b>4,7</b>
S	68,6	70,7	59,6	39,7	41,5	33,3	34,1	36,5	24,4
Cefepima									
<b>R</b>	<b>25,8</b>	<b>24,2</b>	<b>32,7</b>	<b>54,6</b>	<b>52,6</b>	<b>61,6</b>	<b>27,8</b>	<b>26,1</b>	<b>35</b>
S	74,2	75,8	67,3	45,4	47,4	38,4	72,2	73,9	65

Total: T; Ambulatorio: A; Hospitalizado: H; Resistente pero BLEE negativo: R

La frecuencia de BLEE en los uropatógenos estudiados se muestra en la Figura 5. La mitad de los aislados testados de *K. pneumoniae* presentaron BLEE, una cuarta parte de los *E. coli*.

**Figura 5.** Frecuencia de Beta-Lactamasas de Espectro Extendido

## DISCUSIÓN

Entre las infecciones más importantes del ser humano, la infección urinaria (ITU) constituye un importante problema de salud que afecta a millones de personas cada año. Es la segunda causa de infección más frecuente en los humanos, es solo superada por las infecciones del tracto respiratorio (8). En más del 95% de los casos, un único microorganismo es el responsable de la ITU. El agente etiológico más frecuente en ambos sexos es la *E. coli*, responsable del 75% a 80% de casos; el 20% a 25% restante incluye microorganismos como: *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella sp.*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* (9).

En el presente estudio se evaluaron el perfil de resistencia de las enterobacterias gramnegativas asociadas a infección urinaria, el 70% correspondió a *E. coli*, agente etiológico más frecuente de ITU. La progresiva disminución de la sensibilidad de *E. coli* a los antimicrobianos y la aparición y diseminación de resistencias motivan que el tratamiento de las ITU causadas por este microorganismo constituya, en algunos casos, un importante problema terapéutico (10). Entre los criterios de elección es importante considerar que el antibiótico presente una baja prevalencia de resistencias bacterianas (<10-20%) y que sea de fácil cumplimiento terapéutico (11). Las pautas cortas de tratamiento conllevan ventajas, como son mejorar el cumplimiento del paciente, menor alteración de la flora intestinal, presentar menor toxicidad y reducir el coste económico del tratamiento (12). Los

antibióticos habitualmente recomendados en las ITU son nitrofurantoína, fosfomicina, cefalosporinas de segunda generación y fluoroquinolonas.

En muchas guías para el manejo de las infecciones urinarias a *E. coli*, se considera la nitrofurantoína como un antibiótico de primera elección. A pesar de su elevado nivel de eficacia, su uso no está muy extendido para el tratamiento de las ITU (13) debido a su toxicidad y su difícil cumplimiento terapéutico. En nuestro estudio, un 94,7% de las cepas de *E. coli* fueron sensibles a este antibiótico, no observándose diferencias significativas entre ambulatorios y hospitalizados (95% de los ambulatorios y 93,1% de los hospitalizados).

Por su alto porcentaje de sensibilidad, se considera a la fosfomicina como un antibiótico de primera línea en el tratamiento de las ITU. En un estudio realizado en España (14) alcanzó el 98% similar a lo encontrado en nuestro estudio (99,1%) tanto para aislados de procedencia ambulatoria como hospitalizada. Además presenta características que favorece su indicación médica, es un bajo inductor de resistencias y una posología cómoda favoreciendo el cumplimiento terapéutico y evita abandonos, causa habitual de recidivas y selección de resistencia antibiótica (14).

Las fluoroquinolonas suelen ser efectivas para el tratamiento de las ITU causadas por *E. coli* en pacientes adultos. Son los antibióticos de primera elección para el tratamiento de las pielonefritis, y se recomienda utilizarlos como medicamento alternativo en los casos de cistitis. Sin embargo, se han observado aumentos paulatinos de las resistencias a las fluoroquinolonas, tanto en el medio hospitalario como en la comunidad (14), lo cual podría ser consecuencia de su elevado consumo humano y, probablemente, animal que favorece la diseminación de cepas resistentes entre la población. En el estudio realizado por Andreu et al (14) se observaron porcentajes de resistencia a ciprofloxacino a escala nacional en España cercanos al 23% y en la Comunidad de Castilla y León superiores al 32%. Nuestros datos muestran porcentajes mucho más elevados (49 % en ambulatorios y 58,5% en hospitalizados), por lo que se desaconseja su utilización como antibiótico de primera elección. La resistencia a las fluoroquinolonas en bacilos Gram negativos es preocupante, ya que se la relaciona con multiresistencia.

Con respecto a la presencia de BLEE, éstas fueron mucho más elevadas en nuestra serie que las encontradas en otros estudios, 25% de los aislados de *E. coli* en general, 30% de los hospitalarios y 24% de los ambulatorios. La prevalencia de los microorganismos productores de BLEE no ha dejado de aumentar y presenta amplia distribución mundial, aunque con grandes diferencias según las áreas geográficas. Estas cepas están circulando ampliamente entre la población y no están confinadas al ámbito hospitalario (15). En nuestro estudio no se observaron diferencias significativas en cuanto a la procedencia hospitalaria o extrahospitalaria.

