

Original

Microorganismos aislados de muestras de orina procedentes de la comunidad y patrón de sensibilidad en un periodo de 12 años

F.C. Rodríguez López, F. Franco-Álvarez de Luna, R.M. Gordillo Urbano, A. Ibarra González y M. Casal Román

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia de los microorganismos aislados de muestras de orina procedentes de la comunidad en la provincia de Córdoba (un área sanitaria de 776.000 habitantes aproximadamente), y además determinar las tasas de resistencia a los diferentes antimicrobianos empleados en Atención Primaria. Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo que abarca un periodo de 12 años (1992-2003). Todas las muestras fueron remitidas desde los Centros de Salud al Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Reina Sofía. Todos los procedimientos analíticos se realizaron siguiendo el proceder habitual del laboratorio. Escherichia coli fue el microorganismo que se aisló con mayor frecuencia entre los gramnegativos, con una media en los doce años del 64%, y Enterococcus faecalis fue el que se aisló con mayor frecuencia entre los grampositivos, con una media del 6,9% del total de microorganismos. Observamos una disminución en la sensibilidad de los aislamientos a los antimicrobianos de mayor uso empírico.

Palabras clave: Infección vía urinaria - Uropatógenos - Sensibilidad antibiótica

Microorganisms isolated from outpatient urine samples and antimicrobial susceptibility over a 12-year period

SUMMARY

This study aimed to determine the prevalence of microorganisms isolated from urine samples from outpatients and the resistance of the pathogens isolated to antimicrobial agents used in the province of Córdoba, Spain, which has a Health Area of approximately 776,000 inhabitants. It was a retrospective descriptive study covering a 12-year period (1992-2003). All samples were sent from primary care to the microbiology laboratory. The laboratory techniques and criteria for evaluation were the same in all cases. Escherichia coli was the most frequently isolated of the Gram-negative bacteria (64%), while Enterococcus faecalis was the most frequently isolated of the Gram-positive bacteria (6.9%). A decrease in susceptibility of the isolates to the most empirically used antimicrobial drugs was observed.

Key words: Urinary tract infection - Uropathogen - Antibiotic susceptibility

INTRODUCCIÓN

Se considera infección de vías urinarias a la presencia y multiplicación de microorganismos con invasión de los tejidos adyacentes que forman parte del aparato genitourinario. Están producidas generalmente por bacterias y en menor proporción por hongos y virus. Desde el punto de vista clínico podemos dividir las infecciones de vías urinarias en dos grupos: infección de la vía urinaria inferior, donde la presencia de bacterias se limita a la vejiga (cistitis), la próstata (prostatitis) y la uretra (uretritis), e infección de la vía urinaria superior o pielonefritis aguda, que se define como aquella que afecta a la pelvis y el parénquima renal (1, 2).

Las infecciones de vías urinarias son de las más frecuentes tanto en el ámbito comunitario como en el nosocomial, después de los procesos respiratorios (3, 4). Son 14 veces más frecuentes en la mujer que en el hombre. Se ha comprobado que entre el 10% y el 30% de las mujeres tendrán alguna infección urinaria en el curso de su vida, y más del 40% recaerán. Esta frecuencia es aún mayor en la mujer embarazada. El embarazo puede predisponer al empeoramiento de las enfermedades renales y sus secuelas, y entre ellas, sin duda, el desarrollo de infecciones de vías urinarias es una de las más frecuentes; fenómenos como los cambios hormonales, metabólicos y anatómicos diferencian y favorecen en la mujer embarazada la incidencia de infecciones de vías urinarias (2, 5). En el anciano la incidencia puede llegar al 20% a 50%; en la infancia, el riesgo de padecer una infección de vías urinarias hasta los 11 años de edad es de un 3% en las niñas y de un 1,1% en los niños; en los menores de 12 meses, la incidencia es del 3,7% en los niños y del 2% en las niñas (6).

La infección de vías urinarias es un motivo de consulta muy frecuente en atención primaria, y aunque sería deseable realizar urocultivos no siempre es necesario, y en ocasiones no es posible hacerlos, por lo que en la mayoría de los casos se instaura un primer tratamiento antimicrobiano que, generalmente, solucionará el episodio. De esta forma, fenómenos como la aparición de distintos perfiles bacteriológicos y mapas de resistencia en diferentes zonas geográficas, la aparición de una elevada oferta de nuevos antimicrobianos, y estudios de coste-eficacia que justifican que es preferible tratar a los pacientes sintomáticos con indicios de infección de vías urinarias no complicada sin realizar cultivo previo (7), exigen el conocimiento por parte del profesional sanitario de la prevalencia de los agentes etiológicos en su área geográfica, así como sus sensibilidades, pudiendo de esta forma fundamentar el tratamiento empírico de la infecciones de vías urinarias en el paciente comunitario.