La asociación entre las cepas productoras de BLEE y la resistencia a otros antibióticos es un hecho constatado. Así, cepas productoras de esta enzima expresan con frecuencia resistencia a quinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y aminoglucósidos (10, 16, 17). En nuestro estudio, un 79% de los aislamientos con BLEE fueron resistentes a ciprofloxacino y un 55,5%, a trimetoprima-sulfametoxazol, por lo que estos antibióticos tampoco estarían recomendados en el tratamiento de ITU por *E. coli* productor de BLEE. Sin embargo, gentamicina, fosfomicina y nitrofurantoína mostraron buenos porcentajes de sensibilidad y supondrían una alternativa.

Probablemente habrá que diseñar estudios prospectivos para determinar qué factores de riesgo influyen en el aumento de los microorganismos productores de BLEE causantes de ITU, para intentar prevenir su aparición. Ampicilina, quinolonas y trimetoprima-sulfametoxazol presentan altas tasas de resistencia en nuestro medio, por lo que no son recomendables para el tratamiento empírico de las ITU. Sin embargo, los inhibidores de las betalactamasas, las cefalosporinas de segunda generación, la nitrofurantoína y la fosfomicina suponen una buena alternativa.



**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Echavarría J, Sarmiento E, Osoreo F. Infección Del tracto urinario y manejo de antibiótico. Acta Med Per 2006; 23(1):26-31.
2. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. Int J Antimicrob Agents 2001; 17:259-268.
3. Álvarez JC. Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universitario del Norte. Salud Uninorte 2007; 23(1):9-18.
4. Ballesteros Monrreal, Manuel Gerardo, Méndez Pfeiffer, Pablo Alan, De la Rosa López, Rafael, Lugo Sepúlveda, Ramón Efraín, Enciso Martínez, Yéssica. Aislamiento de uropatógenos bacterianos en gestantes, su identificación y antibiograma mediante el equipo Microscan Autoscan-4. INVURNUS; 10(2) (Julio-Diciembre 2015):14-18.
5. Turnidge J, Bell J, Biedenbach DJ, Jones RN. Pathogen occurrence and antimicrobial resistance trends among urinary tract infection isolates in the Asia-Western pacific region: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1998-1999. Int J Antimicrob Agents 2002;20:10-17.
6. Goldmann DA, Huskins WC. Control of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria: a strategy priority for hospitals worldwide. Clin Infect Dis 1997; 24 (suppl 1):S139-S145.
7. Oplustil CP, Nunes R, Mendes C, RESISTNET Group. Multicenter evaluation of resistance patterns of *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp* and *Shigella spp* isolated from clinical specimens in Brazil. RESISTNET Surveillance Program. Braz J Infect Dis 2001;5:8-12.
8. Patton JP, Nash DB, Abrutyn E. Urinary tract infection: economic considerations. Med Clin N Am. 1991;75: 495-513.
9. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med. 2000;61(3):713-721.
10. Ho PL, Wong RC, Chow KH, Que TL. Distribution of integron-associated trimethoprim-sulfamethoxazole resistance determinants among *Escherichia coli* from humans and food-producing animals. Lett Appl Microbiol. 2009; 49: 627-34.
11. Infante B, Grape M, Larsson M, Kristiansson C, Pallecchi L, Rossolini GM, et al. Acquired sulphonamide resistance genes in faecal *Escherichia coli* from healthy children in Bolivia and Peru. Int J Antimicrob Agents. 2005; 25: 308-12.
12. Dahmen S, Mansour W, Boujaafar N, Arlet G, Bouallegue O. Distribution of cotrimoxazole resistance genes associated with class 1 integrons in clinical isolates of Enterobacteriaceae in a university hospital in Tunisia. Microb Drug Resist. 2010; 16: 43 -7.
13. Bailey JK, Pinyon JL, Anantham S, Hall RM. Commensal *Escherichia coli* of healthy humans: a reservoir for antibiotic-resistance determinants. J Med Microbiol. 2010; 59:1331-9.
14. Etiology and antimicrobial susceptibility among uropathogens causing community-acquired lower urinary tract infections: a nation wide surveillance study. Andreu A, Alós JI, Gobernado M, Marco F, de la Rosa M, García-Rodríguez JA. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005 Jan; 23 (1): 4-9.
15. Pallecchi L, Bartoloni A, Fiorelli C, Mantella A, Di Maggio T, Gamboa H, et al. Rapid dissemination and diversity of CTX-M extended-spectrum beta-lactamase genes in commensal *Escherichia coli* isolates from healthy children from low-resource settings in Latin America. Antimicrob Agents Chemother. 2007; 51: 2720-5.
16. Lautenbach E, Metlay JP, Mao X, Han X, Fishman NO, Bilker WB. The prevalence of fluoroquinolone resistance mechanisms in colonizing *Escherichia coli* isolates recovered from hospitalized patients. Clin Infect Dis. 2010;51:2805.
17. Vakulenko SB, Mobashery S. Versatility of aminoglycosides and prospects for their future. Clin Microbiol Rev. 2003; 16: 430-50.