El objetivo de nuestro trabajo fue realizar un mapa de los agentes etiológicos más frecuentes en las infecciones de vías urinarias, así como del patrón de sus sensibilidades a los antimicrobianos más empleados en nuestra área sanitaria, a largo de un periodo de 12 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo a partir de todas las muestras de orina remitidas al laboratorio de microbiología del Hospital Universitario Reina Sofía entre los años 1992 y 2003, procedentes de los diferentes Centros de Salud de la provincia de Córdoba. Este hospital atiende una población de 775.944 habitantes (8), y durante el periodo de estudio recibió 112.996 muestras de orina de origen comunitario.

Entre los años 1992 y 1999, las muestras de orina enviadas a nuestro laboratorio fueron sembradas directamente en agar Cled, con asa calibrada de 200 μ l. Las placas fueron incubadas 18 horas a 37 °C. Aunque para el diagnóstico individualizado de infección urinaria no existen criterios universalmente establecidos, se consideró cultivo positivo aquel que presentó recuentos superiores a 10^5 UFC/ml con menos de tres aislamientos; positivo a valorar según sintomatología los que tenían un recuento igual o superior a 10^4 UFC/ml; y también como positivo cualquier recuento bacteriano de una orina tomada por punción suprapúbica. La identificación completa y el estudio de sensibilidad se realizaron mediante el sistema automatizado *Microscan*[®], utilizando paneles tipo Combo orina 6l.

Entre los años 1999 y 2003 las muestras fueron sometidas a un cribado previo mediante un sistema semiautomatizado para la exclusión de bacteriuria (*Utiscreen-Coral-Biomedics*[®]), mediante el cual, por bioluminiscencia, se detecta la presencia de ATP liberado por la célula bacteriana gracias a un proceso de lisis celular provocado previamente (9, 10). Todas aquellas orinas que sobrepasaron el punto de corte previamente establecido por el laboratorio fueron sembradas en agar Cled con asa calibrada de 200 μ l. Las placas se incubaron durante 18 horas a 37 °C. La identificación completa y el estudio de sensibilidad se realizaron mediante el sistema automatizado *WIDER I*[®] (11).

El estudio de la sensibilidad de aquellos patógenos urinarios de difícil crecimiento e identificación con los sistemas automáticos empleados en nuestro laboratorio se realizó mediante antibiograma disco-placa, seleccionando previamente los antimicrobianos generalmente utilizados para la infección urinaria (12).

Análisis estadístico

La comparación de los porcentajes de sensibilidad a los distintos antimicrobianos de los agentes etiológicos más frecuentemente aislados se realizó con el estadístico Chi cuadrado (χ^2), y se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (1992-2003) se recibieron 112.996 muestras de orina procedentes de pacientes de la comunidad y remitidas desde los diferentes Centros de Salud de nuestra área sanitaria.

El porcentaje de orinas positivas osciló entre el 8% y el 12%, con una media del 10% en los 12 años del estudio, y el de orinas negativas osciló entre el 76% y el 80%, con una media del 78%. Se consideraron contaminadas e informadas como "flora mixta, probable contaminación" entre el 10% y el 14%, con una media del 12%.

En un 76% a 88% de los cultivos positivos se aislaron microorganismos gramnegativos, con una media del 83,7%. Los microorganismos grampositivos se aislaron en el 11% a 20% del total de orinas positivas, con una media del 15,7%. En cuanto a organismos levaduriformes, se encontraron en un 0,2% a 3%, con una media del 0,6%.

En la Tabla 1 se observan las especies bacterianas más frecuentemente aisladas (número de aislamientos y porcentajes por año) durante el periodo de estudio. El microorganismo aislado con más frecuencia fue *Escherichia coli*, que se encontró en el 60% a 68,7% de los aislamientos de gramnegativos, con una media total del 64%; *Proteus mirabilis* se aisló entre el 4,9% y el 10,7%, con una media del 7%; *Klebsiella pneumoniae* entre el 1,8% y el 6,1%, con una media del 5%; y *Pseudomonas aeruginosa* entre el 0,3% y el 3%, con una media del 2%. El resto de los microorganismos gramnegativos se aislaron entre el 2,6% y el 7,7%, con una media del 6%.

Entre los grampositivos, el más frecuente fue *Enterococcus faecalis*, entre el 4,9% y el 9,4% del total, con una media del 6,9%; *Streptococcus agalactiae* se encontró entre el 1,2% y el 4,9%, con una media del 2,4%; *Staphylococcus epidermidis* entre el 0,3% y el 3,6%, con una media del 1,4%; *Staphylococcus aureus* entre el 0,2% y el 2,1%, con una media del 1,3%; y *Staphylococcus saprophyticus* entre el 0,5% y el 1,2% del total, con una media del 0,8%. El resto de los microorganismos grampositivos aislados fueron del 1,7% al 4,6%, con una media del 3,1%.

Tabla 1. Distribución, número de aislamientos (y porcentaje) de las especies bacterianas más frecuentemente aisladas en el periodo de estudio.

Microorganismo	Año												Total
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
<i>Escherichia coli</i>	182 (62,3)	254 (60,3)	356 (63,8)	402 (65,5)	279 (68,7)	479 (65,2)	524 (66,7)	650 (64,6)	773 (64,4)	1027 (60,0)	1129 (67,7)	1210 (62,6)	7265 (64,0)
<i>Proteus mirabilis</i>	27 (9,2)	45 (10,7)	42 (7,5)	30 (4,9)	26 (6,4)	51 (6,9)	53 (6,6)	72 (7,1)	82 (6,8)	120 (7,0)	103 (6,2)	140 (7,2)	791 (7,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16 (5,5)	20 (4,7)	10 (1,8)	25 (4,1)	20 (4,9)	42 (5,7)	27 (3,4)	50 (5,0)	70 (5,8)	87 (5,1)	89 (5,3)	118 (6,1)	574 (5,0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (2,7)	4 (1,0)	10 (1,8)	10 (1,6)	3 (0,7)	2 (0,3)	16 (2,0)	20 (2,0)	23 (1,9)	51 (3,0)	30 (1,8)	51 (2,6)	228 (2,0)
Otros gramnegativos	21 (7,2)	28 (6,6)	29 (5,2)	27 (4,4)	25 (6,1)	47 (6,4)	59 (7,4)	70 (6,9)	92 (7,7)	129 (7,5)	110 (6,6)	51 (2,6)	688 (6,0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	17 (5,8)	37 (8,8)	51 (9,1)	58 (9,4)	20 (4,9)	43 (5,8)	45 (5,6)	60 (6,0)	79 (6,9)	119 (6,9)	88 (5,3)	169 (8,7)	786 (6,9)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	7 (2,4)	11 (2,6)	8 (1,4)	12 (1,9)	5 (1,2)	19 (2,6)	17 (2,1)	12 (1,2)	17 (1,4)	48 (2,8)	20 (1,2)	94 (4,9)	270 (2,4)
<i>Staph. epidermidis</i>	1 (0,3)	10 (2,4)	20 (3,6)	12 (1,9)	6 (1,5)	10 (1,4)	15 (1,9)	15 (1,5)	16 (1,3)	22 (1,3)	13 (0,8)	20 (1,0)	160 (1,4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (0,3)	1 (0,2)	5 (0,9)	9 (1,5)	3 (0,7)	7 (0,9)	17 (2,1)	15 (1,5)	10 (0,8)	20 (1,2)	36 (2,1)	25 (1,3)	149 (1,3)
<i>Staph. saprophyticus</i>	3 (1,0)	4 (1,0)	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (1,0)	9 (1,2)	5 (0,6)	8 (0,8)	12 (1,0)	11 (0,6)	10 (0,6)	13 (0,7)	87 (0,8)
Otros grampositivos	9 (3,1)	7 (1,7)	24 (4,3)	24 (3,9)	15 (3,7)	34 (4,6)	19 (2,4)	34 (3,4)	27 (2,2)	78 (4,5)	39 (2,3)	42 (2,2)	352 (3,1)
Total/año	292	421	558	614	406	734	797	1006	1201	1712	1667	1933	11350

En la Tabla 2 se observa la distribución anual de las sensibilidades a los antimicrobianos de todas las cepas de *E. coli* aisladas en el periodo de estudio. Se observa una óptima sensibilidad (cerca al 100%) a amoxicilina-ácido clavulánico, cefotaxima y fosfomicina. Así, los porcentajes de sensibilidad de *E. coli* a amoxicilina-ácido clavulánico varían entre el 89% y el 99%, con una media en el periodo de estudio del 94,3%; para cefotaxima entre el 95% y el 100%, con una media del 98,5%; y para fosfomicina entre el 98% y el 100%, con una media del 98,6%. Con una sensibilidad cercana al 91% (resistencia menor del 10%) tenemos cefazolina, gentamicina y nitrofurantoína. Los porcentajes de sensibilidad de *E. coli* a cefazolina varían entre el 88% y el 96%, con una media del 91,7%; para gentamicina entre el 87% y el 95%, con una media del 91,2%; y para nitrofurantoína entre el 87% y el 99%, con una media del 91,9%.

Por otro lado, observamos un alto grado de resistencia para antimicrobianos como ampicilina, con unos porcentajes de sensibilidad entre el 32% y el 39%, con una media del 35,6%; para cotrimoxazol entre el 56% y 68%, con una media del 64,1%; y para el ácido nalidíxico entre el 82% y 59%, con una media del 65,7%.

Finalmente se confirma el aumento de la resistencia a las quinolonas (ciprofloxacino y norfloxacino), con porcentajes de sensibilidad que varían entre el 92% y el 71% para ciprofloxacino, con una media del 78%, y entre el 88% y el 67% para norfloxacino, con una media del 74,6%.

La disminución, a lo largo de los doce años de estudio, de las sensibilidades de *E. coli* al ácido nalidíxico, ciprofloxacino, norfloxacino y cefazolina resulta ser estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

En la Tabla 3 se muestra la distribución anual de las sensibilidades a los antimicrobianos de todas las cepas de *P. mirabilis* aisladas en el periodo de estudio. Se observan unos valores óptimos de sensibilidad (cerca al 100%) para amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima y cefotaxima. Los porcentajes de sensibilidad de *P. mirabilis* a amoxicilina-ácido clavulánico varían entre el 90% y el 100%, con una media del 95,3%; entre el 96% y el 100% para cefuroxima, con una media del 98,5%; y el 100% para cefotaxima en todos los aislamientos durante el periodo de estudio. Con un valor cercano al 90% de cepas sensibles se encuentran ciprofloxacino, con unos porcentajes de sensibilidad que varían entre el 84% y el 100%, con una media del 91,5%; norfloxacino, entre el 83% y el 100%, con una media del 93,3%; y gentamicina, entre el 82% y el 96%, con una media del 90,2%. Por otro lado, la cefazolina, con un 80% a 100% de cepas sensibles y una media del 89,6%, y el ácido nalidíxico, entre el 76% y el 98% con una media

Tabla 2. Distribución anual de la sensibilidad (en porcentaje) a los antimicrobianos de todas las cepas de *E. coli* aisladas en nuestro periodo de estudio.

Antimicrobiano	Año												Total
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
Ampicilina	38	34	39	32	34	33	39	NT	NT	NT	NT	NT	35,6
Amoxicilina-ácido clavulánico	99	99	98	98	97	93	91	89	91	93	92	92	94,3
Ciprofloxacino	92	88	88	86	81	71	75	71	73	73	73	72	78
Norfloxacino	88	79	78	75	67	71	75	71	73	73	71	NT	74,6
Cefazolina	95	96	91	96	95	90	91	90	89	88	88	NT	91,7
Cefuroxima	99	99	99	98	97	93	92	89	90	90	91	91	94
Cefotaxima	100	100	100	100	100	99	100	99	97	96	96	95	98,6
Cotrimoxazol	66	60	68	65	65	65	68	56	65	62	66	64	64,1
Gentamicina	91	92	95	94	89	87	91	89	90	92	92	93	91,2
Fosfomicina	-	-	-	-	-	99	100	99	98	98	98	98	98,6
Nitrofurantoína	90	88	87	90	89	88	90	92	96	98	99	96	91,9
Ácido nalidíxico	82	72	68	72	-	-	-	60	61	58	60	59	65,7

Tabla 3. Distribución anual de la sensibilidad (en porcentaje) a los antimicrobianos de las cepas de *P. mirabilis* aisladas en el periodo de estudio.

Antimicrobiano	Año												Total
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
Ampicilina	56	39	62	50	62	43	68	NT	NT	NT	NT	NT	54,4
Amoxicilina-ácido clavulánico	100	93	100	100	100	92	92	92	95	90	93	97	95,3
Ciprofloxacino	100	95	100	90	88	84	89	92	88	88	90	94	91,5
Norfloxacino	100	95	98	90	92	92	98	97	94	87	83	NT	93,3
Cefazolina	100	95	93	100	96	80	83	92	80	85	82	NT	89,6
Cefuroxima	96	98	100	100	100	100	100	97	98	97	99	97	98,5
Cefotaxima	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Cotrimoxazol	33	55	74	50	62	71	72	49	39	36	49	49	53,2
Gentamicina	93	89	93	93	96	82	89	92	88	89	88	91	90,2
Fosfomicina	-	-	-	-	-	94	91	92	94	80	89	88	89,7
Nitrofurantoina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14,3
Ácido nalidíxico	96	93	98	76	-	-	-	79	76	77	82	81	84,2

del 84,2%, se encuentran en unos grados moderados de resistencia (80% a 90%). Finalmente, con alto grado de resistencia se encuentran antimicrobianos como la ampicilina, con una media del 54,4% de cepas sensibles, y cotrimoxazol, con una media del 53,2%.

La disminución de las sensibilidades de *P. mirabilis* a ciprofloxacino, norfloxacino, cefazolina y ácido nalidíxico no resultó estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

En la Tabla 4 se muestra la distribución anual de las sensibilidades a los antimicrobianos de todas las cepas de *K. pneumoniae* aisladas en el periodo de estudio. La mayoría de los antimicrobianos probados presentan una buena actividad, pero destacan amoxicilina-ácido clavulánico, cefotaxima y gentamicina, con menos de un 5% de cepas resistentes. Amoxicilina-ácido clavulánico presenta unos porcentajes de sensibilidad que se reparten entre el 89% y el 100%, con una media del 95,5%. A la cefotaxima fueron sensibles el 100% de las cepas ensayadas, y a la gentamicina entre el 90% y el 100%, con una media del 98%. En un segundo grupo se encontrarían los antimicrobianos con un 5% a 10% de cepas resistentes: ciprofloxacino, norfloxacino, cefazolina, cefuroxima y cotrimoxazol, que presentan una sensibilidad media del 94%, aproximadamente, y cuyos porcentajes de sensibilidad varían entre el 88% y el 100% para ciprofloxacino y norfloxacino, entre el 90% y el 100% para cefazolina, entre el 84% y el 100% para cefuroxima, y entre el 89% y el 100% para cotrimoxazol. A continuación se sitúan la fosfomicina, con unos valores entre el 72% y el 93%, con una media del 81,8%, y el ácido nalidíxico, entre el 80% y el 100% de sensibilidad con una media del 90%. Finalmente, la nitrofurantoina presentan una elevada tasa de resistencia, con una media global del 76% de cepas sensibles.

La disminución de las sensibilidades de *K. pneumoniae* a amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima y fosfomicina no resultó estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

En la Tabla 5 se muestra la distribución anual de las sensibilidades a los antimicrobianos de todas las cepas de *P. aeruginosa* aisladas en el periodo de estudio. *P. aeruginosa* tiene resistencia intrínseca a ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefazolina, cefuroxima, cotrimoxazol y nitrofurantoina. Presenta elevada resistencia a la fosfomicina, con un 27% a 37% de cepas sensibles y un valor medio del 31%. Frente a ciprofloxacino y norfloxacino muestra un rango de sensibilidad del 60% al 80%, con una media del 77% y el 78% de cepas sensibles, respectivamente. Frente a la gentamicina se han encontrado entre el 66% y el 90% de cepas sensibles, con una media del 81%. Dada la elevada resistencia a la gentamicina, se ha considerado de interés conocer la actividad de la tobramicina y la amikacina,

Tabla 4. Distribución anual de la sensibilidad (en porcentaje) a los antimicrobianos de las cepas de *K. pneumoniae* aisladas en el periodo de estudio.

Antimicrobiano	Año												Total
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
Ampicilina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Amoxicilina-ácido clavulánico	100	100	100	100	90	90	100	96	94	94	93	89	95,5
Ciprofloxacino	94	100	100	100	90	98	93	80	90	88	99	94	94
Norfloxacino	94	100	100	100	89	98	96	80	90	88	100	NT	94
Cefazolina	100	90	100	96	90	93	93	96	90	90	91	NT	93,5
Cefuroxima	100	100	100	100	100	93	100	92	91	84	91	86	94
Cefotaxima	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Cotrimoxazol	94	100	100	100	95	93	93	92	90	93	92	89	94,2
Gentamicina	100	100	100	100	90	100	100	100	100	93	96	95	98
Fosfomicina	-	-	-	-	-	93	89	84	78	74	83	72	81,8
Nitrofurantoina	75	95	40	58	68	74	59	84	90	92	93	84	76
Ácido nalidíxico	94	100	90	100	-	-	-	80	80	80	93	91	90

Tabla 5. Distribución anual de sensibilidad (en porcentaje) a los antimicrobianos de las cepas de *P. aeruginosa* aisladas en el periodo de estudio.

Antimicrobiano	Año												Total
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
Ciprofloxacino	63	85	80	60	63	87	88	68	87	76,5	77	87	77
Norfloxacino	75	83	80	80	75	87	88	65	87	76,5	70	72	78
Gentamicina	80	87	90	67	67	90	94	67	79	90	90	74	81
Amikacina	-	-	-	-	-	-	-	100	87	94	97	98	95
Tobramicina	-	-	-	-	-	-	-	100	100	98	97	98	98
Fosfomicina	-	-	-	-	-	-	-	29	30	27	37	33	31

Tabla 6. Distribución anual de la sensibilidad (en porcentaje) a los antimicrobianos de todas las cepas de *E. faecalis* aisladas en nuestro periodo de estudio.

Antimicrobiano	Año												Total
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	
Ampicilina	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Ciprofloxacino	76	70	86	75	55	65	56	65	72	65	72	NT	69
Gentamicina	-	-	-	-	-	-	-	84	78	69	75	74	76
Fosfomicina	-	-	-	-	-	98	96	97	95	92	95	97	96
Nitrofurantoina	97	94	98	98	95	98	98	-	-	-	-	-	97

frente a las cuales son sensibles el 95% y el 98% de las cepas, respectivamente.

En la Tabla 6 se observa la distribución anual de las sensibilidades a los antimicrobianos de todas las cepas de *E. faecalis* aisladas en el periodo de estudio. Presenta una sensibilidad óptima a la ampicilina, la fosfomicina y la nitrofurantoína, con una media en el periodo de la serie del 100%, el 96% y el 97%, respectivamente. La resistencia de alto grado a la gentamicina se encuentra en el 24% de las cepas.

DISCUSIÓN

A lo largo del estudio se observa que se ha producido un aumento en el número total de muestras de orina remitidas al laboratorio, multiplicándose por cinco en el transcurso de estos años. Este aumento se debe a la centralización de los servicios de diagnóstico en nuestro hospital, y a la demanda creciente por parte de los profesionales sanitarios de los Centros de Salud.

A pesar de que el número de muestras recibidas ha aumentado, el porcentaje de muestras positivas no sufre ninguna modificación significativa y se mantiene sobre un 10% del total a lo largo de estos 12 años, porcentaje similar al encontrado en distintas zonas geográficas (13-15).

El porcentaje de muestras negativas es muy elevado, con una media cercana al 78% (14). Probablemente se debe a la gran cantidad de cultivos que se realizan como control postratamiento y en las gestantes, y por el gran número de síndromes uretrales que pueden presentar una etiología no bacteriana.

Se observa una elevada tasa de contaminación de las muestras, en torno al 12% de media en nuestra serie (14, 15). Esto se debe fundamentalmente a la falta de cumplimiento en el protocolo de recogida de las muestras y a su deficiente transporte, que en nuestro caso consideramos que ha sido un factor muy importante, ya que no disponemos de medios de transporte bacteriostáticos adecuados y en nuestra región, en determinadas épocas del año, pueden alcanzarse elevadas temperaturas.

La distribución porcentual de los microorganismos grampositivos, gramnegativos y levaduriformes a lo largo de este periodo de tiempo no ha sufrido ninguna variación significativa, manteniendo cierta similitud con lo hallado por otros autores (15, 16).

Dentro de los microorganismos gramnegativos, el perfil de los aislados en nuestra zona se mantiene liderado por *E. coli*, que es el patógeno urinario más frecuentemente aislado, y que con una media del 64% del total, a lo lar-

go del periodo de estudio, se encuentra por debajo de las cifras publicadas por otros autores (15-18).

Cabe destacar que *P. mirabilis* se encuentra como segundo patógeno en la infecciones de vías urinarias comunitarias, en nuestro medio, después de *E. coli*, a diferencia de otras zonas geográficas donde se sitúa por detrás de otros patógenos como *Klebsiella* spp. (16, 17).

A pesar de que *P. aeruginosa* supone sólo un 2% dentro de los aislamientos más frecuentes, no debemos olvidar la importancia que está alcanzando en la comunidad, y cómo diferentes estudios la señalan como una importante protagonista de la infecciones de vías urinarias comunitarias en los próximos años (19).

Dentro de los microorganismos grampositivos destaca *E. faecalis* como la especie más aislada, siendo cada vez más frecuente su participación en infecciones polimicrobianas asociado a *E. coli* en pacientes ancianos, con sonda vesical o que han estado en tratamiento antibiótico previamente (19).

En el último año del estudio, 2003, *S. agalactiae* aumentó su porcentaje de aislamiento, de forma estadísticamente significativa ($p < 0.05$) respecto a 2002, pasando del 10% al 26% dentro de los microorganismos grampositivos. Durante los últimos años *S. agalactiae* fue adquiriendo una mayor relevancia clínica en el ámbito de la infección perinatal, de manera que en nuestro Servicio son informadas todas las muestras de orina de mujeres gestantes en las que se detecta su presencia, independientemente de su valoración final (20).

La aplicación de un tratamiento adecuado en la infección urinaria comunitaria viene relacionada con el patrón de sensibilidades de los diferentes agentes etiológicos de la zona a los antimicrobianos más comúnmente usados en Atención Primaria.

In vitro, los betalactámicos son un grupo de antimicrobianos muy activos frente a los uropatógenos. Frente a las penicilinas (ampicilina en nuestro caso) se ha desarrollado una alta resistencia en nuestra zona, superando hasta el 50% en la mayoría de los microorganismos gramnegativos y llegando al 65% en *E. coli*. Sin embargo, las penicilinas siguen demostrando excelentes resultados en *E. faecalis*.

Frente a amoxicilina-ácido clavulánico presentan una menor resistencia, mostrando una óptima sensibilidad todos los aislamientos de gramnegativos excepto *P. aeruginosa*, debido a su resistencia intrínseca.

Las cefalosporinas de primera y segunda generación son muy empleadas en Atención Primaria, sobre todo en niños (21), con una gran eficacia y elevados porcentajes de sensibilidad frente a *E. coli*, *P. mirabilis* y *K. pneumoniae* en nuestro medio.

A pesar de su elevada actividad *in vitro*, cada vez más estudios muestran que los betalactámicos presentan como desventaja que precisan más días de tratamiento para lograr tasas de erradicación, pudiendo tener más efectos secundarios y mayor frecuencia de recidiva que otros grupos de antimicrobianos (18).

Las quinolonas son muy utilizadas en Atención Primaria. Numerosos estudios demuestran que desde la aparición de las primeras moléculas de este grupo se han situado a la cabeza en el tratamiento de la infecciones de vías urinarias comunitarias. En el año 2000 el ciprofloxacino se había situado en la lista de los cinco antimicrobianos más consumidos en España (22). Un estudio publicado en el año 2002 destaca que las quinolonas eran el primer grupo de antimicrobianos prescritos en pacientes con infección de vías urinarias comunitaria, en el 54% de los casos (23). En el año 1997, España se situaba en segundo lugar en consumo de quinolonas respecto al resto de los países europeos, por detrás de Portugal (24). Este hecho puede explicar que la sensibilidad de *E. coli* al ciprofloxacino en Francia, país donde el consumo de quinolonas en el mismo año era aproximadamente la mitad (24), sea del 98,3% (25). La paulatina aparición de resistencias a este grupo de antimicrobianos puede observarse, en nuestra zona, en especies como *E. coli*, que presentaba un 8% de cepas resistentes en 1992 y en el año 2003 alcanzó una resistencia al ciprofloxacino del 28%, mientras *P. mirabilis* y *K. pneumoniae* presentan aún una buena sensibilidad, por encima del 90% de media. Por ello, debería valorarse su uso en el tratamiento empírico de la infección de vías urinarias comunitaria. Alós (26) indica que, en infecciones de vías urinarias no complicadas, las resistencias son menores y podría considerarse su utilización (26).

Fosfomicina-trometamol, antimicrobiano de elevada seguridad y tolerabilidad, y que por su administración oral y en dosis única es muy utilizado en Atención Primaria, presenta una excelente actividad frente a los agentes etiológicos más frecuentes, que muestran porcentajes de sensibilidad en torno al 99% y 96% en los aislamientos de *E. coli* y *E. faecalis*, respectivamente (27, 28).

La nitrofurantoína es un antimicrobiano que, gracias a su acción bacteriostática y a su uso específico en el tratamiento de la infecciones de vías urinarias, actualmente presenta unos elevados índices de actividad frente a los uropatógenos más habituales (19). A pesar de estos buenos datos de sensibilidad, requiere una pauta de tratamiento prolongada, cuatro veces al día, al menos siete días, lo que junto a su toxicidad hace necesario valorar cuidadosamente su uso en el tratamiento comunitario.

Cotrimoxazol presenta un amplio espectro y buena actividad frente a los diferentes agentes etiológicos de la infección de vías urinarias comunitaria. Estudios recientes en Estados Unidos demuestran su elevada eficacia en el tratamiento de la infección urinaria no complicada en mujeres (29). Sin embargo, en nuestra zona *E. coli* presenta una resistencia del 35%, al igual que en otras zonas de España (16), por lo que solamente debería emplearse como tratamiento empírico cuando su sensibilidad esté confirmada con un antibiograma. Su amplio uso como profilaxis de infecciones de vías urinarias en niños debería ser revisado.

Finalmente, de acuerdo con estos datos, *E. coli* es el principal uropatógeno y los antimicrobianos que superan en un 90% su sensibilidad son amoxicilina-ácido clavulánico, fosfomicina, nitrofurantoína, cefalosporinas de primera y segunda generación, y gentamicina.

La prescripción de una adecuada pauta terapéutica empírica, así como la profilaxis, requieren un análisis periódico de las sensibilidades de los principales uropatógenos y su difusión en cada área sanitaria. La solicitud de cultivos y antibiogramas de muestras urinarias procedentes de pacientes con sospecha de infecciones de vías urinarias, y su estudio periódico, permitirán disponer de los datos necesarios para el conocimiento de los diferentes agentes uropatógenos más importantes en nuestro medio, y disponer de información sobre sus patrones de resistencias, necesarios para poder iniciar el tratamiento empírico adecuado. Además, en caso de fracaso terapéutico, permitiría cambiar el tratamiento, hecho que se produce en un 11% de los casos (30).

Correspondencia: Prof. Manuel Casal Román, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Avda. Menéndez Pidal s/n, 14004 Córdoba, España. Tel.: 957 01 04 32; Fax: 957 01 01 28; e-mail: miicarom@uco.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Pigrau, C., Horcajada, J.C., Cartón, J.A., Pujol, M., Mensa, J. *Infección urinaria. Protocolos Clínicos SEIMC 2002*. www.seimc.org/protocolos/clínicos/proto4.htm
2. Hooton, T.M. *Pathogenesis of urinary tract infections: An update*. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46 (Suppl. S1): 1-7.
3. Alós, J.I., Gómez-Garcés, J.L., García-Bermejo, I., García-Gómez, J.J., González-Palacio, R., Padilla, B. *Prevalencia de susceptibilidad de Escherichia coli a quinolonas y otros antibióticos en bacteriurias extrahospitalarias*. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 87-90.
4. Jiménez, J.F., Broseta, E., Gobernado, M. *Infección urinaria*. *Actas Urol Esp* 2002; 26: 563-573.
5. Hooton, T.M. *Recurrent urinary tract infection in women*. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 259-268.

6. Elder, J.S., Peters, C.A., Arant, B.S. y cols. *Manejo del reflujo vesicouretral primario en niños. Informe del Comité de Recomendaciones en Reflujo Vesicouretral Pediátrico*. J Urol (ed. esp.) 1998; 1: 46-51.
7. Carlson, K.J., Mulley, A.G. *Management of acute dysuria: A decision analysis model of alternative strategies*. Ann Intern Med 1985; 102: 244-249.
8. España en cifras 2003-2004. Instituto Nacional de Estadística (INE). Disponible en: www.ine.es
9. Milagro, A., Moles, A., Seoane, J. *UTIscreen frente UROQUICK: Dos sistemas semiautomáticos de detección de bacteriuria*. Enferm Infecc Microbiol Clín 1999; 17: 398.
10. Velasco, D., Gil, E., García, P. *Eficacia de dos métodos semiautomáticos para la exclusión de bacteriuria*. Enferm Infecc Microbiol Clín 2002; 20: 22-24.
11. Cantón, R., Pérez-Vázquez, M., Oliver, A. y cols. *Evaluation of the WIDER system, a new computer-assisted image-processing device for bacterial identification and susceptibility testing*. J Clin Microbiol 2000; 1339-1346.
12. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Document M2-A7. West Valley Road, Wayne, Pennsylvania 2000.
13. Grunenberg, R.N. *Changes in the antibiotics sensitive of urinary pathogens, 1971-1989*. J Antimicrob Chemother 1990; 26 (Suppl. F): 3-11.
14. Villar, J., Baeza, J.E. *Bacteriología y resistencias en las infecciones urinarias ambulatorias*. Aten Primaria 1996; 18: 315-317.
15. Izquierdo, M.R. *Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias extrahospitalarias*. Semergen 1996; 25: 11-14.
16. Andreu, A., Pigrau, C. *Guía diagnóstico-terapéutica de la infección urinaria baja en el ámbito extrahospitalario*. Disponible en: www.zambon.es/areasterapeuticas
17. Mur, T., Jorba, E. *Estudio de la infección urinaria en el área de Terrassa*. Aten Primaria 2002; 30: 333-334.
18. Andreu, A., Alós, J.L., Gobernado, M. y cols. *Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad*. Enferm Infecc Microbiol Clín 2005; 23: 4-9.
19. Estudio Prospectivo Expert. *Uso racional de la antibioterapia en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias bajas en España*. Disponible en: www.zambon.es/areasterapeuticas
20. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO), Sociedad Española de Neonatología (SEN), Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ), Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). *Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas*. Enferm Infecc Microbiol Clín 2003; 21: 417-423.
21. Martínez, V., Cimedevilla, R., Amil, B. y cols. *Patrón de sensibilidades a antimicrobianos de uropatógenos aislados en niños*. Rev Esp Quimioterap 2001; 14: 63-68.
22. Lázaro, E., Madurga, M., Abajo, F. *Evolución del consumo de antibióticos en España, 1985-2000*. Med Clin (Barc) 2002; 118: 561-568.
23. Ripoll, M.A., Orero, A., González, J., Grupo Urano. *Prescripción de antibióticos en Atención Primaria en España. Motivos y características*. Medicina General 2002; 48: 785-790.
24. Cars, O., Mölsted, S., Melander, A. *Variation in antibiotic use in the European Union*. Lancet 2001; 357: 1851-1853.
25. Goldstein, F.W. *Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community acquired urinary tract infections in France. Multicentre Study Group*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19: 112-117.
26. Alós, J.I. *Quinolonas*. Enferm Infecc Microbiol Clín 2003; 21: 261-268.
27. Garau, M., Latorre, A., Alonso-Sanz, M. *Fosfomicina: Un antibiótico infravalorado en infecciones urinarias por Escherichia coli*. Enferm Infecc Microbiol Clín 2001; 19: 462-466.
28. Gobernado, M. *Fosfomicina*. Rev Esp Quimioterap 2003; 16: 15-40.
29. Karlowsky, J.A., Jones, M.E. *Prevalence of antimicrobial resistance among urinary tract pathogens isolated from female outpatients across the US in 1999*. Int J Antimicrob Agents 2001; 18: 121-127.
30. Piñero, M.J., Martínez, M.R., Córdoba, M.J. *¿Modifican nuestra actitud terapéutica los urocultivos?* Aten Primaria 2000; 26: 459-463.